

## **CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2021 - Thèse n° 007

# **LÉSIONS RADIOGRAPHIQUES SECONDAIRES AUX INTOXICATIONS AUX AVK CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 44 CAS DU SIAMU**

## **THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1  
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 1er juillet 2021  
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

BACUS Clara



## **CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON**

Année 2021 - Thèse n° 007

# **LÉSIONS RADIOGRAPHIQUES SECONDAIRES AUX INTOXICATIONS AUX AVK CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 44 CAS DU SIAMU**

## **THESE**

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1  
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 1er juillet 2021  
Pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

Par

BACUS Clara



## Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (01-04-2021)

ABITBOL	Marie	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
ALVES - DE - OLIVEIRA	Laurent	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie - Anne	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Maître de conférences
BENAMOU - S MITH	Agnès	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
BONNET - GARIN	Jeanne - Marie	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur émérite
BOURGOIN	Gilles	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
BURONFOSSÉ	Thierry	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean - Luc	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
CALLAIT - CARDINAL	Marie - Pierre	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
CHALVET - MONFRAY	Karine	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE - MULLER	Marie - Laure	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed - Ridha	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
GILOT - FROMONT	Emmanuelle	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Maître de conférences
JUNOT	Stéphane	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
KODJO	Angeli	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria - Halima	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothée	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
LEFRANC - POHL	Anne - Cécile	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
LEGROS	Vincent	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
MOISSONNIER	Pierre	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
MOSCA	Marion	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Maître de conférences
MOUNIER	Luc	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
POUZOT - NEVORET	Céline	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT - ELEVAGE - SPV	Maître de conférences
ROGER	Thierry	DEPT - BASIC - SCIENCES	Professeur
S AWAYA	Serge	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
S CHRAMME	Michael	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
S ERGENTET	Delphine	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur
T HIEBAULT	Jean - Jacques	DEPT - BASIC - SCIENCES	Maître de conférences
T ORTEREAU	Antonin	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT - AC - LOIS IR - SPORT	Professeur
ZENNER	Lionel	DEPT - ELEVAGE - SPV	Professeur



## Remerciements au Jury

**À Monsieur le Professeur Bernard ALLAOUCHICHE,**

De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de médecine de Lyon,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury.

Hommages respectueux.

**À Madame le Docteur Céline POUZOT-NEVORET,**

De Vetagro-Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour m'avoir fait l'honneur d'encadrer cette thèse,

Pour le temps consacré à ce travail, vos précieux conseils et votre disponibilité concernant mon futur professionnel,

Que vous trouviez ici l'expression de ma profonde reconnaissance,

**À Monsieur le Professeur Philippe BERNY,**

De Vetagro-Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour avoir accepté de prendre part au Jury de cette thèse,

Pour vos réponses à mes nombreuses questions et le partage de données précieuses,

Mes sincères remerciements,









# TABLE DES MATIÈRES

<b>TABLE DES ANNEXES</b>	<b>13</b>
<b>TABLES DES FIGURES</b>	<b>15</b>
<b>TABLE DES TABLEAUX</b>	<b>17</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b>	<b>19</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>21</b>

## Partie I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE DES INTOXICATIONS AUX RODENTICIDES

### ANTICOAGULANTS CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES. **23**

I.	RAPPELS SUR LES RODENTICIDES ANTICOAGULANTS ET LEURS MODES D'ACTION	25
A.	Classification des AVK	25
B.	Pharmacocinétique des AVK	26
1.	Absorption et distribution	26
2.	Élimination	27
C.	Mécanisme d'action des AVK	27
1.	Rappel sur l'hémostase	27
2.	La vitamine K1	29
3.	Mécanisme d'action des AVK	30
D.	Toxicité des AVK pour les chats et les chiens	31
1.	Doses toxiques	31
2.	Présentation des raticides et restrictions d'emploi	32
3.	Circonstances d'intoxication des animaux de compagnie	33
a.	Circonstances accidentelles	34
b.	Intoxication secondaire ou de relais	34
c.	Acte de malveillance	34
II.	ÉTUDE CLINIQUE DES INTOXICATIONS AUX AVK	35
A.	Anamnèse et commémoratifs	35
1.	Informations relatives à l'intoxication	35
2.	Informations spécifiques à l'animal	36
B.	Signes cliniques	36
1.	Une toxicité différée	36
2.	Des signes cliniques très variables	37
a.	Chez le chien	37
b.	Chez le chat	39
C.	Examens complémentaires	39
1.	Hémostase	39
2.	Autres examens sanguins	41

a.	Numération formule sanguine _____	41
b.	Biochimie sanguine _____	41
c.	Analyses toxicologiques _____	41
3.	Imagerie médicale _____	42
a.	Échographie « FAST » _____	42
b.	Radiographie thoracique _____	44
D.	Traitement des intoxications aux AVK _____	46
1.	Traitement éliminatoire _____	46
2.	Traitement symptomatique _____	47
3.	Traitement spécifique _____	48
E.	Pronostic _____	49

## **Partie II : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES LÉSIONS RADIOGRAPHIQUES SECONDAIRES AUX**

	<b>INTOXICATIONS AUX AVK CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT SUR 44 CAS DU SIAMU. _____</b>	<b>51</b>
I.	OBJECTIF DE L'ÉTUDE _____	53
II.	MATÉRIEL ET MÉTHODE _____	53
A.	Recueil des données _____	53
1.	Critères d'inclusion _____	53
2.	Critères d'exclusion _____	54
3.	Relevé des données _____	54
B.	Statistiques descriptives _____	54
C.	Description des lésions thoraciques _____	55
III.	RÉSULTATS _____	62
A.	Description de la population _____	62
1.	Population de chiens _____	62
2.	Population de chats _____	62
B.	Résultats d'imagerie _____	63
1.	Populations canine et féline confondues _____	63
2.	Population de chiens _____	64
a.	À l'admission _____	64
b.	Suivi _____	65
3.	Population de chats _____	66
a.	À l'admission _____	67
b.	Suivi _____	67
C.	Discussion _____	68
1.	Population d'étude _____	68
2.	Opacification mixtes interstitielles, alvéolaires et/ou péri-bronchiques _____	69
3.	Épanchement pleural _____	70
4.	Épanchement médiastinal _____	71
5.	Collapsus pulmonaire _____	72

6.	Épanchement péricardique _____	72
7.	Diminution du diamètre trachéal _____	72
8.	Hypovolémie _____	73
9.	Autres lésions _____	74
a.	Dilatation des vaisseaux pulmonaires _____	74
b.	Pneumothorax _____	74
10.	Limites de l'étude _____	74
<b>CONCLUSION</b> _____		<b>77</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> _____		<b>79</b>
<b>ANNEXES</b> _____		<b>83</b>



## TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Tableau descriptif de la population de chiens inclus dans l'étude. ....	83
Annexe 2 : Tableau descriptif de la population de chats inclus dans l'étude. ....	85





## TABLES DES FIGURES

Figure 1 : Le cycle de la vitamine K1. ....	29
Figure 2 : Formule semi-développée de la vitamine K1. (Source : librairiedemolécules.education.fr).....	30
Figure 3 : Différentes présentations de raticides disponibles dans le commerce. (Source : ToxLab – Laboratoire de toxicologie vétérinaire de VetAgro Sup) .....	33
Figure 4 : Ingestion accidentelle d’AVK à base de Difénacoum chez un chien ayant bénéficié d’un traitement éliminatoire. (BACUS Clara).....	34
Figure 5 : Exemple d'appât criminel aux AVK (Source : ToxLab – Laboratoire de toxicologie vétérinaire de VetAgro Sup).....	35
Figure 6 : Différentes présentations des tests de coagulation aPTT et PT proposés par les laboratoires Idexx et utilisés au SIAMU (Source : idexx.fr).....	40
Figure 7 : Représentation des 5 « fenêtres » à évaluer lors de la réalisation d’une échographie TFAST : les fenêtres pulmonaires droite et gauche (ou CTS : « Chest Tube Site » en anglais), les fenêtres péricardiques droite et gauche (ou PCS : « PeriCardial Site » en anglais) et la fenêtre hépatodiaphragmatique (ou DH : « Diaphragmatico-Hepatic site » en anglais).....	43
Figure 8 : Mise en évidence d'un épanchement péricardique (E.P.) au niveau de la fenêtre péricardique du TFAST chez un chien (source : SIAMU, Vetagro-Sup).....	43
Figure 9 : Compression extraluminale sévère de la trachée sur une radiographie thoracique latérale gauche (Thomer et al. 2018).....	45
Figure 10 : Mise en évidence de lésions compatibles avec un épanchement pleural marqué (flèches bleues) associé à un collapsus pulmonaire (flèches vertes) ainsi qu’un épanchement médiastinal (flèche orange) sur une radiographie thoracique latérale droite chez un chien Yorkshire de 1 an inclus dans l'étude. (Source : Service d'imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon) .....	56
Figure 11 : Mise en évidence d’une cardiomégalie globale compatible avec un épanchement péricardique sur une radiographie thoracique ventro-dorsale chez un chien croisé Labrador de 8 ans inclus dans l'étude. (Source : Service d'imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon).....	57
Figure 12 : Mise en évidence de lésions compatibles avec des hémorragies pulmonaires sur une radiographie thoracique latérale gauche chez un chien Malamute de 5ans inclus dans l'étude. (Source : Service d'imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon) .....	58

Figure 13 : Mise en évidence d’une diminution du diamètre de la trachée (flèches bleues) et d’un élargissement du médiastin crânial compatibles avec des hémorragies trachéales et médiastinale (flèche orange) sur une radiographie thoracique latérale gauche chez un chien Labrador de 6ans inclus dans l’étude. (Source : Service d'imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon) .....	59
Figure 14 : Mise en évidence d’une microcardie et d’une diminution de la taille des vaisseaux pulmonaires compatibles avec une hypovolémie chez un chien Bouvier Bernois de 4 ans inclus dans l’étude. (Source : Service d'imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon) ....	60
Figure 15 : Mise en évidence d’une diminution du contraste abdominal compatible avec un épanchement abdominal chez un chien Beagle de 8 mois inclus dans l’étude. (Source : Service d'imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon) .....	61
Figure 16 : Lésions thoraciques à la radiographie chez 35 chiens intoxiqués aux AVK. (BACUS Clara) .....	65
Figure 17 : Lésions thoraciques à la radiographie chez 9 chats intoxiqués aux AVK. (BACUS Clara) .....	67

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classement des molécules AVK en fonction de leur génération.....	26
Tableau 2 : Temps de demi-vie plasmatiques des facteurs de coagulation vitamine K dépendants chez le chien.....	31
Tableau 3 : Exemples de DL50 (mg/kg) de certains anticoagulants chez les chiens et les chats .....	32
Tableau 4 : Synthèse des signes cliniques retrouvés dans plusieurs études chez des chiens intoxiqués aux AVK.....	38
Tableau 5 : Synthèse des différentes études sur les lésions thoraciques à la radiographie lors d'intoxication aux AVK chez le chien.....	44
Tableau 6 : Durée du traitement par les divers AVK à la vitamine K1 .....	49
Tableau 7 : Résultats des 11 radiographies thoraciques de suivi chez les chiens 1 et 2 jours après les premiers clichés. ....	66



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

**AVK** : Anti-Vitamine K

**aPTT** : activated Partial Thromboplastin Time ou Temps Partiel de Thromboplastine

**DL50** : Dose létale pour 50% de la population

**Kg** : kilogramme

**Mg** : milligramme

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**PT** : Prothrombine Time ou Temps de Prothrombine

**Rx** : Radiographie

**SIAMU** : Soins Intensifs, Anesthésiologie et Médecine d'Urgence de VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon



## INTRODUCTION

Le premier rodenticide anticoagulant est introduit sur le marché peu après la Seconde Guerre mondiale. Suite au développement de résistances chez les rongeurs, d'autres composés sont ensuite rapidement synthétisés avec une plus grande toxicité. Ces molécules sont responsables de nombreuses intoxications d'espèces non visées parmi la faune sauvage mais également parmi nos animaux de compagnie.

Les intoxications aux anti-vitamines K (AVK) représentent plus de 1000 appels par an au Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires (CNITV). Ces molécules empêchent le recyclage de la vitamine K1 et entraînent donc son épuisement et l'interruption de la production des facteurs de coagulation II, VII, IX, X. L'hémostase secondaire étant alors altérée, des signes cliniques très variés dus aux hémorragies peuvent survenir dans les jours suivant l'intoxication.

Plus particulièrement, des hémorragies thoraciques sont responsables de symptômes respiratoires fréquents et potentiellement graves. Pour les mettre en évidence, la radiographie thoracique, réalisable une fois l'animal stabilisé, est l'examen complémentaire le plus utilisé car peu onéreux, répandu en médecine vétérinaire et facilement répétable.

Les études décrivant les lésions observées à la radiographie sont peu nombreuses et pour la plupart anciennes. Afin d'obtenir un répertoire plus détaillé et récent nous avons recueilli les résultats des radiographies thoraciques de chiens et chats intoxiqués aux AVK admis au SIAMU (service de Soins Intensifs, Anesthésiologie et Médecine d'Urgence de VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon) entre 2004 et 2020.

Dans un premier temps, nous avons réalisé une revue bibliographique des études déjà disponibles sur les lésions thoraciques à la radiographie liées aux intoxications aux AVK, puis nous avons présenté la méthode et la population, avant d'exposer les résultats de notre étude rétrospective. Enfin, dans un dernier temps nous avons interprété les résultats obtenus et les avons comparés à la littérature.





**Partie I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE DES INTOXICATIONS AUX  
RODENTICIDES ANTICOAGULANTS CHEZ LES CARNIVORES  
DOMESTIQUES.**



## I. RAPPELS SUR LES RODENTICIDES ANTICOAGULANTS ET LEURS MODES D'ACTION

Les AVK sont des dérivés de synthèse utilisés comme rodenticides ou médicaments humains (acénocoumarol, fluindione, pindione) pour la prévention des maladies thrombo-emboliques. Certaines plantes contiennent également des dérivés coumariniques à activité anticoagulante.

En médecine vétérinaire, les rodenticides (raticides) présentent le plus gros danger, ils sont disponibles sous des formes variées (céréales enrobées, blocs hydrofuges, granulés, pâtes...) contenant de 0,001 à 0,0075% de raticide.<sup>1</sup> En médecine humaine, les AVK oraux sous forme de comprimés (contenant entre 1mg et 20mg de principe actif) indiqués dans la prévention des accidents thrombo-emboliques en cas de fibrillation auriculaire sont également un danger pour les animaux domestiques.

### A. Classification des AVK

Les AVK dérivent de trois grandes familles chimiques<sup>2-4</sup> :

- les dérivés d'hydroxy-4-coumarine : coumafène (warfarin), bromadiolone, coumachlore, coumatétraly, difénacoum, brodifacoum, et flocoumafène.
- les dérivés de l'indane-dione : chlorophacinone et diphacinone.
- les dérivés de l'hydroxy-4-benzothiopyranone : diféthialone.

Nous pouvons également classer ces molécules en fonction de leur rémanence et donc de leur toxicité.

Le coumafène (ou warfarin en anglais) est le premier rodenticide anticoagulant introduit sur le marché peu de temps après la Seconde Guerre mondiale et fut très largement utilisé dans de nombreux pays. D'autres composés anticoagulants avec un potentiel similaire à celui du coumafène furent synthétisés. Ces premiers rodenticides anticoagulants sont appelés « rodenticides anticoagulants de première génération ». Leur toxicité est modérée à faible avec une DL50 (Dose Létale pour 50% de la population) chez le rat allant de 10 à 50 mg/kg de poids vif et leur efficacité repose sur une ingestion répétée.<sup>2,5</sup>

De nombreuses espèces de rongeurs ont développé une résistance au coumafène, probablement en raison de son utilisation massive. Par conséquent de nouvelles molécules appelées « rodenticides anticoagulants de deuxième génération » furent synthétisées et utilisées à partir des années 80.<sup>2,6</sup> Ces nouveaux composés sont généralement plus toxiques que le coumafène avec des DL50 chez le rat de 0,2 à 3,9 mg/kg.<sup>2</sup> Leur formulation est plus appétente pour les rongeurs, plus efficace, plus rapide et leur demi-vie est plus longue les rendant efficaces après une seule ingestion.<sup>3,5,7</sup>

Les différentes molécules AVK classées par génération selon la classification internationale sont regroupées dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Classement des molécules AVK en fonction de leur génération** <sup>3,8</sup>

<b>Génération</b>	<b>Molécules</b>
<b>1<sup>ère</sup> génération</b>	Coumafène, chlorophacinone, diphacinone, coumatétralyl
<b>2<sup>ème</sup> génération</b>	Bromadiolone, difénacoum, brodifacoum, flocoumafène, diféthialone

En raison de la persistance tissulaire des rodenticides anticoagulants de 2<sup>ème</sup> génération, des empoisonnements d'espèces non visées sont souvent décrits dans la faune sauvage. Une troisième génération de rodenticides anticoagulants composée des diastéréomères les moins rémanents dans l'organisme des rongeurs est donc à l'étude dans le but de réduire l'écotoxicité de ces produits.<sup>3</sup>

## B. Pharmacocinétique des AVK

### 1. Absorption et distribution

La plupart des intoxications aux AVK apparaissent après une ingestion. Cependant un cas de coagulopathie induite par de la diphacinone a été rapporté après une exposition cutanée à une préparation liquide : l'absorption cutanée est donc possible mais peu problématique au quotidien.<sup>2</sup>

Les rodenticides anticoagulants sont rapidement et complètement résorbés par voie orale, la biodisponibilité est supérieure à 90% et le pic plasmatique est atteint en 1 à 2 heures

chez toutes les espèces. Leur fixation aux protéines plasmatiques, dont l'albumine majoritairement, est très importante (de l'ordre de 98-99%) mais réversible. La fraction libre, et donc active, est de 1 à 2% mais suffit pour être toxique. Par conséquent une utilisation simultanée de médicaments qui se fixent eux aussi aux mêmes protéines plasmatiques (AINS, barbituriques, sulfamides, métronidazole, etc...) augmente la quantité de forme libre et ainsi la toxicité de la molécule.<sup>9,10</sup>

Suite à ce bref passage plasmatique ils sont transportés jusqu'au foie soit par la veine porte soit par les chylomicrons et s'y accumulent rapidement.<sup>1,9</sup>

C'est dans le foie que leur concentration est la plus élevée et il y sont stockés pendant plusieurs jours à plusieurs semaines.<sup>1,11</sup> Au contraire les niveaux de résidus les plus faibles sont dans le cerveau, les muscles, le sang et la graisse.<sup>11</sup>

## 2. Élimination

Les rodenticides anticoagulants quittent le foie par la veine hépatique. Dans l'étude de Yu et al.(1982), plus de 60% de la diphacinone est éliminée par voie fécale avec la bile et 10% par voie rénale chez les rongeurs.<sup>11</sup> Lors de cette élimination biliaire majoritaire ils subissent un cycle entérohépatique et sont détectables pendant plusieurs semaines avec une concentration très faible dans les fèces. Ce cycle entérohépatique ainsi que la grande solubilité lipidique de certains AVK de seconde génération explique leur demi-vie biologique inhabituellement longue.<sup>12</sup>

## C. Mécanisme d'action des AVK

### 1. Rappel sur l'hémostase

L'hémostase constitue l'ensemble des mécanismes qui concourt à maintenir la circulation du sang dans le système vasculaire en empêchant l'hémorragie et en évitant la formation d'obstacles à la circulation. Elle est schématiquement une succession de trois étapes : l'hémostase primaire, l'hémostase secondaire et la fibrinolyse.

