

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 105

**LE LAVAGE BRONCHOALVEOLAIRE : INDICATIONS, RÉALISATION ET
INTERPRÉTATION CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES**

THESE

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

Et soutenue publiquement le 16 novembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

PRISER Emilie

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 105

LE LAVAGE BRONCHOALVEOLAIRE : INDICATIONS, RÉALISATION ET INTERPRÉTATION CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

THESE

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

Et soutenue publiquement le 16 novembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

PRISER Emilie

Liste des enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (20-03-2023)

Pr	ABITBOL	Marie	Professeur
Dr	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Pr	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Dr	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Pr	BECKER	Claire	Professeur
Dr	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Dr	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
Pr	BENOIT	Etienne	Professeur
Pr	BERNY	Philippe	Professeur
Pr	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
Dr	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Dr	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
Dr	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
Pr	BUFF	Samuel	Professeur
Pr	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
Dr	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
Pr	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Pr	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Pr	CHABANNE	Luc	Professeur
Pr	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
Dr	CHANOIT	Gillaume	Professeur
Dr	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Pr	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
Pr	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Pr	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Dr	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
Dr	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
Dr	GALIA	Wessam	Maître de conférences
Pr	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
Dr	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Dr	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Dr	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Dr	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	JUNOT	Stéphane	Professeur
Pr	KODJO	Angeli	Professeur
Dr	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Dr	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Dr	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Pr	LE GRAND	Dominique	Professeur
Pr	LEBLOND	Agnès	Professeur
Dr	LEDoux	Dorothée	Maître de conférences
Dr	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Dr	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
Dr	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
Pr	LEPAGE	Olivier	Professeur
Pr	LOUZIER	Vanessa	Professeur
Dr	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
Dr	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
Pr	MARCHAL	Thierry	Professeur
Dr	MOSCA	Marion	Maître de conférences
Pr	MOUNIER	Luc	Professeur
Dr	PEROZ	Carole	Maître de conférences
Pr	PIN	Didier	Professeur
Pr	PONCE	Frédérique	Professeur
Pr	PORTIER	Karine	Professeur
Pr	POUZOT-NEVORET	Céline	Professeur
Pr	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Pr	REMY	Denise	Professeur
Dr	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
Pr	ROGER	Thierry	Professeur
Dr	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
Pr	SCHRAMME	Michael	Professeur
Pr	SERGENTET	Delphine	Professeur
Dr	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Dr	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
Dr	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements au jury

A Monsieur le Professeur Jean-François MORNEX,

De L'université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine de Lyon,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,

Mes hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORE,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour m'avoir proposé ce sujet, pour votre disponibilité et votre accompagnement tout au long de ce projet,

Mes remerciements chaleureux.

A Madame le Docteur Eve RAMERY,

De VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour m'avoir fait l'honneur de faire partie de ce jury et de juger ce travail,

Mes sincères remerciements.

Table des figures.....	11
Table des tableaux.....	13
Liste des abréviations	15
Introduction.....	17
1. Anatomie-physiologie et histologie de l'appareil broncho-pulmonaire sain.....	19
a. Anatomie-physiologie de l'appareil broncho-pulmonaire sain	19
i. La trachée	19
ii. Les bronches	19
1. L'arbre bronchique du chien	19
2. L'arbre bronchique du chat	20
iii. Les alvéoles	20
b. Histologie de l'appareil broncho-pulmonaire sain	21
2. Présentation des différents types de broncho-pneumopathies	23
a. Broncho-pneumopathies bactériennes.....	23
b. Broncho-pneumopathies tumorales	23
c. Broncho-pneumopathies parasitaires.....	24
d. Broncho-pneumopathies inflammatoires	24
e. Broncho-pneumopathies fongiques.....	24
f. Broncho-pneumopathies idiopathiques	25
3. Evolution des indications, de la réalisation et de l'interprétation du lavage broncho-alvéolaire	27
a. Indications et contre-indications du LBA	27
i. Indications du LBA	27
1. Utilisation du LBA en médecine humaine à son invention.....	27
2. Ses indications aujourd'hui	27
ii. Contre-indications	28
iii. Conséquences biologiques et cliniques	28
1. A court terme	28
2. A long terme	29
b. Réalisation du LBA : évolution du matériel et de la méthode	30
i. Matériel	30
1. En aveugle	30
2. Sous bronchoscopie	30
ii. Méthode	30
1. Anesthésie	30

2.	Volume injecté	31
3.	Méthode d'aspiration.....	31
4.	Méthode de filtration.....	31
5.	Conservation de l'échantillon.....	32
c.	Analyses du LBA et interprétations des anomalies.....	33
i.	Analyse bactérienne	33
1.	Diagnostic de la tuberculose : première utilisation du LBA.....	33
2.	Diagnostic d'autres pneumonies bactériennes.....	33
ii.	Développement de l'analyse cytologique	34
1.	La cellularité totale.....	34
2.	Les macrophages.....	34
3.	Les polynucléaires neutrophiles.....	36
4.	Les polynucléaires éosinophiles.....	37
5.	Les lymphocytes	38
6.	Les hémosidérophages.....	39
7.	Les spirales de Curschmann	39
8.	Autres cellules	39
iii.	Analyse fongique.....	40
iv.	Recherche parasitaire	42
v.	Etude de différentes études sur l'apport diagnostique du LBA	44
1.	Chez le chien.....	45
2.	Chez le chat	47
3.	Synthèse	48
d.	Complémentarité du LBA avec d'autres méthodes diagnostiques pour une meilleure interprétation.....	49
i.	Imagerie.....	49
1.	Radiographie thoracique.....	49
2.	Examen tomodensitométrique	54
ii.	Cytologie.....	54
1.	Lavage trachéal.....	54
2.	Brossage bronchique.....	55
3.	Aspiration à l'aiguille fine	55
iii.	Histologie	55
1.	Biopsie per-endoscopie.....	56
2.	Biopsie par thoracotomie.....	56

e.	Des travaux de recherche pour affiner des diagnostics via d'autres analyses	57
i.	Analyse des protéines pour le diagnostic de la fibrose pulmonaire idiopathique	57
1.	PIIINP	57
2.	Endothéline 1 (ET-1)	57
3.	Metalloprotéinases matricielles.....	58
ii.	Analyse d'éléments traces : Zn, P, Ca.....	59
iii.	Difficultés d'interprétation de ces travaux de recherche	59
	Conclusion	61
	Bibliographie	63

Table des figures

Figure 1 : Arbre bronchique du chien d'après Finke MD, 2013.....	19
Figure 2 : Arbre bronchique du chat en vue dorsale d'après Caccamo R et al, 2007.....	20
Figure 3 : Photographie de l'équipement pouvant être utilisé pour le LBA via la technique d'aspiration par pompe. D'après Woods KS, 2013.....	32
Figure 4 : Cytologie de LBA d'un chien sain : majorité de macrophages (coloration de Wright, grossissement X500). D'après Hawkins et al, 1990.....	35
Figure 5 : Cytologie montrant une inflammation neutrophilique. Source : Ybarra WL, 2012.	36
Figure 6 : Cytologie de LBA d'un chien atteint de bronchopneumonie éosinophilique (coloration de May-Grunwald-Giemsa, échelle = 20µm). Source : Rajamäki MM, 2002	37
Figure 7 : Cytologie de LBA de chat. Groupe de cellules épithéliales pléiomorphiques au centre. Critères de malignité : anisokaryose, variation rapports noyau:cytoplasme, motifs de chromatine irréguliers (coloration de Wright, X500). Source : Hawkins, 1990.....	40
Figure 8 : Larves d' <i>Aerulosrongylus abstrusus</i> observées dans la cytologie du LBA d'un chat. Coloration Diff-Quick, grossissement 40X. Source : Crisi PE et al, 2019	42
Figure 9 : Détection cytologique de larves L1 d' <i>Angiostrongylus vasorum</i> dans le liquide de LBA d'un chien (coloration May-Grünwald-Giemsa, grossissement x400). Source : Canonne AM, 2016	43
Figure 10 : Principales études portant sur le LBA en médecine humaine et vétérinaire dans le temps.....	45
Figure 11 - Images radiographiques et résultats cytologiques de LBA chez un chat européen mâle d'un an et demi	50
Figure 12 - Images radiographiques et résultats cytologiques de LBA chez un chat européen mâle de 9 ans	51
Figure 13 - Images radiographiques et résultats cytologiques de LBA chez un chat Norvégien d'un an.....	52
Figure 14 - Images radiographiques et résultats cytologiques de LBA chez un Braque Allemand de 12 ans	53

Table des tableaux

Tableau 1 : Apport de la cytologie dans la démarche diagnostique selon les auteurs..... 48

Liste des abréviations

LBA : lavage bronchoalvéolaire

ELF : liquide de revêtement épithélial

Introduction

Les maladies respiratoires chez les carnivores domestiques, notamment les chiens et les chats, représentent un défi majeur en médecine vétérinaire. Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) s'est révélé être une technique diagnostique et d'évaluation essentielle pour ces affections respiratoires complexes. En permettant l'obtention d'un échantillon direct des voies respiratoires, le LBA offre l'opportunité de mieux comprendre les mécanismes inflammatoires et immunologiques sous-jacents aux maladies respiratoires chez les animaux domestiques.

D'abord utilisé dans le domaine de la recherche pour caractériser les maladies respiratoires humaines à partir des années 1970, le LBA s'est ensuite révélé utile dans la démarche diagnostique et est alors utilisé en pratique clinique. Dans les années 1980, son utilisation s'est peu à peu développée dans le monde vétérinaire. Depuis sa première utilisation, le LBA a connu des avancées technologiques et des améliorations des techniques, ce qui a considérablement renforcé son utilité dans le domaine de la médecine humaine et vétérinaire. Grâce au LBA, les vétérinaires notamment peuvent analyser la composition du liquide alvéolaire, permettant ainsi une approche plus précise et ciblée dans le diagnostic et le traitement des affections respiratoires chez les carnivores domestiques. En effet, l'objectif principal du LBA est de caractériser les réponses inflammatoires pulmonaires chez les animaux, ce qui peut aider à identifier différentes maladies respiratoires, qu'elles soient d'origine infectieuse, inflammatoire, allergique ou néoplasique. En recueillant des informations directes à partir des voies respiratoires, le LBA fournit des données cruciales pour le diagnostic différentiel et la prise en charge thérapeutique.

Le LBA, souvent associé à une bronchoscopie, n'est pas sans défis, ainsi son utilisation n'est pas généralisée dans toutes les cliniques vétérinaires. En effet, la mise en place de cette procédure nécessite un investissement important dans le matériel et une formation spécifique des vétérinaires. Cependant, le LBA est un examen effectué de plus en plus souvent, notamment en raison de la demande croissante des propriétaires des carnivores domestiques pour des diagnostics précis et une prise en charge optimale des maladies respiratoires de leurs compagnons.

Cette thèse s'inscrit donc dans le contexte de l'importance croissante du lavage broncho-alvéolaire dans le domaine vétérinaire et souligne son rôle crucial dans le diagnostic et l'évaluation des maladies respiratoires chez les chiens et les chats. Dans cette thèse, nous nous sommes d'abord intéressés à l'anatomo-physiologie et l'histologie de l'appareil respiratoire puis aux différents types de broncho-pneumopathies rencontrées. Nous avons ensuite examiné l'évolution des indications et méthodes du LBA au fil du temps. L'analyse et l'interprétation des anomalies dans le liquide de LBA ont été explorées dans le but de montrer l'intérêt diagnostique du LBA.

1. Anatomo-physiologie et histologie de l'appareil broncho-pulmonaire sain

a. Anatomo-physiologie de l'appareil broncho-pulmonaire sain

i. La trachée

La trachée est une structure tubulaire permettant l'arrivée d'oxygène dans les poumons. Elle s'étend des cartilages cricoïdes jusqu'à la carène trachéale, dans le thorax et est donc divisée en une partie cervicale et une partie thoracique. Elle est formée par des anneaux cartilagineux ouverts dorsalement, associés entre eux par des ligaments annulaires (Mirhish et Nassar, 2013). La fermeture incomplète des cartilages permet des variations du diamètre de la trachée et notamment une augmentation de celle-ci lorsqu'une ventilation plus importante est nécessaire (Reece et Rowe, 2017).

ii. Les bronches

La trachée se divise ensuite en deux bronches souches, droite et gauche, qui elles-mêmes présentent une suite de divisions et ramifications jusqu'aux alvéoles. Le nombre de ramifications dépend de la taille de l'animal. Les échanges gazeux se font entre les alvéoles et les capillaires.

1. L'arbre bronchique du chien

L'arbre trachéo-bronchique du chien a été décrit par endoscopie et une nomenclature systématique a été développée en 1986.

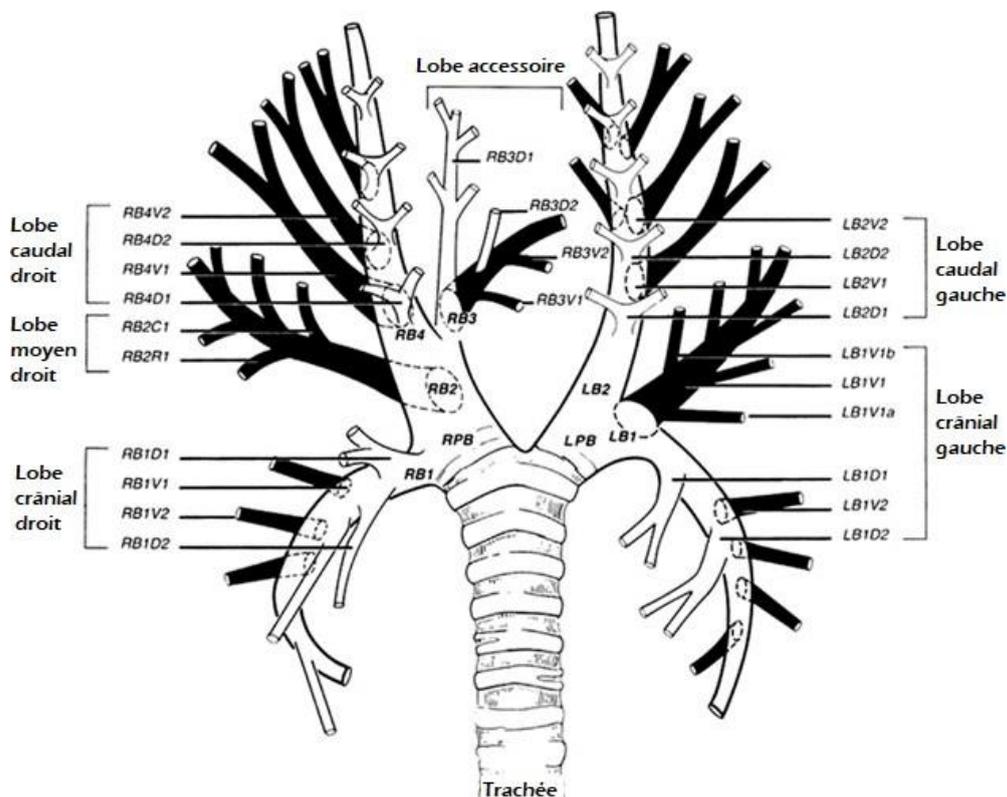


Figure 1 : Arbre bronchique du chien d'après Finke MD, 2013

2. L'arbre bronchique du chat

La description et la nomenclature de l'arbre bronchique n'a été développée qu'en 2007. Elle est très similaire à celle du chien.

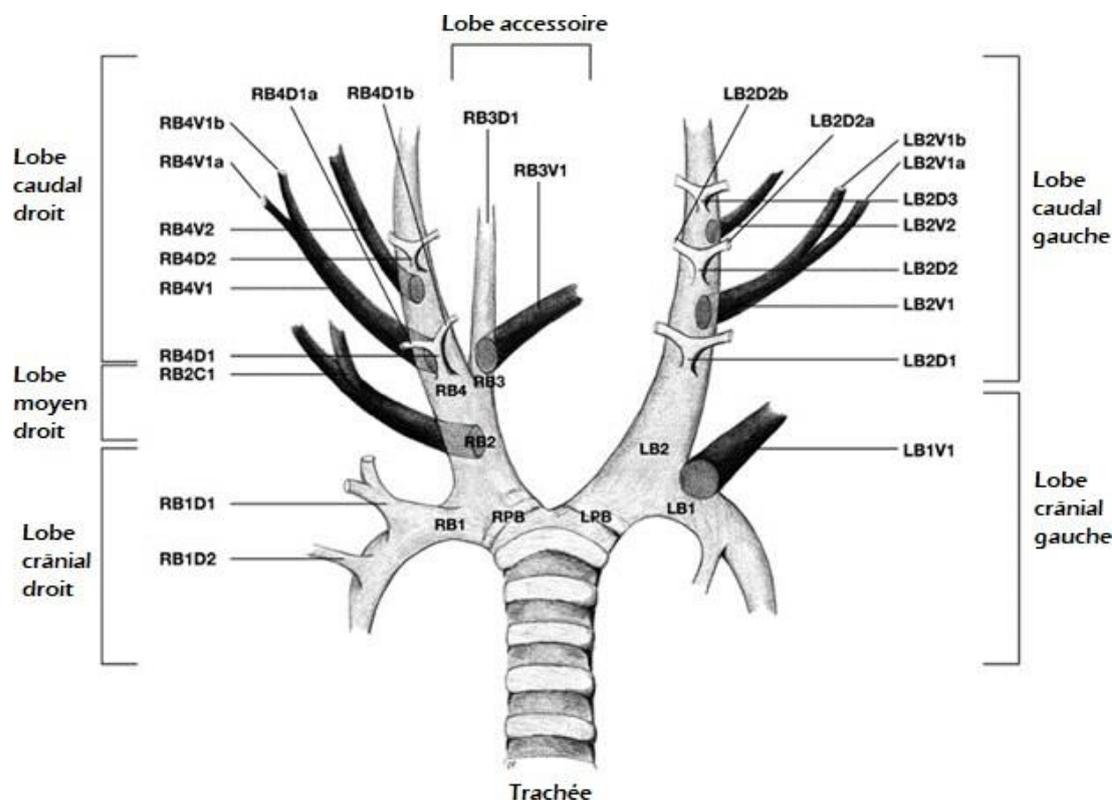


Figure 2 : Arbre bronchique du chat en vue dorsale d'après Caccamo R et al, 2007

La connaissance de la nomenclature et de l'anatomie de l'arbre bronchique est essentielle pour connaître l'exacte location de l'endoscope pendant l'examen (Caccamo et al., 2007).

iii. Les alvéoles

Les alvéoles représentent le site principal d'échange gazeux entre l'air et le sang. Les épithéliums des alvéoles et des capillaires sont associés. Le sang pauvre en oxygène circulant dans les artères pulmonaires passe dans les capillaires pour être enrichi en oxygène et éliminer le dioxyde de carbone. Il devient alors un sang artériel et retourne dans l'atrium gauche par les veines pulmonaires (Reece et Rowe, 2017).

b. Histologie de l'appareil broncho-pulmonaire sain

La surface interne des bronches et bronchioles est composée d'une muqueuse respiratoire. Elle est formée d'un épithélium pseudostratifié et d'une lamina propria avec des glandes bronchiques, soutenus par un réseau fibro-élastique, des cellules musculaires lisses et de nombreux agrégats de tissu lymphatique. L'épithélium pseudostratifié est composé de cellules épithéliales ciliées, de cellules sécrétoires (essentiellement des cellules caliciformes), des cellules en brosse avec des microvillosités, des cellules basales et des cellules endocrines (Reece et Rowe, 2017). Les cellules épithéliales ciliées permettent de faire remonter des éléments inhalés étrangers ou des particules produites par l'organisme, jusqu'au pharynx. Pour permettre cela, ces éléments sont liés aux cellules ciliées par du mucus, produit par les cellules sécrétoires de l'épithélium, plus nombreuses dans les voies aériennes supérieures. Le mucus sert également à humidifier l'air inspiré.

