



HAL
open science

Diagnostic de l'HPPIE chez le trotteur français : revue de la littérature et évaluation de la corrélation entre le score endoscopique et le profil cytologique du lavage broncho-alvéolaire chez des chevaux examinés après une course

Antoine Destrebecq

► To cite this version:

Antoine Destrebecq. Diagnostic de l'HPPIE chez le trotteur français : revue de la littérature et évaluation de la corrélation entre le score endoscopique et le profil cytologique du lavage broncho-alvéolaire chez des chevaux examinés après une course. Médecine vétérinaire et santé animale. 2022. dumas-03978951

HAL Id: dumas-03978951

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03978951v1>

Submitted on 8 Feb 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Année 2022

**DIAGNOSTIC DE L'HPIE CHEZ LE TROTTEUR FRANÇAIS : REVUE
DE LA LITTÉRATURE ET ÉVALUATION DE LA CORRÉLATION
ENTRE LE SCORE ENDOSCOPIQUE ET LE PROFIL CYTOLOGIQUE
DU LAVAGE BRONCHO-ALVÉOLAIRE CHEZ DES CHEVAUX
EXAMINÉS APRÈS UNE COURSE**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 25 Octobre 2022

par

Antoine DESTREBECQ

Sous la direction de

Ludovic TANQUEREL

JURY

Présidente du jury :	Mme Céline ROBERT	Professeur à l'EnvA
Directeur de thèse :	M Ludovic TANQUEREL	Maître de Conférences à l'EnvA
Examinatrice 1 :	Mme Céline MESPOULHÈS- RIVIÈRE	Ingénieur de recherche à l'EnvA

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



Version du 8 février 2022

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Maître de conférences HDR	DPASP
M	Blot	Stephane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loic	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Fédérighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guénec	Christelle	Maître de conférences HDR	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
M	Perrot	Sébastien	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Benckekroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Constant	Fabienne	Maître de conférences	DPASP
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
Mme	De Paula Reis	Aline	Maître de conférences	DPASP
Mme	Decambon	Adeline	Maître de conférences	DEPEC
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences associé	DPASP
M	Desbois	Christophe	Maître de conférences	DEPEC
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
M	Mauffré	Vincent	Maître de conférences	DPASP
Mme	Mtimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
Mme	Mespoulhès-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Ravary-Plumioën	Bérandère	Maître de conférences	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP

Remerciements

À Pr Céline Robert, Professeur à l'EnvA, Président du Jury de cette thèse,

Mes remerciements les plus sincères d'avoir accepté de présider ma soutenance de thèse.

À M Ludovic Tanquerel, Maître de conférences à l'EnvA,

Mes remerciements les plus sincères pour m'avoir accompagné dans la réalisation de cette étude et pour les précieux enseignements dont j'en ai tiré.

À Mme Céline Mespoules, Ingénieure de recherche à l'EnvA,

Mes remerciements les plus sincères de m'avoir introduit dans cette étude.

Au Groupement Technique des Hippodromes Parisiens,

Mes remerciements les plus sincères de nous avoir permis d'accéder à l'hippodrome de Vincennes.

À M Gilles Ribot,

Mes remerciements les plus sincères de nous avoir permis d'accéder à l'hippodrome de Cabourg.

Table des matières

Liste des figures.....	3
Liste des tableaux	5
Liste des abréviations.....	7
Introduction	9
Première partie : bibliographie.....	11
1. Etiopathogénie de l’HPIE.....	11
A. <i>Localisations anatomiques des lésions d’HPIE</i>	11
B. <i>Théorie de la « stress failure »</i>	12
a. Pression pulmonaire vasculaire durant l’exercice	13
b. Redistribution du flux sanguin à l’effort	14
c. Pression intra-pulmonaire au cours de l’exercice.....	15
d. Limites de la théorie de la “stress failure”.....	15
C. <i>Rôle de la locomotion</i>	15
D. <i>Les autres facteurs hypothétiques de l’HPIE</i>	16
a. Infection pulmonaire.....	16
b. Surfactant pulmonaire	16
E. <i>Evolution de l’HPIE dans le temps</i>	17
2. Les différentes méthodes diagnostiques de l’HPIE.....	18
A. <i>Observation d’une épistaxis</i>	18
B. <i>Auscultation et percussion pulmonaire</i>	18
C. <i>L’examen radiographique</i>	19
D. <i>L’échographie pulmonaire</i>	20
E. <i>L’endoscopie trachéale</i>	21
F. <i>Le lavage broncho-alvéolaire</i>	23
a. La technique	23
b. L’analyse cytologique.....	24
G. <i>Autres techniques diagnostiques</i>	26
a. La scintigraphie.....	26
b. L’enzyme de conversion de l’angiotensine.....	26
c. Association des marqueurs biologiques.....	27
3. Relation entre l’HPIE et asthme équin	29
A. <i>Diagnostic de l’asthme équin</i>	29
a. Physiopathologie des affections respiratoires inflammatoires.....	29
b. Anamnèse et signes cliniques.....	29
c. Observation à l’endoscopie et cytologie pulmonaire	29
d. Lavage trachéal	31
e. Le lavage bronchoalvéolaire	31
Deuxième partie : étude expérimentale	35
1. Introduction	35
2. Matériels et méthodes	35
A. <i>Chevaux de l’étude</i>	35
B. <i>Examens réalisés</i>	36
C. <i>Analyse cytologique</i>	37
D. <i>Outils statistiques</i>	38
3. Résultats	39
A. <i>Description globale de l’échantillon</i>	39
B. <i>Les marqueurs d’HPIE</i>	41
C. <i>Statut inflammatoire des chevaux</i>	44

<i>D. Corrélation entre asthme équin et HPIE</i>	47
4. Discussion.....	48
<i>A. Protocole</i>	48
a. Les chevaux de l'étude	48
b. La procédure.....	48
<i>B. Les résultats</i>	49
a. Différences entre les lavages broncho-alvéolaires des poumons droits et gauches sur le dénombrement des globules rouges et sur le ratio hémosidérophages/macrophages.....	49
b. L'HPIE, concordance entre le dénombrement des globules rouges et le ratio H/M	50
c. L'HPIE, concordance entre le dénombrement des globules rouges et le score trachéal HPIE	50
d. Profil inflammatoire, différence entre les LBA des poumons droits et gauches sur le pourcentage des neutrophiles.....	50
e. Corrélation asthme et HPIE, lien entre les marqueurs cytologiques d'HPIE issus de lavage-broncho-alvéolaire avec le pourcentage de neutrophiles issus des lavages-broncho-alvéolaires	51
Conclusion	53
Liste des références bibliographiques	55

Liste des figures

Figure 1 : Autopsie de poumons issus d'un Pur-sang souffrant d'HPIE. Les lésions sont situées dans la partie caudodorsale et sont visibles par la présence d'un bleu grisé sur la surface (Holcombe et Ducharme, 2004)

Figure 2 : Micrographie électronique d'une rupture capillaire pulmonaire liée à la "stress failure", a : lumière alvéolaire, c : lumière vasculaire, * : globule rouge (Holcombe et Ducharme, 2004)

Figure 3 : Schéma représentant les différentes forces au sein d'un capillaire (Holcombe et Ducharme, 2004)

Figure 4 : Graphique montrant l'évolution des scores HPIE en fonction du nombre de courses (Crispe *et al.*, 2019)

Figure 5: Radiographie d'un Pur-sang de 5 ans souffrant d'HPIE montrant une opacification dans la région caudo-dorsale (Holcombe et Ducharme, 2004)

Figure 6 : Echographie pulmonaire montrant une queue de comète (Ribonnet *et al.*, 2022)

Figure 7 : Photo d'un échantillon de LBA d'un cheval atteint d'HPIE montrant la bonne localisation du lavage grâce à la présence d'une mousse blanchâtre en suspension (Christmann *et al.*, 2011)

Figures 8 : Lame (A) montrant une lame colorée avec la technique de Perl d'un cheval sain ou de grade 1 et lame (B) montrant des macrophages de grades 2, 3 et 4.

Figure 9 : Endoscopie trachéale d'un cheval souffrant d'asthme sévère équin, image issue du Dr Laureline Lecoq

Figure 10 : Exemple des pots à prélèvement utilisés, le liquide récupéré est satisfaisant grâce à la présence de mousse blanche (surfactant)

Figure 11 : Image de la réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire durant l'étude

Figure 12 : Répartition des âges des chevaux

Figure 13 : Répartition des scores d'HPIE

Figure 14 : Répartition des scores de mucus trachéaux des chevaux de l'étude

Figure 15 : Nombre de globules rouges dans les lavages broncho-alvéolaires des poumons gauches et droits, indication de la moyenne et de l'intervalle de confiance

Figure 16 : Répartition des ratios hémosidérophage/ macrophage dans les LBA des poumons gauches et droits, indication de la moyenne et de l'intervalle de confiance

Figure 17 : Corrélation entre des ratios H/M en fonction du nombre de globules rouges (courbe de régression linéaire, la droite en pointillés correspond à la valeur seuil d'HPIE, soit 992 GR/ μ L)

Figure 18 : Corrélation des scores trachéaux HPIE en fonction du nombre de globules rouges comptés dans les LBA (poumon avec le comptage le plus élevé des deux)

Figure 19 : Répartition des pourcentages de neutrophiles issus des LBA des poumons droits et gauches des chevaux de l'étude

Figure 20 : Pourcentages de neutrophiles issus des LBA des poumons droits et gauches

Figure 21 : Pourcentages d'éosinophiles issus des LBA des poumons gauches et droits des chevaux de l'étude

Figure 22 : Pourcentages de mastocytes issus des LBA des poumons gauches et droits

Figure 23 : Corrélation des pourcentages de neutrophiles avec le nombre de globules rouges obtenu à partir des LBA pour chaque poumon

Figure 24 : Corrélation du pourcentage de neutrophiles avec le pourcentage d'hémosidérocytes obtenu à partir des LBA de chaque poumon

Figure 25 : Corrélation du pourcentage de neutrophiles avec le ratio H/M obtenu à partir des LBA issus de chaque poumon

Liste des tableaux

Tableau 1 : Récapitulatif des grades observables lors d'échographie pulmonaire (Ferrucci *et al.*, 2009)

Tableau 2 : Récapitulatif des grades de sévérité d'HPIE lors d'endoscopie trachéal (Hinchcliff *et al.*, 2005)

Tableau 3 : Images endoscopiques des 4 grades d'HPIE(Léguillette *et al.*, 2016)

Tableau 4 : Présentation des différents grades de teneur en hémosidérine dans l'étude de Doucet et Viel (2002)

Tableau 5 : Différentes valeurs de sensibilités et spécificités en fonction de la valeur seuil de THS (score d'hémosidérine totale)

Tableau 6 : Récapitulatif de la sensibilité et de la spécificité dans le diagnostic de l'asthme modéré équin de diverses combinaisons de marqueurs biologiques (Gy *et al.*, 2019)

Tableau 7 : Récapitulatif les différents grades de présence de mucus dans la trachée observable par endoscopie (Couëtil *et al.*, 2016)

Tableau 8 : Présentation des ratio H/M moyens des poumons gauches et droits de l'étude de Depecker (2014)

Tableau 9 : Présentation des effectifs de chevaux ayant un ratio H/M plus élevé dans un poumon que dans l'autre, issus de l'étude de Depecker (2014)

Tableau 10 : Présentation des effectifs de cytologie diagnostiquant des HPIE, issus de l'étude de Depecker (2014)

Tableau 11: Valeurs cytologiques d'un LBA d'un cheval sain (Couëtil *et al.*, 2016)

Tableau 12: Valeurs cytologiques d'un LBA d'un cheval sain (Richard, 2009; Lopez Sanchez *et al.*, 2020a)

Tableau 13 : Résultats du test de Wilcoxon effectué sur les dénombrements de globules rouges et les ratio H/M des poumons gauches et droits

Tableau 14 : Résultat du test de Wilcoxon effectué sur les pourcentages neutrophiliques des poumons gauches et droits

Liste des abréviations

HPIE : hémorragie pulmonaire induite à l'exercice

LBA : lavage broncho-alvéolaire

LTT : lavage transtrachéal

LT : lavage trachéal

ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine

H/M : hémosidérophages/macrophages

THS : score d'hémosidérine totale

Introduction

Depuis les années 1980 un grand nombre d'études a été réalisé sur l'**Hémorragie Pulmonaire Induite à l'Exercice (HPIE)** du cheval afin de comprendre son étiologie, sa physiopathologie et son impact sur les performances sportives des chevaux. Comme l'ensemble des affections touchant l'appareil respiratoire, l'HPIE est potentiellement une cause de contreperformance chez les chevaux de course et de sport avec un manque à gagner pour les professionnels. La littérature est très riche sur ce sujet, et il est globalement admis que l'impact est significatif pour les chevaux atteints d'HPIE sévère avec un grade endoscopique supérieur à 3 (Sullivan *et al.*, 2015).