L'hémostase primaire correspond à la formation du thrombus plaquettaire ou « thrombus blanc ». La fibrinolyse consiste quant à elle à dégrader la fibrine insoluble lorsque le vaisseau

est réparé pour éviter son obstruction. Aucun des acteurs de ces deux étapes n'est vitamine K dépendant, les AVK n'ont donc aucune action sur celles-ci.

L'hémostase secondaire ou coagulation consiste en la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble. Ce phénomène aboutit à la formation du caillot sanguin consolidant le clou plaquettaire et permettant l'obturation solide du vaisseau lésé. L'obtention de ce résultat passe par une série de réactions enzymatiques impliquant près d'une vingtaine d'enzymes dont la plupart sont synthétisées par le foie sous une forme inactive.

Ces facteurs sont activés en cascade selon deux voies : la voie intrinsèque (ou exogène) qui consiste en l'activation de facteurs plasmatiques au contact avec l'endothélium vasculaire et la voie extrinsèque (ou exogène) qui nécessite le passage dans le sang d'un facteur tissulaire libéré par la destruction des cellules endothéliales suite à une brèche. Elles se rejoignent en une voie commune aboutissant à la coagulation.<sup>13</sup>

Quatre de ces facteurs sont dits vitamine K dépendants car leur maturation dépend de la vitamine K. Cela signifie donc que leur production en facteurs activables dépend de la vitamine K. Il s'agit des facteurs PPSB : Prothrombine (II), Proconvertine (VII), Stuart (X) et anti-hémophilique B (IX). Le facteur IX intervient dans la voie intrinsèque, le facteur VII dans la voie extrinsèque et les facteurs II et X dans la voie commune.

La vitamine K1 hydroquinone (activée) active les facteurs de coagulation par une réaction de  $\gamma$ -carboxylation et est alors transformée en vitamine K1 époxyde (inactivée). Puis la vitamine K époxyde réductase permet le passage de la vitamine K1 époxyde à la vitamine K1 quinone et la vitamine K réductase permet de redonner la forme K1 hydroquinone et donc de recycler la vitamine K1.<sup>2</sup> Ce cycle est représenté par la figure 1.

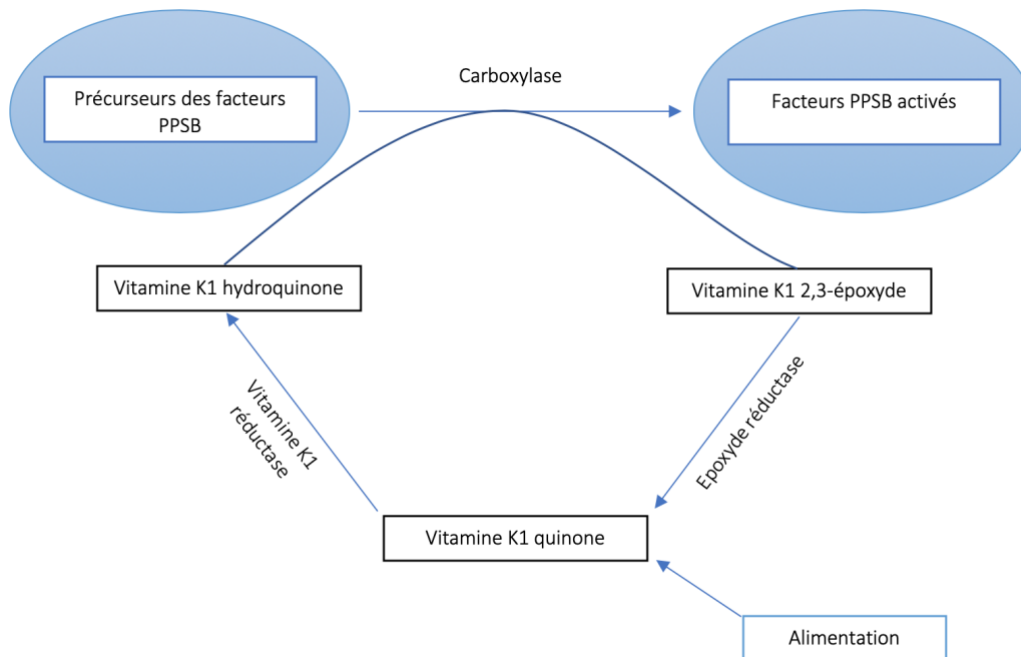


Figure 1 : Le cycle de la vitamine K1.<sup>7,10</sup>

## 2. La vitamine K1

La vitamine K est une famille de molécules composée de la vitamine K1 (phylloquinone), la vitamine K2 (ménaquinone) et la vitamine K3 (ménadione).

La vitamine K1, représentée par la figure 2, se présente sous forme pure comme une huile jaune et se trouve dans de nombreuses plantes et huiles végétales. C'est une molécule liposoluble stable à l'air et à l'humidité mais qui se décompose à la lumière du jour. Comme les graisses alimentaires, elle est absorbée dans la région proximale de l'intestin grêle grâce à des sels biliaires et des enzymes pancréatiques. Son absorption est donc diminuée lors d'insuffisance pancréatique ou d'obstruction biliaire. La vitamine K2 est produite par la flore intestinale (la teneur en vitamine K du lait de vache est par exemple supérieure à celle des espèces monogastriques). Elles participent toutes les deux à la coagulation.

Les besoins en vitamine K des mammifères sont donc satisfaits à la fois par l'apport alimentaire et par la biosynthèse microbienne dans l'intestin. Les animaux qui pratiquent un certain degré de coprophagie, comme le lapin, peuvent également utiliser une grande partie de la vitamine K qui est éliminée dans les selles. Les besoins quotidiens en vitamine K chez le chien sont estimés à 1,25 µg/kg par jour.<sup>7</sup> Dans l'étude de Quick et al. (1962) sur la dérivation de la bile chez des chiens, 0,5 µg de vitamine K par kg de poids corporel administré par voie

intraveineuse favorisait une formation adéquate de prothrombine, tandis que les chiots en croissance nécessitaient 10 à 15 µg par kg du poids corporel qui est tombé à 5 µg ou moins par kg de poids corporel à mesure que les chiens approchaient du poids adulte. Ceci est probablement dû au fait que le stock de vitamine K chez le chien adulte est suffisamment élevé alors que celui des jeunes animaux en croissance est faible.<sup>14</sup>

La vitamine K3 est quant à elle un produit de décomposition de la vitamine K1 dans les intestins qui servirait alors de précurseur à la vitamine K2 mais elle n'a pas de rôle direct dans la coagulation.<sup>7,15-18</sup> La vitamine K3 est beaucoup moins chère que la vitamine K1. Cependant, de nombreuses études cliniques et expérimentales ont montré que le traitement à la vitamine K3 était inefficace et qu'elle ne devait par conséquent jamais être utilisée comme traitement d'une intoxication aux AVK.<sup>7</sup>

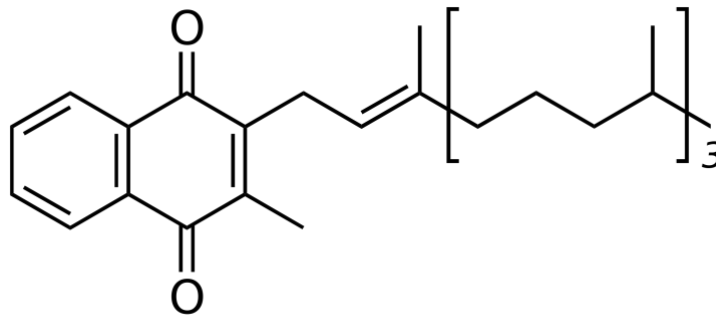


Figure 2 : Formule semi-développée de la vitamine K1. (Source : [librairiedemolécules.education.fr](http://librairiedemolécules.education.fr))

Après administration intraveineuse, la vitamine K1 est détectée dans le foie (à 90 % sous forme inchangée) avant de se répartir dans tout l'organisme. Une grande partie de la vitamine K1 est éliminée après biotransformation hépatique avec la bile dans le tractus intestinal, une autre est éliminée dans les urines (sous forme de métabolites glucuroconjugués).

### 3. Mécanisme d'action des AVK

Les AVK interrompent le cycle d'activation de la vitamine K à deux niveaux en agissant sur l'époxyde réductase dont ils sont un inhibiteur non-compétitif et sur la vitamine K1 réductase. Mais c'est surtout l'action des AVK sur l'époxyde réductase qui est importante puisqu'il n'existe pas d'autres voies pour passer de la vitamine K1 époxyde à quinone. Une fois dans



l'organisme ils empêchent le recyclage de la vitamine K1 et entraînent donc son épuisement et l'interruption de la production des facteurs de coagulation actifs.<sup>5</sup>

Les facteurs de coagulation fonctionnels disparaissent alors progressivement en fonction de leurs temps de demi-vie. Ceux des facteurs vitamine K dépendants sont présentés dans le tableau 2. Leur épuisement prolonge les voies de coagulation extrinsèque, intrinsèque et commune, conduisant à une coagulopathie.<sup>7</sup>

**Tableau 2 : Temps de demi-vie plasmatiques des facteurs de coagulation vitamine K dépendants chez le chien.<sup>7</sup>**

<b>Facteurs</b>	<b>Temps de demi-vie plasmatique (heures)</b>
II	41
VII	6,2
IX	13,9
X	16,5

De ce fait, durant les premières 36 à 72 heures suivant l'ingestion d'anticoagulant, les patients sont généralement cliniquement normaux tandis que les taux des facteurs de coagulation diminuent lentement. C'est habituellement au bout de 2 à 5 jours après l'exposition au toxique que les premiers signes cliniques apparaissent.<sup>5,9</sup>

## D. Toxicité des AVK pour les chats et les chiens

### 1. Doses toxiques

Plus la génération de l'anticoagulant est récente plus la dose toxique est faible quelle que soit l'espèce considérée. On remarque que le chat, bien que plus sensible que le chien au coumafène, semble plus résistant aux molécules de deuxième génération. Différents exemples de DL50 chez le chien et le chat sont présentés dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Exemples de DL50 (mg/kg) de certains anticoagulants chez les chiens et les chats.<sup>2,8</sup>**

	Rodenticides anticoagulants de 1 <sup>ère</sup> génération		Rodenticides anticoagulants de 2 <sup>ème</sup> génération		
	Coumafène	Diphacinone	Bromadiolone	Difénacoum	Brodifacoum
<b>Chiens</b>	20-50	0,88-15	8-10	50	0,25-3,5
<b>Chats</b>	2,5-20	5-15	25	100	25

La plus grande toxicité de certains rodenticides anticoagulants est attribuée à une plus grande affinité pour la vitamine K1-2,3-époxyde réductase et leur capacité de perturber le cycle de la vitamine K1-époxyde en plusieurs points.<sup>12</sup>

Peu importe la génération, le risque toxique est plus élevé lors d'intoxication répétée, ceci s'explique par l'accumulation des molécules dans le foie, et leur lente élimination : les doses létales en mg/kg/j sont 10 à 100 fois plus faibles que lors d'une seule ingestion.<sup>10</sup>

## 2. Présentation des raticides et restrictions d'emploi

Les appâts se trouvent dans le commerce sous formes très variables : sachets plastiques contenant des grains de céréales traités ou inclus dans la paraffine, tablettes, etc... Certains sont illustrés par la figure 3. En accord avec l'article R. 5132-63 du Code de la Santé Publique, lorsqu'elles sont destinées à la confection d'appâts empoisonnés pour la destruction des insectes et animaux nuisibles, les substances ou préparations doivent être additionnées d'une matière colorante intense rouge, noire, verte ou bleue.

On en trouve des appâts prêts à l'emploi avec des concentrations variant de 0,0025% à 0,25% contenant de la diféthialone, de la chlorophacinone, de la bromadiolone, du difénacoum, du coumafène, etc... Ce sont les seuls pouvant être délivrés au public à l'exception de ceux contenant du brodifacoum destinés aux professionnels dératiseurs.

Des concentrés liquides ou solides, avec des concentrations de 0,25% à 1%, destinés à la préparation d'appâts criminels à base de chlorophacinone ou de coumafène existent également. Cependant, elles sont exclusivement réservées aux entreprises de dératisation. Une modalité plus rare d'utilisation est la poudre de piste : les animaux s'imprègnent du poison, se contaminent mutuellement et ingèrent le toxique après léchage. Ces préparations sont plus concentrées que les appâts : 0,2% pour la chlorophacinone à 1% pour le coumafène.

Depuis le 1<sup>er</sup> mars 2018, les rodenticides sont classés comme des agents chimiques CMR (Cancérogènes, Mutagènes ou Toxiques pour la reproduction). Ainsi, tous ceux ayant un anticoagulant comme principe actif avec une concentration supérieure à 30ppm doivent être retirés du marché. Seuls le brodifacoum, le diféthialone et le flocoumafène engendrent la mort du rongeur après une seule injection à cette dose. Ces trois AVK de 2<sup>ème</sup> génération vont donc probablement devenir les plus présents sur le marché.

L'utilisation de rodenticides pour des usages non indiqués ou à des doses dépassant la norme implique la responsabilité civile et même pénale de l'utilisateur.<sup>10</sup>



**Figure 3 : Différentes présentations de raticides disponibles dans le commerce. (Source : ToxLab – Laboratoire de toxicologie vétérinaire de VetAgro Sup)**

### 3. Circonstances d'intoxication des animaux de compagnie

Entre 2014 et 2019, le Centre AntiPoison Animal et Environnemental de l'Ouest (CAPAE-Ouest) rapporte 1063 cas certains d'empoisonnement aux rodenticides anticoagulants chez les chiens et les chats. La diféthialone, la bromadiolone et le brodifacoum étaient les 3 poisons les plus fréquemment impliqués.

Plus de 89% de ces cas sont des chiens, ces derniers sont donc largement plus concernés par ces produits que les chats de par leur nature moins précautionneuse quant au choix de leur alimentation.

Il existe trois circonstances d'intoxication aux AVK auxquels sont confrontés les propriétaires de chiens et chats.

a. *Circonstances accidentelles*

C'est une très large majorité des cas, l'intoxication ayant lieu le plus souvent à la maison en raison de fréquentes mauvaises conduites d'usage ou de stockage comme ce fut le cas dans l'exemple de la figure 4.



Figure 4 : Ingestion accidentelle d'AVK à base de Difénacoum chez un chien ayant bénéficié d'un traitement éliminatoire. (BACUS Clara)

b. *Intoxication secondaire ou de relais*

Celle-ci est très peu probable chez nos carnivores domestiques. En effet, seuls des animaux ingérant quotidiennement et quasi-exclusivement des rongeurs intoxiqués peuvent présenter une toxicité de relais par accumulation hépatique de l'anticoagulant. L'empoisonnement de la faune sauvage (tels que les hermines, les belettes, les renards roux et divers rapaces) par les anticoagulants de seconde génération est d'ailleurs couramment décrit en raison de leur persistance dans les tissus.<sup>3</sup>

c. *Acte de malveillance*

Lorsque des appâts sont intentionnellement placés à disposition des animaux dans un but criminel comme ce fut le cas dans l'exemple de la figure 5. Ces circonstances d'intoxications sont relativement rares. Elles font souvent l'objet de prélèvements et d'analyses pour confirmer l'intoxication en vue d'une potentielle poursuite judiciaire.



Figure 5 : Exemple d'appât criminel aux AVK (Source : ToxLab – Laboratoire de toxicologie vétérinaire de VetAgro Sup).

## II. ÉTUDE CLINIQUE DES INTOXICATIONS AUX AVK

### A. Anamnèse et commémoratifs

#### 1. Informations relatives à l'intoxication

Il n'est pas rare que les propriétaires amènent leur animal en consultation après l'avoir vu ingérer un appât, il est alors facile de déterminer quand a eu lieu l'intoxication et de mettre en place un traitement adéquat. Cependant, il ne faut pas pour autant exclure la possibilité que l'animal ait également pu ingérer du toxique dans les heures voire les jours précédents.