Les glandes bronchiques produisent une sécrétion aqueuse et séreuse riche en mucus contenant des protéines et des glycoprotéines. Dans la lumière des bronches se trouvent des composants sériques protéiques, des immunoglobulines A, des lactoferrines et des glycoprotéines qui servent à protéger les cellules épithéliales en limitant l'adhérence des bactéries ou virus.

Dans les bronchioles, la lumière mesure moins de 1mm de diamètre. La paroi est composée d'un épithélium cilié avec également des cellules de Clara non ciliées, d'une lamina propria avec des fibres élastiques et des cellules musculaires lisses. Les glandes et le cartilage ne sont plus présents. Les cellules de Clara sécrètent des enzymes protéolytiques et mucolytiques permettant une diminution de la viscosité du mucus dans les plus petites bronchioles.

Les alvéoles sont des structures en forme de sac situées dans les derniers segments de l'arbre bronchique. Les différents composants alvéolaires sont les pneumocytes de types I (95%) et II (5%) qui forment la paroi, le surfactant (film phospholipidique), les macrophages alvéolaires et le septum inter-alvéolaire. Ce dernier comprend des macrophages, des réseaux capillaires et des pores. Les pneumocytes de type II sécrètent le surfactant, qui a également un effet détergent. Les macrophages alvéolaires éliminent les particules inhalées et les fluides. Par ailleurs, un tissu conjonctif interstitiel est formé par un réseau de collagène de type I et II ainsi que des fibres réticulaires et élastiques. Dans ce maillage sont présents un certain nombre de cellules : des fibroblastes, des fibrocytes, des polynucléaires, des lymphocytes et des mastocytes.

L'appareil broncho-pulmonaire est complexe et est un lieu d'interaction majeure entre l'environnement extérieur et l'organisme. Il joue un rôle essentiel en assurant une protection contre les agents extérieurs grâce à ses structures anatomiques et histologiques qui permettent notamment de les repousser ou de les détruire.

Cependant, malgré cette protection, différentes affections broncho-pulmonaires peuvent survenir et ainsi altérer la santé de l'animal. Ces affections, regroupées sous le terme de broncho-pneumopathies, sont de nature variée et peuvent être causées par de multiples facteurs.

2. Présentation des différents types de broncho-pneumopathies

a. Broncho-pneumopathies bactériennes

La broncho-pneumonie bactérienne est caractérisée par une inflammation des voies aériennes profondes causée par une infection bactérienne. L'infection entraîne une réaction inflammatoire par des interactions entre macrophages, lymphocytes et neutrophiles. Le surfactant possède également une activité antibactérienne contre certaines bactéries gram + telle que *Staphylococcus*. Les macrophages alvéolaires vont notamment phagocyter les bactéries et produire des cytokines pro-inflammatoires, notamment l'interleukine 1 (IL-1) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α). Certaines de ces cytokines sécrétées par les macrophages vont entraîner un afflux de neutrophiles dans les alvéoles. Ces neutrophiles vont ensuite eux-mêmes sécréter ces cytokines, ce qui entretient la réaction inflammatoire. La phase aigüe de l'inflammation est caractérisée par une lésion alvéolaire exsudative avec une nécrose et desquamation des pneumocytes de type I. Une prolifération des pneumocytes II débute ensuite.

Chez le chien, les bactéries entériques à Gram négatif sont celles le plus souvent isolées. Par ailleurs, près de 40% des broncho-pneumonies bactériennes se révèlent être des infections polymicrobiennes. La plupart des bronchopneumonies bactériennes sont causées par la flore résidente chez le chien et le chat (Parenchyma et Brady, 2004). Ainsi, des bactéries peuvent être isolées même sur des individus sains. Les alvéoles sont normalement protégées par le surfactant et les macrophages alvéolaires. Cependant, une baisse de l'immunité peut expliquer une infection par un agent pathogène de la flore résidente. C'est le cas par exemple lors d'immaturité du jeune individu ou d'un âge avancé ou bien lors d'association avec d'autres maladies telles que des dysendocrinies ou des viroses. Une infection virale peut causer une dyskinésie ciliaire et ainsi favoriser le développement d'une broncho-pneumonie. Les bronchiectasies et les bronchites chroniques favorisent également l'apparition de broncho-pneumonies (Hernandez et Poncet, 2012). Elles peuvent également être secondaires à des épisodes de fausses déglutitions, soit pendant une anesthésie soit en lien avec des régurgitations ou des vomissements.

b. Broncho-pneumopathies tumorales

Les tumeurs pulmonaires peuvent être primitives ou métastatiques. Chez les carnivores domestiques, les tumeurs pulmonaires primitives sont rares (Hernandez et Poncet, 2012 ; Baez et Sorenmo, 2004). Elles correspondent aux carcinomes pulmonaires, aux sarcomes notamment histiocytaires et moins fréquemment aux lymphomes.

Les symptômes n'apparaissent généralement qu'assez tard dans l'évolution de la tumeur. En effet, il semblerait que la plupart des chiens présentent rarement des symptômes lorsque la masse pulmonaire mesure moins de 3 cm de diamètre (Baez et Sorenmo, 2004)

c. Broncho-pneumopathies parasitaires

Les parasites broncho-pulmonaires des chiens et des chats peuvent être dues à des nématodes, des trématodes, des arthropodes et des protozoaires. Ce sont des infections assez peu fréquentes, qui touchent essentiellement les jeunes individus. Elles peuvent pour certaines être asymptomatiques en cas de faible infestation (Sherding, 2004), mais également mortelle en cas d'infestation massive et d'absence de traitement (Hernandez et Poncet, 2012). Les infections les plus fréquentes sont l'angiostrongylose chez le chien et l'aelurostrongylose chez le chat. Plus rarement, on peut observer des infestations par *Oslerus olseri* et *Crenosoma vulpis*. (Hernandez et Poncet 2012).

d. Broncho-pneumopathies inflammatoires

Les broncho-pneumopathies inflammatoires rassemblent la bronchite chronique et l'asthme félin.

Lors de bronchite chronique, du mucus riche en cellules inflammatoires est sécrété en quantité excessive dans l'arbre bronchique. Ce mucus peut former un bouchon muqueux et obstruer les bronchioles. Par ailleurs, la muqueuse est hyperplasiée et œdémateuse, ce qui peut créer une obstruction bronchique. La bronchite chronique est assez fréquemment associée à une bronchomalacie, notamment chez les races de petite taille, ce qui augmente le risque d'obstruction par collapsus des bronches de gros diamètre (Hernandez et Poncet, 2012). Bien que classée dans les maladies inflammatoires, la bronchite chronique est associée à une surinfection bactérienne dans 25% des cas.

L'asthme félin est une maladie inflammatoire assez commune d'origine allergique. L'inhalation d'allergène stimule une réponse immunitaire T2 qui conduit à la production de multiples cytokines qui vont entraîner une réaction inflammatoire allergique et une production d'immunoglobulines E. L'asthme félin est caractérisé par une inflammation ainsi qu'une hyperréactivité des voies respiratoires et une limitation du débit d'air circulant dans les bronches.

e. Broncho-pneumopathies fongiques

Les bronchopneumonies fongiques sont encore assez rares en Europe. Le plus souvent, elles font suite à l'inhalation de champignons pathogènes ou opportunistes mais elles sont parfois causées par une dissémination pulmonaires à partir d'un autre site infecté (Hernandez et Poncet, 2012). La bronchopneumonie fongique peut également entraîner une mycose disséminée à d'autres organes.

f. Broncho-pneumopathies idiopathiques

Les broncho-pneumopathies idiopathiques regroupent deux maladies : la bronchopneumopathie éosinophilique idiopathique et la fibrose pulmonaire idiopathique.

La bronchopneumopathie éosinophilique idiopathique serait le plus souvent liée à une origine immunoallergique et une hypersensibilité de type I est suspectée. On observe alors une sécrétion d'interleukines par les lymphocytes T CD4+. Un syndrome hyperéosinophilique idiopathique peut parfois être associé à une bronchopneumopathie éosinophilique.

La fibrose pulmonaire idiopathique correspond à une accumulation excessive de collagène dans l'interstitium pulmonaire, sans cause sous-jacente connue. Il s'agit du « stade terminal d'une inflammation chronique » (Hernandez et Poncet, 2012). Elle est bien connue notamment chez les West Highland White Terrier, ce qui laisse suspecter une prédisposition génétique. La fibrose pulmonaire altère les échanges gazeux dans les alvéoles et entraîne alors une hypoxémie chronique.

En somme, les broncho-pneumopathies affectants les carnivores domestiques se révèlent être des affections diverses et complexes. Leur origine variée entraîne également à une diversité de traitements possibles. Ainsi, le diagnostic de ces affections joue un rôle crucial dans la prise en charge des patients atteints de maladie pulmonaire en permettant la mise en place d'un traitement adapté. L'anamnèse, les commémoratifs et l'examen clinique peuvent orienter le diagnostic mais il est parfois nécessaire d'avoir recours à des examens complémentaires, tel que le lavage broncho-alvéolaire pour une évaluation approfondie.

3. Evolution des indications, de la réalisation et de l'interprétation du lavage broncho-alvéolaire

a. Indications et contre-indications du LBA

i. Indications du LBA

1. *Utilisation du LBA en médecine humaine à son invention*

En 1904, un bronchoscope rigide muni d'une lumière sur la partie distale ainsi que d'un canal de succion et mis au point par Dr Chevalier Jackson. Ceci permettait alors la réalisation de lavage broncho-alvéolaire avec un volume important de sérum physiologique, via le bronchoscope, à visée thérapeutique en médecine humaine pour retirer les sécrétions purulentes des bronches (Johnson, 2001 ; Reynolds, 1987). Il était donc pratiqué dans le traitement d'une fibrose kystique, d'un asthme ou d'une protéinose alvéolaire (Reynolds, 1987 ; Gee et Fick, 1980).

Dans les années 1960, il se développe la biologie cellulaire pulmonaire par observation des macrophages alvéolaires puis par analyse des autres types cellulaires (Gee et Fick, 1980). Cet examen devient donc d'une part un moyen d'étudier les processus immunitaires et inflammatoires présents dans les poumons des patients sains et de ceux atteints de maladie pulmonaire (Stover et al., 1984 ; Rossi et al., 1988) et d'autre part une méthode diagnostique de certaines maladies bronchopulmonaires. Il devient notamment utile pour diagnostiquer la tuberculose chez l'adulte avec une meilleure précision que la lavage gastrique utilisé jusque-là (Norrman et al., 1988).

2. *Ses indications aujourd'hui*

En médecine humaine, le LBA sous bronchoscopie est aujourd'hui un examen de routine quotidienne en pathologie pneumologique réalisé dans de multiples cas. En cas d'affection aiguë, il est notamment l'examen à privilégier pour diagnostiquer des maladies infectieuses notamment en cas de pneumopathie non résolutive. Par ailleurs, il est fortement indiqué chez les patients immunosupprimés car l'absence de diagnostic d'infiltrats pulmonaires augmente fortement le risque de mortalité (Pasche et al., 2012). Enfin, le LBA est devenu un examen important dans le suivi des patients ayant reçu une greffe pulmonaire notamment pour détecter rapidement une infection opportuniste ou un rejet de greffe. En cas de suspicion de pneumopathie interstitielle diffuse, le LBA n'est pas toujours indiqué mais peut permettre d'exclure une infection ou une néoplasie et peut parfois renforcer une piste diagnostique et éviter la réalisation d'une biopsie pulmonaire.

En médecine vétérinaire, un examen bronchoscopique est recommandé lors de toux aiguë ou chronique, d'hémoptysie, de stridor ou de détresse respiratoire restant inexplicé. Un lavage bronchoalvéolaire devrait y être toujours associé (Johnson, 2001).

Le lavage bronchoalvéolaire est un outil diagnostique pour les maladies pulmonaires avec une atteinte alvéolaire voire interstitielle. Il est conseillé lorsque l'examen clinique, l'anamnèse, les commémoratifs et des radiographies thoraciques ne permettent pas de poser

un diagnostic ou si le traitement mis en place ne permet pas une résolution des symptômes (Andreasen, 2003; Hawkins et al., 1990).

ii. Contre-indications

En médecine humaine, les contre-indications médicales absolues du lavage bronchoalvéolaire sont une arythmie maligne et une instabilité cervicale. Les contre-indications relatives qui doivent être prises en compte pour la décision de réalisation de l'examen sont une hypoxémie réfractaire, une hypercapnie, une obstruction de la veine cave supérieure, une arythmie cardiaque, un infarctus du myocarde, un asthme sévère avec obstruction des voies aériennes, une instabilité hémodynamique et une hypertension pulmonaire sévère (Hogea et al., 2020).

Chez le chien, les contre-indications à l'anesthésie générale représentent les principales contre-indications de la bronchoscopie et du LBA. Il peut alors s'agir d'une dyspnée sévère, d'une cardiopathie sévère ou d'un état débilité très avancé. La bronchoscopie doit être réalisée de manière très prudente en cas de suspicion d'obstruction des voies respiratoires (Hernandez et Poncet, 2012).

Finalement, le LBA est une technique dont l'utilisation a connu une évolution importante au fil des décennies. Initialement limité à une application thérapeutique dans certains cas particuliers, il s'est ensuite révélé précieux dans le domaine de la recherche afin d'approfondir les connaissances sur les mécanismes impliqués dans les maladies respiratoires. Enfin, le LBA est devenu un outil diagnostique essentiel pour identifier et caractériser les affections broncho-pulmonaires, notamment du fait de ses rares complications.

iii. Conséquences biologiques et cliniques

1. *A court terme*

En médecine humaine, le taux de complications est inférieur à 3% causés par un lavage broncho-alvéolaire. Les plus fréquentes sont une toux pendant l'examen, une fièvre transitoire, des frissons et des malaises dans les heures suivant la procédure. D'autres effets indésirables plus rares peuvent survenir tels qu'un bronchospasme, une respiration sifflante, des crépitements, une diminution temporaire de la fonction pulmonaire, des maux de nez ou gorge et des arythmies cardiaques (Lim et al., 2018).

Chez les carnivores domestiques, des complications sont également observées pendant ou après la réalisation d'un LBA. Selon une étude de 2013, 18% des chiens nécessitent une supplémentation en oxygène après la réalisation du LBA. Une baisse de l'efficacité des échanges en oxygène est également observée (Bianco et al., 2020). Chez le chat, le lavage bronchoalvéolaire via une sonde endotrachéale, entraîne une réduction drastique de l'oxygénation artérielle. Une étude réalisée sur 68 chats a montré un taux de complications de 38%, principalement lié à une désaturation. Le taux de mortalité était d'environ 5% suite à l'absence de reprise de la respiration spontanée. Un pneumothorax spontané est rarement rapporté après un lavage broncho-alvéolaire (Johnson et Drazenovich, 2007).

Par ailleurs, différentes études ont été réalisées en médecine vétérinaire pour explorer les modifications biologiques et des modifications visibles lors d'examens d'imagerie médicale. Chez l'Homme, des modifications radiologiques correspondant à une consolidation pulmonaire peuvent également être observées 30 minutes après le lavage bronchoalvéolaire et pendant généralement moins de 24 heures (Hogea et al., 2020). Chez le chien, les modifications dues au LBA ne sont plus visibles sur les radiographies thoraciques deux heures après la réalisation du LBA. De plus, des modifications sont observées après un lavage broncho-alvéolaire sur un examen tomодensitométrique. En effet, immédiatement après le LBA, une consolidation du parenchyme pulmonaire est détectée autour du site d'injection. A l'examen tomодensitométrique, le parenchyme pulmonaire en région dorsale apparaît d'aspect normal dans les 8 à 12h suivant le LBA tandis que le parenchyme en région ventrale se normalise dans les 12 à 24h. Pour pouvoir interpréter les images d'un scanner thoracique, il doit être réalisé au moins 24h après le LBA pour éviter toute interférence (Lim et al., 2018).

Biologiquement, certains paramètres peuvent être modifiés après la réalisation d'un LBA. En effet, cela peut induire une neutrophilie transitoire dans le liquide du LBA pendant au moins 48h (Cohen et Batra, 1980; Haley et al., 1989). D'après une étude de 1980, aucune modification significative dans le comptage cellulaire n'est observée entre deux LBA effectués à 48h d'intervalle (Pinsker et al., 1980). Il faut donc attendre 48h entre deux LBA pour permettre une interprétation correcte. Par ailleurs, une leucocytose neutrophilique sanguine peut être observée, avec un pic 3 à 6h après le LBA ou la bronchoscopie, et un retour à la normale généralement dans les 24h (Haley et al., 1989).

2. A long terme

Des lavages répétés ne semblent pas induire de modifications significatives dans le comptage cellulaire. Par ailleurs, aucune modification radiographique ou histologique n'apparaît à la suite de lavages répétés espacés de 5 à 7 semaines. Cet examen peut donc être utilisé afin d'évaluer l'évolution d'une maladie ou l'efficacité d'un traitement (Rajamäki et al., 2001).

Finalement, le LBA apparaît comme un examen complémentaire relativement sûr avec des complications assez rares qui peuvent être anticipées et limitées. Les résultats de certains examens complémentaires peuvent être modifiés transitoirement après la réalisation du LBA ; il convient donc de les retarder ou de le prendre en compte lors de l'interprétation.

b. Réalisation du LBA : évolution du matériel et de la méthode

i. Matériel

1. *En aveugle*

Sans bronchoscope, le lavage broncho-alvéolaire peut être réalisé à l'aide d'une sonde naso-gastrique modifiée. L'extrémité distale est coupée pour éliminer les ouvertures ; l'extrémité proximale est coupée pour retirer l'embout et obtenir une longueur équivalente à la distance entre l'extrémité de la sonde endotrachéale et la dernière côte. Un adaptateur pour seringue est attaché à l'extrémité proximale. Cette méthode est moins coûteuse mais ne permet pas la visualisation de l'appareil respiratoire ni de localiser les éventuelles lésions.

2. *Sous bronchoscopie*

L'endoscope utilisé peut être rigide ou flexible. Un endoscope rigide permet l'exploration du larynx, de la trachée, la carène trachéale et éventuellement les bronches primaires tandis qu'un flexible permettra également la visualisation des bronches secondaires. Pour pouvoir réaliser le lavage broncho-alvéolaire dans un lobe spécifiquement, un endoscope flexible est nécessaire. Son diamètre est à adapter à la taille et au poids de l'animal. Pour les chats et la plupart des chiens, un bronchofibroscope ayant un diamètre compris entre 3.6mm et 5mm peut être utilisé (Johnson et Drazenovich, 2007). Pour les chiens de races géantes, un gastroduodéroscope pédiatrique d'un diamètre compris entre 5mm et 8mm et d'une longueur d'un mètre peut être plus adapté pour pouvoir atteindre les bronches. L'endoscope doit être composé d'une source lumineuse, d'une caméra et d'un canal opérateur. Il doit être orientable avec une angulation minimum de 100° pour permettre une bonne navigation dans les bronches.