Cependant, les outils diagnostiques utilisés ont varié au fil des avancées en médecine vétérinaire, et les conclusions passées ne sont peut-être plus valides avec les outils utilisés actuellement. Historiquement, l'HPIE était décrite comme une épistaxis unilatérale ou bilatérale chez les chevaux de course après un effort physique intense (démonstré comme venant des poumons grâce à des endoscopies des voies supérieures en 1974 (Cook, 1974)). Puis en 1981, le développement de l'endoscopie confirma la provenance pulmonaire de l'hémorragie (Pascoe *et al.*, 1981). L'endoscopie trachéale post-effort a ensuite été considérée comme l'examen de choix permettant d'évaluer la sévérité de l'HPIE (Hinchcliff *et al.*, 2005). Plus récemment, des techniques d'analyse cytologique avec la démocratisation des lavages broncho-alvéolaires semblent être plus précises et plus sensibles (Hermange *et al.*, 2019).

Même si l'existence de cette affection est maintenant relativement bien connue dans le secteur équestre et plus particulièrement dans le monde des courses, son incidence est encore discutée. En effet les différentes études montrent des résultats variables selon les examens diagnostiques. La prévalence d'HPIE est très faible (0.15%) lorsque le diagnostic est réalisé seulement par la présence d'une épistaxis (Takahashi *et al.*, 2001) et il augmente jusqu'à 75% lorsque le diagnostic est réalisé par une endoscopie et un score trachéal (Birks *et al.*, 2002; Mazan, 2018).

La première partie de ce travail proposera une revue de la littérature actualisée sur la physiopathologie et les différents outils diagnostiques de l'HPIE. De plus, un point encore controversé sera discuté à propos du lien entre l'asthme équin et l'HPIE.

La deuxième partie portera sur l'exposition de la partie expérimentale réalisée sur 49 Trotteurs Français dont l'on étudiera les différences diagnostiques entre endoscopie trachéale et lavage broncho-alvéolaire.

Première partie : bibliographie

1. Etiopathogénie de l'HPIE

A. Localisations anatomiques des lésions d'HPIE

L'HPIE a longtemps été diagnostiquée par la seule présence de sang au niveau des naseaux suite à un effort intense (épistaxis). Les connaissances sur l'HPIE et plus précisément sur la provenance du sang ont connu une nette amélioration durant la fin des années 1970. En effet, c'est en 1974 que Cook à travers une étude portant sur 174 chevaux démontra que le sang durant les épisodes d'épistaxis provenait des poumons grâce à la visualisation de sang dans la trachée lors d'endoscopie (Cook, 1974). Provenance qui fut confirmée par l'étude de Pascoe et al en 1981 (Pascoe *et al.*, 1981). Cette étude portait sur 235 chevaux sur lesquels était effectuée une endoscopie des voies respiratoires deux heures après une course.

A la suite de ces études préliminaires, d'autres examens complémentaires ont été utilisés afin de confirmer et d'affiner les connaissances sur la provenance du sang lors d'HPIE. Ainsi O'Callaghan et al utilisèrent les examens d'imagerie (la radiographie ainsi que la scintigraphie) dans une étude qui regroupait 26 Pur-sang souffrant d'HPIE (O'callaghan *et al.*, 1987a). Couplée à cela, des examens post-mortem ont été réalisés (autopsie et étude microscopique du tissu pulmonaire). La conclusion de cette étude fut que les lésions pulmonaires se situaient en région caudo-dorsale des poumons (objectivables aussi bien à la radiographie qu'à la scintigraphie). Même observation à l'autopsie, de plus les observations microscopiques laissaient penser que le sang provenait de la circulation bronchique dans ces régions.

Figure 1 : Autopsie de poumons issus d'un Pur-sang souffrant d'HPIE. Les lésions sont situées dans la partie caudodorsale et sont visibles par la présence d'un bleu grisé sur la surface (Holcombe et Ducharme, 2004)



Cependant une étude de Jones et al (1993) a démontré que les érythrocytes retrouvés dans les **Lavages Broncho-Alvéolaires (LBA)** suite à un exercice étaient issus de la circulation pulmonaire. Ainsi, en 1996, Pascoe affirma que la circulation pulmonaire était bien la principale responsable dans l'affection, et que la circulation bronchique jouait un rôle secondairement (Lallauret, 2013)

B. Théorie de la « stress failure »

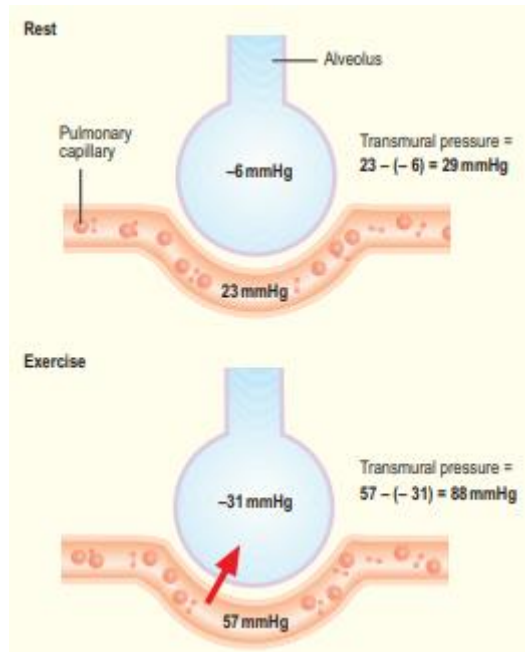
Contrairement aux chevaux, l'HPIE est extrêmement rare chez les autres espèces. En effet les pressions que subit l'appareil circulatoire pulmonaire des chevaux sont bien plus élevées que ce que l'on peut mesurer chez les autres espèces (la pression artérielle pulmonaire chez le cheval au repos est de 30 mmHg et monte jusqu'à 90 mmHg durant un effort physique. A titre de comparaison, chez l'Homme lorsque cette pression dépasse les 25 mmHg au repos, on considère qu'il y a une hypertension (Langsetmo *et al.*, 2000; Jones *et al.*, 2002; Reiner *et al.*, 2020).

Ainsi la théorie de la "stress failure" est l'hypothèse la plus admise aujourd'hui pour expliquer l'HPIE (Gold *et al.*, 2018). En effet cette dernière suppose que les pressions appliquées durant un exercice intense (pression vasculaire et pression intrapleurale) appliquent des contraintes sur la barrière alvéolo-capillaire (figure 2). Ces contraintes sont nommées "pression transmurale" et donc déterminées par la pression sanguine intra-capillaire et par la pression de l'air dans les alvéoles (pression intrapleurale) (Langsetmo *et al.*, 2000) comme schématisé dans la figure 3.

Figure 2 : Micrographie électronique d'une rupture capillaire pulmonaire liée à la "stress failure", a : lumière alvéolaire, c : lumière vasculaire, * : globule rouge (Holcombe et Ducharme, 2004)



Figure 3 : Schéma représentant les différentes forces au sein d'un capillaire (Holcombe et Ducharme, 2004)



a. Pression pulmonaire vasculaire durant l'exercice

Langsetmo *et al* (2000) ont étudié *in vivo* le lien entre l'effort physique, les pressions intravasculaires pulmonaires et transmuraux et la composition du LBA post-exercice chez le cheval. Il a été mis en évidence une corrélation entre l'augmentation de la pression transmurale durant un exercice et l'augmentation du nombre d'érythrocytes dans les LBA post-exercice. L'hypothèse émise à la suite de cette étude est que l'hémorragie pulmonaire se produirait lorsque la pression artérielle pulmonaire dépasse la valeur seuil de 95 mmHg (Langsetmo *et al.*, 2000).

Les pressions sanguines pulmonaires veineuses augmentent également durant un exercice (Manohar, 1993; Manohar et Goetz, 1996). De plus même si la pression dans les capillaires pulmonaires ne peut être directement mesurée, sa valeur est désignée comme étant la somme de la moitié des pressions artérielles et veineuses. On peut donc en déduire que durant un exercice intense, la pression sanguine des capillaires pulmonaires augmente dans les mêmes proportions que les pressions artérielles et veineuses. L'étude de Manohar et Goetz (1996) a donc estimé la pression sanguine des capillaires pulmonaires à 30 mmHg au repos pour ensuite augmenter jusqu'à 90mmHg durant un exercice intense.

L'augmentation des pressions vasculaires lors d'un exercice peut être expliquée par plusieurs mécanismes :

- l'augmentation physiologique du débit sanguin ainsi que des résistances vasculaires. Le cœur d'un cheval possède un débit de 40 l/min au repos pouvant augmenter jusqu'à 350 l/min durant un exercice intense (Marr et Bowen, 2010).
- la présence d'une fibrillation atriale, en effet il a été montré qu'il existait une association positive entre fibrillation atriale et HPIE (Marlin, 2009). La fibrillation atriale ayant comme conséquence une augmentation de la pression sanguine dans l'oreillette gauche, elle entraîne de ce fait une augmentation de la pression sanguine dans les veines pulmonaires (Gehlen *et al.*, 2006).

Une régurgitation mitrale peut aussi être à l'origine d'une hypertension pulmonaire (Marr et Bowen, 2010). Cependant une étude menée par Young *et al.* (2006) montrait qu'il n'existait pas d'association significative entre une régurgitation mitrale et l'HPIE. Il a tout de même été noté qu'une association positive existait entre le diamètre interne du ventricule droit et les cas sévères d'HPIE. Ainsi les facteurs causant l'HPIE pourraient engendrer des remodelages au niveau cardiaque, et plus précisément au niveau du cœur droit. Cette relation entre affection cardiaque et HPIE doit cependant être approfondie, en effet les chevaux inclus dans l'étude ont été diagnostiqués HPIE seulement sur un premier avis vétérinaire et tous les chevaux n'ont pas bénéficié des mêmes moyens diagnostiques.

b. Redistribution du flux sanguin à l'effort

Certains examens complémentaires (scintigraphie et radiographie) ont mis en évidence que lors d'HPIE, les saignements se localisaient en région caudo-dorsale. Une étude menée par Harmegnies *et al.* a confirmé cette hypothèse à l'aide de scintigraphies pulmonaires réalisées sur des chevaux après un exercice sur tapis roulant. Le produit radioactif était injecté durant l'exercice, puis le cheval marchait dix minutes avant la réalisation des images scintigraphiques. Une redistribution du flux sanguin vers la région caudo-dorsale était mise en évidence (Harmegnies *et al.*, 2002). Ce phénomène pourrait être une explication à la localisation des saignements durant les épisodes d'HPIE.