En effet, beaucoup d'animaux ont accès à des anticoagulants alors que leurs propriétaires ne les surveillent pas. Il est alors important de savoir si l'animal a été sans surveillance ces derniers jours voire semaines (sortie non surveillée, fuite...). Il faut ensuite questionner les propriétaires à propos d'un éventuel historique de stockage, d'achat récent, ou d'utilisation de produits tueurs de souris ou de rats et obtenir des informations sur des programmes agricoles ou municipaux de lutte contre les rongeurs. Enfin, des traitements anticoagulants destinés aux propriétaires peuvent également être la cause d'une intoxication chez les animaux de compagnie.<sup>7</sup>

## 2. Informations spécifiques à l'animal

Comme nous l'avons rapporté, les chiens sont beaucoup plus victimes d'intoxication aux AVK que les chats avec 948 chiens et seulement 111 chats sur les 1015 cas d'intoxication aux AVK certaines rapportés pas le CAPAE-Ouest entre 2014 et 2019.<sup>19</sup>

Dans l'étude de Wadell et al. (2013) sur 75 chiens, les femelles (61%) sont plus exposées que les mâles et la moyenne d'âge des animaux testés positifs à l'intoxication aux AVK est de 3,5 ans.<sup>20</sup>

Dans l'étude de Haines (2008) sur 252 chiens aucune différence d'exposition significative entre les deux sexes n'est rapportée. Les animaux de moins de 4 ans sont majoritaires (57,9%), la moyenne d'âge des animaux exposés étant de 3 ans.<sup>21</sup>

Dans l'étude de Walton et al. (2018) sur 142 chats exposés aux rodenticides, aucune différence significative n'est rapportée concernant le sexe des animaux exposés. En revanche, les jeunes chats sont beaucoup plus représentés (78,2%).<sup>22</sup>

Ainsi les chiens et les jeunes animaux ont un taux d'exposition supérieur aux animaux âgés mais les deux sexes semblent exposés de manière égale.

## B. Signes cliniques

### 1. Une toxicité différée

Après ingestion d'un rodenticide anticoagulant à une dose toxique, les signes cliniques sont différés et vont dépendre du lieu de saignement. Le mode d'action des AVK explique l'apparition des premiers signes cliniques au minimum 24 à 48h après l'ingestion. En moyenne, les premiers symptômes sont observés 2 à 5 jours après l'exposition mais parfois jusqu'à 12 jours après. Ce délai dépend de l'individu (âge, antécédents médicaux, activité physique...), de la dose ingérée et des circonstances d'intoxication (directe ou secondaire, unique ou répétée...).<sup>1,6,7,9,10</sup>

## 2. Des signes cliniques très variables

### a. Chez le chien

Les signes classiques de coagulopathie, souvent remarqués par le propriétaire, comprennent des signes externes de saignements persistants mais les hémorragies peuvent se déclarer partout et engendrer des signes cliniques très variés.

Dans l'étude de Wadell et al. (2013), les signes initiaux de 121 chiens suspectés de s'être intoxiqués aux AVK ont été reportés. Les plus fréquents sont : l'abattement (73/121 soit 60,3%), la dysorexie ou l'anorexie (49/121 soit 40,5%), les vomissements (31/121 soit 25,6%), la dyspnée (25/121 soit 20,7%) et la toux (22/121 soit 18,2%).<sup>20</sup>

Dans l'étude de Haines (2008), les symptômes les plus fréquents chez 52 chiens sont les muqueuses pâles (80,8%), l'abattement (63,5%), la tachycardie (48,1%), l'anorexie (38,5%), la dyspnée (28,8%), les râles à l'auscultation pulmonaire (28,8%), les hématomes sur le site de ponction veineuse (21,2%), la douleur abdominale (17,3%), la toux (17,3%), les vomissements (17,3%), les bruits cardiaques étouffés (15,4%), le poux faible (15,4%) et les saignements gingivaux (11,5%).<sup>21</sup>

Dans l'étude de Sheafor et al. (1999), sur 21 chiens intoxiqués aux AVK, les éléments symptomatiques majeurs étaient la dyspnée (13/21, 57%), l'abattement (11/21, 48%) et la toux associée ou non à de l'hémoptyisie (7/21, 30%). Les autres signes étaient : pâleur (6/21, 26%), épistaxis (4/21, 17%), vomissements (4/21, 17%), méléna (4/21, 17%), hématochézie (3/21, 13%), boiterie (3/21, 13%), hématome sous-cutané spontané (3/21, 13%), ecchymoses (3/21, 13%), hématomes aux sites d'injection intramusculaire (2/21, 9%), hématurie (2/21, 9%), saignement gingival (2/21, 9%), décubitus latéral (2/21, 9%), anorexie (1/21, 4%), distension abdominale (1/21, 4%), douleurs abdominales (1/21, 4%) et tremblements (1/21, 4%).<sup>23</sup>

Dans l'étude de Berry et al. (1993), sur 14 chiens dont l'intoxication aux AVK est confirmée, 12 (85%) sont présentés avec une détresse respiratoire, 7 (50%) avec de l'hémoptyisie, 6 (43%) avec de l'épistaxis, 4 (29%) avec des saignements à l'anus, 3 (21%) avec des saignement gingivaux, 3 (21%) avec des ecchymoses et 1 (7%) avec des hémarthroses.<sup>24</sup>

Dans celle de Woody et al. (1992), sur 4 chiens à qui l'ont administré 1,1 mg/kg de brodifacoum sur 3 jours consécutifs, 4 ont présenté un saignement persistant sur le site de ponction veineuse, 2 des vomissements, 1 du méléna, 1 de la diarrhée et 1 des muqueuses pâles.<sup>25</sup>

D'autres symptômes plus rares ont été décrits comme la tamponnade secondaire à un épanchement péricardique décrite chez un chien (Petrus et al. 1999)<sup>26</sup>, le collapsus trachéal lié à des saignements (Thomer & al. 2018)<sup>27</sup>, les hémorragies subconjonctivales, l'exophtalmie et la douleur orbitale (Griggs et al. 2016)<sup>28</sup>, l'hématome thymique (Liggett et al. 2002)<sup>29</sup> et l'hydronéphrose (Hansen et al. 2003)<sup>30</sup>.

Les conséquences des AVK en cas de gestation sont principalement décrites chez les femmes sous traitement anticoagulant permanent<sup>31</sup>. Il existe des risques d'avortement, de mortinatalité ou de naissance prématurée causée par des malformations et des hémorragies placentaires ou fœtales. Le cas clinique de Fitzgerald et al (2018), montre que les anticoagulants de dernière génération ont la capacité de traverser le placenta et d'affecter à la fois la femelle gestante ainsi que les chiots in utero.<sup>32</sup> De plus, les anticoagulants passant dans le lait, tous les signes cliniques décrits précédemment peuvent se déclencher chez les petits en cas d'intoxication chez une femelle allaitante.

Les signes cliniques les plus courants associés à une intoxication aux AVK sont classés par fréquence d'apparition dans le tableau 4.

**Tableau 4 : Synthèse des signes cliniques retrouvés dans plusieurs études chez des chiens intoxiqués aux AVK.**<sup>20,21,23,24</sup>

<b>Signe clinique</b>	<b>Fréquence d'apparition</b>
<b>Abattement</b>	48 à 63,5%
<b>Dyspnée</b>	20,7 à 85%
<b>Pâleur</b>	26% à 80,8%
<b>Anorexie</b>	4 à 40,5%
<b>Toux (associée ou non à de l'hémoptysie)</b>	17,3 à 30%
<b>Épistaxis</b>	17 à 43%
<b>Vomissements</b>	17% à 25,6%
<b>Hématome au site d'injection</b>	9 à 21%
<b>Saignements gingivaux</b>	4,5 à 9%



## *b. Chez le chat*

Une seule étude décrit les signes cliniques observés chez le chat après une intoxication aux AVK. Dans cette étude de Kohn et al. (2003) sur 7 chats suspectés de s'être intoxiqués aux AVK, les signes cliniques rapportés sont de la dyspnée (4/7), des muqueuses pâles (6/7), de l'hypothermie (3/7), des otorragies (2/7) ou encore de la tachycardie (2/7).

Une autre étude de Walton et al. (2018) s'intéresse à l'efficacité de la décontamination gastro-intestinale chez 146 chats ayant ingéré des AVK mais uniquement chez ceux ne présentant pas de signes cliniques.

## C. Examens complémentaires

Ces examens complémentaires permettent la mise en évidence des hémorragies et l'évaluation de la gravité de celles-ci.

### 1. Hémostase

Une fois qu'une intoxication aux AVK est suspectée, le recours à un bilan d'hémostase complet est nécessaire. D'après l'étude de Mooney et al. sur trois chiens, l'administration de vitamine K par voie intraveineuse normalise le temps de Quick en moins d'une heure.<sup>33</sup> Elle ne doit donc pas être réalisée avant ce bilan.

Le Temps de Prothrombine ou PT (Prothrombine Time) aussi appelé Temps de Quick (TQ, terme souvent utilisé en France) traduit une déficience de la voie extrinsèque ou commune. Parce qu'il a la demi-vie la plus courte, le facteur VII est le premier à être affecté. Sa déplétion entraîne une augmentation du PT pouvant survenir dans les 24 à 48 heures soit bien avant la phase clinique, ce qui en fait l'outil le plus sensible pour un diagnostic précoce.<sup>7</sup>

Le Temps Partiel de Thromboplastine ou aPTT (activated Partial Thromboplastin Time) également appelé Temps de Céphaline Kaolin (TCK) ou Temps de Céphaline Activé (TCA) : traduit une déficience de la voie intrinsèque ou commune. La cascade de coagulation intrinsèque est initialement affectée en raison de l'épuisement du facteur de coagulation IX et plus tard en raison de l'épuisement des facteurs X et II. Une fois que les saignements ont débuté, tous les temps de coagulation seront affectés.

Ce bilan peut être réalisé directement par le clinicien grâce à certains analyseurs comme celui sur la figure 6 ci-dessous.



**Figure 6 : Différentes présentations des tests de coagulation aPTT et PT proposés par les laboratoires Idexx et utilisés au SIAMU (Source : idexx.fr).**

Dans de nombreuses études ce sont à la fois le PT et l'aPTT qui sont augmentés. En effet dans l'étude de Berry et al. (1993), sur les 14 chiens intoxiqués, 12 d'entre eux ont les deux temps de coagulations élevés avec des moyennes de PT et d'aPTT respectivement égales à 49,9 secondes (valeurs normales entre 6 et 10 secondes) et 48,4 secondes (valeurs normales entre 12 et 20 secondes).<sup>24</sup> De même dans l'étude de Kohn et al. (2003), les 7 chats intoxiqués ont à la fois un PT (valeurs entre 30,3 et >100 secondes) et un aPTT (valeurs entre 32,6 et >100 secondes) augmentés.<sup>34</sup>

Cependant dans l'étude de Wadell et al. (2013), le PT des 75 chiens testés positifs aux AVK (52,3 secondes) est significativement supérieur à celui des 48 chiens testés négatifs (12,8 secondes) alors que l'aPTT du groupe de chiens intoxiqués (médiane des chiens positifs à 34,3 secondes et celle des chiens négatifs à 22,4 secondes) ne l'est pas. Ainsi si le PT et l'aPTT ne sont pas prolongés tous les deux au-delà de la mesure, une intoxication aux rodenticides anticoagulants doit être suspectée plus fortement chez les patients présentant un allongement du PT qui est plus sévère que l'allongement de l'aPTT.<sup>20</sup>

## 2. Autres examens sanguins

### *a. Numération formule sanguine*

Face à un animal présentant des saignements ou des muqueuses pâles, l'examen complémentaire non spécifique de choix est la Numération Formule Sanguine (NFS).

Dans l'étude de Waddell et al. (2013), sur les 75 chiens testés positifs aux AVK, 5 d'entre eux présentent une numération plaquettaire sévèrement diminuée (<20 000/ $\mu$ L) et un hématoците diminué également (entre 12 et 27%). Cependant, les médianes de l'hématocrite, de la numération plaquettaire et des protéines totales ne sont pas significativement différentes entre les animaux du groupe positif et ceux du groupe négatif.<sup>20</sup>

Ainsi, la NFS et les protéines totales permettent d'obtenir des informations utiles pour la prise en charge de l'animal mais ce sont des examens peu spécifiques pour le diagnostic d'une intoxication aux AVK.

### *b. Biochimie sanguine*

Elle présente peu d'intérêt lors d'une suspicion d'intoxication aux AVK. Dans l'étude de Petterino et al. (2004), une biochimie sanguine est réalisée sur les 8 animaux intoxiqués afin d'évaluer la fonction hépatique en déterminant les PAL (phosphatases alcalines), les ALAT (analyses transaminases), les protéines totales, la bilirubine totale, l'albumine et les GGT (gamma-glutamyl transférases) dans le but d'exclure une éventuelle maladie hépatique concomitante à l'intoxication. Elle ne montre pas de différence significative entre les animaux intoxiqués et les animaux témoins qui ne le sont pas.<sup>35</sup>

### *c. Analyses toxicologiques*

9,22,36

Aucune des analyses citées précédemment ne permettent d'identifier le toxique ou même de différencier l'intoxication par un rodenticide anticoagulant à courte et longue durée d'action.

Certains laboratoires pratiquent la recherche d'AVK dans le plasma ou le foie. C'est le cas au laboratoire d'analyses toxicologiques de l'école vétérinaire de Lyon où la Chromatographie en Phase Liquide coupée à de la spectrométrie de masse en tandem (LC-

MS/MS) permet la détection et l'identification de nombreux AVK (brodifacoum, bromadiolone, chlorophacinone, coumatétralyl, difénacoum, diféthialone et flocoumafène) aux 0,002 mg/kg près. Le traitement n'interférant pas avec l'exécution du test analytique, du sérum ou du sang peuvent être prélevés avant ou après la correction de la coagulopathie et les tissus hépatiques peuvent quant à eux être recueillis à l'autopsie. Il est également possible d'effectuer cette recherche sur un appât ce qui peut s'avérer très utile lors d'implications juridiques par exemple.

Les protéines PIVKA sont les protéines dysfonctionnelles des facteurs de coagulation synthétisées lorsque la vitamine K1 hydroquinone est absente ou en faible quantité dans l'organisme. Dans l'étude de Mount & al. (2003) l'utilisation concomitante du test PIVKA avec le PT et l'aPTT est utile dans le diagnostic des intoxications aux anticoagulants.<sup>37</sup> Cependant ce test n'est utilisé que de manière anecdotique en France, la clinique et les temps de coagulation étant souvent suffisants à la pose du diagnostic.

### 3. Imagerie médicale

#### *a. Échographie « FAST »*

On utilise la méthode d'échographie T- et A-FAST (pour Thoracic And Abdominal Focused Assessment with Sonography for Trauma). C'est une méthode à la fois fiable, répétable et peu dépendante du matériel ou de l'opérateur.<sup>38</sup>

Cette technique permet d'évaluer le thorax et l'abdomen sans avoir à mettre l'animal dans des positions inconfortables pour lui, ni à le déplacer puisque l'échographie peut se faire au chevet du patient. L'animal est placé sur le décubitus le plus confortable pour lui. On utilise un gel ou de l'alcool sans qu'il n'y ait besoin de tondre. La procédure se déroule en 2-3 min.

On évalue ainsi des points précis à l'échographie, on parle de fenêtres acoustiques schématisées par la figure 7, qui permettent de mettre en évidence d'éventuels épanchements thoraciques ou abdominaux comme illustré par la figure 8.

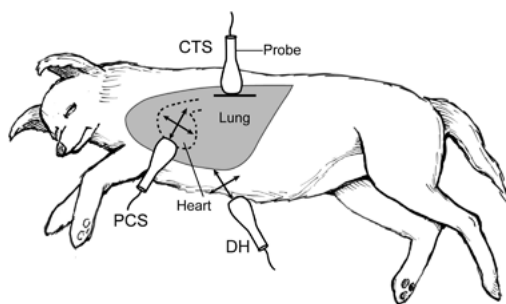


Figure 7 : Représentation des 5 « fenêtres » à évaluer lors de la réalisation d'une échographie TFAST : les fenêtres pulmonaires droite et gauche (ou CTS : « Chest Tube Site » en anglais), les fenêtres péricardiques droite et gauche (ou PCS : « PeriCardial Site » en anglais) et la fenêtre hépato- diaphragmatique (ou DH : « Diaphragmatico-Hepatic site » en anglais).<sup>39</sup>

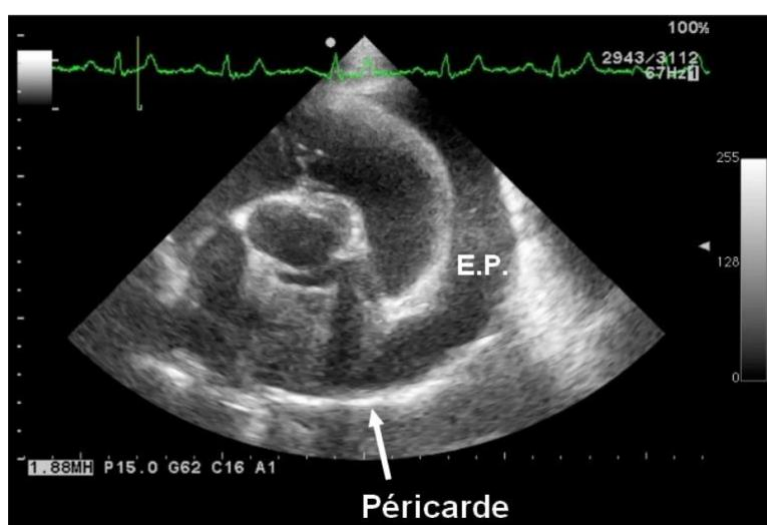


Figure 8 : Mise en évidence d'un épanchement péricardique (E.P.) au niveau de la fenêtre péricardique du TFAST chez un chien (source : SIAMU, Vetagro-Sup).

Dans certains cas, la présence d'un épanchement est le seul signe d'appel, et son analyse permet de différencier les saignements actifs des autres types d'épanchements. En effet, lors de la mise en évidence d'un épanchement, il convient de le prélever afin de l'analyser. Dans le cadre d'une intoxication aux AVK, un hémothorax ou un hémobdomen est confirmé si l'hématocrite de l'épanchement est supérieur à 25% de l'hématocrite du sang. La quantité de sang minimale permettant d'améliorer le statut respiratoire de l'animal doit être enlevée, le reste de l'hémothorax sera rapidement réabsorbé.<sup>40,41</sup>

L'échographie T-FAST permet également la mise en évidence de « lignes B », signe du « poumon humide » (faisceaux hyperéchogènes perpendiculaires à la ligne pleurale) lors d'hémorragies pulmonaires dans le contexte d'intoxication aux AVK.