Pour les chiens de taille suffisante, permettant le passage de l'endoscope via une sonde endotrachéale, le chien peut être intubé après visualisation du larynx et de la trachée. La sonde doit alors être équipée d'un adaptateur en T ou en Y.

ii. Méthode

1. *Anesthésie*

Chez l'homme, le lavage bronchoalvéolaire ne nécessite pas d'anesthésie générale. En revanche, celle-ci est obligatoire chez les animaux. Il peut s'agir d'une anesthésie fixe ou gazeuse (Hernandez et Poncet, 2012).

Chez le chat et les chiens de petite taille, en cas de bronchoscopie, l'intubation est impossible car l'endoscope ne peut pas passer par la sonde endotrachéale. Ceci implique alors une anesthésie fixe. Dans ce cas, l'utilisation de propofol, à effet, entre 0.1 et 0.4 mg/kg/min en général permet le maintien de l'anesthésie. Pour les chiens de taille suffisante, l'anesthésie est maintenue par l'administration de gaz anesthésiant, tel que l'isoflurane, via la sonde endotrachéale (Zhu et al., 2015).

Pour limiter les complications et notamment une baisse d'oxygénation pendant la réalisation du LBA, plusieurs molécules peuvent être utilisées. Elles sont essentiellement utilisées chez le chat. L'inhalation de salbutamol et de ipratropium limite la baisse de d'oxygénation causée par le LBA. L'administration de terbutaline, par voie sous-cutanée à une dose de 0.01mg/kg BID ou TID ou par voie orale à une dose de 0.625mg/chat BID, commencé 12 à 24h avant le début de la procédure et avec la dernière dose administrée 2 à 4h avant l'induction, permet de réduire significativement le risque de complications (Johnson et Drazenovich, 2007 ; Johnson et Vernau, 2011).

L'administration de kétamine peut entraîner une salivation excessive qui peut compliquer l'intubation, notamment chez le chat ; elle est donc évitée. Pour faciliter le passage de l'endoscope, une anesthésie locale peut être utilisée avec l'administration de lidocaïne sur le larynx (Gross et al., 2005).

2. Volume injecté

Lors du lavage broncho-alvéolaire, du sérum physiologique stérile est instillé dans les bronches. Le choix du volume à injecter n'est pas standardisé. Selon les études, le volume fixé pour tous les chiens et chats, ou peut être ajusté au poids de l'animal. En général, chez le chien, le volume injecté est compris entre 15 et 25mL par lavage (Finke, 2013). Chez le chat, un plus petit volume est injecté par lavage, entre 3 et 10mL. Si l'on décide d'adapter le volume au poids de l'animal, il est conseillé d'injecter 1mL/kg de sérum physiologique chez le chien contre 3-5mL/kg chez le chat. Les deux méthodes donnent des résultats similaires en termes de cellularités totale et différentielles (Melamies et al., 2011). Aucune étude ne tend à montrer que l'une ou l'autre des méthodes ne puisse changer le diagnostic. Cependant, une étude de 2011 montre que l'injection d'un volume adapté au poids, ici 2 mL/kg en deux lavages, permet un rendement plus homogène que l'injection d'un volume fixé à 50mL par chien en deux lavages.

3. Méthode d'aspiration

L'aspiration du sérum physiologique injecté dans les bronches peut se faire manuellement ou par une pompe. L'aspiration du liquide injecté via une pompe permet une récupération plus importante du liquide et donc un meilleur rendement. En revanche, cela n'améliore pas la probabilité d'obtenir un diagnostic.(Woods et al. 2014) L'utilisation d'une pompe peut en revanche causer un collapsus des voies aériennes et endommager les cellules fragiles si l'aspiration est mal contrôlée et trop forte (Hawkins et al., 1990).

4. Méthode de filtration

Le liquide obtenu par le LBA peut être filtré par du coton pour enlever les débris cellulaires et le mucus. Mais des études réalisées en médecine humaine montrent que cela peut entraîner différentes modifications des résultats cytologiques. En effet, le nombre total

de cellules est parfois diminué, notamment si l'échantillon de base contient une faible quantité de mucus. Toutes les études démontrent également que le comptage différentiel des cellules est modifié avec une baisse du pourcentage de macrophages et/ou neutrophiles et/ou lymphocytes (Andreasen, 2003). Une technique de filtration utilisant une membrane de polypropylène peut permettre d'obtenir des résultats exacts de comptage différentiel des cellules mais le dénombrement total est inexact (Saltini et al., 1984). Pour ces différentes raisons, il n'est pas conseillé de filtrer l'échantillon.

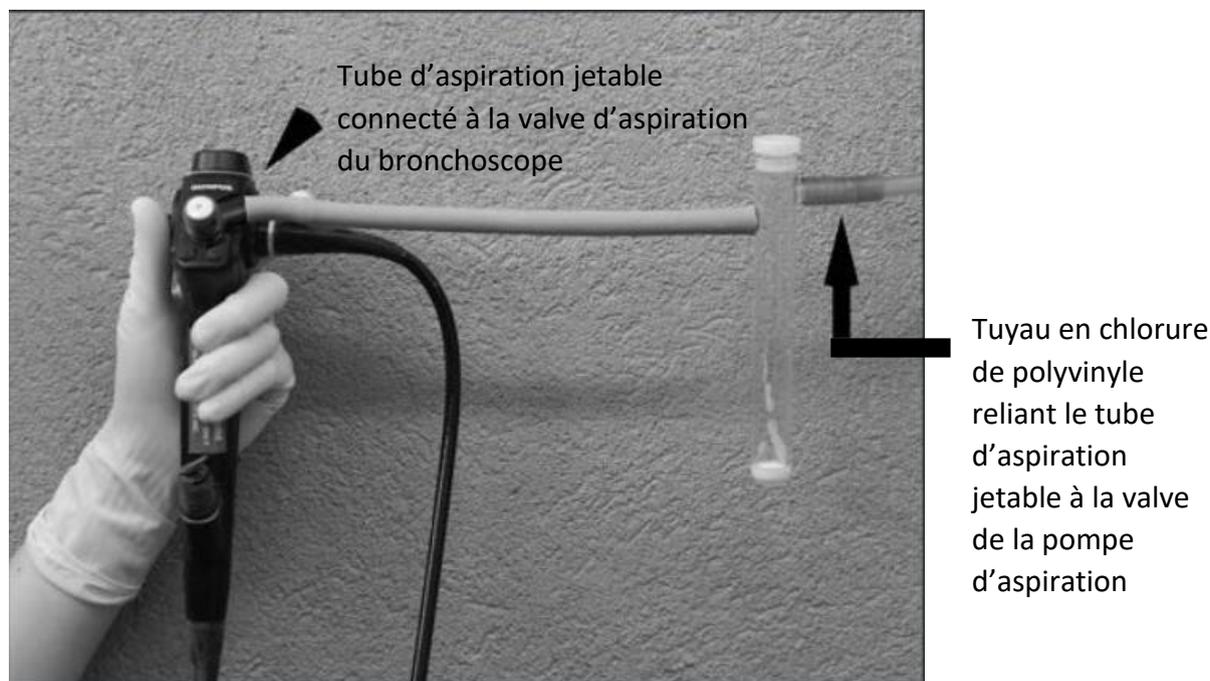


Figure 3 : Photographie de l'équipement pouvant être utilisé pour le LBA via la technique d'aspiration par pompe. D'après Woods KS, 2013

5. Conservation de l'échantillon

Les échantillons doivent être conservés à 4°C pour une analyse bactériologique correcte. Cela permet notamment de limiter le surdéveloppement des populations bactériennes telles que *E. coli* et *B. bronchiseptica* qui pourrait alors modifier l'interprétation et les décisions cliniques associées (Curran et al., 2020).

Pour l'analyse cytologique, il est nécessaire de limiter la lyse cellulaire en réfrigérant l'échantillon immédiatement et en préparant la lame dans les 15 à 30 minutes (Hawkins et al., 1990).

Finalement, le LBA peut être réalisé avec différents matériels bien qu'elle soit le plus fréquemment associée à une bronchoscopie pour une évaluation plus complète de l'appareil respiratoire. L'anesthésie générale est nécessaire chez les animaux et différentes approches peuvent être utilisées notamment en fonction de la taille de l'animal. Le volume de sérum physiologique injecté et la méthode d'aspiration dépendent généralement du clinicien qui pratique le LBA. Ainsi, il est important de noter qu'aucun consensus n'existe sur un protocole précis, entraînant une difficulté supplémentaire à l'interprétation des résultats.

c. Analyses du LBA et interprétations des anomalies

i. Analyse bactérienne

1. Diagnostic de la tuberculose : première utilisation du LBA

Dans les années 1950, le liquide de LBA était mis en culture pour vérifier la présence ou non de *Mycobacterium tuberculosis* et ainsi diagnostiquer la tuberculose (Trobridge, 1957). Pour cela, l'échantillon après avoir été concentré puis centrifugé, est placé dans le milieu Löwenstein Jensen spécialement employé pour la culture des mycobactéries et notamment *Mycobacterium tuberculosis*.

2. Diagnostic d'autres pneumonies bactériennes

Le lavage bronchoalvéolaire était ensuite utilisé pour diagnostiquer les pneumonies bactériennes chez les patients immunodéprimés et ainsi mettre en place un traitement adapté à la bactérie isolée (Kahn et Jones, 1987). Pour cela, l'échantillon est filtré par une gaze stérile puis dilué dans un milieu d'enrichissement polyvalent, le bouillon de soja tryptique puis placé sur des plaques de gélose au sang, de gélose au chocolat et de gélose éosine-bleu de méthylène. Il est ensuite incubé à 35°C dans une atmosphère à 5% de CO₂. Au début de la réalisation des LBA, le seuil diagnostique était de 10⁵ Unités Formant Colonie (UFC)/mL, alors que les auteurs aujourd'hui s'accordent sur 10⁴ UFC/mL. Les bactéries isolées chez les patients immunodéprimés étaient notamment des streptocoques alpha-hémolytique, *Staphylococcus epidermidis*, *Neisseria* spp., *Corynebacterium* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, and *Escherichia coli*. En médecine vétérinaire, la recherche de bactéries pathogènes dans le LBA se fait plus tardivement. La culture se fait sur de la gélose au sang de mouton à 37°C. Une des premières études rétrospectives sur les pneumonies bactériennes du chat montre une prévalence plus importante de *Mycoplasma* spp. Les études sur les cultures bactériennes étaient d'abord qualitatives. Les populations bactériennes pures ou ayant une croissance très importante étaient alors considérées comme significatives mais il fallait que les éléments anamnestiques, cliniques, radiographiques et cytologiques confirment l'infection bactérienne pour la considérer comme cause de la maladie pulmonaire. Chez le chien, une étude rétrospective a déterminé qu'une limite à 1,7*10³ UFC/mL permettait d'avoir une sensibilité de 86% et une spécificité de 100% pour diagnostiquer une pneumonie bactérienne.

En cas de résultats négatifs et de forte suspicion clinique, des tests de réaction de polymérisation en chaîne (PCR) peuvent être réalisés, notamment pour détecter *Bordetella bronchiseptica* (Canonne et al., 2016).

ii. Développement de l'analyse cytologique

Dans les années 1980, le LBA commence à se développer en médecine vétérinaire et quelques études sur le contenu cytologique du liquide de LBA sont publiées, d'abord sur les animaux sains puis ceux atteints de maladies respiratoires. Ce développement a notamment été permis par l'utilisation de bronchoscope flexible, plus adapté à la taille des carnivores domestiques.

1. La cellularité totale

Chez l'Homme, la cellularité chez un patient sain non-fumeur est faible, de l'ordre de 103 cellules/ μL .

Chez le chien et le chat, elle est en moyenne de 200 cellules/ μL et 241 cellules/ μL respectivement (Andreasen, 2003). Le calcul d'une telle moyenne est cependant rendu complexe par le manque de standardisation de la technique et par la variabilité importante entre plusieurs individus cliniquement sains. La cellularité est donc considérée comme étant normale si elle est inférieure à 500 cellules/ μL et 400 cellules/ μL respectivement chez le chien et chez le chat (Hawkins et al., 1990). Dans une étude plus récente sur le chat, le fluide analysé était considéré hypercellulaire si la cellularité était supérieure à 600 cellules/ μL (Ybarra et al., 2012). Les cellules présentes sont majoritairement des globules blancs avec des macrophages, des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, des lymphocytes. Des cellules épithéliales sont présentes à hauteur de 1% de la cellularité totale, avec des cellules ciliées principalement, et des cellules squameuses.

En cas de maladie pulmonaire, la cellularité totale est augmentée secondairement à l'inflammation, mais ne peut orienter vers un diagnostic. En effet, il est nécessaire de réaliser un comptage différentiel des cellules afin de caractériser au mieux l'inflammation et repérer la présence de cellules anormales.

2. Les macrophages

Chez l'animal sain, les macrophages alvéolaires constituent le type cellulaire prédominant avec une proportion d'environ 70%. Chez le chat sain, le liquide de LBA contient en moyenne 397.9 macrophages/ μL (Cadoré et al. 1997). Ce sont des cellules présentatrices d'antigène issu de cellules souches médullaires (Charley et Petit, 1982). Les monocytes sanguins se différencient, à travers le tissu interstitiel pulmonaire, en macrophage (Charley, 1985). Ce sont des grandes cellules du système immunitaire, avec un cytoplasme bleu-gris abondant. Le noyau est souvent excentré (Boes, 2023). Deux populations de macrophages sont observées : les macrophages différenciés (5 %) et les macrophages indifférenciés (95 %) (Rebar et al., 1980). Les macrophages indifférenciés mesurent entre 10 et 15 μm de diamètre, de forme ronde à ovale, avec un noyau excentré et un cytoplasme abondant et granuleux. Peu de nucléoles et vacuoles sont observés. Les macrophages différenciés, peu nombreux, sont un peu plus grands et possèdent un cytoplasme plus abondant avec de nombreuses vacuoles. Un nucléole est souvent observé.

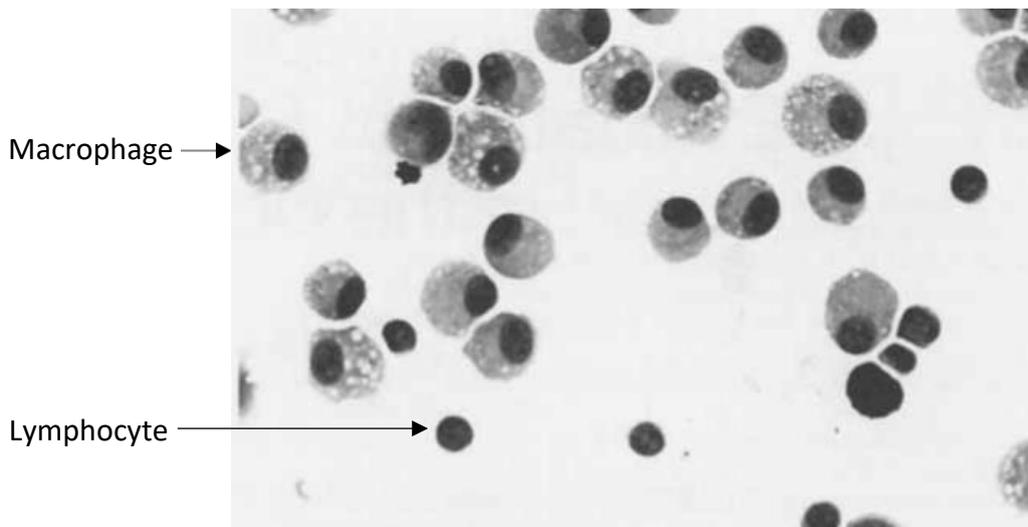


Figure 4 : Cytologie de LBA d'un chien sain : majorité de macrophages (coloration de Wright, grossissement X500). D'après Hawkins et al, 1990

Ce sont les premières cellules immunitaires des voies aériennes profondes dont le rôle est de réguler la réponse immunitaire face aux infections et aux lésions du parenchyme pulmonaire. Les macrophages limitent l'inflammation notamment via la phagocytose des cellules apoptotiques et luttent contre les infections par phagocytose des microorganismes (Allard et al., 2018). Ils possèdent une activité antibactérienne et antivirale (Charley et Petit, 1982).

Lors d'inflammation, l'analyse cytologique du fluide obtenu par lavage bronchoalvéolaire peut montrer une proportion plus importante de macrophages ou l'augmentation de la quantité absolue de macrophages. L'aspect microscopique des macrophages peut également être modifié. En effet, en cas de maladie chronique, on peut observer des macrophages activés qui peuvent être binucléés ou polynucléés (Boes, 2023). Une augmentation de la quantité de macrophages seule est observée lors d'inflammation chronique. Ce résultat n'est pas spécifique puisqu'il peut être présent lors de bronchite chronique, de néoplasie, ou d'infection (McCullough et Brinson, 1999). L'inflammation peut également être qualifiée de mixte si une autre population cellulaire est présente en quantité importante, ce qui est plus fréquent (Hawkins et al., 1995). Une inflammation mixte composée essentiellement de macrophages et de polynucléaires neutrophiles peut conforter un diagnostic de pneumonie bactérienne ou par aspiration. Une association de macrophages et de polynucléaires éosinophiles est observée lors d'affection pulmonaire parasitaire notamment lors de dirofilariose (Hawkins et al., 1995).

Des macrophages épithélioïdes peuvent également être observés. Ils sont bleu-gris à rose pâle, avec des bordures cytoplasmiques rondes et bien délimités et sont généralement vus en petits agrégats. Leur présence signe une inflammation granulomateuse. Ce type d'inflammation s'observe en cas d'infection fongique (blastomycose, coccidioïdomycose, aspergillose) ou en cas de corps étranger pulmonaire (Boes, 2023).

3. Les polynucléaires neutrophiles

Les polynucléaires neutrophiles alvéolaires sont présents en faible quantité et représentent environ 5% des cellules récupérées par lavage bronchoalvéolaire. (Finke 2013) Chez le chat sain, le liquide de LBA contient en moyenne 14.3 neutrophiles/ μL (Cadoré et al. 1997). Ce sont les premières cellules du système immunitaire à migrer du sang vers un foyer infectieux ou inflammatoire. Le polynucléaire neutrophile a une activité de phagocytose importante mais intervient également dans la régulation du système immunitaire (Gougerot-Pocidalò, 2012). Au microscope, les neutrophiles sont plurilobés, et contiennent dans leur cytoplasme de nombreuses petites granulations peu colorables. Leur diamètre est de 12 à 15 μm chez le chien et de 10 à 12 μm chez le chat (Bellier et Cordonnier, 2010).