Une étude *in vitro* de Pelletier *et al.* (1998) s'est intéressée aux différentes réponses des vaisseaux pulmonaires (en région crânio-ventrale et en région caudo-dorsale) aux vasodilatateurs endothélium dépendants (méthacholine, bradykinine et calcium ionophore A-23187). Il a été observé que la vascularisation crânio-ventrale se contracte sous l'effet de ces molécules alors qu'elle se relâche en région caudo-dorsale. En revanche cette différence n'est pas observée lorsqu'on utilise des vasodilatateurs non endothélium-dépendants. Une différence régionale dans la libération de monoxyde d'azote (vasodilatateur endogène) par les cellules endothéliales pulmonaires lors d'effort physique intense a été supposée par les auteurs de l'étude. Cela traduirait donc une augmentation de la perfusion de la région caudo-dorsale des poumons (Pelletier *et al.*, 1998).

c. Pression intra-pulmonaire au cours de l'exercice

Alors que plusieurs études montraient la localisation caudo-dorsale des saignements pulmonaires ainsi que des pressions sanguines élevées, une étude de Jones et al a cherché à savoir s'il pouvait exister une hétérogénéité régionale pour les pressions intra-pleurales. En effet il est possible de mesurer la pression intrapleurale chez un cheval de différentes manières. La première est l'utilisation directe de cathéters intrapleuraux alors que la deuxième est la mesure de la pression œsophagienne que l'on peut relier à la pression intrapleurale (Jones *et al.*, 2002).

Malgré des variations de pressions importantes au niveau des poumons, une étude a permis de montrer que les différences de pressions ne pouvaient expliquer les phénomènes d'HPIE. En effet, l'étude de Jones et al a étudié les potentielles différences de pressions au sein même des poumons. Cette étude montre notamment que la région caudo-dorsale des poumons subit les mêmes variations de pressions intra-pulmonaires que les autres régions, on peut donc conclure que la pression intra-pulmonaire n'intervient pas dans le phénomène d'HPIE (Jones *et al.*, 2002).

d. Limites de la théorie de la "stress failure"

La théorie de la "stress failure" est celle qui est communément admise pour expliquer les HPIE, cependant d'autres études se sont intéressées aux autres facteurs pouvant accentuer les saignements. C'est notamment le cas d'une étude menée par Kindig (2003). En effet, durant cette étude, Kindig et al ont soumis dix Pur-sang à un exercice intense sur tapis roulant incliné ou non. L'inclinaison du tapis a pour but d'altérer le patron respiratoire du cheval en diminuant la fréquence respiratoire tout en augmentant le volume d'air inspiré donnant lieu à une pression intra-pulmonaire plus négative lors de l'inspiration et donc augmenter la sévérité des saignements selon le principe de la pression transmurale. Les résultats des LBA post-exercice ont montré une augmentation des saignements dans les poumons, cependant, la pression artérielle pulmonaire était plus faible lors d'exercice sur tapis incliné, contestant ainsi la théorie de la "stress failure". Cette étude tend à montrer qu'il existe aussi des mécanismes extravasculaires pour expliquer l'HPIE (Kindig *et al.*, 2003).

C. Rôle de la locomotion

La "stress failure" n'est pas la seule théorie avancée pour expliquer l'HPIE, une autre théorie met en avant le rôle de la locomotion pour expliquer cette dernière. En effet les forces exercées lors de la locomotion du cheval pourraient expliquer d'une part le site d'apparition des lésions (région caudo-dorsale des poumons) et d'autre part leur schéma de progression.

En 1983, des études menées par Bramble et Carrier (Bramble et Carrier, 1983) émettaient comme hypothèse qu'il existait un lien entre locomotion et HPIE. La masse abdominale bougeant en mouvement synchrone avec la respiration entrainerait une succession de phases d'étirements et de compressions sur la région caudo-dorsale des poumons à l'origine d'une rupture capillaire. Cette théorie fut néanmoins contestée par deux autres études. En 1992, Young et al montrent sur des Thoroughbred que le déplacement des viscères n'est pas synchrone avec la respiration (Young *et*

al., 1992). De plus Marlin et al (2002) montrent que les variations de la circonférence de la paroi abdominale lors de la respiration sont très faibles malgré de fortes variations du volume d'air respiré (Marlin *et al.*, 2002).

Schroter et al (1999) ont étudié le rôle de la locomotion. Ils ont démontré grâce à des mesures de pressions et de forces que l'impact des antérieurs sur le sol engendrait une onde de choc se propageant jusqu'aux régions caudo-dorsales du poumon. Ils ont émis l'hypothèse que l'absence de liaison osseuse entre le membre antérieur et la colonne vertébrale crée, par les mouvements de l'épaule, une compression sur les premières côtes lors de la phase d'amortissement du galop. En effet lors du galop, le poids du cheval passe au-dessus du membre antérieur, l'épaule se déplace alors dorsalement et crânialement comprimant ainsi la cage thoracique. Les différentes phases du galop entraîneraient donc une série de compression et d'extension le long du thorax. Schroter et al (1999) ont donc mis en évidence grâce aux calculs de contraintes qu'il y avait une amplification ainsi qu'une focalisation des ondes de chocs au niveau de la région caudo-dorsale, créant des contraintes assez puissantes pour potentiellement expliquer le phénomène d'HPIE. Cependant, cette étude n'est applicable que pour les courses de galop alors qu'il est admis que des épisodes d'HPIE sont retrouvés dans d'autres disciplines (courses de trot, chevaux de sport et même les exercices de natation (Marlin, 2009)). La locomotion peut être admise comme un facteur favorisant le risque d'HPIE mais ne peut pas en être la seule cause.

Ainsi il est possible que la dureté du terrain puisse aggraver l'HPIE. Cependant même si une étude menée par Newton et al en 2005 montre un lien entre nature du terrain et risque de déclencher une HPIE, une autre étude menée par Hinchcliff et coll en 2010 contredit la précédente et conclut sur le fait que la nature du terrain n'est pas un facteur de risque pour l'HPIE (Newton *et al.*, 2005; Hinchcliff *et al.*, 2010).

D. Les autres facteurs hypothétiques de l'HPIE

a. Infection pulmonaire

Une étude menée sur 148 Pur-sang en Grande Bretagne s'est intéressée aux facteurs de risques de l'HPIE. Elle a notamment étudié une potentielle association entre HPIE et infection pulmonaire. En ce qui concerne les infections bactériennes pulmonaires (*Streptococcus zooepidemus* et *Pasteurella spp*), il n'existerait aucune association significative avec l'HPIE. En revanche l'étude a montré que la présence d'éléments fongiques dans le lavage trachéal était un facteur de risque d'apparition d'HPIE (Newton et Wood, 2002).

b. Surfactant pulmonaire

Le surfactant est une substance complexe (phospholipides, protéines et lipides) produite par les cellules alvéolaires de type II. Il permet grâce à ses propriétés physico-chimiques de maintenir la perméabilité alvéolaire ainsi que les échanges gazeux tout en prévenant la fermeture des alvéoles lors de l'expiration.

Les propriétés du surfactant peuvent être dégradées avec la présence de fibrinogène ou de fibrine, par conséquent on peut penser que les phénomènes inflammatoires et surtout l'HPIE peuvent entraîner des lésions au niveau du surfactant (Morrison *et al.*, 1999).

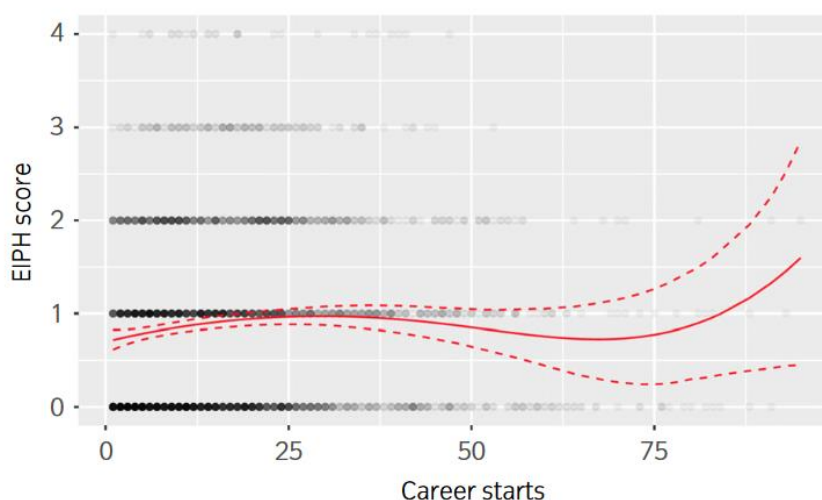
Ainsi une étude menée en 1999 sur des chevaux au repos et à l'exercice sur tapis roulant a montré une association entre l'exercice et une diminution de la capacité du surfactant à réduire la tension de surface alvéolaire. Ainsi d'après les auteurs, la modification des propriétés physico-chimiques du surfactant lors d'exercice pourrait augmenter les risques d'apparitions d'HPIE. Cependant aucune association n'a été trouvée entre qualité du surfactant et la présence d'hémosidérophages dans les LBA (Morrison *et al.*, 1999).

E. Evolution de l'HPIE dans le temps

L'équipe de Crispe s'est intéressée à l'évolution des épisodes d'HPIE sur une période regroupant plusieurs courses (Crispe *et al.*, 2019). Ainsi d'après cette étude, les chevaux souffrant d'HPIE auraient plus de risque de déclarer à nouveau des épisodes plus sévères lorsque la fréquence des courses augmente (Crispe *et al.*, 2019). Inversement, les auteurs ont remarqué que l'augmentation du délai entre deux courses pour les chevaux ayant obtenu des scores trachéaux égaux à 2 ou 3 était significativement associée à une diminution du grade lors de contrôle endoscopique. Cependant les auteurs précisent bien que même si leur étude montre un aspect pronostique, la sévérité des HPIE peut varier d'une course à l'autre (Burrell, 1985; Birks *et al.*, 2002; Preston *et al.*, 2015; Crispe *et al.*, 2019).

En conséquence, déjà énoncé dans le consensus de 2015 sur les HPIE (Hinchcliff *et al.*, 2015), plus que l'âge c'est le nombre de courses qui influencerait la sévérité et la fréquence des HPIE (à même nombre de courses, l'âge n'est pas un facteur de risque). Observation reprise et confirmée par Crispe en 2019 dans son étude (Crispe *et al.*, 2019).

Figure 4 : Graphique montrant l'évolution des score HPIE en fonction du nombre de courses (Crispe *et al.*, 2019)



La figure 4 montre l'évolution du score tracheal d'HPIE en fonction du nombre de courses. L'information majeure de ce graphique est qu'au cours des 75 premières courses, le score HPIE ne semble pas significativement varier, en revanche les courses d'après semblent augmenter le score de manière significative. En revanche, le graphique ne présente que des chevaux ayant un score HPIE proche de 1.

Synthèse: les saignements pulmonaires lors d'HPIE sont localisés en région caudo-dorsale. La théorie la plus communément admise pour expliquer ces phénomènes est celle de la "stress failure". La différence entre la pression intra-capillaire pulmonaire et la pression intrapleurale (nommée pression transmurale) augmente lors d'exercices intenses pouvant créer la rupture des vaisseaux sanguins laissant passer les globules rouges dans la lumière alvéolaire. D'autres facteurs sont avancés, notamment le rôle de la locomotion : le mouvement des épaules contre la cage thoracique créerait des ondes de chocs se propageant dans les poumons et à l'origine des saignements. L'évolution de l'HPIE ne semble pas corrélée à l'âge du cheval mais au nombre de courses réalisées.

2. Les différentes méthodes diagnostiques de l'HPIE

A. Observation d'une épistaxis

Historiquement, l'épistaxis a été le premier signe clinique reconnu de l'HPIE. Cependant avec le développement de nouveaux examens complémentaires, comme l'endoscopie, il a été montré que la sensibilité de l'épistaxis était très mauvaise, l'épistaxis étant observée plutôt lors des cas sévères. En effet, dans une étude où 103 chevaux étaient diagnostiqués HPIE par endoscopie, seulement 2 chevaux ont montré un épisode d'épistaxis (soit 1.9% des chevaux) (Pascoe *et al.*, 1981).

B. Auscultation et percussion pulmonaire

Une étude menée par Doucet et Viel (2002) a comparé l'examen clinique (notamment l'auscultation et la percussion pulmonaire) entre trotteurs sains (groupe contrôle avec un effectif de dix chevaux) et trotteur présentant des HPIE (avec aussi un effectif de dix chevaux).