Enfin, elle permet aussi de diagnostiquer un pneumothorax lorsque le « signe du glissement » (mouvement physiologique entre les plèvres pariétales et viscérales au cours de l'inspiration et de l'expiration) est absent.

Ainsi, les épanchements cavitaires et les hémorragies pulmonaires sont très fréquents en cas d'intoxications aux AVK. Ceux-ci pouvant facilement être mis en évidence à l'échographie FAST, cette technique peut se montrer d'une aide précieuse au diagnostic et à l'évaluation des lésions internes.

#### *b. Radiographie thoracique*

Plusieurs études sur les animaux intoxiqués aux anticoagulants ont permis de mettre en évidence des anomalies radiographiques thoraciques récurrentes, elles sont synthétisées dans le tableau 5.

**Tableau 5 : Synthèse des différentes études sur les lésions thoraciques à la radiographie lors d'intoxication aux AVK chez le chien.** <sup>23,24,27</sup>

<b>Lésions thoraciques à la radiographie</b>	<b>Berry et al. n = 14</b>	<b>Sheafor et al. n = 17</b>	<b>Thomer et al. n = 4</b>
Épanchement pleural	92,8%	59%	-
Opacification mixte alvéolaire, péribronchique ou interstitielle	57,2%	41%	-
Augmentation de l'opacité des tissus mous médiastinaux avec ou sans élargissement du médiastin	85,7%	24%	100%
Rétrécissement trachéal intra et/ou extra-thoracique	28,6%	6%	100%
Microcardie (probablement causée par une hypovolémie)	-	6%	-

La première étude à s'être intéressée aux lésions radiographiques en détails est celle de Berry et al. (1993) sur 14 animaux intoxiqués aux AVK. Des radiographies thoraciques de suivi ont été réalisées chez quatre des chiens qui ont survécu et ont montré une résolution des modifications médiastinales, pleurales et pulmonaires dans un délai de 1 à 5 jours après le début du traitement par la vitamine K.<sup>24</sup>

Dans l'étude de Sheafor et al. (1999), 82% des 17 patients chez lesquels des radiographies thoraciques ont été obtenues présentaient des anomalies dont une microcardie, probablement causée par une hypovolémie qui n'avait pas été constatée dans l'étude précédente.<sup>23</sup>

Enfin, dans l'étude de cas de J. Thomer & al. (2018), quatre chiens de petites races intoxiqués aux AVK présentent un rétrécissement trachéal extra-thoracique et intra-thoracique et un élargissement de l'espace médiastinal crânien compatible avec une hémorragie dans l'espace médiastinal et dans la membrane trachéale dorsale secondaire à l'intoxication. Ces lésions, retrouvées sur la figure 9 ci-dessous, s'améliorent dans les 48h et se résolvent dans les 4 à 5 jours suivant la mise en place du traitement à la vitamine K. Par conséquent, les auteurs recommandent de mesurer les temps de coagulations aux chiens présentant des signes cliniques de collapsus trachéal.<sup>27</sup>



**Figure 9 : Compression extraluminale sévère de la trachée sur une radiographie thoracique latérale gauche (Thomer et al. 2018).<sup>27</sup>**

Comme pour les signes cliniques, une seule étude décrit les lésions thoraciques à la radiographie chez le chat. Dans l'étude de Kohn et al. (2003) sur 7 chats il est rapporté un épanchement pleural chez 1 chat et une hémorragie médiastinale chez 2 chats.

Ainsi, malgré l'importance des signes cliniques respiratoires, les lésions thoraciques liées aux AVK sont peu décrites dans la littérature. L'intérêt de notre étude est donc d'obtenir un éventail de lésions thoraciques plus complet à partir d'un plus grand nombre de cas et d'étendre cette analyse aux chats.

## D. Traitement des intoxications aux AVK

### 1. Traitement éliminatoire

1,12,22,34,36,42

Un traitement éliminatoire est conseillé si l'exposition a eu lieu il y a moins de six heures, le but étant d'inhiber ou de minimiser l'absorption supplémentaire de toxique et de favoriser son excrétion ou son élimination du corps. Les approches de décontamination sont pratiquement les mêmes pour toutes les expositions à des toxiques.

Dans le cas des rodenticides, il faut d'abord retirer le toxique restant de l'environnement de l'animal.

Un émétique peut ensuite lui être administré s'il ne présente pas de contre-indications telles que des convulsions, une dépression sévère ou un coma, ou une ingestion antérieure de substances caustiques. L'apomorphine est utilisée chez le chien en injection unique de 0,1 mg par kg de poids corporel par voie sous-cutanée tandis que c'est la dexmédétomidine qui est la plus utilisée chez le chat en injection unique de 5 à 15 µg par kg de poids corporel par voie intramusculaire.<sup>42,43</sup>

Puis un adsorbant peut être administré. Actuellement, le charbon actif est l'adsorbant le plus couramment utilisé en médecine vétérinaire. Il est généralement administré par voie orale sous forme de suspension aqueuse à une dose de 2 à 5 mL/kg.

Enfin, il est possible d'entamer une fluidothérapie à 4-8 mL/kg/h à base de cristalloïdes isotoniques tels que le Ringer lactate ou le NaCl 0,9%, pour faciliter l'élimination rénale du toxique.



La décontamination n'est pas sans risque et doit donc être considérée avec précaution. En effet, les émétiques peuvent aggraver l'état clinique du patient par leurs effets sédatifs, leurs risques de fausse déglutition ou en induisant par exemple des saignements si l'ingestion du toxique est plus ancienne que ce que rapporte le propriétaire. Cependant, les complications sont généralement peu fréquentes : aucune d'entre elles n'a été observée chez les 146 chats de l'étude de Walton et al. (2018)<sup>22</sup> et chez les 61 chiens de l'étude de Zersen et al. (2020)<sup>44</sup>. Elle doit donc toujours être réalisée si l'animal ne présente pas de contre-indication.

## 2. Traitement symptomatique

5,7,10,36,45

Une fois que le patient saigne, la décontamination n'est plus indiquée car l'exposition a alors eu lieu plusieurs jours auparavant.

Pour les patients symptomatiques la stabilisation est d'une importance cruciale, elle est la même pour tous les animaux symptomatiques et hémodynamiquement instables et se base sur le principe ABC (Airways, Breathing, Circulation). Une oxygénothérapie peut s'avérer nécessaire en cas de dyspnée ainsi qu'une fluidothérapie pour rétablir le volume circulant par des bolus de cristalloïdes.

Des transfusions de sang total ou de plasma frais ou frais congelé peuvent être nécessaires pour remplacer le sang et les facteurs de coagulation chez les patients présentant des saignements sévères ainsi qu'une anémie importante. Les transfusions peuvent particulièrement s'avérer utiles en cas de crises hémorragiques intra-pulmonaires ou d'hémothorax car les facteurs de coagulation fournis sont rapidement capables de soutenir l'hémostase dans le poumon. Une autotransfusion peut également être indiquée lors de la mise en évidence de saignements cavitaires dans un contexte d'urgence et d'inaccessibilité aux produits sanguins. L'étude de Higgs et al. (2015) sur 25 chiens ayant subi une autotransfusion dont 3 en raison d'une intoxication aux AVK et celle de Cole et al. (2019) sur 12 chats confirment que l'autotransfusion chez nos animaux domestiques est une technique économique et facilement accessible qui n'entraîne pas de complications.<sup>46,47</sup>

Enfin, une analgésie à base d'opioïdes est mise en place pour les patients douloureux.

Dans les cas moins graves, maintenir l'animal calme et fournir un apport en oxygène enrichi pour laisser le temps à la dose de charge de vitamine K de générer des facteurs de coagulation fonctionnels peut être suffisant.

Il faut faire attention à ne pas utiliser de traitements pouvant potentialiser la toxicité des AVK tels que les AINS.

### 3. Traitement spécifique

1,10,45

Chez les animaux asymptomatiques, que le vétérinaire décide ou non de mettre en place un traitement éliminatoire, il doit contrôler le PT 48 à 72h après l'ingestion. S'il est prolongé même de 1 seconde, un traitement spécifique doit immédiatement être mis en place. Si le PT reste normal 72h après l'exposition, aucun traitement à la vitamine K1 n'est nécessaire.

Le premier jour, le traitement spécifique à la vitamine K1 consiste en deux administrations per os ou en intraveineuse de 5 mg/kg à 12h d'intervalle, la voie intra rectale est également possible en urgence.<sup>1,45</sup> Les voies d'administration en intramusculaire ou sous-cutanée sont à proscrire car elles diminuent la biodisponibilité de la vitamine K1. Le risque de choc par voie IV souvent noté dans la bibliographie n'est plus d'actualité. En effet l'excipient responsable de ces réactions indésirables observées il y a plus de 10 ans a été remplacé dans la préparation injectable concernée dans certaines formulations, particulièrement en Europe.<sup>10</sup>

Il est possible d'établir un diagnostic thérapeutique en mesurant le PT avant l'administration de la vitamine K1 en intraveineuse puis en le mesurant de nouveau vingt minutes après, si celui-ci est retourné dans les valeurs usuelles l'animal a bien été intoxiqué aux AVK.<sup>1,48</sup>

Puis un relais en per os à 5mg/kg toutes les 24h est mis en place. Les différentes durées de traitement en fonction de l'AVK incriminé sont regroupées dans le tableau 6.

Pour tous les patients, il est recommandé de vérifier le PT dans les 48 à 72 heures suivant la dernière dose de vitamine K1 afin de détecter une rémanence plus longue de l'anticoagulant que ce qui avait été anticipé. Si ce dernier est augmenté, le traitement doit être repris et le PT de nouveau contrôlé 48 à 72h après l'arrêt de celui-ci.

Tableau 6 : Durée du traitement par les divers AVK à la vitamine K1.<sup>45</sup>

AVK	Génération	Durée du traitement
<b>Chlorophacinone</b>	1 <sup>ère</sup>	3 semaines
<b>Coumafène</b>		2 semaines
<b>Coumatétralyl</b>		2 semaines
<b>Bromadiolone</b>	2 <sup>ème</sup>	3 semaines
<b>Difénacoum</b>		4 semaines
<b>Diphacinone</b>		5 semaines
<b>Brodifacoum</b>		5 semaines
<b>Diféthialone</b>		5 semaines
<b>Flocoumafène</b>		5 semaines

## E. Pronostic

1,5,9,10

Dans l'étude de Wadell et al. (2013), 74 chiens intoxiqués sur 75 survivent (98,7%). Dans celle de Sheafor et al. (1999), 19 animaux intoxiqués sur 23 survivent (83%).<sup>20</sup> Le pronostic est donc bon si le patient est pris en charge rapidement mais il est réservé à sombre en fonction de l'importance et de la localisation des hémorragies.<sup>5</sup>

L'intoxication par un rodenticide anticoagulant est généralement considérée comme ayant le meilleur pronostic des processus pathologiques inclus dans le diagnostic différentiel, ce qui rend un diagnostic et un traitement correct essentiel. En effet dans l'étude de Wadell et al. (2013), le taux de survie des animaux intoxiqués est significativement supérieur à celui des animaux qui ne le sont pas.<sup>20</sup>

Le pronostic s'assombrit en cas de maladie hépatique importante en raison d'une capacité réduite à synthétiser les facteurs de coagulation et d'une diminution du métabolisme du traitement ingéré.



**Partie II : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DES LÉSIONS RADIOGRAPHIQUES  
SECONDAIRES AUX INTOXICATIONS AUX AVK CHEZ LE CHIEN ET LE  
CHAT SUR 44 CAS DU SIAMU.**



## I. OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Comme nous l'avons vu dans la partie bibliographique, les intoxications aux AVK peuvent être à l'origine de symptômes très différents. En particulier, les troubles de l'hémostase peuvent être à l'origine de saignements cavitaires ou pulmonaires, visibles à la radiographie thoracique. Peu de données sont disponibles sur les lésions thoraciques lors d'intoxication aux AVK chez le chien et celles-ci sont d'autant plus rares chez le chat.

L'objectif de cette étude est de décrire la fréquence et la répartition des lésions radiographiques chez le chien et le chat lors d'intoxication aux AVK.

## II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

### A. Recueil des données

Ce travail est une étude rétrospective sur les chats et les chiens présentés au SIAMU pour intoxication aux AVK entre le 25/02/2004 et le 08/07/2020.

Les cas ont été récoltés par ordinateur à partir du logiciel clinique du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire (CHUV) de Lyon, « CLOVIS », où chaque consultation fait l'objet d'un compte rendu numérique détaillé. La recherche a été faite à partir des mots clés suivants : « AVK », « intoxication aux AVK », « anti-vitamine K », « anti-vitamine K1 », « intoxication aux anticoagulants », « intoxications aux anti-vitaminiques » et « intoxication aux anti-vitamines K ».

#### 1. Critères d'inclusion

Parmi les chats et chiens présentés au SIAMU entre le 25/02/2004 et le 08/07/2020 apparaissant à la recherche sur CLOVIS, nous avons retenu ceux ayant une radiographie thoracique dans un contexte de diagnostic d'intoxication aux anticoagulants. Le diagnostic d'intoxication aux AVK a été réalisé lorsque le traitement à la vitamine K permettait la normalisation du TQ et l'amélioration clinique de l'animal ou lorsque des analyses toxicologiques ont mis en évidence la présence d'AVK. L'AVK responsable de l'intoxication

était rarement connu et n'a donc pas été pris en compte comme critère de sélection. De même, aucune sélection sur la race, l'âge, le poids, le sexe ou le délai entre l'intoxication et l'examen d'imagerie n'a été réalisée.

## 2. Critères d'exclusion

Nous avons dans un premier temps éliminé les redondances puis recherché la mention d'une radiographie thoracique à l'admission dans le compte rendu de chacun des animaux.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Absence de radiographie thoracique
- Mise en évidence d'une autre cause de coagulopathie

## 3. Relevé des données

Un ensemble de paramètres a été relevé pour chaque animal : date de la consultation au SIAMU, numéro de dossier CLOVIS, race, sexe, animal stérilisé ou non, âge de l'animal en années, poids de l'animal lorsqu'il était disponible, délai approximatif entre la mise en place du traitement à la vitamine K et la réalisation de l'examen radiographique, observations à l'échographie TFAST (lignes B/épanchement péricardique/épanchement pleural/pneumothorax) lorsqu'elle a été réalisée et devenir de l'animal au cours de l'hospitalisation (survie/euthanasie/mort). Les données ont été regroupées dans un tableur Excel avec une feuille de calcul pour l'ensemble des chiens et une autre pour l'ensemble des chats.

## B. Statistiques descriptives

Les résultats de la radiographie thoracique ont été consignés dans le tableur tels qu'indiqués dans les comptes rendus CLOVIS, comme « positif » ou « négatif ». 9 lésions thoraciques différentes ont été considérées : opacifications mixtes interstitielles, alvéolaires et péribronchiques, épanchement pleural, épanchement médiastinal, épanchement péricardique, diminution du diamètre trachéal, collapsus pulmonaire, pneumothorax,



hypovolémie, et dilatation des vaisseaux pulmonaires. Le diagnostic de plusieurs lésions concomitantes était possible.

Les pourcentages de chaque lésion ont ensuite été calculés pour l'ensemble de la population d'étude puis par espèce.

### C. Description des lésions thoraciques

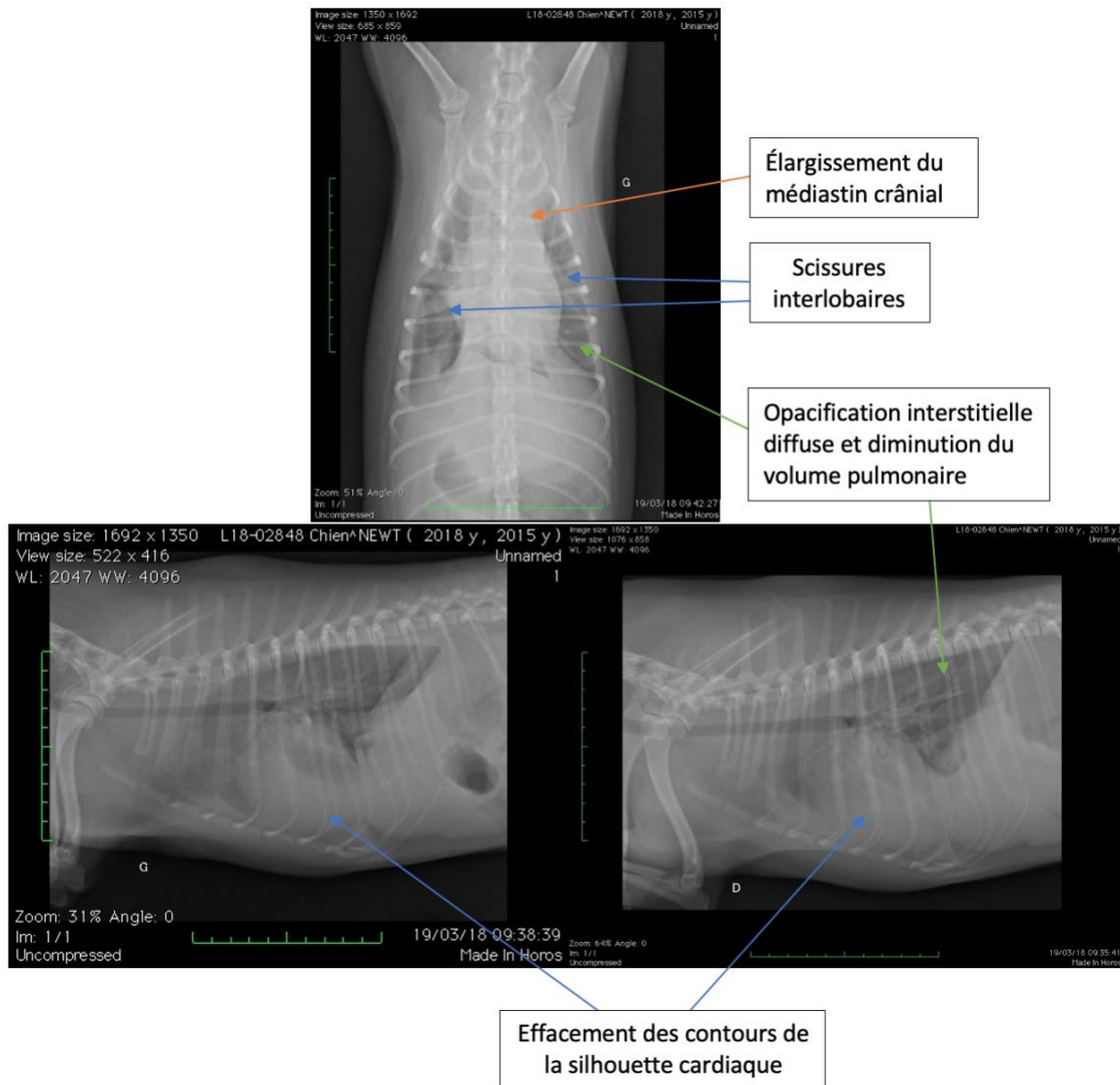
Les radiographies thoraciques étaient réalisées dans le service de radiologie du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire et interprétées par des imageurs diplômés ayant une rapide connaissance de l'anamnèse de l'animal. Trois incidences étaient réalisées : une vue latérale droite, une vue latérale gauche, et une vue ventro-dorsale - ou dorso-ventrale pour les animaux dyspnéiques. Les animaux étaient sédatés au besoin, en cas d'agitation empêchant l'obtention d'un cliché radiographique d'une qualité suffisante par exemple.