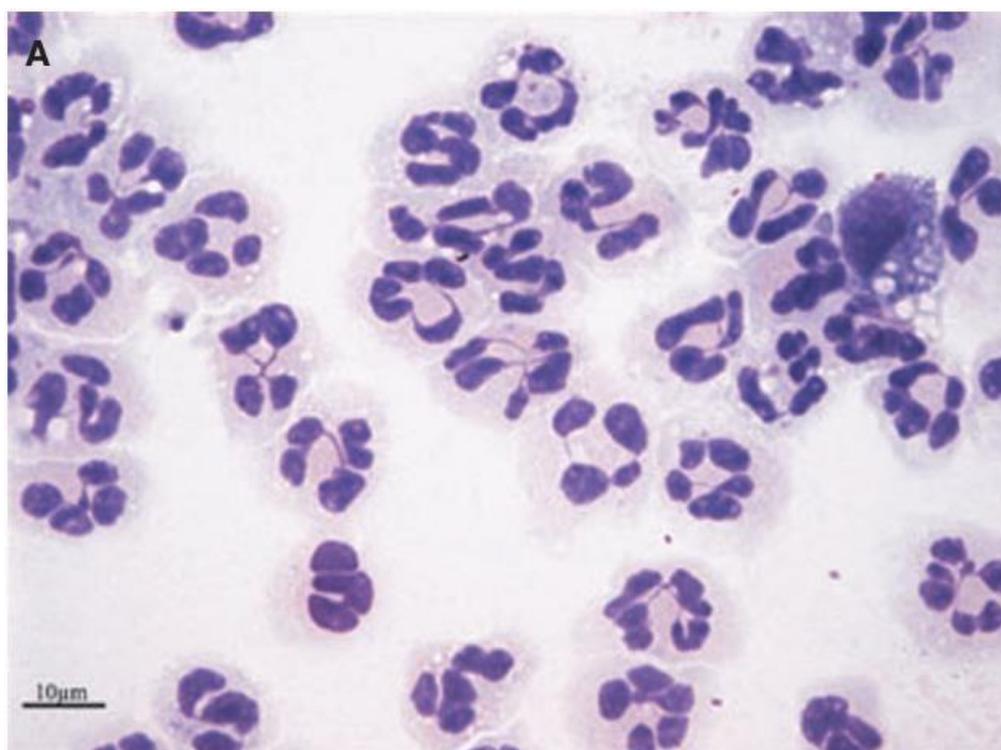


Figure 5 : Cytologie montrant une inflammation neutrophilique. Source : Ybarra WL, 2012

Une population cellulaire majoritairement neutrophilique dans le LBA montre une inflammation neutrophilique aiguë. Les polynucléaires neutrophiles peuvent alors être dégénérés ou non. Les polynucléaires neutrophiles dégénérés ont un noyau plus pâle et gonflé, moins segmenté (Boes, 2023). L'inflammation peut être septique si des bactéries intracellulaires sont identifiées et caractérise alors une pneumonie bactérienne. Celle-ci peut être primaire ou secondaire à une pneumonie par aspiration. La réalisation d'une culture bactérienne est toujours recommandée en cas de population neutrophilique anormalement importante (Boes, 2023). Cependant, une inflammation neutrophilique aseptique peut être observée en cas d'infection non bactérienne, de bronchite chronique, d'allergie, de néoplasie, de corps étranger (Andreasen, 2003 ; McCullough et Brinson, 1999 ; Hawkins et al., 1995).

4. Les polynucléaires éosinophiles

Les polynucléaires éosinophiles représentent en moyenne 6% de la cellularité totale chez le chien sain (Andreasen, 2003 ; Finke, 2013). Chez le chat sain, cette population est souvent bien plus importante avec une moyenne de 16% (Andreasen, 2003 ; Finke, 2013 ; Padrid et al., 1991). Il semble cependant exister une population de chats et chiens cliniquement sains avec une proportion relativement élevée de polynucléaires éosinophiles pouvant aller jusqu'à 25%. Cela pourrait être dû à un portage parasitaire sain ou subclinique ou bien des différences génétiques individuelles (Clercx et Peeters, 2007). Cependant, au-delà de 10% d'éosinophiles dans l'analyse cytologique, une anomalie doit être suspecté (Boes, 2023). Au microscope, les polynucléaires éosinophiles mesurent entre 12 et 18 μ m de diamètres et leur cytoplasme contient des granules rose-oranges, en forme de tige chez le chat et de taille variable et ronds chez le chien (Andreasen, 2003 ; Bellier et Cordonnier, 2010 ; Rakich et Latimer, 1989). Les granules sont plus nombreuses chez le chat que chez le chien (Bellier et Cordonnier, 2010). Certains polynucléaires éosinophiles ont un noyau lobé et ressemblent donc aux éosinophiles circulants dans le sang. Cependant, il est fréquent que leur noyau soit plutôt sphérique ou ovale (Rebar et al., 1980). Les polynucléaires éosinophiles luttent contre les infections parasitaires par dégranulation et libération de différentes protéines qui endommagent les membranes des parasites.

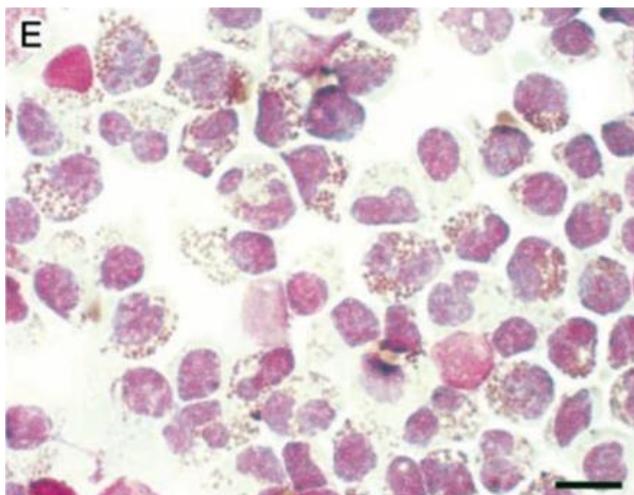


Figure 6 : Cytologie de LBA d'un chien atteint de bronchopneumonie éosinophilique (coloration de May-Grunwald-Giemsa, échelle = 20 μ m). Source : Rajamäki MM, 2002

Une augmentation du nombre de polynucléaires éosinophiles est le plus souvent secondaire à une réaction allergique ou une infection parasitaire ou fongique. Un phénomène néoplasique tel qu'une granulomatose lymphomatoïde ne peut être exclu (Andreasen, 2003). Le diagnostic différentiel doit également inclure la bronchopneumopathie éosinophilique idiopathique. Une étude de 2019 a classé les infiltrations pulmonaires éosinophiliques du chien en trois catégories : la bronchite éosinophilique, la bronchopneumopathie éosinophilique et le granulome éosinophilique, en se basant sur les images radiographiques et bronchoscopiques et non sur l'étiologie. Chez les chiens atteints de bronchite éosinophilique, le nombre total de cellules comptées dans le liquide de LBA est plus faible, avec une proportion de polynucléaires éosinophiles plus faible que pour les autres infiltrations éosinophiliques.

5. Les lymphocytes

Les lymphocytes sont des cellules immunitaires pouvant appartenir à trois types : les lymphocytes B, les lymphocytes T et les lymphocytes NK (Male et Brostoff, 2007). Les lymphocytes présents à la surface des voies aériennes permettent la mise en œuvre d'une immunité contre des antigènes inhalés. Chez l'Homme, dans le lavage bronchoalvéolaire, la majorité des lymphocytes observés sont des lymphocytes T ; moins de 5% sont des lymphocytes B (Harbeck, 1998). Chez le chien sain, le sous-typage phénotypique des lymphocytes dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire a montré que la population de lymphocytes est composée de 52 % de lymphocytes T, 21.9% de lymphocytes CD4 et de 17.8% de lymphocytes CD8 (Vail et al., 1995). Chez l'animal sain, les lymphocytes représentent environ 5% des cellules récoltées par le LBA (Andreasen, 2003). Les lymphocytes peuvent être activés ou non. Les lymphocytes inactifs représentent au moins 90 % de la population lymphoïde d'un chien sain. Ce sont alors des petites cellules rondes mesurant environ 9 μm de diamètre, avec un noyau rond. Les lymphocytes activés sont plus grands, avec un cytoplasme plus abondant et un noyau excentré (Rebar et al., 1980). Chez un chat sain, le liquide de LBA contient en moyenne 11.9 lymphocytes/ μL (Cadoré et al. 1997).

Une augmentation de la proportion de lymphocytes suggère une stimulation immunitaire antigénique. Chez l'Homme, elle peut être observée en cas d'asthme, de sarcoïdose, d'infections telles que le VIH ou la tuberculose, de tumeur pulmonaire, de bronchiolite ou bien de pneumopathie éosinophilique par hypersensibilité (Johnson et Vernau, 2019). Chez les carnivores domestiques, elle peut être présente en cas d'inflammation chronique mais est généralement modérée. La population lymphocytaire observée est alors mixte avec des lymphocytes de petite taille prédominant. (Hawkins et al., 1990). Au contraire, une population monomorphe de lymphoblaste est observée lors d'une origine tumorale. En effet, la présence en quantité importante d'une population monomorphe de lymphoblastes oriente le diagnostic vers un lymphosarcome pulmonaire (Andreasen, 2003). Dans une étude sur 47 chiens présentant un lymphome multicentrique, 94% d'entre eux présentaient cette anormalité cytologique (Hawkins et al., 1993).

Une étude rétrospective sur des chiens ayant une proportion de lymphocytes élevée dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire montre une prévalence de 52% de collapsus des voies aérienne lors d'inflammation lymphocytaire seule. Elle est significativement plus élevée que lors d'inflammation mixte avec des polynucléaires éosinophiles ou neutrophiles (Johnson et Vernau, 2019). L'inflammation lymphocytaire est ici objectivée lorsque la proportion de lymphocytes est supérieure à 20%. Dans un peu plus d'un cas sur deux, l'inflammation était à la fois lymphocytaire et neutrophilique. Les chiens étaient alors principalement atteints de bronchite chronique avec ou sans collapsus, d'infection bactérienne ou fongique, ou de lésions pulmonaires par aspiration. L'association entre une inflammation lymphocytaire et éosinophilique est observée plus rarement ; les chiens ont été traités avec succès pour une bronchopneumopathie éosinophilique.

6. *Les hémositérotophages*

Les hémositérotophages sont des macrophages ayant phagocyté des érythrocytes et de l'hémositérine qui est une réserve de fer provenant de la dégradation des globules rouges. Ils sont donc témoins d'une diapédèse d'érythrocytes qui peut être présente lors de néoplasie, d'insuffisance cardiaque compliquée d'une congestion ou d'un œdème pulmonaire, d'inflammation, de trauma ou de corps étranger. L'hémositérotophose pulmonaire est plus fréquente chez le chat que chez le chien (Hooi et al., 2019).

7. *Les spirales de Curschmann*

Les spirales de Curschmann, bobines de mucus épais (Rebar et al., 1992), sont associées à une production excessive de mucus (Veza et Montgomery, 1998). Elles peuvent être observées dans le cas d'inflammation chronique liée à une obstruction des petites voies respiratoires notamment lors de bronchite chronique ou d'asthme félin (Hernandez et Poncet, 2012 ; Andreasen, 2003).

8. *Autres cellules*

Des cellules épithéliales, qui peuvent être des cellules ciliées ou des cellules caliciformes, peuvent également être observées, en très faible quantité. Elles représentent moins de 1% des cellules observées chez un animal sain (Andreasen, 2003). Les cellules épithéliales ciliées sont en forme de colonne avec un noyau situé à la base. Elles possèdent une bordure ciliée si l'échantillon est analysé rapidement. Les cellules épithéliales caliciformes sont généralement présentes sous forme de plaques de 10 à 15 cellules rondes à ovales avec des noyaux centraux (Rebar et al., 1980).

Une augmentation importante du nombre de cellules épithéliales peut accompagner une forte inflammation mais aussi un carcinome pulmonaire ; l'interprétation est donc difficile. Des critères de malignité doivent être recherchés : anisocytose, anisocaryose, variation des rapports nucléaire/cytoplasmique, cytoplasme basophile, nucléoles multiples ou irréguliers et morphologie en chevalière (cellules avec une vacuole cytoplasmique unique, grande et claire) (Hawkins et al., 1990). Des acini formés par des cellules épithéliales peuvent être observés en cas d'adénocarcinome (Andreasen, 2003).

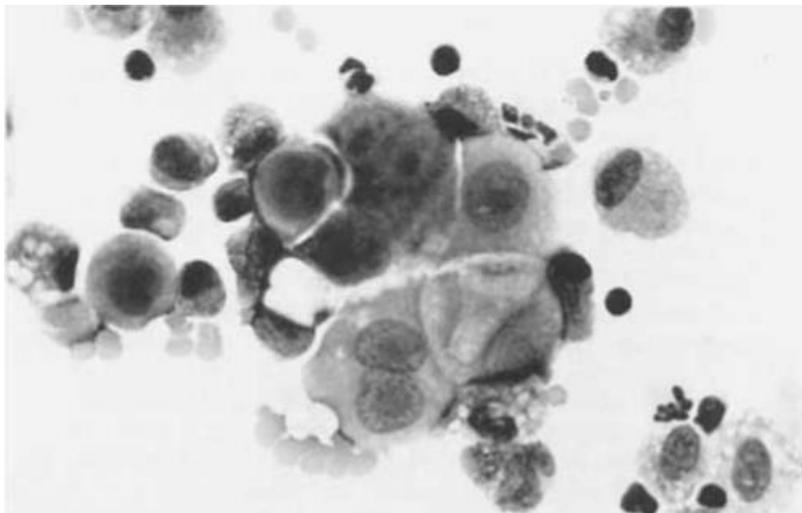


Figure 7 : Cytologie de LBA de chat. Groupe de cellules épithéliales pléiomorphiques au centre. Critères de malignité : anisokaryose, variation rapports noyau:cytoplasme, motifs de chromatine irréguliers (coloration de Wright, X500). Source : Hawkins, 1990

Rarement, des cellules fusiformes sont détectées et montrent un processus néoplasique de type sarcome qui peut être un ostéosarcome, chondrosarcome, fibrosarcome, rhabdomyosarcome, schwannome ou des métastases d'un hémangiosarcome (Andreasen, 2003).

L'observation d'histiocytes atypiques c'est-à-dire des grandes cellules pléomorphes avec un cytoplasme basophile parfois vacuolisé ou ayant phagocyté des érythrocytes ou des leucocytes, peut permettre d'orienter le diagnostic vers une histiocytose maligne. Cependant, il peut être délicat de les différencier des macrophages.

Finalement, l'analyse cytologique permet essentiellement de caractériser l'inflammation présente dans les alvéoles en étudiant le comptage différentiel des différentes cellules du système immunitaire. Associés ou non à cette inflammation, il est possible d'observer d'éventuelles cellules anormales et de repérer des critères de malignité, ou bien des agents infectieux. Tous ces éléments permettent souvent d'orienter le diagnostic et parfois de l'établir avec certitude.

iii. Analyse fongique

Les organismes fongiques sont généralement repérés lors de l'observation au microscope de l'étalement. Ils peuvent être libres ou phagocytés. La mise en culture peut également être réalisée et est conseillée en région endémique. Elle peut permettre d'obtenir un diagnostic d'infection fongique lorsque l'analyse cytologique ne montrait pas d'organisme fongique (Siler et al., 2023).

Les principales infections fongiques systémiques pouvant être diagnostiquées via un lavage bronchoalvéolaire sont *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans* et *Histoplasma capsulatum* (Andreasen, 2003). Elles sont cependant beaucoup plus fréquentes en Amérique du Nord qu'en France (Hernandez et Poncet, 2012). Plusieurs champignons qui en général provoquent des infections nasales, peuvent aussi induire des infections pulmonaires. Il s'agit de *Aspergillus* sp., *Mucor* sp et *Penicillium* sp.

Blastomyces dermatitidis peut apparaître sous forme d'hyphe de 1 à 2 mm de diamètre ou bien sous forme de levure c'est-à-dire d'une grande cellule de 8 à 15 μm , avec une paroi double et épaisse. En phase de réplication, on peut observer un bourgeon unique à base large. Sous forme de levure, il se développe à des températures assez élevées, entre 33 et 37°C, mais cela peut nécessiter jusqu'à un mois de mise en culture (Mazi et al., 2021).

Cryptococcus neoformans est une cellule basophile ronde à ovale de 3.5 à 7 μm de diamètre, souvent entourée d'une capsule. Un bourgeonnement à base étroite peut être observé.(Andreasen 2003) Ses spores sont de petite taille, entre 1 et 2 μm , leur permet de pénétrer les poumons jusqu'aux alvéoles sans être évacuées par les cellules ciliées (Zhao et Lin, 2021).

Histoplasma capsulatum est un champignon dimorphique pouvant infiltrer les voies respiratoires, entre autres. Il est le plus souvent retrouvé dans les macrophages sous forme de cellule ronde à ovale de 2 à 4 μm avec un paroi cellulaire fine.(Andreasen 2003) Il se reproduit par bourgeonnement à base étroite (Mittal et al., 2019).

Coccidioides immitis apparaît majoritairement comme des sphérules de 60 à 100 μm de diamètre contenant des centaines d'endospores de 2 à 4 μm (Kirkland et Fierer, 2018 ; Bays et Thompson, 2021).

Aspergillus sp est détecté en observant ses hyphes de 4 à 6 μm de large et ramifiés.

En plus d'une observation directe, des tests antigéniques peuvent être réalisés sur le liquide du lavage broncho-alvéolaire pour diagnostiquer notamment une histoplasmosse ou une blastomycose. Chez l'homme, ces tests antigéniques offrent une aide précieuse pour un diagnostic rapide de coccidioïdomycose, d'histoplasmosse, d'aspergillose et de blastomycose.

Finalement, bien que rares, les infections fongiques atteignant l'appareil respiratoire peuvent être diagnostiquées grâce au LBA, soit par observation direct des agents pathogènes au microscope, soit après mise en culture.

iv. Recherche parasitaire

L'examen du liquide bronchoalvéolaire peut mettre en évidence la présence de larves. Cet examen a une sensibilité moyenne mais une spécificité de 100%. Les larves peuvent être linéaires ou enroulées sur elles-mêmes. Elles sont basophiles et ont une taille importante. Les larves les plus fréquemment observées sont celles d'*Angiostrongylus vasorum* chez le chien et d'*Aerulostrongylus obstrusus* chez le chat (Hernandez et Poncet, 2012).