Sur les dix chevaux sains, un seul a présenté une anomalie à la percussion pulmonaire. En revanche, sur les dix trotteurs HPIE, la moitié présentait une anomalie à la percussion. De plus aucun cheval du groupe sain et seulement un cheval du groupe atteint présentait une anomalie à l'auscultation pulmonaire (Doucet et Viel, 2002).

Par conséquent, l'auscultation ainsi que la percussion pulmonaire sont des tests trop peu sensibles et spécifiques pour être utilisés (du moins seuls) dans le diagnostic de l'HPIE. La réalisation d'examens complémentaires paraît donc indispensable.

C. L'examen radiographique

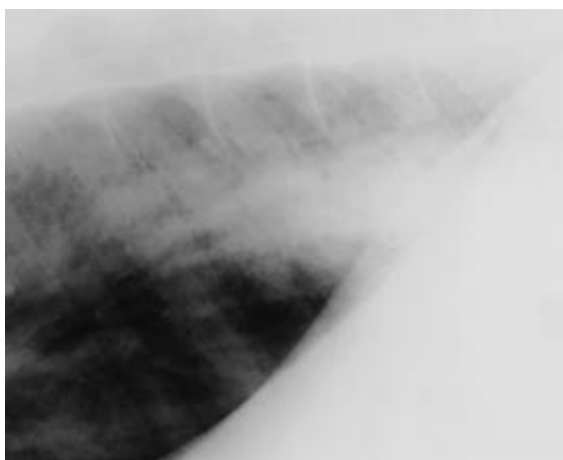
L'examen radiographique des poumons permet une évaluation structurale globale de l'aire pulmonaire. Cependant sa réalisation sur le terrain n'est pas possible et demande un matériel plus puissant (appareil radiographique fixe). Cependant certaines études se sont tout de même penchées sur le diagnostic possible de l'HPIE à travers la réalisation de clichés radiographiques des poumons.

Une étude menée par E.K Birks (2003) démontre que la radiographie n'est ni sensible ni spécifique dans le diagnostic de l'HPIE, et ne permet pas non plus de grader la sévérité de la lésion (Birks *et al.*, 2003). De plus une étude comparant deux groupes de 9 trotteurs (un groupe sain et un groupe HPIE) conclut sur le fait qu'il n'y a pas de différence significative entre les radiographies pulmonaires des deux groupes (Doucet et Viel, 2002).

Cependant certaines études rapportent tout de même la présence d'opacifications radiographiques localisées en région caudo-dorsale. Ainsi la possibilité de suivre l'évolution des lésions par contrôle radiographique a été l'objectif de plusieurs études. Certaines études montrent que l'opacification apparaît diffuse de type interstitiel et/ ou alvéolaire de manière non structurée avec des limites non régulières. Une étude menée par Art se concentre sur le suivi radiographique de chevaux sur lesquels 300 ml de sang autologue a été injecté en région caudo-dorsale. L'observation de cette étude est que les signes radiographiques sont visualisables dès 24 h post injection et se normalisent à sept jours (Art *et al.*, 2002). A contrario, une étude menée par Pascoe (1983) avait conclu que la normalisation des images radiographiques de chevaux souffrant d'HPIE prenait plusieurs mois (Pascoe *et al.*, 1983).

Plusieurs études tendent à montrer que la radiographie par son manque de sensibilité et de spécificité n'est pas un examen complémentaire adéquat dans le diagnostic de l'HPIE (Doucet et Viel, 2002). De plus l'absence de corrélation avec les autres examens complémentaires (score clinique, biopsie pulmonaire et endoscopie) en fait aussi un mauvais candidat dans le suivi de l'évolution de l'hémorragie pulmonaire (Doucet et Viel, 2002).

Figure 5: Radiographie d'un Pur-sang de 5 ans souffrant d'HPIE montrant une opacification dans la région caudo-dorsale(Holcombe et Ducharme, 2004)



D. L'échographie pulmonaire

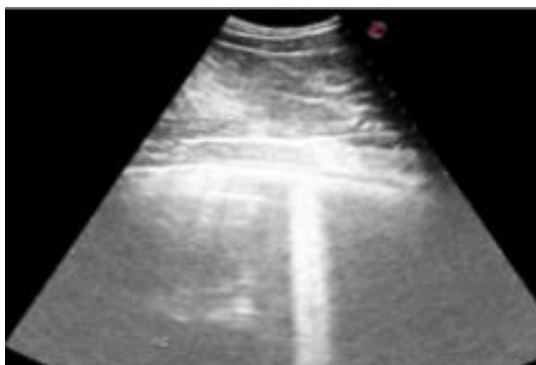
Ferrucci et al (2009) ont effectué des échographies pulmonaires sur 157 chevaux de course (Trotteurs et Pur-sang) atteints d'HPIE (diagnostiqués par un LBA). Les échographies étaient réalisées des deux côtés entre les 10^{ème} et 17^{ème} espaces intercostaux, les poumons ont ensuite été gradés (Tableau 1) :

Tableau 1 : Récapitulatif des grades observables lors d'échographie pulmonaire(Ferrucci et al., 2009)

Grade 0	Absence d'artefact « queue de comète »
Grade 1	Présence d'artefacts « queue de comète » dans un espace intercostal mono-bilatéral
Grade 2	Présence d'artefacts « queue de comètes » dans deux ou trois espaces intercostaux mono-bilatéral
Grade 3	Présence d'artefacts « queue de comètes » dans quatre ou plus espaces intercostaux mono-bilatéral

Cette étude a montré la très bonne sensibilité de l'échographie (évaluée à 85,8% par les auteurs) pour le diagnostic de l'HPIE. En revanche la spécificité est mauvaise puisqu'évaluée à 25,7%. Ces valeurs s'expliquent par le fait que l'échographie permet de bien détecter la présence de liquide dans les poumons (présence de queue de comètes comme présentée à la figure 6) mais reste imprécise sur la nature de ce dernier. Ainsi l'échographie ne permet pas de différencier la présence de sang dans les poumons de la présence de liquide inflammatoire (Ferrucci *et al.*, 2009). L'échographie possède une spécificité trop faible afin d'être utilisée pour le diagnostic des HPIE (Hinchcliff *et al.*, 2015).

Figure 6 : Echographie pulmonaire montrant une queue de comète (Ribonnet *et al.*, 2022)



E. L'endoscopie trachéale

Permettant la visualisation directe des voies respiratoires hautes, l'endoscopie a permis une réelle évolution dans le diagnostic de l'HPIE (pour rappel les premiers diagnostics se réalisaient seulement sur la présence d'une épistaxis). Cet examen a donc permis de détecter un plus grand nombre de chevaux atteint d'hémorragie pulmonaire.




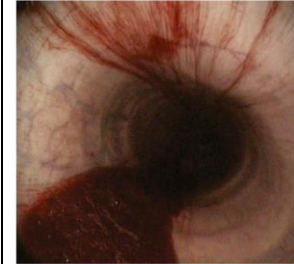
Dans un article publié par Doucet et Viel, lors de diagnostic d'HPIE, une endoscopie des voies respiratoires supérieures et de la trachée jusqu'à la carène était réalisée 30 à 90 minutes après un exercice. Le cheval était considéré comme sain lorsqu'il présentait trois endoscopies à la suite négatives (c'est-à-dire l'absence total de sang) (Doucet et Viel, 2002).

De plus afin de mieux objectiver et comparer les atteintes au niveau de la trachée, des grades de sévérité ont été établis (Tableau 2).

Tableau 2 : Récapitulatif des grades de sévérité d'HPIE lors d'endoscopie trachéale (Hinchcliff *et al.*, 2005)

Grade 0	Absence de sang visible
Grade 1	Présence d'une ou plusieurs taches de sang ou au plus, deux filets de sang faisant au maximum la moitié de la longueur de la trachée et moins de 10% de la circonférence trachéale
Grade 2	Présence d'un long filet de sang faisant plus de la moitié de la longueur trachéale ou plus de deux filets de sang occupant moins du tiers de la circonférence trachéale
Grade 3	Présence de multiples distincts filets de sang occupant plus du tiers de la circonférence trachéale
Grade 4	Présence de multiples filets de sang recouvrant plus de 90% de la surface trachéale

Tableau 3 : Images endoscopiques des 4 grades d'HPIE (Léguillette *et al.*, 2016)

			
Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4

Le système de gradation présenté ci-dessus comporte 4 grades, les auteurs rapportent qu'il en existe un avec 5 grades (Hinchcliff *et al.*, 2005). Dans la publication du consensus sur l'HPIE de 2015, c'est le système à 4 grades (de 0 à 4) qui est utilisé (Hinchcliff *et al.*, 2015).

Dans l'étude menée par Hinchcliff *et al.* (2005), la réalisation de 850 examens endoscopiques trachéo-bronchiques post-exercice sur des Pur-sang a prouvé que le système de gradation présenté ci-dessus était répétable (Hinchcliff *et al.*, 2005).

L'endoscopie est donc un examen très intéressant dans le diagnostic de l'HPIE puisqu'il possède une excellente spécificité, en effet la visualisation de sang dans la trachée après un effort est considérée comme le "gold standard" (Hinchcliff *et al.*, 2015). En revanche la sensibilité de ce test reste moyenne, il existe un certain nombre de chevaux présentant des images d'endoscopie trachéale normales alors qu'ils sont atteints d'HPIE. Une des explications possibles est le délai entre l'endoscopie et la fin de l'exercice. D'après une étude de Hinchcliff *et al.* en 2010 où 744 endoscopies ont été réalisées, un délai supérieur à 60 minutes augmente la probabilité d'avoir un grade supérieur ou égal à 1 (Hinchcliff *et al.*, 2010). Cette observation était déjà décrite dans une étude en 2005 (Hinchcliff *et al.*, 2005) où il était fait mention que les saignements en faible quantité et localisés en périphérie des poumons pouvaient ne pas être observés à l'endoscopie surtout lorsque cette dernière était réalisée trop rapidement après l'effort physique. Une autre étude (Crispe *et al.*, 2019) s'est intéressée au meilleur intervalle de temps entre la fin de la course et la réalisation de l'endoscopie. Ainsi dans un premier temps les auteurs considéraient qu'une endoscopie réalisée entre 13 et 175 minutes après la course augmentait le risque de sous-estimer la sévérité des

saignements. Dans un deuxième temps, lorsque l'endoscopie était réalisée au moins 30 minutes après la fin de la course, le temps n'était pas associé avec la sévérité des saignements. Les auteurs concluaient que les grades 3 et 4 sont probablement les moins sensibles aux contraintes de temps et auraient été diagnostiqués uniformément dans toutes les catégories de temps (de 13 à 220 minutes). D'autres études avancent des intervalles très proches (Crispe *et al.*, 2017; Cascardo *et al.*, 2022).

F. Le lavage broncho-alvéolaire

a. La technique

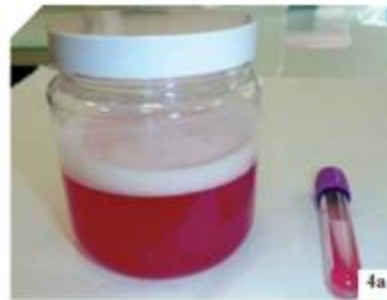
D'après la théorie de la "stress failure", c'est lors d'exercices intenses qu'une rupture des capillaires pulmonaires se produit provoquant ainsi les saignements. Lors de diagnostic d'HPIE, la grande majorité des études réalisent les examens complémentaires entre 30 et 90 min après l'effort (Léguillette *et al.*, 2016; da SILVA *et al.*, 2017; Gold *et al.*, 2018) même si les premières études réalisées sur les HPIE pouvaient augmenter le délai jusqu'à 2 heures (Pascoe *et al.*, 1981).

Le LBA est aujourd'hui considéré comme l'examen le plus sensible afin de diagnostiquer l'HPIE (Sullivan *et al.*, 2015; Hermange *et al.*, 2019). En revanche toutes les études ne sont pas d'accord en ce qui concerne la spécificité du LBA. Certaines confirment que l'examen ne crée pas de lésions épithéliales ou de saignements (Epp *et al.*, 2006) alors que d'autres études l'énoncent comme l'une des limites de l'examen (Lallauret, 2013). Le lavage broncho-alvéolaire est une technique permettant l'évaluation cytologique des voies respiratoires profondes, Ainsi il est aussi bien utilisé dans le diagnostic des HPIE que dans le diagnostic de l'asthme équin.