Un épanchement pleural était diagnostiqué par l'observation de scissures interlobaires et/ou par la présence d'une plage d'opacité liquidienne entre le bord des poumons et la paroi thoracique, ou dorsalement au sternum en superposition du médiastin sur les vues de profil, avec une rétraction des lobes pulmonaires, associées ou non à un effacement des contours de la silhouette cardiaque et de la partie ventrale du diaphragme.

Un collapsus pulmonaire ou atélectasie était diagnostiqué en cas d'observation d'une diminution du volume pulmonaire, une augmentation de l'opacité pulmonaire (interstitielle à alvéolaire) et d'un déplacement des structures médiastinales adjacentes vers le lobe atélectasié.

Un épanchement médiastinal était suspecté en cas d'élargissement du médiastin par une opacité liquidienne associé ou non à un effacement des contours des structures médiastinales (vaisseaux, œsophage, trachée).

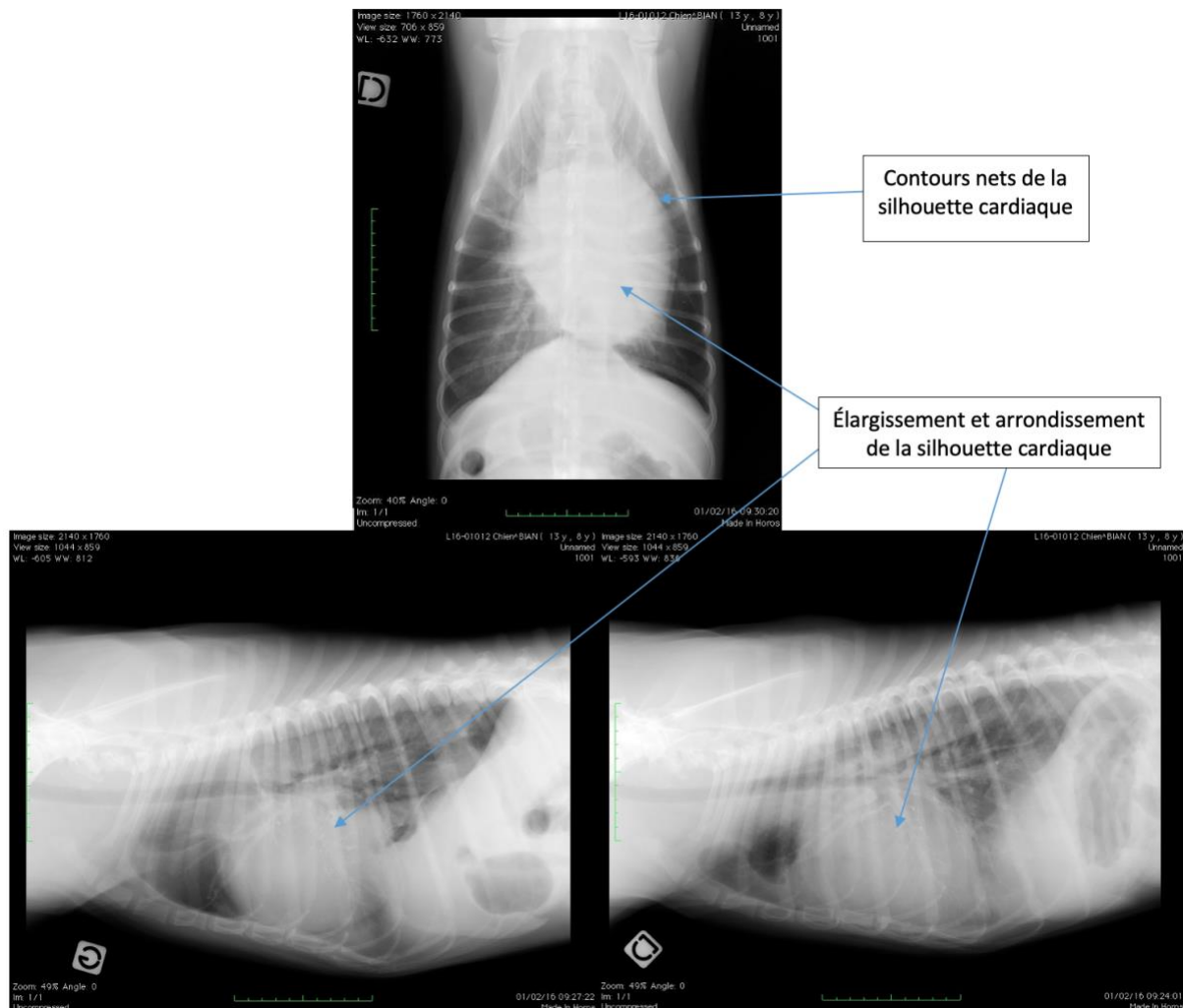
Ces trois lésions sont illustrées par la figure 10 page suivante.



**Figure 10 : Mise en évidence de lésions compatibles avec un épanchement pleural marqué (flèches bleues) associé à un collapsus pulmonaire (flèches vertes) ainsi qu'un épanchement médiastinal (flèche orange) sur une radiographie thoracique latérale droite chez un chien Yorkshire de 1 an inclus dans l'étude. (Source : Service d'imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon)**

Un épanchement péricardique était suspecté lorsque le cœur présentait un aspect globuleux avec un élargissement et un arrondissement de la silhouette cardiaque (cardiomégalie globale), et/ou lorsque les contours de la silhouette cardiaque apparaissaient particulièrement nets comme c'est le cas sur la figure 11 page suivante. Des signes d'insuffisance cardiaque droite pouvaient également être observés tels que l'augmentation du diamètre de la veine cave caudale associée à une hépatomégalie, une ascite et un

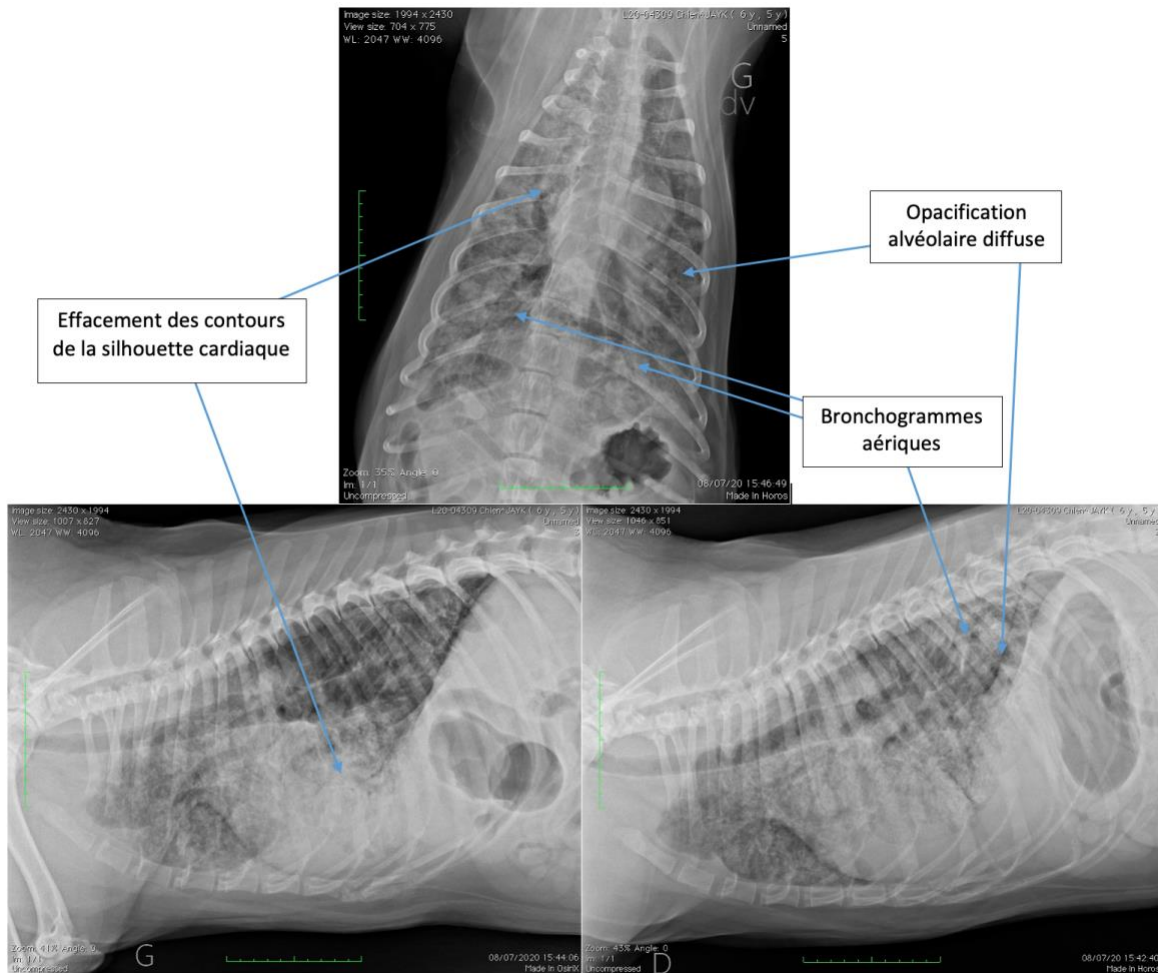
épanchement pleural. L'épanchement péricardique était ensuite confirmé à l'échographie pour être inclus à l'étude.



**Figure 11 : Mise en évidence d'une cardiomégalie globale compatible avec un épanchement péricardique sur une radiographie thoracique ventro-dorsale chez un chien croisé Labrador de 8 ans inclus dans l'étude.**

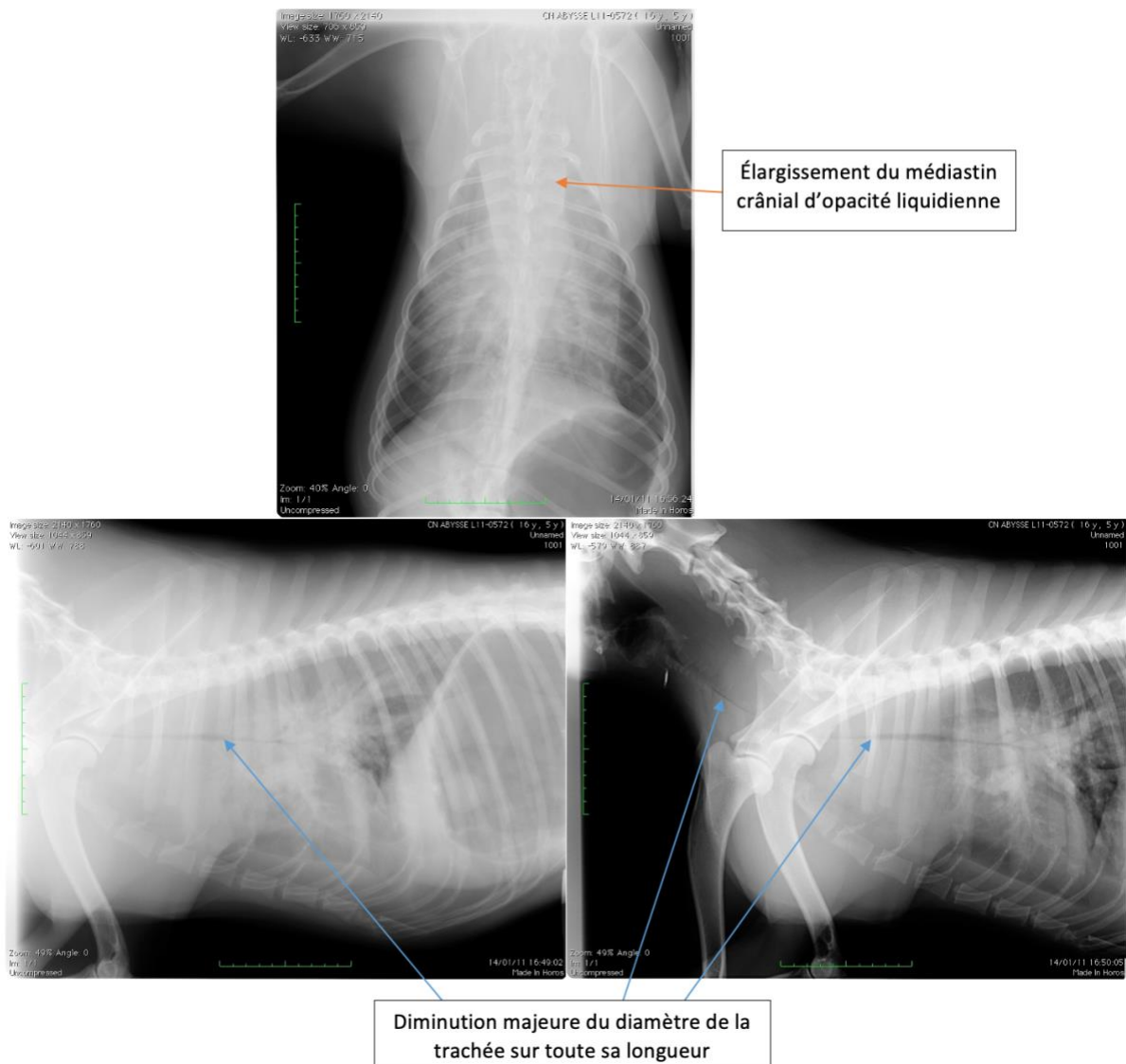
**(Source : Service d'imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon)**

Des opacifications mixtes interstitielles confluant en plages alvéolaires à contours flous et péribronchiques distribuées de manière aléatoire et asymétrique, lorsqu'elles étaient observées comme sur la figure 12 page suivante, étaient fortement compatibles avec des hémorragies pulmonaires dans le contexte d'intoxication aux AVK.



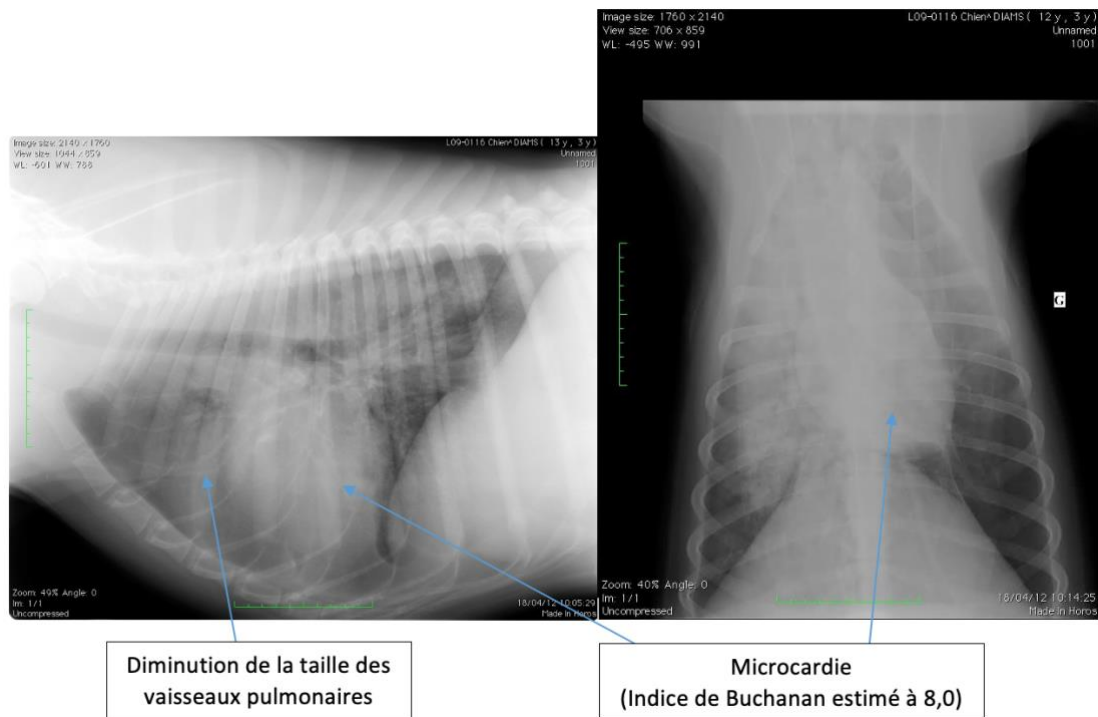
**Figure 12 : Mise en évidence de lésions compatibles avec des hémorragies pulmonaires sur une radiographie thoracique latérale gauche chez un chien Malamute de 5ans inclus dans l'étude. (Source : Service d'imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon)**

Une diminution du diamètre de la trachée était évoquée lors de l'observation d'une réduction du diamètre de la trachée associée ou non au dédoublement de la paroi dorsale avec l'apparition d'une bande d'opacité liquidienne en partie dorsale de la trachée comme. Ces lésions, représentées par la figure 13 page suivante, sont compatibles avec une flaccidité trachéale secondaire à des hémorragies membranaires ou à des hémorragies médiastinales entraînant l'affaissement de la trachée.