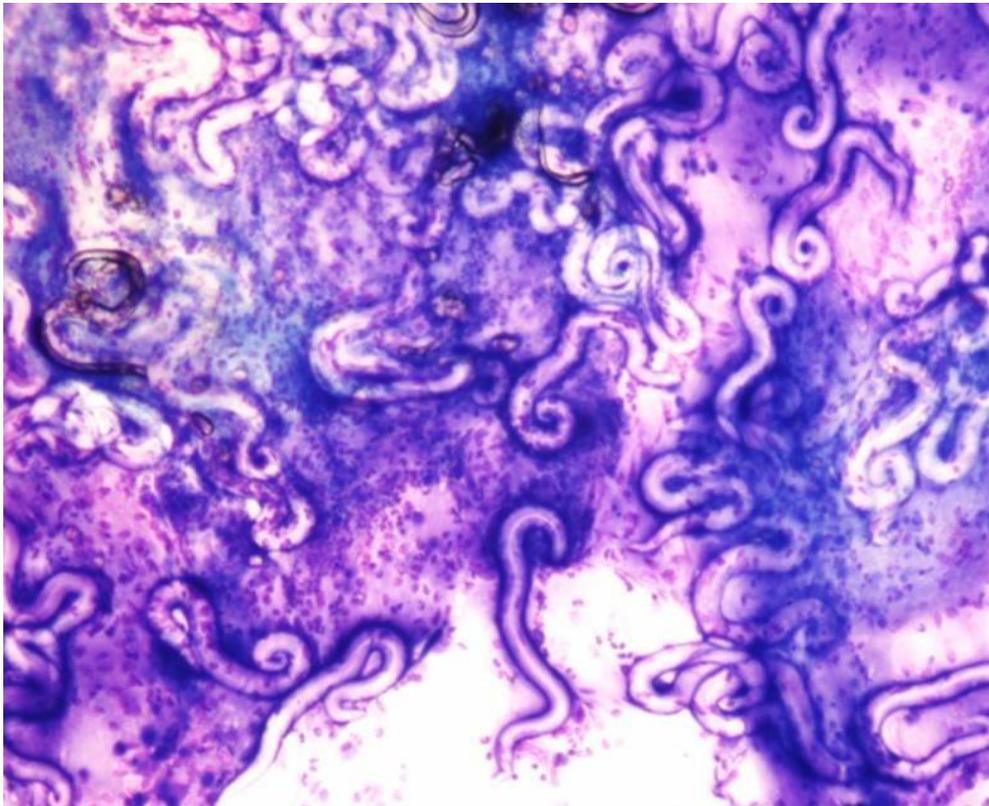


Figure 8 : Larves d'*Aerulosrongylus abstrusus* observées dans la cytologie du LBA d'un chat. Coloration Diff-Quick, grossissement 40X. Source : Crisi PE et al, 2019

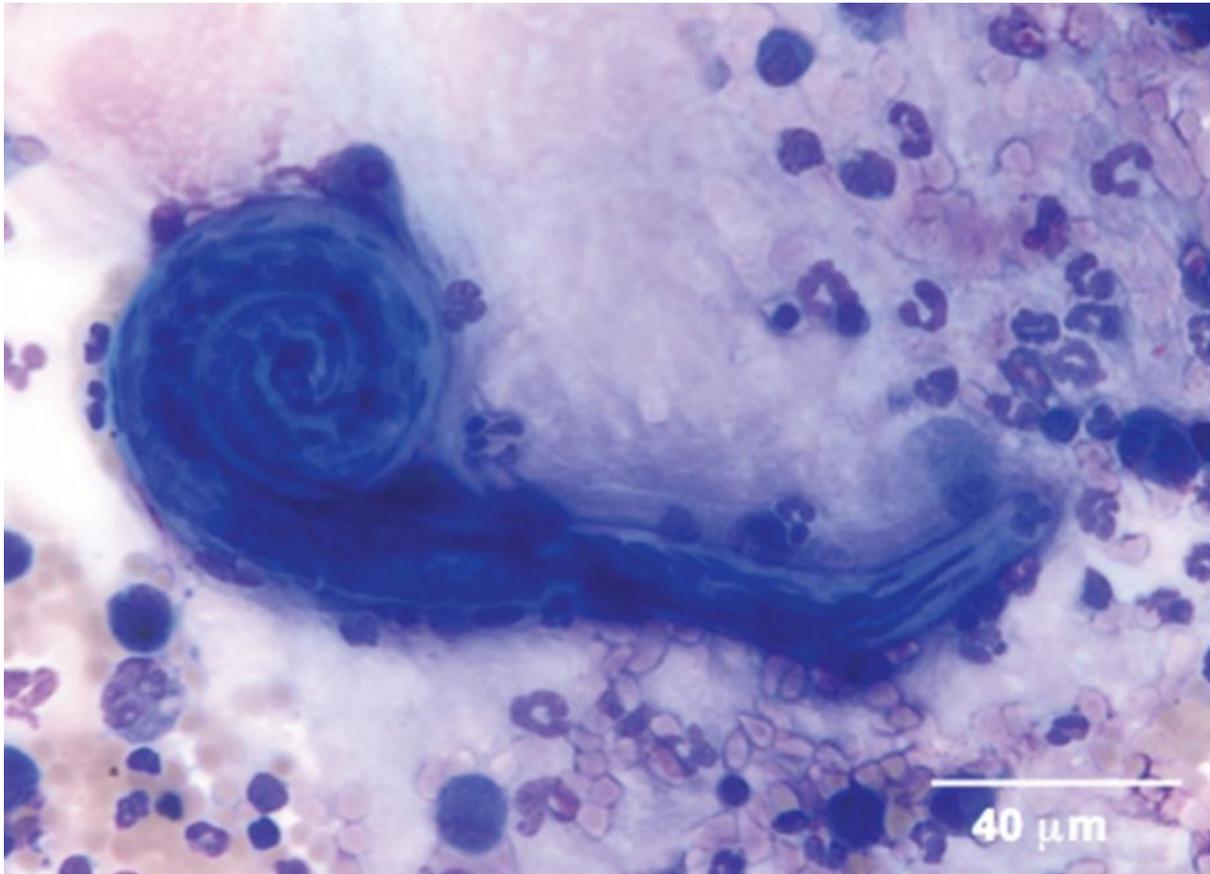


Figure 9 : Détection cytologique de larves L1 d'*Angiostrongylus vasorum* dans le liquide de LBA d'un chien (coloration May-Grünwald-Giemsa, grossissement $\times 400$). Source : Canonne AM, 2016

L'interprétation du LBA est une étape importante et complexe. En effet, l'analyse cytologique, qui est la première étape, permet de détecter et de caractériser une inflammation des voies respiratoires profondes. Selon les populations cellulaires majoritaires, certaines hypothèses diagnostiques seront privilégiées bien que le diagnostic définitif soit rarement possible. En revanche, l'observation directe d'agents infectieux, tels que des bactéries intra-cellulaires, des organismes fongiques ou de larves de parasites, peut permettre d'émettre un diagnostic définitif. Une mise en culture peut être réalisée pour les agents bactériens et fongiques si nécessaire. Bien que le LBA soit un outil diagnostique essentiel, son interprétation doit être mise en perspective avec tous les autres éléments à notre disposition : l'anamnèse, les commémoratifs, le clinique et les résultats des autres examens complémentaires notamment.

v. Etude de différentes études sur l'apport diagnostique du LBA

Le bronchoscope flexible, inventé dans le début des années 1960 par le Dr Shigeto Ikeda a permis une utilisation plus facile et généralisée du LBA. Dans les années 1970, de multiples études ont alors été réalisées et ont pu apporter de nombreuses informations sur la composition normale des cellules alvéolaires, des protéines, des lipides et des protéoglycanes notamment (Reynolds, 1987). Le LBA est alors devenu un moyen sûr de récolter des cellules chez les patients atteints de maladies pulmonaires pour ainsi connaître davantage l'immunopathologie et les lésions inflammatoires de nombreuses maladies respiratoires. En 1987, Reynolds publie un premier état des lieux des connaissances sur le LBA, qui était à l'époque essentiellement une technique expérimentale réalisée sur des volontaires, pour l'avancée de la recherche. Les résultats des différentes études ont évoqué la possibilité d'une utilisation clinique du LBA, ce qui nécessitera de multiples études pour connaître son intérêt dans la démarche diagnostique. Le LBA était alors rare mais était utilisé chez les patients immunodéprimés pour le diagnostic d'infection par analyse microbiologique du liquide de LBA, et avait montré son utilité dans la détection de tumeurs pulmonaires (Martin et al., 1990).

En médecine vétérinaire, c'est dans les années 1980 que quelques travaux de recherches sont effectués chez le chien essentiellement, mais également le chat, le cheval, le porc et la vache (Greenlee et Roszel, 1984). La première publication française portant sur le LBA chez le chat et le chien est une thèse vétérinaire rédigée en 1989 (Steiner-Laurent 1989). Elle a permis de montrer l'intérêt diagnostique du LBA, d'une part en pathologie infectieuse aiguë par le biais de la microbiologie, d'autre part en pathologie chronique par une caractérisation de l'inflammation et de son évolution. En 1990, Hawkins publie le premier état des lieux des connaissances sur l'intérêt du LBA dans la démarche diagnostique des maladies pulmonaires chez le chien. A ce stade, la caractérisation du type d'inflammation dans le liquide de LBA permettait de restreindre la liste des diagnostics différentiels tandis que l'observation d'agents infectieux ou de cellules néoplasiques permettait d'établir un diagnostic définitif. Cet examen était cependant peu répandu, notamment du fait de son coût élevé de par le matériel utilisé.

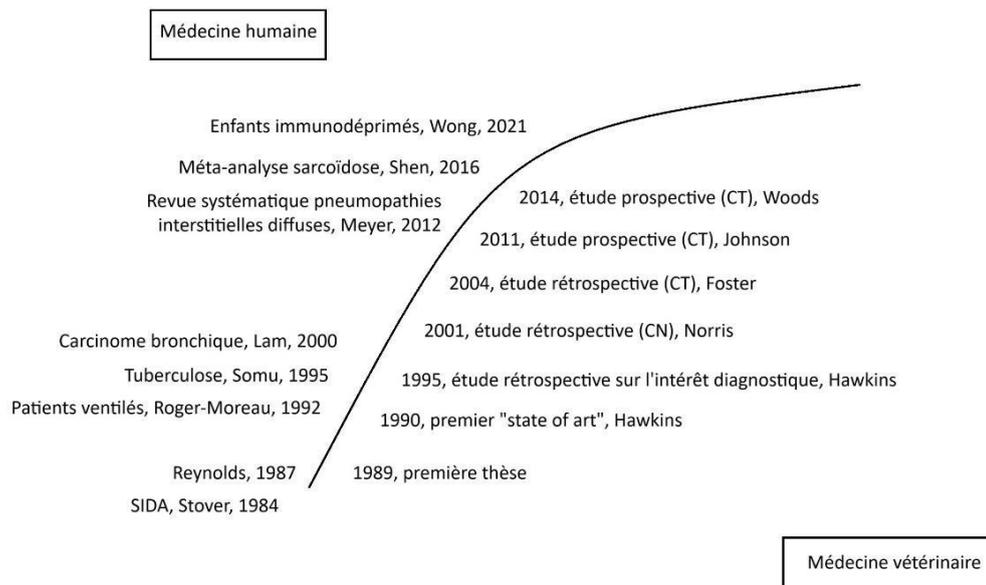


Figure 10 : Principales études portant sur le LBA en médecine humaine et vétérinaire dans le temps

Ainsi, différentes études ont été réalisées en médecine humaine et vétérinaire dans les 40 dernières décennies et peuvent être résumées dans ce graphique.

1. Chez le chien

Chez le chien, deux études se concentrent sur l'apport du LBA dans la démarche diagnostique du clinicien. La première, publiée par Hawkins et al. en 1995 (Hawkins et al., 1995), est une étude rétrospective portant sur 101 chiens chez qui une bronchoscopie et un LBA ont été réalisés. Les examens cliniques et autres examens complémentaires réalisés pour chaque chien ont été examinés. Parmi les 101 chiens, neuf ont été recrutés pour l'étude après que le diagnostic ait été posé et ont donc été exclus de l'analyse statistique globale. Le diagnostic est surtout clinique mais prend en compte les résultats des différents examens complémentaires. Un diagnostic a été établi chez 68 chiens soit 74% de la population étudiée. Parmi ceux-ci, les résultats cytologiques du LBA ont soutenu le diagnostic final dans 50% des cas et ont permis d'établir un diagnostic définitif dans 25% des cas. Dans les 25% restants, le LBA n'a pas été utile au diagnostic.

Certains cas particuliers peuvent être analysés dans cette étude. Lorsqu'il s'agit de pneumonie bactérienne, le lavage broncho-alvéolaire (LBA) s'est révélé diagnostique définitif dans sept des 13 cas examinés (53.8%) et a apporté un soutien à la démarche diagnostique dans six des 13 cas (46.2%). Dans les cas de carcinome, le LBA a fourni un diagnostic définitif dans huit des 14 cas (57.1%) et a été utile pour soutenir le diagnostic dans quatre des 14 cas (28.6%) ; toutefois, il n'a pas été concluant dans deux des 14 cas. Quant aux sarcomes, le LBA n'a apporté qu'un soutien dans un seul cas sur les sept étudiés (14.3%), tandis que dans les six autres cas (85.7%), il n'a pas permis d'aboutir à un diagnostic concluant. Ces résultats soulignent l'importance du LBA comme outil de diagnostic dans certains cas spécifiques

comme la pneumonie bactérienne et les carcinomes, tout en mettant en évidence ses limites dans d'autres situations cliniques notamment les sarcomes.

Cette étude présente certaines limites qui doivent être prises en compte lors de l'interprétation de ses résultats. Tout d'abord, elle ne prend pas en compte les cas où aucun diagnostic n'a été établi, ce qui surestime le pourcentage de LBA apportant un diagnostic définitif ou soutenant le diagnostic. En effet, si l'on prend en compte tous les cas, on obtient que le LBA permet un diagnostic définitif dans 22% des cas et soutient le diagnostic dans 44% des cas. Ensuite, elle est de nature rétrospective, ce qui signifie qu'elle dépend des données déjà disponibles et enregistrées, entraînant ainsi un risque de biais dans la collecte et l'analyse des informations. Un biais de mesure est également présent car les LBA n'ont pas été réalisés par le même clinicien, bien que la technique était plutôt standardisée, et les analyses cytologiques ont été faites par différents cytologistes. Ces différences opérateurs-dépendantes pourraient influencer la fiabilité des données recueillies. Un autre facteur important est que le diagnostic final dans cette étude est souvent basé sur des évaluations cliniques, sans recours systématique à l'analyse histologique qui est considérée comme le gold standard pour le diagnostic précis des maladies respiratoires. Cette approche pourrait entraîner des erreurs diagnostiques et limiter la validité des conclusions tirées de l'étude. Il est donc essentiel d'interpréter les résultats de cette recherche avec prudence.

Un autre article intéressant est celui de Carol N. Norris publié en 2001 (Norris et al., 2001) qui est une étude qui compare notamment les résultats de l'analyse cytologique du liquide de LBA et ceux de l'analyse histologique des échantillons pulmonaires chez des chiens atteints de maladies des voies respiratoires. L'étude porte sur 16 chiens sur une période de 5 ans, inclus s'ils ont eu des radiographies thoraciques, une bronchoscopie et un LBA, et une analyse histologique pulmonaire. L'analyse histologique était classée en quatre catégories : normale, inflammatoire, néoplasique et fibrotique. Sur les onze chiens ayant des preuves histologiques d'une maladie inflammatoire, huit présentaient un LBA inflammatoire soit 72.7%. Sur les deux chiens présentant des preuves histologiques de néoplasie, un seul avait un liquide de LBA suggérant en effet un carcinome car l'analyse cytologique montrait des grades cellules épithéliales avec des critères de malignité. L'analyse histologique a permis de diagnostiquer deux fibroses pulmonaires idiopathiques chez des West Highland White Terriers, alors que le LBA montrait seulement une inflammation non spécifique ne permettant pas de diagnostic. Cette étude montre que le LBA peut permettre de mettre en évidence une inflammation ou un phénomène néoplasique pulmonaire. L'acte étant peu invasif, il est utile de le réaliser avant d'envisager une biopsie. Cependant, celle-ci est parfois nécessaire pour obtenir un diagnostic plus précis, et notamment pour détecter des fibroses.

Les limites de cette étude sont multiples. Tout d'abord, la taille relativement restreinte de l'échantillon, avec seulement 16 chiens inclus, peut limiter la portée statistique et la généralisation des résultats à une population plus large. De plus, la conception rétrospective de l'étude implique des risques de biais dans la collecte des données, la qualité des informations recueillies ainsi que des biais de mesure. De plus, le fait que les chiens aient probablement reçu un traitement avant l'étude pourrait avoir altéré les résultats histologiques et inflammatoires observés et notamment avoir réduit le nombre d'infections bactériennes.

En 2014, une étude comparant les résultats du LBA selon que l'aspiration soit manuelle ou bien via une pompe a été publiée (Woods et al. 2014). Cette étude prospective porte sur 18 chiens souffrant de maladie respiratoire. Le diagnostic final était basé sur une combinaison d'antécédents médicaux, de résultats de l'examen physique, de radiographies thoraciques, d'examen bronchoscopique, de la cytologie du liquide de LBA, des cultures microbiennes du LBA et de la réponse au traitement lorsqu'elle était disponible. Un diagnostic a pu être établi chez 16 chiens soit 88.9% des patients. Les résultats montrent que l'apport diagnostique de la cytologie du LBA ne diffère pas entre ces deux techniques. En prenant en compte les cas où aucun diagnostic n'a pu être établi, l'analyse cytologique du liquide de LBA a permis un diagnostic définitif dans 16.7% à 22.2% des cas selon la méthode. Elle a par ailleurs soutenu le diagnostic dans 33.3 à 38.9% des cas. Ces résultats sont assez proches de ceux obtenus par Hawkins en 1995 si l'on prend en compte toutes les analyses cytologiques.

Différentes limites nous obligent à la prudence dans l'interprétation des résultats. Comme précédemment, l'échantillon est de taille assez restreinte avec seulement 18 chiens inclus. Par ailleurs, les LBA ont été réalisés par différents cliniciens, même si le protocole était identique. Enfin, 61% des chiens recevaient des traitements au moment du LBA ce qui peut modifier la composition du LBA et donc les résultats cytologiques. Cependant, il s'agit d'une rare étude prospective, ce qui augmente le niveau de preuves.

2. Chez le chat

Chez le chat, des études ont également été réalisées pour tenter de déterminer l'intérêt diagnostique du LBA. Tout d'abord, S. F. Foster publie en 2004 (Foster et al. 2004) une étude rétrospective portant sur 88 LBA réalisés chez 80 chats. Les dossiers médicaux ont été examinés, comprenant l'historique médical, les symptômes, les résultats des examens complémentaires et éventuellement la réponse à des traitements. Différents diagnostics sont établis : bronchopneumonie bactérienne, maladie bronchique inflammatoire (asthme, bronchite chronique), maladies cardiaques, néoplasies et maladies systémiques. Le diagnostic a pu être établi dans 68% des cas. Sur les 17 cas de bronchopneumopathie infectieuse, le diagnostic était soutenu par une population neutrophilique sur l'analyse cytologique du LBA chez 13 chats soit 76.5% des cas. Le diagnostic était définitif dans les 23.5% restants par observation des agents infectieux cytologiquement. Sur huit cas de maladies néoplasiques, trois étaient suspectées à l'analyse cytologique du LBA soit 37.5% et plus spécifiquement 40% des carcinomes étaient suspectés.

Concernant les limites de cette étude, il faut noter qu'il s'agit d'une étude rétrospective avec des dossiers de cas recueillis sur une période de cinq ans. Cela peut entraîner des biais dans la collecte des données et de mesure car les actes n'étaient pas réalisés par les mêmes cliniciens. En revanche, la méthode du LBA était similaire pour tous les cas. De plus, l'utilisation du LBA comme critère de diagnostic et non une analyse histologique peut ne pas permettre un diagnostic correct chez certains chats. Enfin, les résultats peuvent être influencés par les antécédents de traitement antibiotique des animaux avant la réalisation du LBA, ce qui pourrait avoir un impact sur les résultats cytologiques et microbiologiques.