La réalisation des lavages broncho-alvéolaires varie selon les protocoles. De manière générale, la réalisation du lavage broncho-alvéolaire s'effectue soit à l'aide d'une sonde à ballonnet (dans ce cas le lavage broncho-alvéolaire est dit "à l'aveugle", la localisation de la sonde est inconnue) soit à l'aide d'un endoscope flexible d'une longueur minimale (dans la majorité des études, les auteurs utilisent un endoscope flexible de 3,2m). Une autre différence est la quantité de soluté stérile introduite dans le poumon et le moment où la solution est réaspirée. En effet le volume total injecté dans le poumon varie dans les études, allant de 180 ml dans l'étude menée par Fogarty contre 250 ml dans l'étude de Hermange et al (Fogarty, 1990; Hermange *et al.*, 2019). De manière générale le volume injecté peut varier entre 150 et 300 ml par poumon (Holcombe et Ducharme, 2004). Une fois injecté, la solution doit être réaspirée, encore une fois le protocole peut varier d'une étude à l'autre. En effet alors que certains auteurs aspirent immédiatement le bolus après l'avoir injecté, d'autres injectent tout le volume prévu et aspirent la solution une fois que la totalité du volume a été injectée. En revanche, l'aspiration doit toujours se faire de manière douce afin d'éviter toute

lyse cellulaire, de plus le volume mort de l'endoscope ou de la sonde à ballonnet doit aussi être pris en compte lors de la récupération de la solution (Holcombe et Ducharme, 2004; Depecker *et al.*, 2014; Fogarty, 1990; Hermange *et al.*, 2019). La présence d'une mousse blanchâtre récupérée dans le volume (surfactant) confirme le lavage de la région alvéolaire (Christmann *et al.*, 2011).

Figure 8 : Photo d'un échantillon de LBA d'un cheval atteint d'HPIE montrant la bonne localisation du lavage grâce à la présence d'une mousse blanchâtre en suspension (Christmann *et al.*, 2011)



Une fois que le liquide est récupéré, il est conditionné dans les tubes EDTA et envoyé au laboratoire afin que les analyses cytologiques y soient réalisées (Depecker *et al.*, 2014; Hermange *et al.*, 2019).

b. L'analyse cytologique

Dans le cadre du diagnostic de l'HPIE, plusieurs éléments cytologiques peuvent être recherchés. La détection de globules rouges dans le LBA après un effort signifie un saignement récent, les globules rouges sont détectables pendant 7 à 10 jours (Epp *et al.*, 2006) voire jusqu'à 2 semaines après le saignement (Langsetmo *et al.*, 2000). Lorsque des globules rouges sont détectés dans un LBA effectué sur un cheval au repos ils proviennent d'un traumatisme lié à la procédure ou d'un saignement spontané suite à un traumatisme extérieur (Langsetmo *et al.*, 2000). Les valeurs seuils utilisées pour considérer un cheval atteint d'HPIE peuvent varier selon les études. Les valeurs retrouvées sont 992 globules rouges par microlitre (Lopez Sanchez *et al.*, 2020a) et 1000 globules rouges par microlitre (Gold *et al.*, 2018).

Les hémossidérophages sont des marqueurs d'hémorragie passée (Langsetmo *et al.*, 2000; Newton et Wood, 2002; Sánchez *et al.*, 2005) dont le pic de concentration se situe à 2 semaines après l'effort physique (Langsetmo *et al.*, 2000) et sont visibles pendant 3 semaines après le saignement (Sánchez *et al.*, 2005). Les valeurs seuils utilisées dans la littérature sont 20% et 17% (Richard, 2009; Hermange *et al.*, 2019).

Enfin un autre paramètre peut-être utilisé : la teneur en hémossidérine dans les macrophages. Une étude a évalué la différence de sensibilité et de spécificité de le diagnostic de l'HPIE entre la teneur d'hémossidérine dans les macrophages et l'endoscopie de la trachée (Doucet et Viel, 2002). Dans cette étude, 20 ml du LBA étaient récupérés et centrifugés puis coloré par la technique de Perl (technique de coloration cytochimique permettant de mettre en évidence le fer fixé dans les hémossidérines). Les auteurs ont ensuite créé plusieurs grades afin d'évaluer la sévérité des saignements.

Figures 8 : Lame (A) montrant une lame colorée avec la technique de Perl d'un cheval sain ou de grade 1 et lame (B) montrant des macrophages de grades 2, 3 et 4.

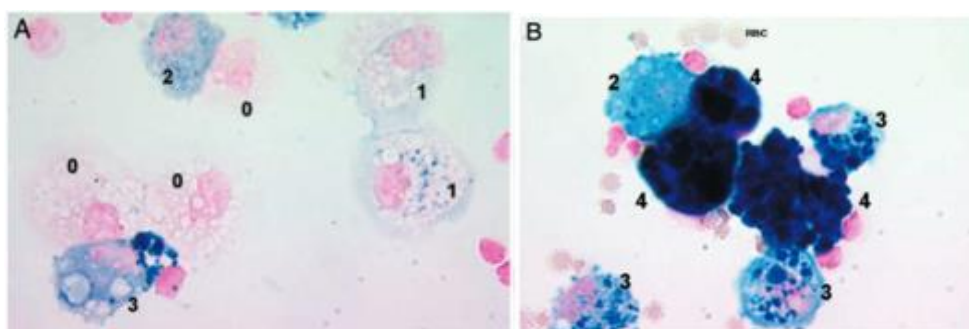


Tableau 4 : Présentation des différents grades de teneur en hemosidérine dans l'étude de Doucet et Viel (2002)

Grade 0	Absence de coloration bleue dans le cytoplasme
Grade 1	Légère coloration bleue dans le cytoplasme
Grade 2	Couleur bleu intense dans une partie mineure du cytoplasme ou intensité moyenne dans toute la cellule
Grade 3	Coloration bleu foncé dans la majeure partie du cytoplasme
Grade 4	Cellule remplie d'hemosidérine, bleu foncé dans tout le cytoplasme

Un score d'hemosidérine totale était ensuite calculé (Total Hemosiderine Score, THS): 300 macrophages étaient étudiés suite à une coloration de Perl puis gradés (selon la classification du tableau 4). En divisant par trois le nombre de macrophages dans chaque catégorie de grade on obtient le pourcentage de chaque grade dans le prélèvement. Enfin chaque pourcentage de grade est multiplié par la valeur numérique du grade. L'addition de l'ensemble donne le THS (il ne peut donc pas être supérieur à 400).

Les auteurs ont ensuite calculé les différentes sensibilités et spécificités en fonction du seuil THS choisi (au-dessus du seuil choisi, un cheval est considéré comme souffrant d'HPiE)

Tableau 5 : Différentes valeurs de sensibilités et spécificités en fonction de la valeur seuil de THS (score d'hémosidérine totale)

Valeur seuil (THS)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
>150	60	100
>100	84	92
>75	94	88
>50	98	76
>25	100	56

De manière logique, on observe que lorsque la valeur seuil choisie est basse, l'examen est très sensible puisque l'on considère le cheval souffrant d'HPIE dès qu'il y a un peu de sang, mais l'examen devient peu spécifique, on peut donc diagnostiquer des HPIE à tort. Cependant lorsque la valeur seuil est très haute, la sensibilité chute, on peut donc passer à côté de chevaux souffrant d'HPIE, cependant lorsque le test est positif, on peut être sûr du résultat. Le THS n'est pas encore utilisé couramment.

G. Autres techniques diagnostiques

a. La scintigraphie

En médecine humaine, les examens scintigraphiques sont notamment utilisés afin de localiser et de documenter les saignements intestinaux, même les plus minimes. En effet cet examen permet de voir des lésions qui saignent même lors de très faible débit (jusqu'à 0.05 ml/min) (Votion *et al.*, 1999).

A l'instar de la médecine humaine, Votion a voulu utiliser la scintigraphie afin de pouvoir observer et quantifier les saignements pulmonaires lors d'HPIE. En effet même si les examens complémentaires tels que l'endoscopie et les LBA ont pu améliorer la compréhension et la documentation des HPIE, certaines observations restent non mesurables. Cependant la lecture des saignements reste extrêmement compliquée du fait du bruit de fond radioactif généré par la circulation pulmonaire (Votion *et al.*, 1999).

Ainsi même si en théorie la scintigraphie est un examen qui permettrait un meilleur diagnostic et une meilleure documentation des HPIE, elle reste d'un point de vue technique encore trop complexe et d'un point de vue pratique bien trop coûteuse et peu commode pour être réalisée sur le terrain en pratique vétérinaire.

b. L'enzyme de conversion de l'angiotensine

La réalisation des examens complémentaires précédemment cités demande un matériel et parfois même des installations bien spécifiques. De plus la coopération du cheval pour ces examens requière parfois une sédation. Ainsi on remarque de suite l'avantage majeur de l'utilisation de

biomarqueurs dans le diagnostic des affections (bien plus pratique puisqu'il ne nécessite que la réalisation d'une prise de sang).

En médecine humaine il a été démontré qu'il existait une association entre l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et l'activation des macrophages pulmonaires ainsi que la présence de fibrose pulmonaire (Alhenc-Gelas *et al.*, 1991; Bargagli *et al.*, 2008; Dos Santos, 2008). De plus la libération d'ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine) par l'endothélium pulmonaire lors de maladie pulmonaire a aussi été prouvée (Votta-Velis *et al.*, 2007). Ainsi une étude menée par Costa *et al.* a supposé que les variations observées chez l'Homme pouvaient être comparables chez le cheval, ainsi il serait intéressant de mesurer l'activité de l'ECA dans le but de diagnostiquer et documenter les affections pulmonaires équine tel que les maladies respiratoires inflammatoires et l'HPIE (Costa *et al.*, 2012). Des chevaux ont été mis à l'effort puis une prise de sang 20 minutes après l'exercice et une endoscopie ont été réalisées.

Les résultats de cette étude montrent qu'il y a une augmentation de l'activité de l'ECA en cas d'atteinte pulmonaire, cependant cette augmentation manque premièrement de sensibilité (l'activité des chevaux atteints était significativement supérieure à celle du groupe contrôle seulement lorsque le cheval était atteint d'HPIE de grade 4). Ainsi les chevaux atteints d'asthme, quel que soit la sévérité et les chevaux atteints d'HPIE dont le grade ne dépasse pas 3 possédaient une activité d'ECA comparable aux chevaux diagnostiqués sains à l'endoscopie. En conséquence, la mesure de l'activité de l'ECA n'est pas assez sensible pour être utilisable sur le terrain. Cependant les auteurs rapportent que leur groupe de chevaux atteints d'HPIE étant trop faible, une nouvelle évaluation avec un effectif plus important serait intéressante afin de mieux comprendre le possible lien entre l'activité de l'ECA et les HPIE (Costa *et al.*, 2012).

c. Association des marqueurs biologiques

Comme vu dans le paragraphe précédent, les marqueurs biologiques peuvent être limités aussi bien d'un point de vue de la sensibilité (aucune différence entre les chevaux sains et les chevaux atteints d'HPIE) que de la spécificité (aucune différence entre les chevaux atteints d'asthme et les chevaux atteints d'HPIE de grade inférieur à 3). Ainsi, une étude a été menée par Gy *et al.* sur la combinaison de marqueurs biologiques dans le diagnostic de l'asthme modéré équin (Gy *et al.*, 2019). Dans cette étude, trois marqueurs étaient utilisés, l'haptoglobine, la protéine D du surfactant et les sécrétoglobines (notées SCGB). Afin de vérifier la validité de ces marqueurs, ils ont été dosés chez des chevaux sains et des chevaux atteints d'asthme. De plus, dans cette étude, un questionnaire était rempli par les propriétaires des chevaux asthmatiques afin de créer un index sur les signes cliniques observables chez leurs chevaux (noté HOARSI dans l'étude).