**Figure 13 : Mise en évidence d'une diminution du diamètre de la trachée (flèches bleues) et d'un élargissement du médiastin crânial compatibles avec des hémorragies trachéales et médiastinale (flèche orange) sur une radiographie thoracique latérale gauche chez un chien Labrador de 6ans inclus dans l'étude.**  
 (Source : Service d'imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon)

Une hypovolémie était suspectée lors de la mise en évidence d'une diminution des structures cardio-vasculaires : microcardie, diminution de la taille des vaisseaux pulmonaires, diminution de la taille de la veine cave caudale, comme c'est le cas sur la figure 14 page suivante.

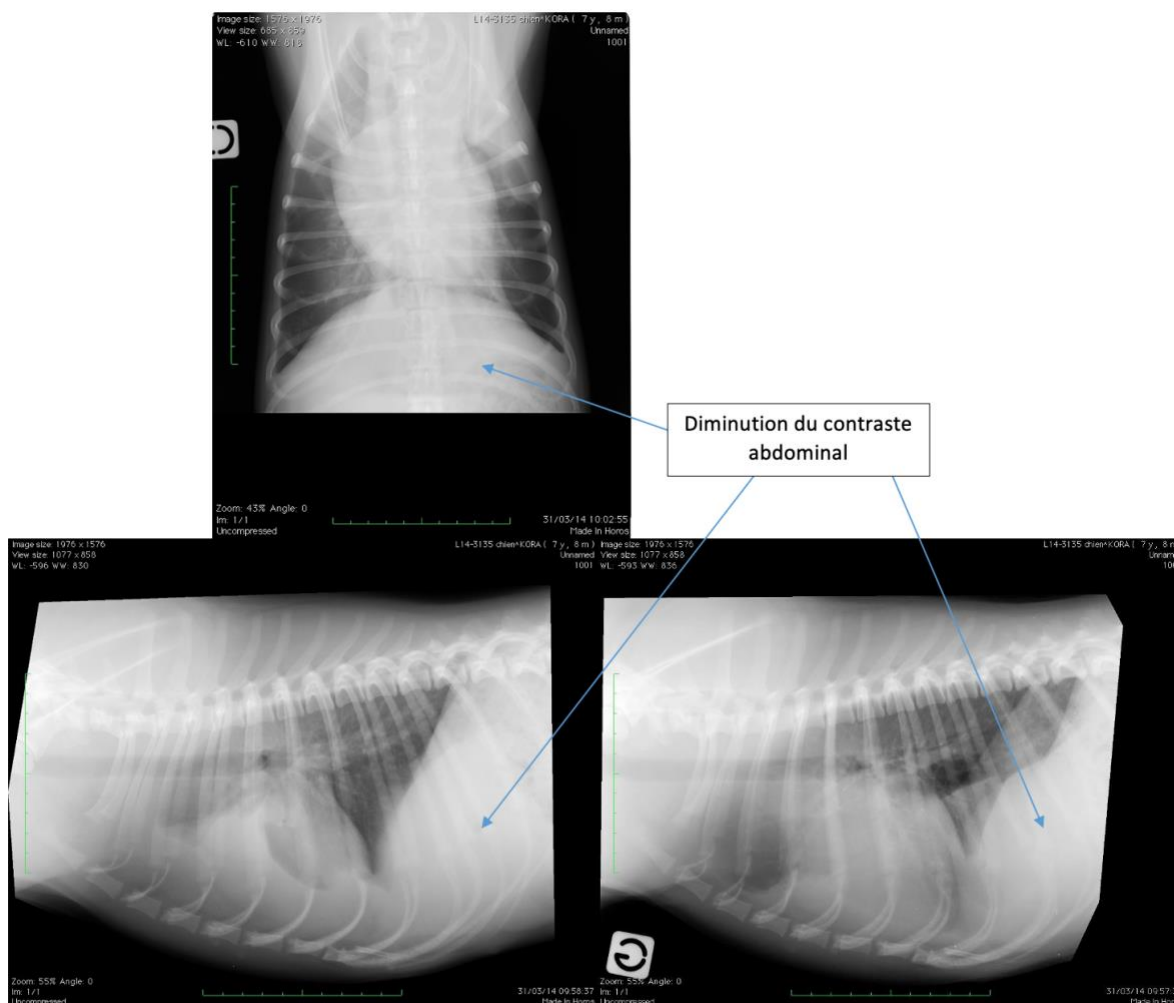


**Figure 14 : Mise en évidence d'une microcardie et d'une diminution de la taille des vaisseaux pulmonaires compatibles avec une hypovolémie chez un chien Bouvier Bernois de 4 ans inclus dans l'étude. (Source : Service d'imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon)**

Une dilatation des vaisseaux pulmonaires compatible avec une congestion veineuse, une hypertension pulmonaire ou une hypervolémie a été mise en évidence sur certaines radiographies thoraciques.

Un pneumothorax était diagnostiqué par la présence d'une plage d'opacité aérienne entre des lobes pulmonaires rétractés et la paroi thoracique ou le diaphragme et/ou une plage d'opacité aérienne entre la silhouette cardiaque et le sternum. Les plages d'opacité aérienne devaient être radiotransparentes sans le moindre marqueur pulmonaire vasculaire visible. Une augmentation de l'opacité diffuse des lobes pulmonaires était également considérée évocatrice d'un pneumothorax.

Enfin un épanchement abdominal était évoqué lors de la diminution du contraste abdominal crânial comme illustré par la figure 15 page suivante. Il était ensuite confirmé à l'échographie pour être inclus à l'étude.



**Figure 15 : Mise en évidence d’une diminution du contraste abdominal compatible avec un épanchement abdominal chez un chien Beagle de 8 mois inclus dans l’étude. (Source : Service d’imagerie de VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon)**

Les conclusions des radiographies thoraciques étaient ensuite consignées par les imageurs dans un compte rendu d’imagerie sur CLOVIS, dans le dossier de l’animal correspondant.

### III. RÉSULTATS

#### A. Description de la population

##### 1. Population de chiens

45 chiens ont été inclus dans cette étude. 5 chiens ont été exclus de l'étude car l'intoxication aux AVK a été infirmée et 5 chiens ont été exclus en raison de la trop faible suspicion d'intoxication aux AVK menant à une population de 35 chiens.

La population des chiens inclus dans l'étude est composée de 14 mâles (8 mâles entiers et 6 stérilisés) et 21 femelles (12 femelles entières et 9 stérilisées). 4 chiens sont de races croisées. Parmi les autres, 21 races différentes sont représentées, les plus importantes en prévalence étant le labrador, le border collie, le golden retriever, le cairn terrier et le berger australien (Annexe 1). L'âge des chiens inclus dans l'étude va de 4 mois à 12 ans, avec une moyenne de 3,98 ans  $\pm$  1,15 (intervalle de confiance à 95%). Le poids des 29 chiens que nous avons pu rassembler va de 5,5 à 36,6 kg, avec une moyenne de 20,15 kg  $\pm$  3,42 (intervalle de confiance à 95%). 48,6% des chiens sont présentés au SIAMU pour abattement (17 chiens sur 35), 20% pour détresse respiratoire (7 chiens/ 35), 17,1% pour de l'hémoptysie (6 chiens/35), 8,6% pour anorexie (3 chiens/35) et 8,6% pour vomissement (3 chiens/35). Les autres causes de présentations sont : muqueuses pâles, hypothermie, boiterie et hyperthermie (à chaque fois 1 chien/34). 5 chiens ont été présentés au SIAMU directement pour suspicion d'intoxication aux AVK (14,7%). Au total sur les 35 chiens, 32 ont présenté des difficultés respiratoires au cours de leur hospitalisation soit 91,4%.

Le taux de survie en fin d'hospitalisation chez les chiens est de 74,3% (26 chiens/34), 7 chiens étant morts au cours de l'hospitalisation et 1 chien ayant été euthanasié.

##### 2. Population de chats

12 chats ont été inclus dans l'étude. 3 chats ont été exclus de l'étude car l'intoxication aux AVK a été infirmée, menant à une population d'étude de 9 chats.



La population des chats inclus dans l'étude est composée de 8 mâles (3 mâles entiers et 5 stérilisés) et 1 femelle stérilisée. Tous les chats sont de type européen (Annexe 2). L'âge des chats inclus dans l'étude va de 6 mois à 12 ans, avec une moyenne de 4 ans  $\pm$  1,68 (intervalle de confiance à 95%). Le poids des 4 chats que nous avons pu rassembler va de 4 à 5,6 kg, avec une moyenne de 5,1 kg  $\pm$  0,73 (intervalle de confiance à 95%). 55,5% des chats sont présentés au SIAMU pour de l'abatement (5 chats sur 9), 33% pour détresse respiratoire (3 chats/9), 22% pour de l'anorexie (2 chats/9) et 22% pour de l'épistaxis (2 chats/9). Les autres causes de présentation sont : plaie (1 chat) et vomissement (1 chat). Au total sur les 9 chats, 8 ont présenté des difficultés respiratoires au cours de leur hospitalisation soit 88,9%.

Le taux de survie en fin d'hospitalisation chez les chats est de 88,9% (8/9). 1 seul chat est mort au cours de l'hospitalisation et aucun chat n'a été euthanasié.

## B. Résultats d'imagerie

### 1. Populations canine et féline confondues

1 seul animal inclus dans l'étude ne présentait pas de lésion thoracique visible à la radiographie thoracique. 77,3% des animaux présentent des opacifications mixtes interstitielles, alvéolaires et péribronchiques (34/44), 52,3% de l'épanchement pleural (23/44), 22,7% un épanchement médiastinal (10/44), 20,4% une cardiomégalie (9/44), 18,2% un collapsus pulmonaire (8/44), 15,9% une diminution du diamètre de la trachée (7/44), 11,4% une perte de contraste abdominal (5/44), 6,8% une dilatation des vaisseaux pulmonaires (3/44), 4,5% une hypovolémie (2/44) et 2,3% un pneumothorax (1/44).

À propos des animaux présentant une cardiomégalie, 1/9 a eu une échographie TFAST permettant de confirmer un épanchement péricardique, 3/9 ont eu une TFAST l'infirmité. Pour les 5/9 restants la cardiomégalie n'a pas été investiguée à l'échographie, elle pouvait effectivement être due à un épanchement abdominal ou bien selon l'animal à l'état d'embonpoint, à une cardiopathie de type Maladie Valvulaire Dégénérative, au jeune âge ou à une hypervolémie suite à la fluidothérapie.

À propos des animaux présentant une perte de contraste abdominal, 1/5 a eu une AFAST permettant de confirmer un épanchement abdominal, 2/5 ont eu une AFAST l'infirmité. Pour les 2/5 restant la perte de contraste abdominal n'a pas été investiguée à l'échographie, elle

pouvait effectivement être due à un épanchement abdominal ou simplement être compatible avec le jeune âge des animaux.

Au total, des échographies AFAST et TFAST ont été réalisées respectivement sur 12 et 10 animaux.

## 2. Population de chiens

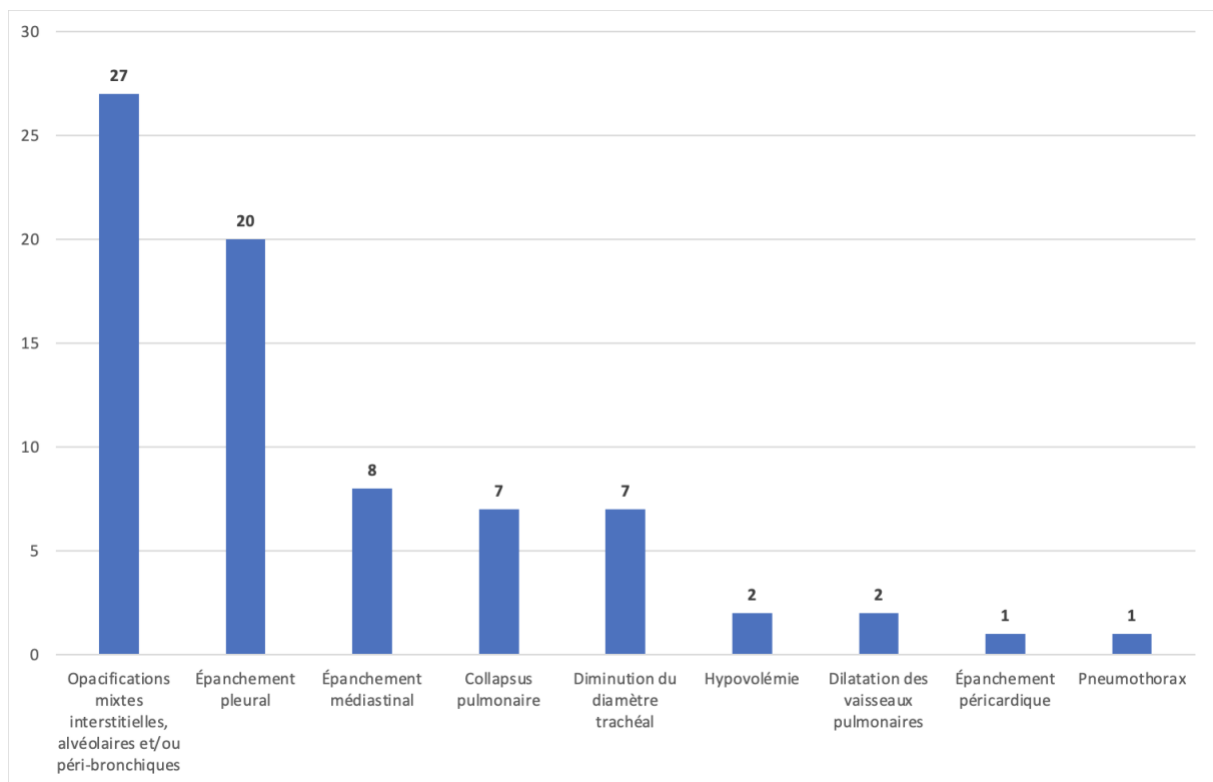
Sur les 35 radiographies thoraciques, 17 ont été prises avant la mise en place du traitement à la vitamine K et 18 ont été prises après avec un délai entre la mise en place du traitement et celui de la radiographie compris entre 1 et 4 jours. 1 chien n'a présenté aucune lésion à la radiographie thoracique.

Des radiographies thoraciques de suivi ont été réalisées chez 3 chiens 1 jour après les premières, chez 8 chiens 2 jours après les premières et chez 1 chien 4 jours après. Soit par rapport à la mise en place du traitement : chez 2 chiens 1 jour après, chez 7 chiens 2 jours après, chez 1 chien 3 jours après et chez 1 chien 4 jours après.

Des échographies TFAST ont été réalisées chez 11 chiens, parmi lesquels 3/11 présentaient des lignes B, 3/11 un épanchement péricardique et 2/11 un épanchement pleural.

### *a. À l'admission*

Parmi les chiens de l'étude, 77,1% présentent des opacifications mixtes interstitielles, alvéolaires et péribronchiques (27/35), 57,1% de l'épanchement pleural (20/35), 22,9% un épanchement médiastinal (8/35), 20% un collapsus pulmonaire (7/35), 20% une diminution du diamètre trachéal (7/35), 5,7% une dilatation des vaisseaux pulmonaires (2/35), 5,7% une hypovolémie (2/35), 2,9% un épanchement péricardique confirmé à l'échographie (1/35), 2,9% un épanchement abdominal confirmé à l'échographie (1/35), 2,9% un pneumothorax (1/35). Toutes les lésions thoraciques à la radiographie chez les chiens sont présentées dans la figure 16.



**Figure 16 : Lésions thoraciques à la radiographie chez 35 chiens intoxiqués aux AVK. (BACUS Clara)**

### *b. Suivi*

L'évolution des lésions sur les radiographies thoraciques de suivi réalisées 1 et 2 jours après les premiers clichés est résumée dans le tableau 7. Les totaux de cas varient en fonction de la date du suivi radiographique et des lésions initialement présentes chez les animaux, ils correspondent au nombre d'animaux ayant présenté la lésion sur les radiographies initiales et dont un suivi a été effectué à la date indiquée.

Parmi les radiographies de suivi réalisées 2 jours après, on note l'apparition d'une cardiomégalie mais non confirmée à l'échographie TFAST.

L'unique radiographie de suivi réalisée 4 jours après les premiers clichés montre une nette amélioration de l'épanchement pleural, de l'épanchement médiastinal, des opacifications mixtes et de la cardiomégalie (qui avait été confirmée comme étant un épanchement péricardique).

**Tableau 7 : Résultats des 11 radiographies thoraciques de suivi chez les chiens 1 et 2 jours après les premiers clichés.**

	<b>J + 1</b>		<b>J + 2</b>	
	<i>Amélioration</i>	<i>Non amélioration</i>	<i>Amélioration</i>	<i>Non amélioration</i>
<i>Opacifications mixtes interstitielles, alvéolaires et péribronchiques</i>	2/3	1/3	6/6	0/6
<i>Épanchement pleural</i>	3/3	0/3	3/5	2/5
<i>Épanchement médiastinal</i>	0/1	1/1	2/4	2/4
<i>Épanchement péricardique</i>			0/1	1/1
<i>Hypovolémie</i>	1/1	0/1		

### 3. Population de chats

Sur les 9 radiographies thoraciques, 5 ont été prises avant la mise en place du traitement à la vitamine K et 4 ont été prises après avec un délai entre la mise en place du traitement et celui de la radiographie compris entre 1 et 2 jours. Tous les chats ont présenté des lésions à la radiographie thoracique.

Des radiographies thoraciques de suivi ont été réalisées chez 2 chats 2 et 4 jours après les premiers clichés et après la mise en place du traitement.

Une échographie TFAST a été réalisée chez un seul chat et s'est avérée négative.

a. À l'admission

Parmi les chats de l'étude, 88,9% présentent des opacifications mixtes interstitielles, alvéolaires et péribronchiques (8/9), 33,3% de l'épanchement pleural (3/9), 22,2% un épanchement médiastinal (2/9), 11,1% une dilatation des vaisseaux pulmonaires (1/9) et 11,1% un collapsus pulmonaire (1/9). 33,3% présentaient une cardiomégalie (3/9) mais aucun épanchement péricardique n'a été confirmé à l'échographie. Toutes les lésions thoraciques à la radiographie chez les chats sont présentées dans la figure 17.