Ensuite, une étude publiée en 2011 (Johnson et Vernau, 2011) analyse les résultats de bronchoscopie et de LBA chez 48 chats présentant des troubles respiratoires. Il s'agit d'une étude prospective, étendue sur sept ans, recrutant les chats chez qui une bronchoscopie était

réalisé par le même clinicien. Le diagnostic était établi selon la clinique de l'animal, les résultats du LBA, la réponse à un traitement, et éventuellement les résultats d'une analyse histologique suite à une lobectomie ou nécropsie. Un diagnostic a ainsi pu être établi chez 44 chats soit 91.7% des patients. Sur sept cas de néoplasie (carcinomes ou adénocarcinomes) confirmés par histologie, quatre analyses cytologiques du liquide de LBA suggéraient une néoplasie soit 57.1% des cas. Le diagnostic ne pouvait être définitif à cause d'une inflammation concomitante. Une pneumonie bactérienne a été diagnostiquée chez sept chats. Le liquide de LBA montrait des bactéries intracellulaires permettant ainsi un diagnostic définitif chez quatre chats soit 57.1%. Les autres cas ont nécessité une mise en culture pour diagnostiquer la pneumonie bactérienne. Les maladies inflammatoires idiopathiques (asthme et bronchite chronique) étaient diagnostiquées par un LBA inflammatoire stérile et une réponse favorable à un traitement corticoïde, sans confirmation par une analyse histologique.

Cette étude montre donc l'intérêt du LBA notamment pour diagnostiquer les pneumonies bactériennes et les carcinomes. L'étude prospective examinant l'apport diagnostique du LBA réalisé par le même clinicien présente une bonne qualité de preuve, garantissant ainsi une uniformité dans la technique de la bronchoscopie et du LBA. Cependant, l'analyse cytologique du LBA semble être réalisée par différents cytologistes, ce qui pourrait introduire des variations dans les interprétations des résultats, et donc une certaine limite dans la fiabilité des données recueillies. De plus, l'une des limites majeures de l'article réside dans le nombre relativement restreint de cas dans chaque catégorie de diagnostic, ce qui peut limiter la généralisation des résultats à une population plus large. Il est également important de noter que, mis à part pour les cas de néoplasie, les autres diagnostics établis dans l'étude n'ont pas été confirmés par une analyse histologique, qui est considérée comme le gold standard pour le diagnostic précis des maladies respiratoires. Ces facteurs soulignent l'importance de considérer avec prudence les conclusions de cette étude et la nécessité d'une approche diagnostique intégrant plusieurs examens complémentaires pour établir des diagnostics plus complets et fiables.

3. Synthèse

L'intérêt diagnostique du LBA varie selon les études qui par ailleurs ne donnent pas toujours les mêmes informations. Les différentes données peuvent être résumées par le tableau ci-dessous.

	Auteur, date	Apport de la cytologie						Nombre de cas
		Général		Pneumonie bactérienne		Carcinome		
		Soutien	Définitif	Soutien	Définitif	Soutien	Définitif	
Chiens	Hawkins, 1995	44%	22%	46,2%	53,8%	28,60%	57,10%	101
	Norris, 2001	33,3-38,9%	16,7-22,2%	nc	nc	nc	nc	16
	Woods, 2014	nc	nc	nc	nc	50%	0%	18
Chats	Foster, 2004	nc	nc	76,5%	23,5%	40%	0%	88
	Johnson, 2011	nc	nc	nc	57,1%	57,1%	0%	48

Tableau 1 : Apport de la cytologie dans la démarche diagnostique selon les auteurs

En conclusion, les études examinant l'apport diagnostique LBA chez les chiens et les chats ont fourni des résultats intéressants mais présentent également certaines limites. Les résultats ont mis en évidence l'importance du LBA comme outil de diagnostic, en particulier dans des cas spécifiques tels que la pneumonie bactérienne et les carcinomes. Cependant, la taille réduite des échantillons et la nature rétrospective de la plupart des études ont restreint la portée statistique des résultats et introduit des risques de biais dans la collecte et l'analyse des informations. De plus, le diagnostic final était souvent basé sur des évaluations cliniques, sans recours systématique à l'analyse histologique, ce qui pourrait affecter la fiabilité des conclusions. En définitive, le LBA demeure un outil utile dans la démarche diagnostique, qui doit être envisagé dès lors qu'aucun diagnostic ne peut être établi seulement avec l'anamnèse, la clinique et des radiographies thoraciques, mais une approche globale combinant différents examens complémentaires est recommandée pour une meilleure compréhension et gestion des pathologies respiratoires chez les carnivores domestiques.

d. Complémentarité du LBA avec d'autres méthodes diagnostiques pour une meilleure interprétation

Le lavage broncho-alvéolaire n'est pas le seul examen complémentaire utile pour diagnostiquer une maladie pulmonaire. En effet, l'analyse d'un lavage bronchoalvéolaire ne semble pas apporter d'informations utiles pour le diagnostic final dans 25% des chiens présentés pour des signes cliniques respiratoires. Il doit donc être couplé avec d'autres méthodes diagnostiques (Zhu et al., 2015).

i. Imagerie

1. *Radiographie thoracique*

La radiographie thoracique est, après l'examen clinique général, le premier examen complémentaire à effectuer en cas d'atteinte respiratoire. En effet, c'est un examen peu coûteux, rapide et disponible chez la quasi-totalité des vétérinaires. La radiographie thoracique permet d'obtenir des informations sur la distribution des lésions qui peuvent être diffuses, multifocales ou focales. Elle permet également de définir si les lésions sont bronchiques, interstitielles ou alvéolaires. Ces résultats permettent d'orienter le diagnostic et aide à choisir d'autres examens complémentaires s'ils s'avèrent nécessaires. En cas de lésion focale observée à la radiographie thoracique, le lavage bronchoalvéolaire devrait être réalisé dans le lobe pulmonaire atteint (Saunders et Keith, 2004). L'observation d'une lésion nodulaire peut également orienter vers la réalisation d'une échographie thoracique et d'une cytoponction de la masse si possible.

Lorsque la radiographie met en évidence des lésions bronchiques, l'analyse histologique montre également une inflammation des voies respiratoires, ce qui montre une bonne corrélation (Norris et al., 2001 et 2002). Cependant, ce n'est pas le cas lors de lésions radiographiques alvéolaires ou interstitielles. Les images radiographiques sont donc rarement spécifiques d'une maladie mais permettent d'établir une liste d'hypothèses diagnostiques. La radiographie thoracique est par ailleurs moins sensible que le lavage bronchoalvéolaire pour détecter un lymphome pulmonaire (Saunders et Keith, 2004).

❖ Comparaison des résultats radiographiques et cytologiques : quatre cas étudiés à VetAgro Sup

- Chat européen mâle, d'un an et demi, présentant une dyspnée expiratoire. Les radiographies thoraciques faites dans un premier temps montre une opacification péri-bronchique généralisée, une opacification interstitielle diffuse ainsi qu'une large plage d'opacification alvéolaire dans le lobe caudal droit. Ces lésions laissent supposer en première hypothèse un processus infectieux. Une bronchoscopie et un lavage bronchoalvéolaire sont ensuite réalisés. L'analyse cytologique montre une grande majorité de neutrophiles (90 %), variablement dégénérés, avec parfois la présence d'éléments douteux dans leur cytoplasme. Ces résultats sont donc en faveur d'une inflammation suppurative probablement à composante septique, qui est confirmée par la suite par l'analyse bactériologique. Dans ce cas, les images radiographiques et le LBA fournissent des éléments en faveur d'une pneumonie.

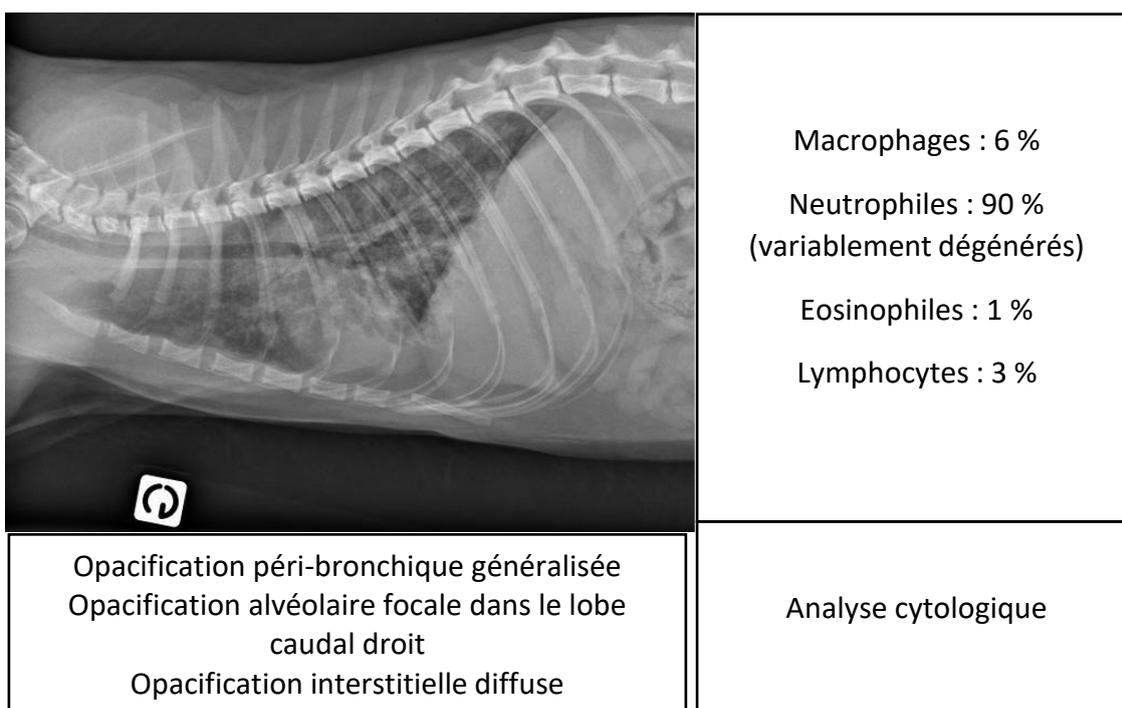


Figure 11 - Images radiographiques et résultats cytologiques de LBA chez un chat européen mâle d'un an et demi

- Chat européen mâle, de 9 ans, pour une toux et des éternuements évoluant depuis 4 mois. Les radiographies thoraciques montrent une opacification interstitielle et péri-bronchique diffuse. Ces images sont compatibles prioritairement avec une bronchite infectieuse ou parasitaire chronique. Une bronchoscopie et un LBA sont ensuite réalisés. L'analyse cytologique montre la présence de cellules épithéliales en amas, fermement jointives avec des atypies marquées ainsi que du « nuclear molding » ce qui fait fortement suspecter un processus tumoral carcinomateux de type diffus pouvant correspondre à un processus métastatique ou un carcinome bronchoalvéolaire ou moins probablement focal. Dans ce cas, les images radiographiques orientaient vers un diagnostic différent du LBA.

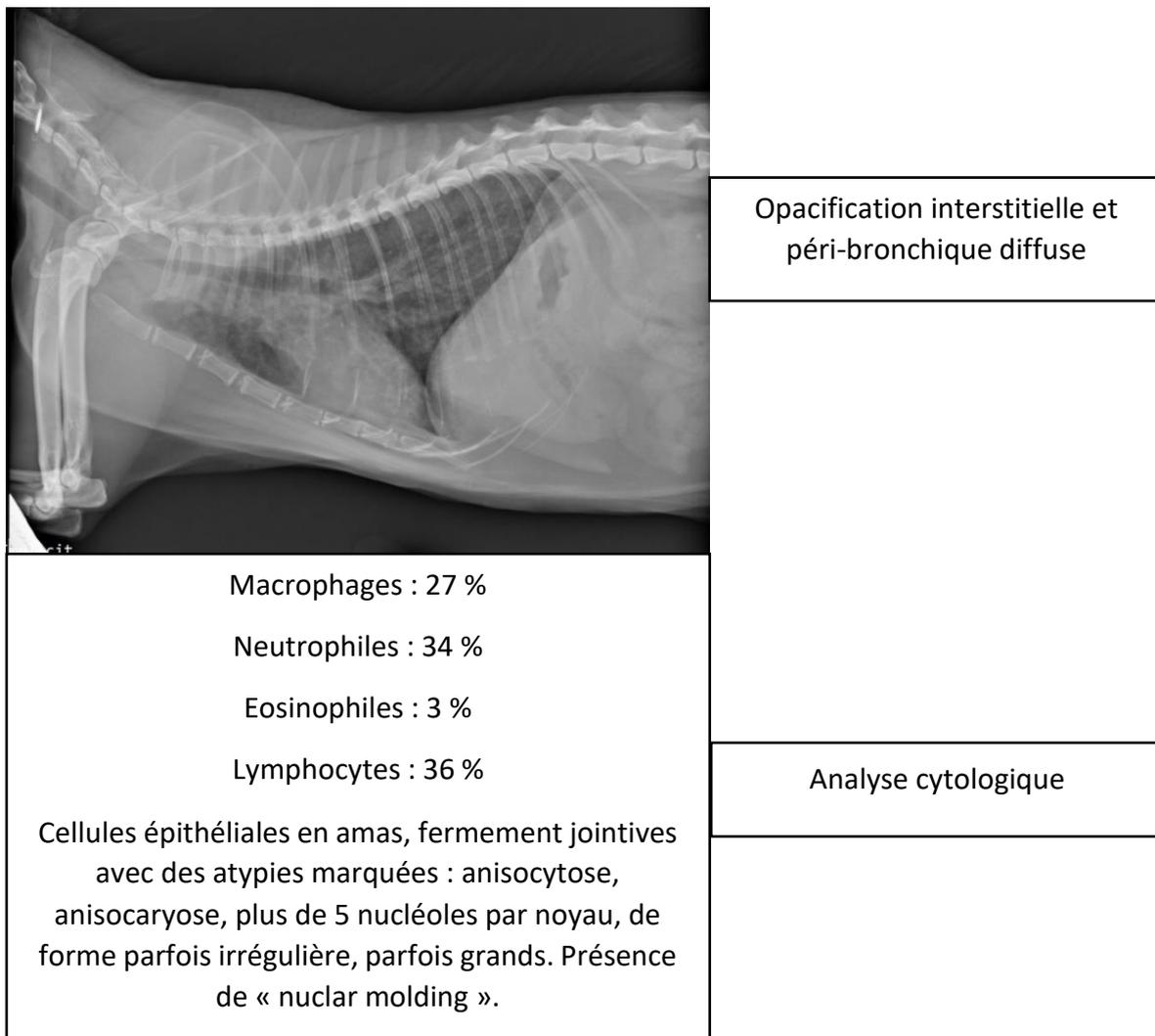


Figure 12 - Images radiographiques et résultats cytologiques de LBA chez un chat européen mâle de 9 ans

- Chat Norvégien mâle, d'un an, présenté pour une détresse respiratoire dans un contexte de toux et d'essoufflements chroniques et en aggravation depuis trois jours. Les radiographies thoraciques montrent une opacification bronchique diffuse modérée plus marquée en région caudo-dorsale. Ces images sont notamment compatibles avec un asthme félin ou une bronchite chronique. La bronchoscopie et le LBA sont réalisés par la suite. L'analyse cytologique montre une inflammation éosinophilique évoquant en première hypothèse un asthme félin. Dans ce cas, les images radiographiques sont cohérentes avec le résultat du LBA.

	<p>Macrophages : 28 % Neutrophiles : 1 % Eosinophiles : 66 % Lymphocytes : 5 %</p>
<p>Opacification bronchique modérée diffuse plus marquée en région caudo-dorsale</p>	<p>Analyse cytologique</p>

Figure 13 - Images radiographiques et résultats cytologiques de LBA chez un chat Norvégien d'un an

- Braque Allemand de 12 ans, présentant des épisodes de toux émétisante depuis un an associés à des épisodes de dyspnée inspiratoire. Les radiographies thoraciques montrent une opacification broncho-interstitielle diffuse modérée, plus marquée dans les lobes caudaux ainsi qu'une suspicion d'adénomégalie des nœuds lymphatiques médiastinaux crâniels. Ces images peu spécifiques sont compatibles avec une bronchopneumonie chronique éosinophilique, bactérienne, virale, parasitaire, une fibrose broncho-interstitielle liée à l'âge ou une infiltration néoplasique diffuse (lymphome). Une bronchoscopie et un LBA sont ensuite réalisés dont l'analyse cytologique montre une inflammation mixte éosinophilique et neutrophilique. Il s'agit donc d'une bronchopneumonie éosinophilique idiopathique ou secondaire à une verminose. Les images radiographiques peu spécifiques sont cohérentes avec le diagnostic mais étaient insuffisantes pour l'établir.

	<p>Macrophages : 32 % Neutrophiles : 22 % Eosinophiles : 44 % Lymphocytes : 2 %</p>
<p>Opacification broncho-interstitielle diffuse modérée, plus marquée dans les lobes caudaux</p>	<p>Analyse cytologique</p>

Figure 14 - Images radiographiques et résultats cytologiques de LBA chez un Braque Allemand de 12 ans

2. Examen tomодensitométrique

Cet examen est en général réalisé lorsque des lésions non spécifiques sont observées sur les radiographies thoraciques et que des informations plus précises sur la localisation et l'extension des lésions sont nécessaires (Saunders et Keith, 2004). Néanmoins, cet examen est bien plus coûteux et nécessite une anesthésie générale : il est donc moins fréquemment utilisé.

Il présente une assez bonne sensibilité puisqu'il a été récemment prouvé qu'il permettait de détecter des lésions chez 80% des chiens présentant des troubles respiratoires. En comparaison, l'analyse cytologique d'un lavage bronchoalvéolaire révèle des anomalies dans 91% des cas (Osathanon et al., 2022). En cas d'images normales, l'analyse cytologique révèle des anomalies dans 89% des cas : il s'agit donc d'un examen de choix lorsque les méthodes d'imagerie ne permettent pas de définir un diagnostic.

ii. Cytologie

1. Lavage trachéal

Le lavage trachéal est une méthode assez peu invasive permettant de réaliser une analyse des voies aériennes hautes (trachée et bronches souches) des chiens et des chats. Il peut se faire par voie transtrachéale ou par voie endotrachéal. La voie transtrachéale a l'avantage de pouvoir être techniquement faite sans anesthésie générale, si l'animal est coopératif. Pour cela, un cathéter est inséré directement dans la trachée par le ligament cricothyroïdien ou distalement au larynx entre deux anneaux trachéaux. La voie endotrachéale nécessite une anesthésie suffisamment profonde pour intuber l'animal avec une sonde endotrachéale stérile. Un cathéter est ensuite introduit dans la sonde endotrachéale, le plus loin possible. Comme pour le lavage bronchoalvéolaire, une analyse cytologique est réalisée pour caractériser une potentielle inflammation et peut permettre d'identifier des agents pathogènes ou des cellules tumorales. Des cultures bactériennes ou fongiques peuvent également être réalisées (Syring, 2004). Un certain nombre de bactéries peuvent être présentes dans la trachée et les voies aériennes hautes chez des animaux sains. Des cultures quantitatives ou semi-quantitatives peuvent permettre de déterminer si la mise en culture montre une vraie infection ou une contamination ou la flore normale des voies aériennes.