Tableau 6 : Récapitulatif de la sensibilité et de la spécificité dans le diagnostic de l'asthme modéré équin de diverses combinaisons de marqueurs biologiques (Gy *et al.*, 2019)

Criteria	Sensitivity (%)	Specificity (%)
SP-D > 43 ng/mL	55	67
SP-D > 43 ng/mL and HOARSI = 2	55	100
Haptoglobin >5730 ng/mL	95	28
Haptoglobin >5730 ng/mL and HOARSI = 2	75	100
SCGB <19 ng/mL	75	60
SCGB <19 ng/mL and HOARSI = 2	75	100
SP-D > 43 ng/mL and haptoglobin >5730 ng/mL	55	86
SP-D > 43 ng/mL and haptoglobin >5730 ng/mL and HOARSI = 2	55	100
SP-D > 43 ng/mL and SCGB <19 ng/mL	45	95
SP-D > 43 ng/mL and SCGB <19 ng/mL and HOARSI = 2	45	100
Haptoglobin >5730 ng/mL and SCGB <19 ng/mL	70	80
Haptoglobin >5730 ng/mL and SCGB <19 ng/mL and HOARSI = 2	70	100
SP-D > 43 ng/mL and haptoglobin >5730 ng/mL and SCGB <19 ng/mL	45	100
SP-D > 43 ng/mL and haptoglobin >5730 ng/mL and SCGB <19 ng/mL and HOARSI = 2	45	100

Abbreviations: HOARSI, Horse Owner Assessed Respiratory Signs Index; SP-D, Surfactant protein D.

On peut donc observer d'après les résultats résumés dans le tableau ci-dessus que l'utilisation de biomarqueurs dans la détection d'asthme peut s'avérer efficace. En effet plusieurs combinaisons montrent une spécificité de 100%, cependant la sensibilité reste assez faible dans ces cas. Même si ces résultats sont encourageants dans l'utilisation des biomarqueurs pour la détection des affections pulmonaires, des études plus centrées sur la relation des biomarqueurs avec l'HPIE sont nécessaires. De plus, même si le dosage de l'haptoglobine semble efficace dans la détection de l'asthme, son utilisation reste plus complexe pour le diagnostic de l'HPIE. En effet comme le soulignent les auteurs, l'haptoglobine neutralise l'hémoglobine et donc rendrait les résultats difficilement interprétables lors d'HPIE.

Synthèse : de nombreuses méthodes diagnostiques ne sont plus utilisées à cause de leur manque de sensibilité ou de spécificité ou peu commode (présence d'épistaxis, auscultation et percussion pulmonaire, radiographie, échographie, scintigraphie et marqueurs biologiques). L'endoscopie trachéale est une méthode ayant la qualité de posséder une très bonne spécificité (la visualisation de sang dans la trachée après un exercice intense est considérée comme la référence dans le diagnostic de l'HPIE). Cependant la sensibilité reste moyenne. Le lavage broncho-alvéolaire possède la meilleure sensibilité. On peut analyser dans le LBA la quantité de globules rouges pour diagnostiquer les saignements récents ou le pourcentage d'hémosidérophages pour diagnostiquer les saignements passés. Un autre paramètre pouvant être analysé est la teneur en hémosidérine dans les macrophages mais il n'est pas utilisé couramment (manque de sensibilité ou spécificité selon la valeur seuil choisie).

3. Relation entre l’HPIE et asthme équin

A. Diagnostic de l’asthme équin

Le bon fonctionnement du système respiratoire est indispensable pour la bonne santé et la performance du cheval de sport et de course. Ainsi l’asthme équin est considéré comme l’une des principales causes de perte de temps d’entraînement et de contre-performance notamment chez les jeunes chevaux de course (da SILVA *et al.*, 2017).

a. Physiopathologie des affections respiratoires inflammatoires

La pathophysiologie de l’asthme équin n’est pas encore totalement comprise cependant il a été mis en évidence qu’un certain nombre de facteurs favorisait l’apparition de ce dernier. On retrouve notamment dans ces facteurs l’environnement. En effet il a été prouvé que l’environnement des chevaux est un facteur de risque avec la présence de particules organiques et non organiques dans l’air ambiant (champignon, levures, pollen, endotoxine, microorganismes, matière végétale...). De plus une prédisposition génétique est également suspectée (Couëtil *et al.*, 2016).

b. Anamnèse et signes cliniques

Depuis 2007 la définition et la gestion de l’asthme équin chez le cheval ont évolué. Aujourd’hui deux grandes entités cliniques sont identifiées, l’asthme équin modéré et sévère. Enfin plus récemment l’asthme équin léger a également été caractérisé avec uniquement de l’intolérance à l’exercice.

L’asthme équin modéré (anciennement appelé “Inflammatory Airway Disease”) touche principalement les jeunes chevaux ainsi que les chevaux d’âge moyen, cependant il reste tout de même observable chez des chevaux de tout âge. Les signes cliniques retrouvés sont une toux occasionnelle au repos et/ou à l’effort, des performances sportives diminuées, une absence de détresse respiratoire au repos et des signes ayant une présentation plutôt chronique (Couëtil *et al.*, 2016).

L’asthme sévère équin est lui présent chez les chevaux d’au moins 7 ans. Les signes cliniques sont une toux régulière à fréquente avec des efforts respiratoires même au repos (Couëtil *et al.*, 2016).

c. Observation à l’endoscopie et cytologie pulmonaire

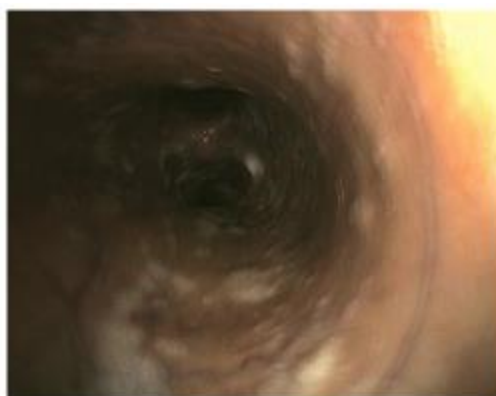
Encore une fois, une distinction est faite entre l’asthme modéré et l’asthme sévère. Durant l’asthme équin modéré, on observe un excès de mucus dans la trachée (avec un score supérieur à 1 pour les chevaux de course et un score supérieur à 2 pour les chevaux de sports et de loisirs), de plus le LBA montre une augmentation des neutrophiles, des éosinophiles et/ou des mastocytes. En ce qui concerne l’asthme équin sévère, il y a à l’endoscopie une accumulation de mucus au sein de la trachée et un LBA montre une augmentation moyenne à sévère du nombre de neutrophiles (Couëtil *et al.*, 2016).

En ce qui concerne la présence de mucus dans la trachée, une grille de différents grades a été créée.

Tableau 7 : Récapitulatif les différents grades de présence de mucus dans la trachée observable par endoscopie (Couëtil *et al.*, 2016)

Grade 0	Pas de mucus visible
Grade 1	Présence d'une ou plusieurs petites gouttes de mucus
Grade 2	Présence de larges gouttes de mucus ne se rejoignant pas
Grade 3	Présence de gouttes de mucus se rejoignant ou de filets de mucus
Grade 4	Présence d'une flaque de mucus
Grade 5	Profusion de mucus dans la trachée

Figure 9 : Endoscopie trachéale d'un cheval souffrant d'asthme sévère équin. Crédit : Dr Laureline Lecoq



L'endoscopie des voies respiratoires permet une visualisation de la trachée et du mucus.

Une étude menée par Léguillette *et al.* (2016) avait pour but de comparer la prévalence d'HPIE et de maladies respiratoires inflammatoires dans un groupe de 170 « Barrel Horse » (avec une grande majorité de Quarter Horse) en activité. Dans cette étude, les chevaux étaient considérés comme atteints d'HPIE lorsque du sang était observé dans la trachée (gradation de la sévérité avec le modèle à 4 grades). En ce qui concerne les affections respiratoires inflammatoires, les chevaux étaient considérés comme atteints lorsqu'ils présentaient du mucus dans la trachée (avec une échelle de grade allant de 0 à 5). Afin de scorer les chevaux, une endoscopie était réalisée par un

vétérinaire 30 min après une course, les images étaient ensuite analysées et les atteintes gradées par deux autres vétérinaires. Sur les 170 chevaux, 77 ont été considéré atteints d’HPIE et sur 141 chevaux 140 présentaient une accumulation de mucus trachéal. Cependant alors que les deux analyseurs ont émis le même grade pour l’HPIE dans 94% des cas, ils n’ont scoré de la même manière l’accumulation de mucus trachéal que dans 73% des cas. Cette étude montre ainsi que même avec une grille de gradation, l’examen seul d’endoscopie trachéale entraîne une certaine variabilité des résultats dû à la subjectivité de l’évaluateur (Léguillette *et al.*, 2016). De plus il est possible que la présence de sang et de mucus dans la trachée puisse interférer avec l’évaluation des différents scores.

d. Lavage trachéal

Comme vu dans le paragraphe précédent, l’endoscopie permet de visualiser macroscopiquement ce qu’il se passe dans la trachée. En plus de cet examen, il est possible de réaliser un lavage trachéal (LT) permettant d’avoir une analyse cytologique de la trachée.

Une étude menée par Da Silva s’est intéressée à l’existence d’un lien entre HPIE et affection respiratoire inflammatoire. Pour cela, l’étude portait sur un groupe de 37 chevaux de polo sur lesquels une endoscopie de la trachée a été faite entre 30 et 90 min après un « chukkas » (un match de polo se déroule sur 2h durant lesquelles les périodes jouées sont nommées chukkas). Durant cette endoscopie la présence de sang et de mucus était gradée. Ensuite un lavage trachéal était réalisé entre 12 et 16 heures après l’exercice. Les auteurs ont ensuite comparé le profil cytologique des lavages trachéaux des chevaux atteints d’HPIE et des chevaux sains. Les profils cytologique des deux groupes n’étaient pas significativement différents, ainsi les auteurs concluent sur le fait que le syndrome d’HPIE n’est pas corrélé à l’inflammation trachéale (da SILVA *et al.*, 2017). Une étude menée sur des chevaux de chasse montre aussi l’absence de d’association entre une inflammation courante ou chronique et la présence de sang dans la trachée (McGilvray et Cardwell, 2022).

En revanche cette dernière étude (da SILVA *et al.*, 2017) admet plusieurs limites, la première et qui a déjà été mentionnée dans le paragraphe précédent, est la gradation de l’accumulation de mucus dans la trachée qui peut évoluer dans le temps et est analyseur dépendant (Léguillette *et al.*, 2016; da SILVA *et al.*, 2017). De plus il est précisé dans l’étude que l’examen complémentaire de choix dans la détection des maladies inflammatoires respiratoires est le LBA, choix recommandé par le consensus ACVIM de 2016 (Couëtill *et al.*, 2016; da SILVA *et al.*, 2017). Enfin la dernière limite exposée est que le lavage trachéal est réalisé seulement entre 12 et 16 heures après l’effort, délai potentiellement trop court pour l’installation d’une inflammation qui serait visible par cytologie (da SILVA *et al.*, 2017).

e. Le lavage bronchoalvéolaire

Un certain nombre d’études ont investigué le lien entre HPIE et maladies respiratoires inflammatoires à travers la réalisation de LBA.