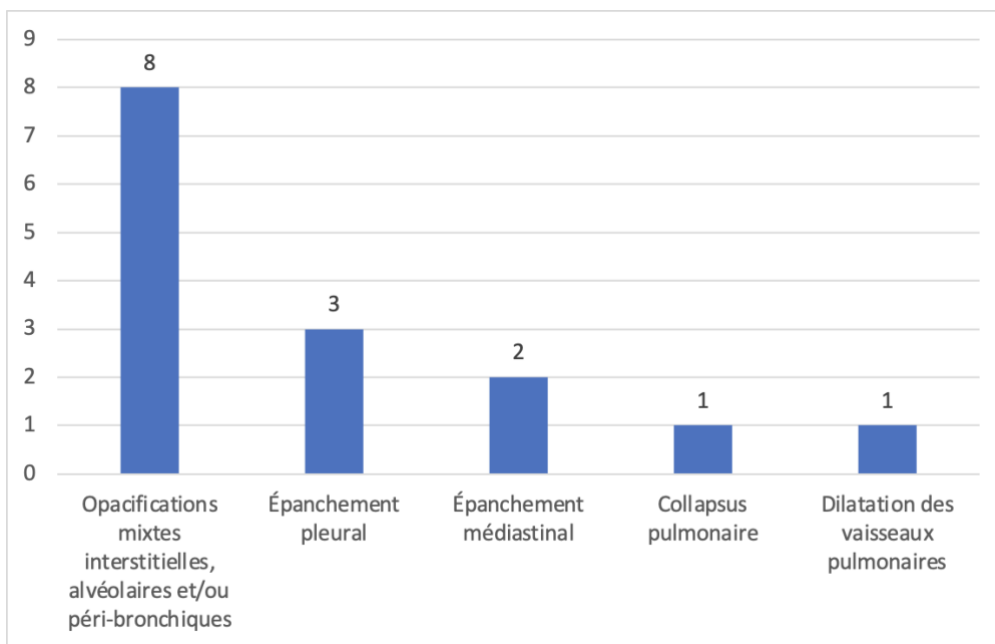


Figure 17 : Lésions thoraciques à la radiographie chez 9 chats intoxiqués aux AVK. (BACUS Clara)

b. Suivi

Les radiographies de suivi réalisées chez un chat 2 jours après les premiers clichés et la mise en place du traitement montrent une diminution nette de l'épanchement pleural et une diminution modérée des hémorragies pulmonaires. Celles réalisées chez un chat 4 jours après les premiers clichés montrent une résolution totale de l'épanchement pleural et des hémorragies pulmonaires.

## C. Discussion

### 1. Population d'étude

Actuellement, les radiographies thoraciques sont réalisées uniquement une fois que l'animal est suffisamment stable. Ainsi, une majorité des radiographies thoraciques de notre étude (52,4%) ont été réalisées après l'administration de vitamine K à l'animal avec un délai d'en moyenne 1,5 jour. C'est différent de ce qui est décrit dans la littérature puisque les études sont toutes antérieures à la démocratisation du TFAST en médecine vétérinaire dans la fin des années 2000.<sup>39</sup> Dans l'étude de Berry et al. (1993), les premières radiographies ont été réalisées sur des animaux non traités à la vitamine K. Il semblerait que ce soit également le cas dans l'étude de Sheafor et al. (1999) et celle de Kohn et al. (2003). Cependant, dans celle de Thomer et al. (2018), les radiographies d'un des quatre cas ont été réalisées le lendemain de la mise en place du traitement à la vitamine K. Ainsi, notre délai restant court, les interprétations ne montrant pas de différences majeures et les radiographies de suivi montrant très peu de lésions résolues, nous avons choisi d'analyser ensemble les radiographies de tous les cas sans prendre en considération le fait qu'elles aient été réalisées avant ou après la mise en place du traitement.

Au total dans notre étude, 7 lésions thoraciques différentes ont été mises en évidence chez les chiens et 4 chez les chats. C'est plus que dans la littérature qui en compte au total 5 chez les chiens et 2 chez les chats.<sup>23,24,27,34</sup> Notre étude est donc la première à mettre en évidence des lésions d'épanchement péricardique et de collapsus pulmonaire chez le chien et d'hémorragies pulmonaires et de collapsus pulmonaire chez le chat.

Chez 5 chiens, les radiographies thoraciques laissaient deviner une diminution du contraste abdominal crânial compatible avec un épanchement abdominal et dans ce contexte avec un héméoabdomen. Cependant, un seul épanchement abdominal a été confirmé à l'échographie AFAST et 2 ont été mis en évidence à l'échographie sans qu'une perte de contraste ne soit constaté à la radiographie. Une étude sur les lésions abdominales visibles à l'imagerie pourrait compléter la nôtre.

Comme évoqué précédemment, très peu de radiographies de suivi montrent la résolution totale d'une lésion. Cependant, ces radiographies sont réalisées pendant l'hospitalisation, souvent 24 à 48h après la mise en place du traitement. Dans les études montrant une amélioration des lésions, les radiographies étaient faites plus tard (jusqu'à 5 jours, Thomer et al. 2018, Berry et al. 1993)<sup>24,27</sup>. Enfin, comme nous l'avons vu précédemment, lors d'intoxication aux AVK, le bilan d'hémostase se normalise rapidement (Mooney et al. 2020)<sup>33</sup>, mais la résolution des saignements, la formation des caillots puis leur dégradation est une étape plus lente, expliquant l'absence de disparition des lésions 24 ou 48h après le traitement de l'intoxication.

Un plus grand nombre de radiographies de suivies et sur une période plus longue permettrait de déterminer pour chacune des lésions si la résolution complète est possible et en combien de temps.

## 2. Opacification mixtes interstitielles, alvéolaires et/ou péri-bronchiques

Les opacifications mixtes interstitielles, alvéolaires et/ou péri-bronchiques réparties de manière aléatoire et compatibles avec des hémorragies pulmonaires sont les lésions les plus fréquentes dans notre population d'étude (76,2% chiens et chats confondus) alors qu'elles ne sont pas dominantes dans la littérature. En effet, dans l'étude de Berry et al. (1993) ainsi que dans celle de Sheafor et al. (1999), ce ne sont que les deuxièmes lésions les plus présentes, respectivement 57,2% et 41%, après les épanchements pleuraux.<sup>23,24</sup> Cette différence peut s'expliquer par une surinterprétation de ces opacifications. Dans notre étude, toutes les plages d'opacification alvéolaires, péri-bronchique ou interstitielles étaient consignées dans le tableur comme « positives » dans la colonne des opacifications mixtes et prioritairement compatibles avec des hémorragies pulmonaires en raison des troubles de l'hémostase induits par l'intoxication aux AVK. Cependant ces lésions, peuvent également être causées par des foyers infectieux, un œdème pulmonaire, l'état d'embonpoint et l'âge avancé de l'animal. De plus, ces lésions ont pu être remarquées plus facilement à l'aide des appareils de radiographie plus récents utilisés dans notre étude offrant des images plus détaillées et précises que celles utilisées avant 1999.

Sur les 9 chiens ayant au préalable présenté des lésions compatibles avec des hémorragies pulmonaires à la radiographie seuls 3 animaux ont présenté des « lignes B » signe du « poumon humide » au TFAST compatible le plus probablement avec des hémorragies

pulmonaires dans le contexte d'intoxication aux AVK. Ces résultats sont en accord avec les résultats de l'étude comparative du TFAST et de la radiographie thoracique pour le diagnostic des lésions thoraciques chez les chiens et les chats polytraumatisés de Fordellone (2019)<sup>49</sup> sur 136 animaux dans laquelle les hémorragies pulmonaires sont la lésion thoracique pour laquelle le TFAST est le moins fiable. Nous avons donc choisi de nous fier aux résultats radiographiques pour cette lésion plutôt qu'à ceux de l'échographie FAST.

Dans notre étude, ces opacifications mixtes ont toutes diminué 2 jours après la mise en place du traitement mais ne sont pas complètement résolues. Les radiographies les plus tardives que nous ayons sont quatre jours à la suite des premières et montrent une nette amélioration des lésions. Ces résultats de suivi sont en corrélation avec ceux de Berry et al. (1993) qui témoignent d'une résolution en 1 à 5 jours.<sup>24</sup>

### 3. Épanchement pleural

Dans notre étude l'épanchement pleural représente la deuxième lésion la plus fréquente chez les chiens et les chats (54,8%). Dans la littérature, cette lésion est beaucoup plus présente chez les chiens à raison de 92,8% et de 82% dans les études respectives de Berry et al. (1993) et de Sheafor et al. (1999). La moitié de nos radiographies thoraciques n'étant réalisées qu'une fois le traitement initié et l'animal stabilisé, certains épanchements pleuraux présents initialement ont pu se résorber avant la réalisation de la radiographie.

Sur les 4 animaux ayant au préalable présenté des lésions compatibles avec un épanchement pleural à la radiographie 3 ont été confirmés à l'échographie TFAST. Nous manquons de cas dans notre étude pour savoir si c'est en accord avec l'étude rétrospective de Fordellone (2019)<sup>49</sup> qui constatait que l'épanchement pleural était la lésion pour laquelle la corrélation entre le TFAST et la radiographie était la meilleure.



Dans notre étude, les épanchements pleuraux ont tous diminué 2 jours après la mise en place du traitement mais ne sont pas complètement résolus. Les radiographies les plus tardives que nous ayons sont quatre jours après les premières et montrent une amélioration de l'épanchement sans disparition complète. Ainsi en 48h, une amélioration ou une résorption totale de l'épanchement pleural est notée sur 87,5% des radiographies de suivi de 8 chiens. Des radiographies plus tardives permettraient de comparer nos résultats à ceux de Berry et al. (1993) qui note une résolution de l'épanchement pleural 5 jours après le début du traitement.

Chez les chats, une diminution nette de l'épanchement est notée chez un chat 2 jours après les premières radiographies et la mise en place du traitement et une résolution complète chez un autre chat 4 jours après.

#### 4. Épanchement médiastinal

Dans notre étude, un épanchement médiastinal est mis en évidence sur les radiographies thoraciques chez 21,4% des animaux avec une proportion similaire de chiens (20,6%) et de chats (22,2%). Ces résultats sont semblables à ceux de l'étude de Sheafor et al. (1999) dans laquelle un médiastin crânial élargi est noté chez 24% des chiens de l'étude.<sup>23</sup> Dans celle de Berry et al. (1993), l'épanchement médiastinal est mis en évidence par une augmentation de l'opacité des tissus mous avec ou sans rétrécissement trachéal à des fréquences respectives de 28,6% et de 57% supérieures à celle de notre étude.

Cette lésion a donc une fréquence d'apparition importante ce qui est en accord avec les troubles d'hémostase secondaire engendrant principalement des saignements cavitaires. Ainsi, l'épanchement médiastinal étant une lésion interne fréquente lors de troubles de la coagulation mais ne pouvant être mis en évidence à la TFAST, la radiographie thoracique est d'autant plus indiquée en cas de suspicion d'intoxication aux AVK.

Une résorption partielle de l'épanchement est notée chez deux chiens sur quatre 48h après les premiers clichés radiographiques mais une absence d'amélioration est mise en évidence chez deux des quatre chiens. Les radiographies les plus tardives que nous ayons sont quatre jours à la suite des premières et montrent une amélioration de l'épanchement sans disparition complète. Comme pour l'épanchement pleural, des radiographies plus tardives permettraient de comparer nos résultats à ceux de Berry et al. (1993) qui note une résolution de l'épanchement médiastinal 5 jours après le début du traitement.

## 5. Collapsus pulmonaire

Un collapsus pulmonaire est présent chez 19% des animaux de notre étude dont 7 chiens et 1 chat. Il est probablement secondaire à l'épanchement pleural présent chez ces 8 animaux sont également victimes. Cette anomalie radiographique non décrite dans la littérature est donc à rechercher chez les animaux suspectés d'intoxication aux AVK et plus particulièrement ceux souffrant d'épanchement pleural. La diminution du volume pulmonaire peut engendrer une détresse respiratoire importante, les animaux qui en sont victimes nécessitent donc un suivi clinique intensif.

## 6. Épanchement péricardique

Une cardiomégalie était présente chez 4 chiens et 3 chats soit chez 11,8% des chiens et 33,3% des chats. Cependant, l'épanchement péricardique a été confirmé à l'échographie TFAST chez un seul chien. Les autres cas de cardiomégalie n'ont pas été comptés comme positifs dans la colonne de l'épanchement péricardique afin de ne pas comptabiliser par erreur des animaux présentant une cardiomégalie due à une cardiopathie. De plus, 2 épanchements péricardiques ont été découverts chez des chiens à l'échographie alors qu'ils n'avaient pas été décrits à la radiographie. Il n'est à ce jour pas encore établi lequel de ces deux examens d'imagerie est le plus fiable pour cette lésion. Seule une étude sur une plus grande population d'étude permettrait d'obtenir une analyse statistique significative.

Cette anomalie radiographique n'est à ce jour pas décrite dans la littérature en cas d'intoxication aux AVK, elle est pourtant présente dans notre étude. Une étude sur un plus grand nombre de cas permettrait de confirmer ou non sa faible prévalence chez les chiens et de savoir si elle peut également se présenter chez les chats.

## 7. Diminution du diamètre trachéal

Une diminution du diamètre trachéal compatible avec des hémorragies dans la membrane trachéale ou avec des hémorragies médiastinales entraînant l'affaissement de la trachée a été mise en évidence chez 17,6% des chiens de l'étude mais chez aucun chat.

Sur les 14 animaux de l'étude de Berry et al. (1993), un rétrécissement trachéal associé à une augmentation de l'opacité médiastinale est mis en évidence chez 4 chiens et une opacité tissulaire est retrouvée dans la trachée dorsale de 2 chiens.<sup>24</sup> La distinction entre un rétrécissement trachéal directement dû à des hémorragies trachéales ou indirectement dû à des hémorragies médiastinales n'a pas été faite dans les comptes rendus des radiographies de notre étude, il était reporté une « redondance de la membrane trachéale dorsale », une « bande d'opacité liquidienne en face dorsale de la trachée », un « dédoublement de la paroi dorsale de la trachée » ou simplement une « hypoplasie trachéale modérée ». Il en est de même dans l'étude de Thomer et al. (2018), où il est constaté un rétrécissement souvent intra et extra-thoracique de la trachée chez 4 chiens de petites races ensuite interprété comme de probables hémorragies dans le médiastin et dans la membrane dorsale de la trachée. Un examen d'imagerie en coupe aurait été intéressant pour faire la différence entre ces différentes lésions.

Les radiographies de suivi montrent une persistance du rétrécissement trachéal chez un chien 48 heures après la mise en place du traitement et chez un autre chien 4 jours après. Aucune radiographie chez les chiens atteints de cette lésion n'a été réalisée plus tardivement, nous ne pouvons donc pas conclure quant à une date de résolution de cette lésion contrairement à l'étude de Thomer et al. (2018) dans laquelle une résolution des lésions trachéales étaient constatées chez deux chiens 4 et 5 jours après la mise en place du traitement.<sup>27</sup>

Le rétrécissement du diamètre de la trachée est donc une lésion évocatrice d'une intoxication aux AVK ne pouvant de nouveau pas être détectée à la TFAST mais pouvant être détectée et suivie à la radiographie thoracique.

## 8. Hypovolémie

Dans notre étude, 2 chiens présentent une diminution des structures cardio-vasculaires à la radiographie thoracique compatible avec une hypovolémie. Cette anomalie radiographique est décrite une unique fois dans la littérature l'étude de Sheafor et al. (1999).<sup>23</sup> Elle demande une bonne qualité des clichés, une lecture attentive de ceux-ci et des compétences particulières chez le radiologue. Il se peut donc que les études déjà réalisées ne regroupaient pas ces critères et qu'elles aient donc manqué de mettre en évidence certaines hypovolémies. Il est également possible que ces lésions n'aient pas été décrites car elles sont une

conséquence des saignements, mais pas des lésions directes induites par les saignements comme les épanchements ou les hémorragies.

Comme expliqué précédemment, l'hypovolémie est à mettre en évidence dès l'admission de l'animal selon 6 critères cliniques précis. Elle se corrige ensuite en mettant l'animal sous perfusion. Les radiographies de suivi 24 et 48 heures après les premiers clichés des deux animaux hypovolémiques de notre étude montrent d'ailleurs une résolution totale.

## 9. Autres lésions

Certaines lésions décrites sur les radiographies de notre étude n'étaient pas en lien avec l'intoxication aux AVK.

### *a. Dilatation des vaisseaux pulmonaires*

Une dilatation des vaisseaux pulmonaires est mise en évidence chez 2 chiens et 1 chat. La cause probable de cette anomalie est la perfusion qu'avaient reçue tous ces animaux avant la radiographie. Cette lésion est donc peu significative et ne peut être reliée à une intoxication aux AVK.

### *b. Pneumothorax*

Un pneumothorax a été mis en évidence chez un seul animal de notre étude. Ce chien avait au préalable subi une thoracocentèse ainsi qu'une péricardiocentèse probablement responsables de ce pneumothorax. Cette anomalie radiographique non décrite dans la littérature n'est donc très probablement pas à relier directement à l'intoxication aux AVK.

## 10. Limites de l'étude

Le caractère rétrospectif de notre étude est l'une de ses principales limites. Toutes les informations auxquelles nous avons accès étaient celles inscrites dans les comptes rendus sur le logiciel des cliniques du CHUV qui étaient parfois incomplets ou ambigus, limitant parfois notre étude. Ainsi, le poids de certains animaux n'a pu être retrouvé et la date de mise en place du traitement à la vitamine K1 n'était pas toujours indiquée avec précision comme nous

l'avons signalé précédemment. Aucune seconde interprétation des images radiographiques n'a été réalisée, nous avons simplement recueilli tous les résultats annotés dans les comptes rendus par les imageurs. Cependant, de nombreuses images ont été interprétées une première fois par des internes ou des assistants d'imagerie avant d'être vérifiées et validées par des imageurs diplômés.