Des études comparatives entre le lavage trachéal et le lavage bronchoalvéolaire montrent cependant que le lavage trachéal est un examen bien moins sensible. En effet, il serait au moins cinq fois moins sensible pour détecter un lymphome muticentrique (Hawkins et al., 1993). Sa sensibilité serait également plus faible concernant la détection d'infections fongiques, notamment à *Blastomyces* et *Histoplasma* (Hawkins et DeNicola, 1990). Par ailleurs, les résultats cytopathologiques sont différents entre le lavage trachéal et le lavage broncho-alvéolaire dans 68% des cas (Hawkins et al., 1995).

2. *Brossage bronchique*

Cette technique consiste à passer une brosse via un canal de l'endoscope pour ensuite frotter la muqueuse des bronches. Cela permet de récupérer des cellules adhérentes à la muqueuse, qui ne seraient pas récoltées par un lavage broncho-alvéolaire. De plus, le brossage permet l'analyse d'une lésion localisée et repérée par l'endoscope (Creevy, 2009).

En médecine humaine, le brossage bronchique a une sensibilité pouvant aller jusqu'à 71% pour le diagnostic de tumeurs, bien supérieure à celle du lavage bronchoalvéolaire (37%) (Garg et al., 2007).

En médecine vétérinaire, une étude prospective menée sur 45 chiens et chats présentant de la toux chronique montre que l'analyse cytologique des brossages bronchiques révèlent une inflammation dans 85% des cas où le lavage bronchoalvéolaire montrait une inflammation. Cependant, le type d'inflammation n'était identique dans seulement 30% des cas. Dans 6% des cas, le type d'inflammation était totalement différent. Dans les 60% restants, le brossage bronchique révélait une ou plusieurs sortes d'inflammation supplémentaires par rapport au LBA (Zhu et al., 2015). Le brossage bronchique reste donc un examen complémentaire intéressant lorsque le lavage bronchoalvéolaire est impossible ou lorsque le rendement du LBA est trop faible et donnera un échantillon hypocellulaire.

3. *Aspiration à l'aiguille fine*

L'aspiration se fait avec une aiguille d'aspiration transbronchique. L'aiguille est insérée dans le port à biopsie de l'endoscope. L'aiguille traverse la paroi bronchique avec des mouvements de va-et-vient, avec une pression négative dans l'aiguille. Ce type de procédure est le plus souvent réalisée pour prélever des nœuds lymphatiques ou masses adjacentes aux voies aériennes supérieures car les masses péri-bronchiolaires sont plus difficiles d'accès (Bauer 2000). Les complications possibles sont le pneumothorax et l'hémorragie pulmonaire, rajoutées à celles de la bronchoscopie.

Cette méthode est indiquée lorsque que les examens moins invasifs n'ont pas permis d'obtenir un diagnostic. Elle permet en général de différencier un phénomène inflammatoire d'un phénomène néoplasique et permet d'identifier des agents infectieux et notamment des agents pathogènes fongiques (Rakich et Latimer, 1989).

iii. Histologie

Les différents examens complémentaires réalisés lors d'affection pulmonaire et notamment le lavage bronchoalvéolaire ne permettent pas toujours d'établir un diagnostic. L'analyse histologique apparaît alors comme la méthode pour obtenir un diagnostic de certitude. Des études ont notamment été réalisées afin d'analyser la corrélation entre les résultats histopathologiques et cytologiques et radiographiques, chez le chat et chez le chien. Peu d'individus étaient inclus dans ces études, probablement parce que des biopsies

pulmonaires sont assez rarement effectuées en médecine vétérinaire. Chez le chien, en cas de maladie bronchopulmonaire inflammatoire, le LBA révélait effectivement une inflammation dans huit cas sur onze. Chez le chat, cela ne représentait que quatre cas sur huit. Un cas d'adénocarcinome pulmonaire chez un chien avait également un LBA suggérant un carcinome. En revanche, chez le chat, les deux cas d'adénocarcinome n'ont pas été détectés (Norris et al., 2001 et 2002). Ces études montrent les limites du LBA pour diagnostiquer certaines maladies et donc l'intérêt de réaliser des biopsies en cas d'absence de diagnostic et de non-réponse au traitement.

Pour réaliser une analyse histologique, il faut obtenir un prélèvement par biopsie. Plusieurs techniques sont possibles et présentent différents avantages et inconvénients.

1. Biopsie per-endoscopie

La pince à biopsie est insérée, fermée, dans le port à biopsie jusqu'à toucher la paroi bronchique de la zone intéressante. La pince est retirée d'environ 1cm, puis ouverte en inspiration puis avancée pendant l'expiration. La pince est alors fermée puis retirée doucement pour récupérer l'échantillon. Cette méthode permet d'obtenir des échantillons mesurant entre 1 et 2.5mm en général. Les complications possibles sont l'hémorragie pulmonaire et le pneumothorax (Bauer, 2000). Cette technique permet d'allier les informations obtenues par l'analyse histologique avec la visualisation de l'appareil respiratoire pendant l'endoscopie. Un lavage bronchoalvéolaire peut également être réalisé.

2. Biopsie par thoracotomie

La biopsie peut également être faite par thoracotomie, bien que cette technique soit plus invasive. Elle permet en revanche de limiter les artéfacts d'écrasement et d'obtenir un échantillon plus grand que lors d'une biopsie per-endoscopique. Par ailleurs, cela permet de contrôler davantage les complications possibles, notamment en cas d'hémorragie (Bauer, 2000).

Pour conclure, le LBA est un outil précieux dans la démarche diagnostique des affections pulmonaires mais dans certains cas, il peut ne pas permettre d'émettre un diagnostic définitif. D'autres examens complémentaires sont essentiels pour compléter les informations fournies par le LBA. Les examens d'imagerie tels que la radiographie thoracique et l'examen tomodensitométrique offrent des informations sur la nature et la distribution des lésions pulmonaires. D'autres techniques permettant une analyse cytologique des voies respiratoires, telles que le brossage bronchique et le lavage trachéal peuvent permettre d'ajouter des informations afin de caractériser au mieux l'inflammation.

Cependant, lorsque le diagnostic reste incertain malgré ces démarches, il peut être nécessaire de recourir à la biopsie pulmonaire. Bien que cette technique soit plus invasive et comporte davantage de risques, elle peut s'avérer, pour le moment, indispensable pour diagnostiquer des affections plus complexes telles que la fibrose pulmonaire idiopathique.

La biopsie étant un examen plus invasif et plus risqué que le LBA, ainsi que plus coûteux, la recherche s'attache à explorer des nouvelles pistes d'analyse du liquide de LBA qui pourraient apporter des informations diagnostiques supplémentaires.

- e. Des travaux de recherche pour affiner des diagnostics via d'autres analyses

Un des défis majeurs dans le diagnostic des maladies pulmonaires est la fibrose pulmonaire idiopathique du West Highland White Terrier. Les recherches se concentrent donc essentiellement sur l'identification de marqueurs spécifiques associés à cette maladie.

- i. Analyse des protéines pour le diagnostic de la fibrose pulmonaire idiopathique

1. *PIIINP*

La fibrose pulmonaire idiopathique est caractérisée par une accumulation anormale de collagène type III dans l'interstitium pulmonaire.

Un des marqueurs de la synthèse du collagène est le propeptide N-terminal du procollagène de type III. Il a été beaucoup étudié en médecine humaine et est considéré comme un marqueur sensible mais peu spécifique de la synthèse de collagène de type III. Le dosage peut se faire dans le sérum, l'urine ou le liquide de LBA par un dosage radio-immunologique. En médecine humaine, la concentration en PIIINP dans le LBA est significativement plus élevée lors de fibrose pulmonaire, de détresse respiratoire aiguë et de sarcoïdose.

Chez le chien, la concentration en PIIINP dans le liquide de LBA est plus élevée chez les chiens en croissance ainsi que chez les chiens atteints de bronchopneumopathie chronique. En revanche, aucune différence n'est observée entre ces deux groupes, ce qui rend ce dosage peu utile chez les jeunes chiens (Schuller et al., 2006). Par ailleurs, lors de fibrose pulmonaire idiopathique et de bronchopneumonie éosinophile, la concentration en PIIINP dans le liquide de LBA est augmentée sans distinction entre ces deux maladies. La concentration est normale en cas de bronchite chronique. La bronchopneumonie éosinophile se différencie de la fibrose pulmonaire idiopathique par l'analyse cytologique qui révèle une éosinophilie. En revanche, la fibrose pulmonaire idiopathique et la bronchite chronique peuvent être difficile à différencier car elles peuvent partager les mêmes signes cliniques et les mêmes observations par bronchoscopie. Le dosage du PIIINP peut donc être une méthode diagnostique prometteuse pour différencier une fibrose pulmonaire idiopathique d'une bronchite chronique.

2. *Endothéline 1 (ET-1)*

L'endothéline 1 (ET-1) est un peptide vasoconstricteur aux propriétés pro-inflammatoires et profibrotiques identifié chez l'homme comme un marqueur et un médiateur de la fibrose pulmonaire idiopathique. Sa concentration est alors plus élevée dans le sérum et le liquide de LBA. Il s'agit d'une protéine labile donc l'échantillon doit être congelé pour être conservé.

Chez le chien, la concentration en ET-1 dans le liquide de LBA a été étudiée via le même test que pour l'analyse sanguine. En effet, aucune méthode de dosage radio-immunologique n'a été validé pour le liquide LBA canin. L'ET-1 était alors détecté dans le liquide de LBA lors de fibrose pulmonaire idiopathique mais restait en-dessous du seuil de détection chez les chiens sains et ceux atteints de bronchite chronique. La mesure de la concentration en ET-1 apparaît donc comme une bonne méthode diagnostique pour différencier la fibrose pulmonaire idiopathique et le bronchite chronique, en complément de la concentration dans le sérum (Krafft et al., 2011).

Chez le chat, le dosage d'ET-1 dans le liquide de LBA a été étudié chez 5 chats atteints d'asthme induit expérimentalement. La comparaison avec 6 chats sains montre une augmentation significative de la concentration en ET-1 dans le LBA des chats asthmatiques (Sharp et al., 2013). Sa concentration était également corrélée au nombre total de cellules et au nombre d'éosinophiles trouvés à l'analyse cytologique. Des études supplémentaires pour étudier l'ET-1 dans une population de chats asthmatiques sont nécessaires, mais ce peptide semble être un biomarqueur intéressant dans le diagnostic de l'asthme félin.

3. *Metalloprotéinases matricielles*

Les métalloprotéinases matricielles sont des protéases caractérisées par la présence d'un ion Zn^{2+} au niveau de leur site catalytique. Ces protéases dégradent les protéines de la matrice extra-cellulaire telles que le collagène et la fibronectine ainsi que d'autres protéines telles que des cytokines et des facteurs de croissance. Leur activité est faible voire absente dans les tissus sains mais elle augmente notamment en cas de pathologie telle que la fibrose pulmonaire idiopathique chez l'Homme.

Chez l'Homme, la métalloprotéinase 7 est considérée comme un des meilleurs biomarqueurs sanguins pour le diagnostic de la fibrose pulmonaire idiopathique et son pronostic. Les métalloprotéinases 2 et 9 jouent également un rôle dans le remodelage tissulaire lors de fibrose pulmonaire idiopathique et l'augmentation de MMP-9 dans le liquide de LBA est associée à une diminution rapide de la fonction pulmonaire. Pour cette analyse, le liquide de LBA est centrifugé puis stockée à $-80^{\circ}C$.

Chez le chien, l'activité de la pro-MMP-2 dans le liquide de LBA est plus élevée chez les West Highland Terrier atteints de fibrose pulmonaire idiopathique que chez les chiens West Highland Terrier sains, ou les chiens atteints de bronchite chronique ou de bronchopneumopathie éosinophilique. L'activité de la pro-MMP-9 dans le liquide de LBA est plus élevée chez les West Highland Terrier atteints de fibrose pulmonaire idiopathique que chez les chiens West Highland Terrier sains, ou les chiens atteints de bronchite chronique. En revanche, aucune différence n'est observée avec les chiens atteints de bronchopneumopathie éosinophilique. Une activité élevée de MMP-2 et MMP-9 dans le liquide de LBA serait donc un potentiel moyen diagnostic de la fibrose pulmonaire idiopathique. En revanche, ils ne représenteraient pas de facteurs pronostiques.

ii. Analyse d'éléments traces : Zn, P, Ca

Les métalloprotéinases étudiées précédemment sont des protéinases dépendantes du zinc extra-cellulaire. Par ailleurs, différentes maladies chroniques sont associées à une modification du métabolisme de la matrice extracellulaire pouvant entraîner une accumulation de différents éléments.

Ainsi, lors de différentes bronchopneumopathies, on observe une accumulation anormale de calcium et de zinc dans le liquide de LBA. Les rapports calcium/phosphore et zinc/cuivre sont également augmentés.

En somme, la recherche a mis en évidence différents marqueurs présents dans le liquide de LBA qui semblent spécifiques de la fibrose pulmonaire idiopathique : PIINP, ET-1, MMP-2 et MMP-9. Des études supplémentaires sont nécessaires pour permettre éventuellement une utilisation clinique de ces dosages.

iii. Difficultés d'interprétation de ces travaux de recherche

La technique du LBA n'est pas standardisée, ce qui entraîne des variations importantes de rendement. Le liquide récupéré correspond au liquide épithélial pulmonaire (ELF) dilué dans du sérum physiologique. L'ELF est composé essentiellement du surfactant présent dans les alvéoles, et du mucus des bronchioles. La concentration en ELF dans le liquide de LBA est alors variable selon les méthodes ce qui entraîne des variations dans les concentrations en composants cellulaires et non cellulaires. Cette variabilité semble être secondaire au volume de solution injecté, au nombre de lavages et au délai de récupération du liquide (Mills et Litster, 2005).

Pour tenter de pallier ces variations, plusieurs méthodes sont possibles. Tout d'abord, le volume injecté dans les poumons adapté au poids de l'animal permet un rendement plus homogène donc des valeurs plus comparables. Ensuite, il est possible d'estimer la concentration en ELF dans le liquide de LBA et donc d'estimer les concentrations en composants cellulaires et non cellulaires dans l'ELF. Pour cela, il est possible d'après certains auteurs d'utiliser un marqueur de dilution tel que l'urée. En effet, cette molécule endogène diffuse librement dans le corps ; sa concentration est donc supposée égale dans le plasma et dans l'ELF. Ainsi, en mesurant la concentration en urée dans le plasma et dans le liquide de LBA, il est possible d'obtenir la concentration en ELF par un calcul de dilution et ainsi calculer des concentrations en biomarqueurs par exemple. Cependant, plusieurs sources d'erreurs peuvent être identifiées et limitent l'utilisation de cette méthode. Si le liquide de lavage passe trop de temps dans les poumons, soit plus d'une minute, l'urée aura le temps de diffuser dans le liquide de LBA pour s'équilibrer. Cela va surestimer l'ELF (Mills et Litster, 2005). Deuxièmement, une contamination du liquide de LBA par du sang peut arriver lors de la manipulation et augmenter artificiellement la concentration en urée (Carrez, 2019).

Ainsi, à cause de l'absence de standardisation de la méthode et de la difficulté à mesurer une concentration en biomarqueurs représentative de la vraie concentration dans l'ELF, il semble délicat de pouvoir interpréter sans retenue les résultats des différents travaux de recherches portant sur la fibrose pulmonaire idiopathique.

Conclusion

Le lavage broncho-alvéolaire est une technique d'évaluation des voies respiratoires profondes. Depuis les années 1980, cette technique s'est fortement développée d'abord dans le domaine de la recherche puis dans le domaine clinique dans le monde vétérinaire. C'est aujourd'hui une méthode diagnostique réalisée assez régulièrement, en association avec l'endoscopie, par des vétérinaires spécialistes et dans des cliniques équipées.

Grâce au LBA, il est possible d'obtenir des échantillons issus directement de l'organe atteint. Par ailleurs, les complications liées à cette procédure sont rares tandis que les informations recueillies se révèlent fréquemment déterminantes pour le diagnostic de nombreuses maladies pulmonaires qu'elles soient inflammatoires ou infectieuses, aiguës ou chroniques.

Cependant, il est parfois nécessaire de recourir à d'autres examens complémentaires, plus invasifs pour établir un diagnostic, tels qu'un examen tomodensitométrique ou une biopsie pulmonaire. En ce sens, de multiples travaux de recherches sont réalisés pour trouver de nouveaux marqueurs plus spécifiques de certaines maladies. Des avancées prometteuses ont été faites, notamment sur la fibrose pulmonaire idiopathique, où certains marqueurs pourraient limiter la nécessité de recourir à la biopsie pulmonaire.

Bibliographie

- ALLARD, Benoit, PANARITI, Alice et MARTIN, James G., 2018. Alveolar Macrophages in the Resolution of Inflammation, Tissue Repair, and Tolerance to Infection. *Frontiers in Immunology*. Vol. 9, pp. 1777.
- ANDREASEN, Claire B., 2003. Bronchoalveolar lavage. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. Vol. 33, n° 1, pp. 69-88.
- BAEZ, Jennifer L. et SORENMO, Karin U., 2004. Chapter 69 - Pulmonary and Bronchial Neoplasia. In : KING, Lesley G. (éd.), *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders. pp. 508-516. [Consulté le 18 mai 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780721687063500736>
- BAUER, T. G., 2000. Lung biopsy. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. Vol. 30, n° 6, pp. 1207-1225.
- BAYS, Derek J. et THOMPSON, George R., 2021. Coccidioidomycosis. *Infectious Disease Clinics of North America*. juin 2021. Vol. 35, n° 2, pp. 453-469.
- B.CHARLEY,ELISABETHPETIT, 1982. *Le macrophage alvéolaire chez le porc : description et étude fonctionnelle*. Annales de Recherches Vétérinaires,13(1),pp.1-9.
- BELLIER, Sylvain et CORDONNIER, Nathalie, 2010. Les valeurs usuelles en hématologie vétérinaire. *Revue Francophone Des Laboratoires*. Vol. 2010, n° 420, pp. 27-42.
- BIANCO, Zoe, BUKOSKI, Alex, MASSEAU, Isabelle, REICH, Colin, SCHULTZ, Loren et REINERO, Carol, 2020. Risk Factors and Outcomes in Dogs With Respiratory Disease Undergoing Diagnostic Airway Lavage. *Frontiers in Veterinary Science*. Vol. 7, pp. 165.
- BOES, Katie M., 2023. CHAPTER 5 - Respiratory system. In : RASKIN, Rose E., MEYER, Denny J. et BOES, Katie M. (éd.), *Canine and Feline Cytopathology (Fourth Edition)* [en ligne]. Philadelphia : W.B. Saunders. pp. 182-241. [Consulté le 23 mai 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323683685000141>
- CACCAMO, Roberta, TWEDT, David C., BURACCO, Paolo et MCKIERNAN, Brendan C., 2007. Endoscopic bronchial anatomy in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 9, n° 2, pp. 140-149.
- CADORÉ, J. L., STEINER-LAURENT, S., GREENLAND, T., MORNEX, J. F. et LOIRE, R., 1997. Interstitial lung disease in feline immunodeficiency virus (FIV) infected cats. *Research in Veterinary Science*. Vol. 62, n° 3, pp. 287-288.
- CANONNE, A.M., BILLEN, F., TUAL, C., RAMERY, E., ROELS, E., PETERS, I. et CLERCX, C., 2016. Quantitative PCR and Cytology of Bronchoalveolar Lavage Fluid in Dogs with Bordetella bronchiseptica Infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 30, n° 4, pp. 1204-1209.
- CARREZ, Romain, 2019. Implication in vivo des transporteurs pulmonaires sur la pharmacocinétique des anti-infectueux. [en ligne] Thèse de Doctorat en pharmacologie et

sciences du médicament. Université de Poitiers, 138 p. Disponible à l'adresse : <https://theses.hal.science/tel-02529114>. [Consulté le 8 août 2023].