- *Lien entre HPIE et maladies inflammatoires respiratoires*

C'est notamment le cas d'une étude (McKANE et Slocombe, 2010) qui a induit des inflammations locales dans les poumons afin de voir si ces dernières entraînaient l'apparition d'une hémorragie pulmonaire induite par l'exercice. Pour cela ils ont inoculé à l'aide d'un endoscope 20 ml de solution physiologique stérile, 20 ml d'une solution d'acide acétique concentrée à 0.01% et 20 autres ml d'une solution d'acide acétique concentrée à 0.05% au sein des bronches pulmonaires. Le site d'inoculation de chaque cheval était la branche caudale du premier segment latéral de la bronche appartenant au lobe caudal du poumon. Vingt-quatre heures après, un lavage de chaque région était réalisé avec 180 ml de solution stérile glucosée à 5%, l'aspiration du lavage était réalisée jusqu'à ce qu'un volume entre 60 et 100 ml soit récupéré. Le résultat de cette expérience a montré que l'inoculation de 20 ml d'acide acétique était suffisante pour créer une inflammation locale. Le pourcentage de neutrophiles dans les échantillons contrôles était entre 4.3% et 5.3% (Mair *et al.*, 1987). Quant aux échantillons issus des régions inoculées à l'acide acétique les pourcentages neutrophiliques pour les concentrations de 0.01% et 0.05% étaient respectivement entre 12.2% et 13.1% et entre 15.4% et 16.9%. Il a donc été décidé qu'une solution d'acide acétique concentré à 0.01% était suffisante afin de créer une inflammation locale. De plus un premier contrôle sur les saignements a été effectué sur chaque échantillon. Du fait de l'absence d'érythrocyte, il a été conclu que l'inflammation locale provoquée ne permettait pas un saignement sans effort physique.

Dans un second temps sur un groupe de huit chevaux, le même protocole a été réalisé uniquement avec une solution d'acide acétique concentrée à 0.01%. Vingt-quatre heures après, les chevaux réalisaient un effort physique intense sur tapis roulant puis 90 min après était réalisé un LBA au niveau de la région inoculée et au niveau de la région correspondante de l'autre poumon (servant de contrôle). D'un point de vue inflammatoire, les résultats montrent une cohérence avec les premiers de cette étude, c'est-à-dire que l'on observe toujours un pourcentage neutrophilique dans les normes au sein des régions contrôles (pourcentage moyen à 4.4% et un pourcentage neutrophilique augmenté dans les régions inflammées (un pourcentage moyen à 12.3%). En revanche sur les 8 régions traitées, 6 LBA montraient déjà macroscopiquement la présence de sang (confirmé à la cytologie) alors que sur les 8 régions contrôles, un seul LBA ressortait avec la présence de sang (non visible macroscopiquement et avec un pourcentage en érythrocytes très faible, 2.9% contre une moyenne à 53.6% pour les régions traitées).

Les auteurs précisent que l'inflammation créée dans leur étude est comparable à celle qui est couramment observée chez les chevaux de course à l'entraînement. En conséquence, les auteurs concluent de leur étude que la présence de maladies inflammatoires respiratoires peut prédisposer les chevaux à l'HPIE. Cependant la région pulmonaire étudiée correspond à la partie cranio-ventrale des poumons alors qu'il a été démontré que la région responsable des saignements lors d'HPIE était la région dorso-caudale (O'callaghan *et al.*, 1987b).

En revanche, une étude (Doucet et Viel, 2002) où des LBA étaient réalisés sur deux groupes de chevaux (groupe HPIE et un groupe témoin) montre une absence de différence significative entre les deux groupes sur la composition des lavages-broncho-alvéolaires, notamment sur le pourcentage de cellules inflammatoires. Des études plus récentes (Gold *et al.*, 2018; Sundman *et al.*, 2020) concluent aussi sur une absence de corrélation entre l'HPIE et l'asthme équin.

- *Différence entre poumon gauche et poumon droit*

L'un des avantages d'effectuer un LBA par rapport au lavage trachéal est qu'il y a la possibilité pour l'opérateur de différencier poumon droit du poumon gauche (du moins lorsque le LBA est réalisé sous contrôle endoscopique et non à l'aveugle. Ainsi certaines études se sont intéressées aux potentielles différences de répartition des affections pulmonaires entre poumon droit et poumon gauche.

Depeker et al, (2014) ont étudié les différences cytologiques entre poumons droit et poumon gauche grâce à la réalisation de LBA. Pour cela des LBA ont été réalisés sur les deux poumons de 138 trotteurs français en activité. Les LBA ont été réalisés avec un endoscope et avec l'injection de 250 ml de solution saline dans chaque poumon. Les résultats de cette étude montrent que la moyenne du pourcentage neutrophilique est plus grande dans le poumon droit que le gauche, ainsi 81 chevaux (59%) avaient un plus fort pourcentage de neutrophiles dans le poumon droit alors que seulement 50 (36%) possédaient un taux neutrophilique plus grand dans le poumon gauche. De plus, 129 chevaux ont été diagnostiqués avec une maladie inflammatoire respiratoire. Parmi les profils cytologiques de ces 129 chevaux, 103 étaient inflammatoires sur les deux poumons et 26 l'étaient sur un seul.

En ce qui concerne le diagnostic des HPIE, cette étude se basait sur la présence d'hémosidérocytes et sur le ratio Hémosidérocytes/Macrophages (H/M). Ainsi la moyenne de pourcentage d'hémosidérocytes était plus élevée dans les poumons droits que les gauches. Un ratio moyen H/M était égale à 25% dans les poumons droits contre 17% dans les poumons gauches. Ainsi, 66 chevaux (48%) possédaient un taux d'hémosidérocytes plus haut dans le poumon droit contre 36 chevaux (26%) qui possédaient un plus fort taux dans le poumon gauche. Ainsi 44 chevaux ont été considérés comme atteints d'HPIE. Sur ces 44 chevaux, 19 possédaient une cytologie positive sur les deux poumons alors que sur les 25 autres chevaux, il n'y avait qu'un seul poumon qui rendait un LBA positif à l'HPIE.

Tableau 8 : Présentation des ratio H/M moyens des poumons gauches et droits de l'étude de Depecker (2014)

	Poumon droit	Poumon gauche
Ratio H/M moyen	25%	17%

Tableau 9 : Présentation des effectifs de chevaux ayant un ratio H/M plus élevé dans un poumon que dans l'autre, issus de l'étude de Depecker (2014)

	Poumon droit ayant le grand ratio H/M	Poumon gauche ayant le plus grand ratio H/M
Nombre de chevaux	66	36
Pourcentage de chevaux	48%	26%

Tableau 10 : Présentation des effectifs de cytologie diagnostiquant des HPIE, issus de l'étude de Depecker (2014)

	Les deux poumons avaient une cytologie diagnostiquant une HPIE	Un seul poumon avait une cytologie diagnostiquant une HPIE
Nombre de cytologie	19	25
Pourcentage de cytologie	13.8%	18.1%

Ce qui ressort premièrement de cette étude (Depecker *et al.*, 2014) est que le poumon droit est significativement plus affecté que le gauche par les affections respiratoires inflammatoires et par l'HPIE. C'est l'anatomie de ce dernier (présence d'une bronche principale orientée plus parallèle à l'axe de la trachée) qui est incriminée dans l'étude (Ainsworth et Hackett, 2004). Deuxièmement, cette étude montre que même si le LBA peut être considéré comme le gold standard des examens complémentaires pour le diagnostic de l'asthme et de l'HPIE, certaines précautions doivent être prises. En effet d'après les résultats de cette étude, 20% des chevaux atteints de maladie respiratoire inflammatoire (26/129) pourraient être diagnostiqués sain lors de LBA effectué sur un seul poumon. En ce qui concerne l'HPIE, dans cette étude 57% des chevaux (25/44) pourraient être diagnostiqués sain lors de LBA effectué sur un seul poumon.

Considérant les conclusions de l'étude précédente (Depecker *et al.*, 2014), la réalisation de LBA dans chaque poumon semble être la meilleure solution. Pour réduire les coûts associés aux analyses, Hermange et al (Hermange *et al.*, 2019) ont investigué l'intérêt d'analyser un mélange des LBA du poumon gauche et droit. Pour cela ils ont mené leur étude sur un groupe de 51 chevaux (plusieurs races) qui étaient amenés pour la recherche de problèmes respiratoires par leurs propriétaires ou leurs cavaliers. Sur ces chevaux ont été réalisés des LBA en suivant le même protocole que l'étude de Depecker (Depecker *et al.*, 2014).

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre les poumons gauches et droits ainsi qu'avec le mélange en ce qui concerne le taux de neutrophiles et le ratio H/M, observation en contradiction avec les résultats de l'étude de Depecker. Les auteurs concluent donc de cette étude que le mélange des LBA des poumons droit et gauche permet de diagnostiquer de manière optimale si un cheval souffre d'asthme équin ou d'HPIE.

Synthèse : l'asthme équin se diagnostique préférentiellement avec la réalisation d'un lavage broncho-alvéolaire, la visualisation de mucus dans la trachée est aussi un signe d'asthme équin. Il est recherché dans le prélèvement du LBA les pourcentages des différents globules blancs (neutrophiles, éosinophiles et mastocytes). Il n'existe aucun consensus sur un éventuel lien entre le développement de l'asthme et l'HPIE. De même il n'existe pas de consensus sur une différence cytologique entre les poumons gauches et droits.

Deuxième partie : étude expérimentale

1. Introduction

L'évolution des examens complémentaires pour diagnostiquer l'HPiE a permis de visualiser les voies respiratoires profondes pour établir des scores de saignement trachéal, et d'évaluer les profils cytologiques avec les LBA. Cependant les études restent contradictoires sur certains points, notamment sur la différence cytologique entre poumon gauche et poumon droit (cellules inflammatoires et globules rouges), la sensibilité des différents tests diagnostiques utilisés et l'influence de maladie inflammatoire sur la présence d'HPiE.

Cette étude aura donc pour objectifs :

- De comparer les résultats des lavages broncho-alvéolaires entre les poumons gauches et droits
- D'évaluer la corrélation entre le score sanguin trachéal par endoscopie et le nombre de globules rouges contenus dans les LBA
- D'évaluer la relation entre le développement d'asthme équin et l'HPiE.

2. Matériels et méthodes

A. Chevaux de l'étude

Les examens ont été réalisés sur des Trotteurs Français sur les hippodromes de trot (Vincennes et Cabourg). Les chevaux ont été intégrés dans l'étude sur la base du volontariat des propriétaires, entraîneurs ou drivers après démarchage dans les écuries. D'autres vétérinaires sur place (vétérinaires appartenant au Groupement Technique des Hippodromes Parisiens) ont aussi redirigé certains chevaux vers l'étude. Tous les examens étaient gratuits pour les volontaires et réalisés sous la direction d'un vétérinaire diplômé ACVIM. Les examens ont été réalisés dans un box gracieusement mis à disposition par le Groupement Technique des Hippodromes Parisiens.

Pour que le cheval soit accepté il devait s'agir d'un Trotteur Français ayant couru l'entièreté de la course ou ayant été disqualifié dans la dernière ligne droite et que les examens soient réalisés entre 1h et 1h45 après l'arrivée. Le projet d'étude a été accepté par le comité éthique de recherche clinique ComERC de l'Ecole vétérinaire nationale d'Alfort (numéro de dossier : 2020-05-10).

B. Examens réalisés

Sur les chevaux de l'étude, un examen clinique succinct a été réalisé pour évaluer en particulier la présence d'une arythmie cardiaque et de jetage nasal ou d'épistaxis.

Une endoscopie a ensuite été réalisée, avec un gastroscopie de 3.2 m de longueur. Durant l'endoscopie ont été visualisés :

- le larynx et pharynx (recherche d'hémiplégie laryngée et de mucus),
- la trachée (score de mucus (/5) et de saignement trachéal (/4))
- la carène (recherche d'épaississement)

Tous les examens ont été enregistrés sous format vidéo pour lecture *a posteriori*.

Un lavage broncho-alvéolaire est ensuite réalisé : pour cela le gastroscopie est avancé dans le poumon droit jusqu'à ce que le diamètre du gastroscopie soit équivalent au diamètre de la bronche (permettant une étanchéité). Deux-cent quarante ml de NaCl 0,9 % stérile répartis dans 4 seringues de 50 ml annotées sont instillés dans le poumon droit. Un maximum de liquide est ensuite récupéré dans les mêmes seringues. Le gastroscopie est ensuite reculé et inséré dans le poumon gauche, et la même opération est réalisée. Les lavages broncho-alvéolaires sont conditionnés dans des pots à prélèvements et conservés au froid pour envoi au laboratoire LABEO le lendemain. Le prélèvement est considéré comme satisfaisant lorsque de la mousse est visible (traduit la présence de surfactant) et qu'au moins 100 ml sont récupérés.