Les cas récoltés s'étalent sur seize ans avec au total seize imageurs différents en charge des interprétations. La lecture d'une radiographie est la plus protocolaire possible surtout dans un centre universitaire mais il n'y a pas eu de standardisation de la transcription des résultats. Différents facteurs ont pu varier au fil du temps telle que la qualité de la radiographie qui s'est améliorée, avec elle les méthodes de lecture et la mise en évidence de lésions qui pouvaient passer inaperçu sur les images plus anciennes.

De plus, les résultats de notre étude ne permettent pas de donner une prévalence des lésions. En effet, 90,9% des animaux ont présenté des difficultés respiratoires motivant la réalisation d'une radiographie thoracique. Afin de connaître la véritable prévalence des lésions radiographiques thoraciques lors d'intoxication aux AVK, une étude prospective, avec la réalisation systématique de radiographies thoraciques lors d'intoxication, permettrait de détecter des lésions n'étant pas forcément à l'origine de signe clinique.

Enfin, le nombre de cas que nous avons récolté reste limité surtout chez les chats. Notre liste de lésions n'est donc probablement pas exhaustive et nous ne pouvons donner qu'une tendance sur la probabilité d'apparition de celles que nous avons sur nos cas. Le développement de l'échographie TFAST en médecine vétérinaire dans les années 2000 a permis de mettre en évidence de nombreuses hémorragies thoraciques dès l'admission de l'animal aidant ainsi grandement au diagnostic et à la mise en place rapide du traitement spécifique, et limitant la pertinence de la réalisation des radiographies thoraciques. Cela explique le fait que malgré un nombre important d'admission pour des intoxications aux AVK, peu de radiographies soient réalisées en pratique.



## CONCLUSION

Les intoxications aux AVK sont à l'origine de saignements spontanés pouvant survenir dans différentes cavités. Peu d'études caractérisant ces anomalies sont disponibles en médecine vétérinaire. Dans cette étude rétrospective, nous avons recueilli les résultats des radiographies thoraciques de chiens et chats intoxiqués aux AVK admis au SIAMU (service de Soins Intensifs, Anesthésiologie et Médecine d'Urgence de VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon) entre 2004 et 2020.

D'après nos résultats, les lésions thoraciques retrouvées lors d'intoxication aux AVK sont les opacifications mixtes interstitielles, alvéolaires et/ou péri-bronchiques (77,3%), l'épanchement pleural (52,3%), l'épanchement médiastinal (22,7%), le collapsus pulmonaire (18,2%), la diminution du diamètre trachéal (15,9%) et l'épanchement péricardique (2,3%). Des variations de la taille des vaisseaux intrathoraciques (diminution signant une hypovolémie liée aux saignements ou une augmentation secondaire au traitement de fluidothérapie) ont également pu être mis en évidence. Les radiographies de suivi montrent une amélioration voire une résolution des lésions dans les jours suivant la mise en place du traitement à la vitamine K1.

Notre étude est la première à décrire la présence d'épanchement péricardique et de collapsus pulmonaire, et des lésions peu décrites comme la diminution du diamètre de la trachée ont également pu être mises en évidence.

D'avantage d'études sont nécessaires pour investiguer l'ensemble des lésions thoraciques liées à l'intoxication aux AVK, leur prévalence et leur évolution suite à la mise en place du traitement. Il serait intéressant de réaliser une étude prospective, avec la réalisation systématique de radiographies thoraciques lors d'intoxication aux AVK, que l'animal présente ou non des difficultés respiratoires.



## BIBLIOGRAPHIE

1. Berny P, Queffélec S. Guide pratique de toxicologie clinique vétérinaire. Paris: Éd. Med'com; 2014.
2. Murphy MJ. Anticoagulant Rodenticides. In: *Veterinary Toxicology*. Elsevier, 2018;583–612.
3. Damin-Pernik M, Espana B, Lefebvre S, et al. Management of Rodent Populations by Anticoagulant Rodenticides: Toward Third-Generation Anticoagulant Rodenticides. *Drug Metab Dispos* 2017;45:160–165.
4. Nahas K, Lorgue G, Mazallon M. Difethialone (LM-2219): a new anticoagulant rodenticide for use against warfarin-resistant and -susceptible strains of *Rattus norvegicus* and *Mus musculus*. *Ann Rech Vet* 1989;20:159–164.
5. DeClementi C, Sobczak BR. Common Rodenticide Toxicoses in Small Animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2018;48:1027–1038.
6. Shore RF. Rodenticides: The Good, the Bad, and the Ugly. In: Dellasala DA, Goldstein MI, eds. *Encyclopedia of the Anthropocene*. Oxford: Elsevier, 2018;155–160.
7. Mount ME. Diagnosis and Therapy of Anticoagulant Rodenticide Intoxications. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1988;18:115–130.
8. Nakayama SMM, Morita A, Ikenaka Y, et al. A review: poisoning by anticoagulant rodenticides in non-target animals globally. *J Vet Med Sci* 2019;81:298–313.
9. Murphy MJ. Rodenticides. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2002;32:469–484.
10. Kolf-Clauw M, Alvarez E, Matray O. Anticoagulants rodenticides : étiologie, diagnostic et traitement des intoxications. *Rec Méd vét* 1995;171:127–134.
11. Yu CC, Atallah YH, Whitacre DM. Metabolism and disposition of diphacinone in rats and mice. *Drug Metab Dispos* 1982;10:645–648.
12. Watt BE, Proudfoot AT, Bradberry SM, et al. Anticoagulant Rodenticides. *Toxicol Rev* 2005;24:259–269.
13. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Elsevier Health Sciences;

2020.

14. Quick AJ, Collentine GE, Hussey CV. Vitamin K Requirements of the Growing Pup. *J Nutr* 1962;77:28–32.
15. Chatron N, Hammed A, Benoît E, et al. Structural Insights into Phylloquinone (Vitamin K1), Menaquinone (MK4, MK7), and Menadione (Vitamin K3) Binding to VKORC1. *Nutrients* 2019;11. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6357001/>. Accessed May 21, 2020.
16. Buitenhuis HC, Soute BAM, Vermeer C. Comparison of the vitamins K1, K2 and K3 as cofactors for the hepatic vitamin K-dependent carboxylase. *Bioch Biophys Acta Gen Subj* 1990;1034:170–175.
17. Hirota Y, Tsugawa N, Nakagawa K, et al. Menadione (Vitamin K3) Is a Catabolic Product of Oral Phylloquinone (Vitamin K1) in the Intestine and a Circulating Precursor of Tissue Menaquinone-4 (Vitamin K2) in Rats. *J Biol Chem* 2013;288:33071–33080.
18. Shearer MJ. Vitamin K. *The Lancet* 1995;345:229–234.
19. Kammerer M, Berny Ph. Rapport sur les intoxications d’animaux domestiques et sauvages par le coumatétralyl de janvier 2014 à décembre 2019. Données CAPAE - ONIRIS et TOXLAB VETAGRO SUP. 2021.
20. Waddell LS, Poppenga RH, Drobotz KJ. Anticoagulant rodenticide screening in dogs: 123 cases (1996–2003). *J Am Vet Med Assoc* 2013;242:516–521.
21. Haines B. Anticoagulant rodenticide ingestion and toxicity: a retrospective study of 252 canine cases. *Aus Vet Practit* 2008;Vol. 38:38–50.
22. Walton KL, Otto CM. Retrospective evaluation of feline rodenticide exposure and gastrointestinal decontamination: 146 cases (2000–2010). *J Vet Emerg Crit Care* 2018;28:457–463.
23. Sheafor S, Couto C. Anticoagulant rodenticide toxicity in 21 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999;35:38–46.
24. Berry CR, Gallaway A, Thrall DE, et al. Thoracic Radiographic Features of Anticoagulant Rodenticide Toxicity in Fourteen Dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 1993;34:391–396.

25. Woody BJ, Murphy MJ, Ray AiC, et al. Coagulopathic Effects and Therapy of Brodifacoum Toxicosis in Dogs. *J Vet Intern Med* 1992;6:23–28.
26. Petrus DJ, Henik RA. Pericardial effusion and cardiac tamponade secondary to brodifacoum toxicosis in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1999;215:647–648.
27. Thomer AJ, Beer KAS. Anticoagulant rodenticide toxicosis causing tracheal collapse in 4 small breed dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 2018;28:573–578.
28. Griggs AN, Allbaugh RA, Tofflemire KL, et al. Anticoagulant rodenticide toxicity in six dogs presenting for ocular disease. *Vet Ophthalmol* 2016;19:73–80.
29. Liggett AD, Thompson LJ, Frazier KS, et al. Thymic Hematoma in Juvenile Dogs Associated with Anticoagulant Rodenticide Toxicosis. *J Vet Diagn Invest* 2002;14:416–419.
30. Hansen N, Beck C. Bilateral hydronephrosis secondary to anticoagulant rodenticide intoxication in a dog. *J Vet Emerg Crit Care* 2003;13:103–107.
31. Vial T. Antivitamines K (AVK), premier trimestre de la grossesse et prothèse valvulaire. *VIGItox* 2007:3.
32. Fitzgerald SD, Martinez J, Buchweitz JP. An apparent case of brodifacoum toxicosis in a whelping dog. *J Vet Diagn Invest* 2018;30:169–171.
33. Mooney ET, Agostini G, Griebisch C, et al. Intravenous vitamin K1 normalises prothrombin time in 1 hour in dogs with anticoagulant rodenticide toxicosis. *Aust Vet J* 2020;98:225–231.
34. Kohn B, Weingart C, Giger U. Haemorrhage in seven cats with suspected anticoagulant rodenticide intoxication. *J Feline Med Surg* 2003;5:295–304.
35. Petterino C, Paolo B, Tristo G. Clinical and Pathological Features of Anticoagulant Rodenticide Intoxications in Dogs. *Vet hum Toxicol* 2004;46:70–75.
36. Rozansky EA, Rush JE. A color handbook of small animal emergency and critical care medicine. In: London: Manson publishing, 2007;97–98.
37. Mount ME, Kim BU, Kass PH. Use of a test for proteins induced by vitamin K absence or antagonism in diagnosis of anticoagulant poisoning in dogs: 325 cases (1987-1997). *J Am Vet Med Assoc* 2003;222:194–198.
38. Cambournac M. Échographie fast abdominale et thoracique. *PratiqueVet* 2015:38–41.

39. Lisciandro GR. Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, and monitoring in small animals. *J Vet Emerg Crit Care* 2011;21:104–122.
40. Prittie J. Hemothorax and Sanguineous Effusions. In: *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. Elsevier, 2004;610–616.
41. Epstein SE. Exudative Pleural Diseases in Small Animals. *J Am Vet Med Assoc* 2014;44:161–180.
42. Lee JA. Emergency Management and Treatment of the Poisoned Small Animal Patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43:757–771.
43. Willey JL, Julius TM, Claypool S-PA, et al. Evaluation and comparison of xylazine hydrochloride and dexmedetomidine hydrochloride for the induction of emesis in cats: 47 cases (2007–2013). *J Am Vet Med Assoc* 2016;248:923–928.
44. Zersen KM, Peterson N, Bergman PJ. Retrospective evaluation of the induction of emesis with apomorphine as treatment for gastric foreign bodies in dogs (2010-2014): 61 cases. *J Vet Emerg Crit Care* 2020;30:209–212.
45. Barthélémy A, Mennecier I. *Abrégé des urgences vétérinaires*. Paris: Editions Med'com; 2019.
46. Higgs VA, Rudloff E, Kirby R, et al. Autologous blood transfusion in dogs with thoracic or abdominal hemorrhage: 25 cases (2007–2012). *J Vet Emerg Crit Care* 2015;25:731–738.
47. Cole LP, Humm K. Twelve autologous blood transfusions in eight cats with haemoperitoneum. *J Feline Med Surg* 2019;21:481–487.
48. Cambournac M. Conduite à tenir face à une intoxication aux anticoagulants antivitaminé K. *PratiqueVet* 2015:16–19.
49. Fordellone J. Comparaison du T-FAST (Thoracic Focused Assessment With Sonography for Trauma) et de la radiographie thoracique pour le diagnostic des lésions thoraciques chez le chien et le chat polytraumatisés. Étude rétrospective au SIAMU. 2019.

## ANNEXES

**Annexe 1 : Tableau descriptif de la population de chiens inclus dans l'étude.**

Race	Sexe	Stérilisé	Age (Années)	Poids (kg)	Mort naturelle	Euthanasie	Survie	Rx avant la vitamine K	Rx après la vitamine K	Délai vitamine K/Rx (jours).
Cairn terrier	femelle	non	1	8	non	non	oui	oui	non	/
Labrador	femelle	non	7	34	non	non	oui	oui	non	/
Golden retriever	femelle	non	0,7	/	non	non	oui	oui	non	/
Braque allemand	femelle	non	5	25	non	non	oui	non	oui	1
Terre neuve	mâle	non	0,42	18	oui	non	non	oui	non	/
Border collie	femelle	non	2	20	oui	non	non	oui	non	/
Berger australien	mâle	non	2	/	non	non	oui	oui	non	/
Labrit	mâle	oui	3	23	oui	non	non	oui	non	/
Dogue allemand	femelle	non	0,7	/	non	non	oui	non	oui	2
Bouvier bernois	femelle	oui	4	36,6	non	non	oui	oui	non	/
Border collie	mâle	oui	1	/	oui	non	non	non	oui	1
Golden retriever	femelle	oui	3	30	non	non	oui	oui	non	/
Jack russel	femelle	oui	3	9,6	non	non	oui	non	oui	1
Labrador	mâle	non	7	28,4	non	non	oui	non	oui	1
Carlin	mâle	non	0,5	6,8	non	non	oui	non	oui	2
Croisé	mâle	oui	4	32	non	non	oui	non	oui	2
Labrador	mâle	oui	6	29	non	non	oui	oui	non	/
Setter	mâle	non	5	23,8	non	non	oui	oui	non	/

Cocker	femelle	non	0,7	6,8	non	non	oui	non	oui	4
American staffordshire	mâle	oui	2	17	non	non	oui	oui	non	/
Border collie	mâle	oui	12	21,5	non	non	oui	oui	non	/
Beagle	femelle	non	0,7	10,9	non	non	oui	non	oui	1
Fauve de Bretagne	femelle	oui	9	14,7	non	non	oui	non	oui	1
Dogue de Bordeaux	femelle	non	4	18,8	non	non	oui	oui	non	/
Berger australien	femelle	oui	10	22	oui	non	non	non	oui	3
Croisé	femelle	oui	8	19,5	non	non	oui	oui	non	/
Welsh corgi	femelle	non	0,42	/	non	non	oui	non	oui	1
Cairn terrier	mâle	non	11	7,8	non	non	oui	non	oui	2
Yorkshire	mâle	non	1	5,5	non	non	oui	non	oui	1
Labrador	femelle	oui	5	30,6	non	non	oui	non	oui	2
Croisé	femelle	non	0,3	/	non	non	oui	non	oui	1
Croisé	mâle	non	8	11,2	non	non	oui	non	oui	1
Malamute	femelle	oui	5	32	oui	non	non	non	oui	1
Labrador	femelle	oui	6	25,6	non	oui	non	oui	non	/
Golden retriever	femelle	non	0,8	/	oui	non	non	oui	non	/

**Annexe 2 : Tableau descriptif de la population de chats inclus dans l'étude.**

<b>Race</b>	<b>Sexe</b>	<b>Stérilisé</b>	<b>Âge (année)</b>	<b>Poids (kg)</b>	<b>Mort naturelle</b>	<b>Survie</b>	<b>Rx avant la vitamine K</b>	<b>Rx après la vitamine K</b>	<b>Délai vitamine K/Rx (jours).</b>
Européen	mâle	oui	9	/	non	oui	non	oui	2
Européen	mâle	non	0,5	/	non	oui	oui	non	/
Européen	mâle	non	2	5,3	non	oui	oui	non	/
Européen	mâle	oui	6	/	non	oui	non	oui	1
Européen	mâle	non	0,58	/	non	oui	oui	non	/
Européen	mâle	oui	2	/	non	oui	oui	non	/
Européen	mâle	oui	3	5,6	non	oui	oui	non	/
Européen	mâle	oui	12	5,5	non	oui	non	oui	1
Européen	femelle	oui	1	4	non	oui	non	oui	1







# LÉSIONS RADIOGRAPHIQUES SECONDAIRES AUX INTOXICATIONS AUX AVK CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 44 CAS DU SIAMU

---

Auteur

---

BACUS Clara

Résumé

---

Dans cette étude rétrospective nous avons recensé l'ensemble des lésions thoraciques radiographiques secondaires aux intoxications aux AVK chez les chiens et les chats. Après un rappel sur la classification et le mécanisme d'action des molécules anti-vitamine K auxquelles peuvent s'intoxiquer les animaux domestiques, une étude clinique de ses intoxications et une synthèse bibliographique des études déjà disponibles sur ces lésions thoraciques à la radiographie secondaires aux intoxications aux AVK nous avons recueilli l'ensemble de ces lésions chez 44 chiens et chats admis au SIAMU entre 2004 et 2020.

D'après nos résultats, ces lésions sont les opacifications mixtes alvéolaires, péri-bronchique et/ou interstitielles, l'épanchement pleural, l'épanchement médiastinal et le collapsus pulmonaire chez le chien et le chat auxquelles s'ajoutent l'épanchement péricardique et la diminution du diamètre trachéal chez le chien uniquement. Toutes ces lésions s'améliorent voire se résolvent dans les jours suivants la mise en place du traitement. Une étude prospective sur un nombre de cas plus important, la réalisation systématique d'une radiographie thoracique et un suivi prolongé permettrait d'obtenir la prévalence de ces lésions, d'en découvrir éventuellement encore certaines, notamment chez le chat, et d'établir plus précisément leur évolution.

Mots-clés

---

Intoxication, Antivitamines K, Radiographie, Thorax, Chiens, Chats

Jury

---

Président du jury : **Monsieur le Professeur ALLAOUCHICHE Bernard**  
Directeur de thèse : **Madame le Docteur POUZOT-NEVORET Céline**  
Assesseur : **Monsieur le Professeur BERNY Philippe**