CHARLEY, B., 1985. Swine alveolar macrophages: a review. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. Vol. 8, n° 2, pp. 99-108.

CLERCX, Cécile et PEETERS, Dominique, 2007. Canine eosinophilic bronchopneumopathy. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. Vol. 37, n° 5, pp. 917-935.

COHEN, A. B. et BATRA, G. K., 1980. Bronchoscopy and lung lavage induced bilateral pulmonary neutrophil influx and blood leukocytosis in dogs and monkeys. *The American Review of Respiratory Disease*. Vol. 122, n° 2, pp. 239-247.

CREEVY, Kate E., 2009. Airway evaluation and flexible endoscopic procedures in dogs and cats: laryngoscopy, transtracheal wash, tracheobronchoscopy, and bronchoalveolar lavage. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. Vol. 39, n° 5, pp. 869-880.

CURRAN, Michelle, BOOTHE, Dawn M., HATHCOCK, Terri L. et LEE-FOWLER, Tekla, 2020. Analysis of the effects of storage temperature and contamination on aerobic bacterial culture results of bronchoalveolar lavage fluid. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 34, n° 1, pp. 160-165.

FINKE, Maureen D., 2013. Transtracheal wash and bronchoalveolar lavage. *Topics in Companion Animal Medicine*. Vol. 28, n° 3, pp. 97-102.

FOSTER, S. F., MARTIN, P., BRADDOCK, J. A. et MALIK, R., 2004. A retrospective analysis of feline bronchoalveolar lavage cytology and microbiology (1995-2000). *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 6, n° 3, pp. 189-198.

GARG, Sukant, HANDA, Uma, MOHAN, Harsh et JANMEJA, Ashok K., 2007. Comparative analysis of various cytohistological techniques in diagnosis of lung diseases. *Diagnostic Cytopathology*. Vol. 35, n° 1, pp. 26-31.

GEE, J. B. et FICK, R. B., 1980. Bronchoalveolar lavage. *Thorax*. Vol. 35, n° 1, pp. 1-8.

GOUGEROT-POCIDALO, Marie-Anne, 2012. Polynucléaire neutrophile et inflammation systémique. *Revue du Rhumatisme*. Vol. 79, n° 3, pp. 183-186.

GREENLEE, P. G. et ROSZEL, J. F., 1984. Feline bronchial cytology: histologic/cytologic correlation in 22 cats. *Veterinary Pathology*. Vol. 21, n° 3, pp. 308-315.

GROSS, Marjorie E., DODAM, John R. et FAUNT, Karen K., 2005. Chapter 2 - Anesthetic Considerations for Endoscopy. In : MCCARTHY, Timothy C. et CONSTANTINESCU, Gheorghe M. (éd.), *Veterinary Endoscopy for the Small Animal Practitioner* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders. pp. 21-29. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780721636535500070>. [Consulté le 26 janvier 2023].

HALEY, P. J., MUGGENBURG, B. A., REBAR, A. H., SHOPP, G. M. et BICE, D. E., 1989. Bronchoalveolar lavage cytology in cynomolgus monkeys and identification of cytologic alterations following sequential saline lavage. *Veterinary Pathology*. Vol. 26, n° 3, pp. 265-273.

- HARBECK, Ronald J., 1998. Immunophenotyping of Bronchoalveolar Lavage Lymphocytes. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. Vol. 5, n° 3, pp. 271-277.
- HAWKINS, E. C. et DENICOLA, D. B., 1990. Cytologic analysis of tracheal wash specimens and bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of mycotic infections in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 197, n° 1, pp. 79-83.
- HAWKINS, E. C., DENICOLA, D. B. et KUEHN, N. F., 1990. Bronchoalveolar lavage in the evaluation of pulmonary disease in the dog and cat. State of the art. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 4, n° 5, pp. 267-274.
- HAWKINS, E. C., DENICOLA, D. B. et PLIER, M. L., 1995. Cytological analysis of bronchoalveolar lavage fluid in the diagnosis of spontaneous respiratory tract disease in dogs: a retrospective study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 9, n° 6, pp. 386-392.
- HAWKINS, E. C., MORRISON, W. B., DENICOLA, D. B. et BLEVINS, W. E., 1993. Cytologic analysis of bronchoalveolar lavage fluid from 47 dogs with multicentric malignant lymphoma. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 203, n° 10, pp. 1418-1425.
- HERNANDEZ, Juan et PONCET, Cyrill, 2012. *Maladies respiratoires du chien et du chat*. Editions du Point Vétérinaire, 440 p.
- HOGEA, Stanca-Patricia, TUDORACHE, Emanuela, PESCARU, Camelia, MARC, Monica et OANCEA, Cristian, 2020. Bronchoalveolar lavage: role in the evaluation of pulmonary interstitial disease. *Expert Review of Respiratory Medicine*. Vol. 14, n° 11, pp. 1117-1130.
- HOOI, Kimberly S., DEFARGES, Alice M., JELOVCIC, Stipe V. et BIENZLE, Dorothee, 2019. Bronchoalveolar lavage hemosiderosis in dogs and cats with respiratory disease. *Veterinary Clinical Pathology*. Vol. 48, n° 1, pp. 42-49. DOI 10.1111/vcp.12698.
- JOHNSON, L., 2001. Small animal bronchoscopy. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. Vol. 31, n° 4, pp. 691-705.
- JOHNSON, L. R. et VERNAU, W., 2011. Bronchoscopic findings in 48 cats with spontaneous lower respiratory tract disease (2002-2009). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 25, n° 2, pp. 236-243.
- JOHNSON, Lynelle R. et DRAZENOVICH, Tracy L., 2007. Flexible bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in 68 cats (2001-2006). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 21, n° 2, pp. 219-225.
- JOHNSON, Lynelle R. et VERNAU, William, 2019. Bronchoalveolar lavage fluid lymphocytosis in 104 dogs (2006-2016). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 33, n° 3, pp. 1315-1321.
- KAHN, F. W. et JONES, J. M., 1987. Diagnosing bacterial respiratory infection by bronchoalveolar lavage. *The Journal of Infectious Diseases*. Vol. 155, n° 5, pp. 862-869.
- KIRKLAND, Theo N. et FIERER, Joshua, 2018. *Coccidioides immitis* and *posadasii*; A review of their biology, genomics, pathogenesis, and host immunity. *Virulence*. Vol. 9, n° 1, pp. 1426-1435.

KRAFFT, E., HEIKKILÄ, H.p., JESPER, P., PEETERS, D., DAY, M.j, RAJAMÄKI, M.m., MC ENTEE, K. et CLERCX, C., 2011. Serum and Bronchoalveolar Lavage Fluid Endothelin-1 Concentrations as Diagnostic Biomarkers of Canine Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 25, n° 5, pp. 990-996.

LIM, Sohee, SUNG, Suneui, MIN, Kyungjun, JUNG, Yechan, CHO, Youngkwon et LEE, Kichang, 2018. Bronchoalveolar lavage affects computed tomographic and radiographic characteristics of the lungs in healthy dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. Vol. 59, n° 5, pp. 564-570.

MALE, David et BROSTOFF, Jonathan, 2007. *Immunologie*. Elsevier Masson.

MARTIN, W. R., PADRID, P. A. et CROSS, C. E., 1990. Bronchoalveolar lavage. *Clinical Reviews in Allergy*. Vol. 8, n° 2-3, pp. 305-332.

MAZI, Patrick B., RAUSEO, Adriana M. et SPEC, Andrej, 2021. Blastomycosis. *Infectious Disease Clinics of North America*. Vol. 35, n° 2, pp. 515-530.

MCCULLOUGH, S. et BRINSON, J., 1999. Collection and interpretation of respiratory cytology. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. Vol. 14, n° 4, pp. 220-226.

MELAMIES, Marika A., JÄRVINEN, Anna-Kaisa, SEPPÄLÄ, Kati M., RITA, Hannu J. et RAJAMÄKI, Minna M., 2011. Comparison of results for weight-adjusted and fixed-amount bronchoalveolar lavage techniques in healthy Beagles. *American Journal of Veterinary Research*. Vol. 72, n° 5, pp. 694-698.

MILLS, P. C. et LITSTER, A. L., 2005. Using urea dilution to standardise components of pleural and bronchoalveolar lavage fluids in the dog. *New Zealand Veterinary Journal*. Vol. 53, n° 6, pp. 423-428.

MIRHISH, Shakir Mahmood et NASSAR, Rabab Abd Alameer, 2013. Anatomical and histological study of trachea and lung in local breed cats *Felis Catus domesticus* L. *International Journal of Advanced Biological Research*. Vol. 3, n° 2, pp. 266-272.

MITTAL, Jamie, PONCE, Maria G., GENDLINA, Inessa et NOSANCHUK, Joshua D., 2019. Histoplasma Capsulatum: Mechanisms for Pathogenesis. *Current topics in microbiology and immunology*. Vol. 422, pp. 157-191.

NORRIS, C. R., GRIFFEY, S. M., SAMII, V. F., CHRISTOPHER, M. M. et MELLEMA, M. S., 2001. Comparison of results of thoracic radiography, cytologic evaluation of bronchoalveolar lavage fluid, and histologic evaluation of lung specimens in dogs with respiratory tract disease: 16 cases (1996-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 218, n° 9, pp. 1456-1461.

NORRIS, Carol R., GRIFFEY, Stephen M., SAMII, Valerie F., CHRISTOPHER, Mary M. et MELLEMA, Matthew S., 2002. Thoracic radiography, bronchoalveolar lavage cytopathology, and pulmonary parenchymal histopathology: a comparison of diagnostic results in 11 cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. Vol. 38, n° 4, pp. 337-345.

- NORRMAN, E., KEISTINEN, T., UDDENFELDT, M., RYDSTRÖM, P. O. et LUNDGREN, R., 1988. Bronchoalveolar lavage is better than gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. Vol. 20, n° 1, pp. 77-80.
- OSATHANON, Rungrote, LAMB, Christopher R. et CHURCH, David B., 2022. Associations between respiratory signs, thoracic CT findings and results of tracheobronchoscopy and bronchoalveolar lavage in dogs. *The Veterinary Record*. Vol. 191, n° 4, pp. e1385.
- PADRID, P. A., FELDMAN, B. F., FUNK, K., SAMITZ, E. M., REIL, D. et CROSS, C. E., 1991. Cytologic, microbiologic, and biochemical analysis of bronchoalveolar lavage fluid obtained from 24 healthy cats. *American Journal of Veterinary Research*. Vol. 52, n° 8, pp. 1300-1307.
- PARENCHYMA, D. Pulmonary et BRADY, Colleen A., 2004. Chapter 56 - Bacterial Pneumonia in Dogs and Cats. In : KING, Lesley G. (éd.), *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders. pp. 412-421. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780721687063500608>. [Consulté le 10 mai 2023].
- PASCHE, Antoine, BRAUNSCHWEIG, R, FITTING, Jean-William et NICOD, Laurent, 2012. Clinical value of bronchoalveolar lavage. *Revue médicale suisse*. Vol. 8, pp. 2212-4, 2216.
- PINSKER, K. L., NORIN, A. J., KAMHOLZ, S. L., MONTEFUSCO, C., SCHREIBER, K., HAGSTROM, J. W. et VEITH, F. J., 1980. Cell content in repetitive canine bronchoalveolar lavage. *Acta Cytologica*. Vol. 24, n° 6, pp. 558-563.
- RAJAMÄKI, M. M., JÄRVINEN, A. K., SAARI, S. A. et MAISI, P. S., 2001. Effect of repetitive bronchoalveolar lavage on cytologic findings in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*. Vol. 62, n° 1, pp. 13-16.
- RAKICH, P. M. et LATIMER, K. S., 1989. Cytology of the respiratory tract. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. Vol. 19, n° 5, pp. 823-850.
- REBAR, A. H., DENICOLA, D. B. et MUGGENBURG, B. A., 1980. Bronchopulmonary lavage cytology in the dog: normal findings. *Veterinary Pathology*. Vol. 17, n° 3, pp. 294-304.
- REBAR, A. H., HAWKINS, E. C. et DENICOLA, D. B., 1992. Cytologic evaluation of the respiratory tract. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. Vol. 22, n° 5, pp. 1065-1085.
- REECE, William O. et ROWE, Eric W., 2017. *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. John Wiley & Sons, 851 p.
- REYNOLDS, H. Y., 1987. Bronchoalveolar lavage. *The American Review of Respiratory Disease*. Vol. 135, n° 1, pp. 250-263.
- ROSSI, G. A., SACCO, O., VASSALLO, F., DEGLI INNOCENTI, L. et RAVAZZONI, C., 1988. Bronchoalveolar lavage during fiberoptic bronchoscopy: what has it brought to pulmonary medicine? *Respiration; International Review of Thoracic Diseases*. Vol. 54 Suppl 1, pp. 49-58.
- SALTINI, C., HANCE, A. J., FERRANS, V. J., BASSET, F., BITTERMAN, P. B. et CRYSTAL, R. G., 1984. Accurate quantification of cells recovered by bronchoalveolar lavage. *The American Review of Respiratory Disease*. Vol. 130, n° 4, pp. 650-658.

SAUNDERS, H. Mark et KEITH, Dennis, 2004. Chapter 12 - Thoracic Imaging. In : KING, Lesley G. (éd.), *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders. pp. 72-93. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780721687063500165>. [Consulté le 31 mars 2023].

SCHULLER, Simone, VALENTIN, Sophie, REMY, Benoit, JESPERS, Pascale, FOULON, Suzanne, ISRAËL, Nicole Van, CLERCX, Cécile et MCENTEE, Kathleen, 2006. Analytical, physiologic, and clinical validation of a radioimmunoassay for measurement of procollagen type III amino terminal propeptide in serum and bronchoalveolar lavage fluid obtained from dogs. *American Journal of Veterinary Research*. Vol. 67, n° 5, pp. 749-755.

SHARP, C.r., LEE-FOWLER, T.m. et REINERO, C.r., 2013. Endothelin-1 Concentrations in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Cats with Experimentally Induced Asthma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 27, n° 4, pp. 982-984.

SHERDING, Robert G., 2004. Chapter 73 - Parasites of the Lung. In : KING, Lesley G. (éd.), *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders. pp. 548-559. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780721687063500773>. [Consulté le 18 mai 2023].

SILER, Alexis D., JAFFEY, Jared A., JACOBS, Casandra et SHUMWAY, Kate, 2023. Diagnostic Contribution of Bronchoalveolar Lavage Sampling and Fungal Culture in a Dog With Pulmonary Coccidioidomycosis. *Topics in Companion Animal Medicine*. Vol. 52, pp. 100754.

STEINER-LAURENT, S., 1989. *Le lavage broncho-alvéolaire et l'endoscopie bronchique chez les carnivores*. Thèse de doctorat vétérinaire. Lyon : Université Claude Bernard.

STOVER, D. E., ZAMAN, M. B., HAJDU, S. I., LANGE, M., GOLD, J. et ARMSTRONG, D., 1984. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of diffuse pulmonary infiltrates in the immunosuppressed host. *Annals of Internal Medicine*. Vol. 101, n° 1, pp. 1-7.

SYRING, Rebecca S., 2004. Chapter 18 - Tracheal Washes. In : KING, Lesley G. (éd.), *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders. pp. 128-134. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780721687063500220>. [Consulté le 31 mars 2023].

TROBRIDGE, G. F., 1957. Bronchial lavage. *Lancet (London, England)*. Vol. 272, n° 6968, pp. 562-563.

VAIL, D. M., MAHLER, P. A. et SOERGEL, S. A., 1995. Differential cell analysis and phenotypic subtyping of lymphocytes in bronchoalveolar lavage fluid from clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*. Vol. 56, n° 3, pp. 282-285.

VEZZA, P. R. et MONTGOMERY, E. A., 1998. Images in clinical medicine. Curschmann's spirals. *The New England Journal of Medicine*. Vol. 339, n° 15, pp. 1043.

WOODS, K. S., DEFARGES, A. M. N., ABRAMS-OGG, A. C. G., VIEL, L., BRISSON, B. A. et BIENZLE, D., 2014. Comparison of manual and suction pump aspiration techniques for

performing bronchoalveolar lavage in 18 dogs with respiratory tract disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 28, n° 5, pp. 1398-1404.

YBARRA, W. L., JOHNSON, L. R., DRAZENOVICH, T. L., JOHNSON, E. G. et VERNAU, W., 2012. Interpretation of multisegment bronchoalveolar lavage in cats (1/2001-1/2011). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 26, n° 6, pp. 1281-1287.

ZHAO, Youbao et LIN, Xiaorong, 2021. Cryptococcus neoformans: sex, morphogenesis, and virulence. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*. Vol. 89, pp. 104731.

ZHU, B. Y., JOHNSON, L. R. et VERNAU, W., 2015. Tracheobronchial brush cytology and bronchoalveolar lavage in dogs and cats with chronic cough: 45 cases (2012-2014). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Vol. 29, n° 2, pp. 526-532.

LE LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE : INDICATIONS, REALISATION ET INTERPRETATION CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

Auteur

PRISER Emilie

Résumé

Le lavage broncho-alvéolaire est une technique permettant d'étudier le territoire alvéolaire. Il est utilisé en recherche ainsi qu'en clinique, en tant que méthode diagnostique de maladies pulmonaires.

Ce travail a pour but de présenter l'évolution de cette technique et de son utilisation depuis sa création ainsi que les connaissances actuelles sur sa réalisation et son interprétation. Le lavage broncho-alvéolaire, souvent associé à une bronchoscopie, est alors une méthode peu invasive et sûre dont les analyses notamment cytologiques et bactériologiques s'avèrent très utiles pour le diagnostic. Cependant, cet examen comporte des limites et doit donc être associé à un examen clinique, une anamnèse et des commémoratifs complets voire à d'autres examens complémentaires.

Des travaux de recherches sont réalisés pour tenter de trouver de nouveaux éléments à analyser pour augmenter son utilité clinique et permettre de diagnostiquer certaines maladies, qui nécessitent aujourd'hui une biopsie pulmonaire.

Mots-clés

Lavage, Broncho-alvéolaire, Carnivores

Jury

Président du jury : Pr **MORNEX Jean-François**

Directeur de thèse : Pr **CADORE Jean-Luc**

2ème assesseur : Dr **RAMERY Eve**