Le LBA se fait généralement sous sédation. Etant donné les contraintes liées au dopage (temps de retrait des courses pendant l'élimination des sédatifs), la sédation est généralement refusée. La procédure est donc réalisée avec une contention physique au tord-nez lorsque que la sédation n'est pas possible.

Sur la figure 11 on observe que la réalisation du LBA durant l'étude a nécessité 4 opérateurs : un à la tête du cheval (maintien du gastroscopie en place), un deuxième a dirigé l'endoscope, un troisième a instillé et récupéré le NaCl, et un quatrième a tenu le cheval.

Figure 10 : Exemple des pots à prélèvement utilisés, le liquide récupéré est satisfaisant grâce à la présence de mousse blanche (surfactant)

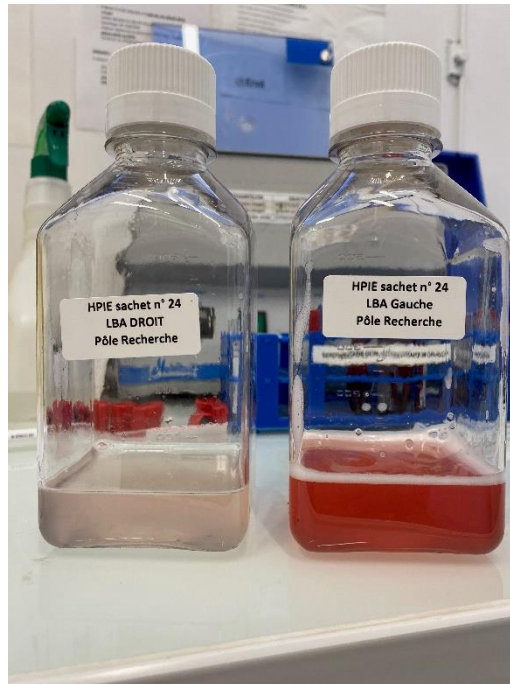


Figure 11 : Image de la réalisation d'un LBA durant l'étude



C. Analyse cytologique

L'analyse cytologique des LBA a été réalisée comme suit :

- Le comptage des globules rouges a été réalisé à l'aide d'un hémacytomètre (cellule de Malassez) à l'EnvA. Une goutte de lavage broncho-alvéolaire homogénéisé a été déposée sur la grille et une lamelle déposée dessus. Après 15 min de sédimentation, les globules rouges étaient comptés manuellement à l'objectif x20 dans 5 grilles différentes (seuls les

globules rouges à l'intérieur des carrés, et touchant les bords supérieurs et supérieurs droits ont été comptés). La somme des globules rouges obtenue a ensuite été multipliée par 50 pour obtenir le nombre de globules rouges / μ l).

- Le comptage des globules blancs a été réalisé à LABEO. Les prélèvements arrivaient 48 h après leur réalisation sous couvert du froid et étaient préparés rapidement ensuite. Le liquide était analysé par cyto centrifugation (Wescor Aerospray) puis coloré (Wright-Giemsa et bleu de Prusse pour l'hémosidérine). Le comptage a été réalisé sur 400 cellules puis exprimé en pourcentage : macrophages, hémosidéro phages, lymphocytes, neutrophiles, éosinophiles, mastocytes. Le ratio H/M était calculé, et la présence d'érythro phagie était également notée.

Pour rappel, un cheval est considéré comme sain lorsqu'il présente les résultats cytologiques indiqués dans les tableaux 11 et 12.

Tableau 11: Valeurs cytologiques d'un LBA d'un cheval sain (Couët il *et al.*, 2016)

Taux cellulaire (cellule/ μ L)	<530
Taux de neutrophiles	<5%
Taux éosinophiles	<1%
Taux de cellules métachromatique	<2%

Tableau 12: Valeurs cytologiques d'un LBA d'un cheval sain (Richard, 2009; Lopez Sanchez *et al.*, 2020a)

Ratio H/M	<20%
Nombre de globules rouges	<992μL

Les valeurs présentées dans le tableau ci-dessus sont des valeurs retrouvées dans différentes études cependant elles ne sont pas encore admises par consensus. Il existe une autre valeur seuil utilisée (17%) pour le ratio H/M notamment retrouvée dans une autre étude (Hermange *et al.*, 2019). La valeur seuil du nombre globule rouge peut aussi varier, on retrouve la valeur limite de 1000 globules rouges par microlitre dans une étude (Gold *et al.*, 2018).

D. Outils statistiques

Les données récoltées et analysées étaient :

- Le nombre de globules rouges / μ L dans chaque poumon,
- Le pourcentage d'hémosidéro phages dans chaque poumon,
- Le ratio H/M dans chaque poumon,
- Le pourcentage de neutrophiles dans chaque poumon,
- Le score de saignement trachéal (0-4/4).

La distribution des données n'était pas normale.

Un test de Mann-Whitney a été réalisé pour la différence poumon gauche et droit (nombre de globules rouges, neutrophiles et hémositérocytes).

Un test de corrélation de Spearman a été réalisé pour la corrélation entre le score trachéal et les traces de saignements (globules rouges, ratio H/M) et entre le pourcentage de neutrophiles et les traces de saignements (globules rouges, ratio H/M, % d'hémositérocytes).

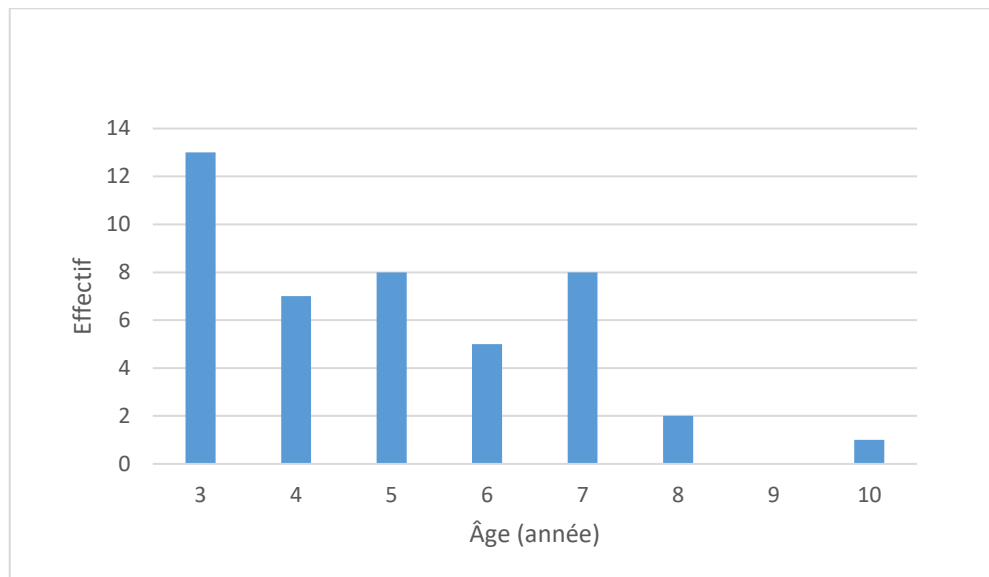
Un $P < 0.05$ était considéré comme significatif.

3. Résultats

A. Description globale de l'échantillon

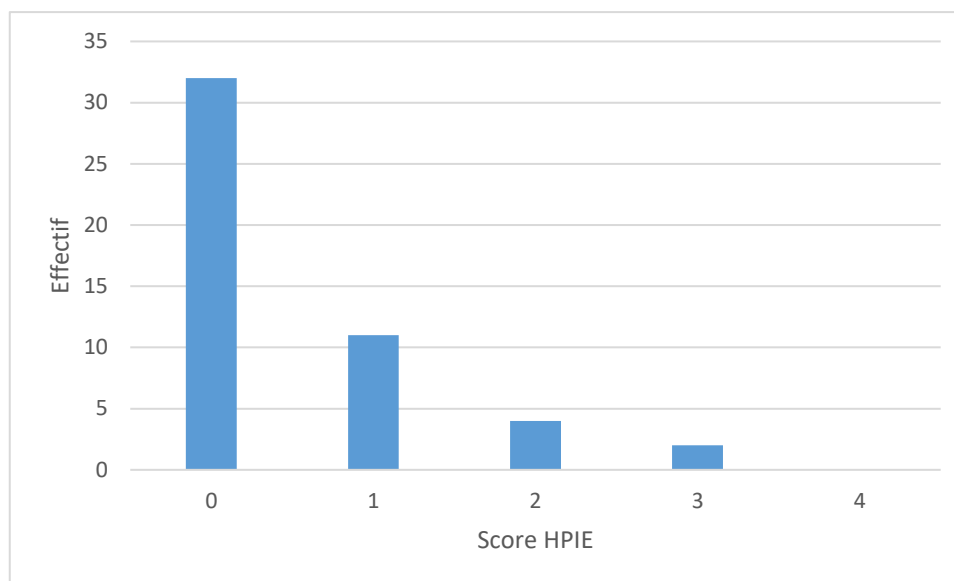
Quarante-huit chevaux ont été recrutés, et 41 ont pu avoir un LBA exploitable (sur les 7 autres soit les LBA n'ont pas pu être réalisés à cause du tempérament du cheval soit à cause d'un problème technique avec le laboratoire).

Figure 12 : Répartition des âges des chevaux



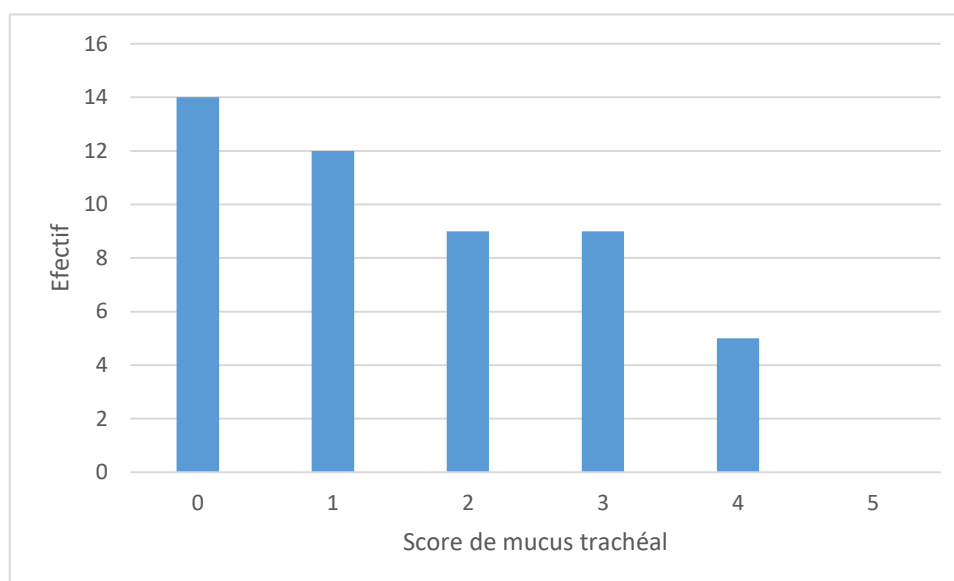
La figure 12 montre qu'une majorité des chevaux de l'étude sont jeunes (31 chevaux ont moins de 5 ans).

Figure 13 : Répartition des scores d'HPIE



Une grande majorité des chevaux présente un faible score d'HPIE (inférieur ou égale à 1), de plus aucun cheval dans l'étude n'a présenté de score égal à 4.

Figure 14 : Répartition des scores de mucus trachéaux des chevaux de l'étude



Les chevaux de l'étude étaient répartis de manière relativement homogène dans les catégories 0 à 4 de score de mucus, aucun cheval de l'étude n'a présenté de score trachéal gradé à 5.

B. Les marqueurs d'HPIE

Figure 15 : Nombre de globules rouges dans les LBA des poumons gauches et droits, indication de la moyenne et de l'intervalle de confiance

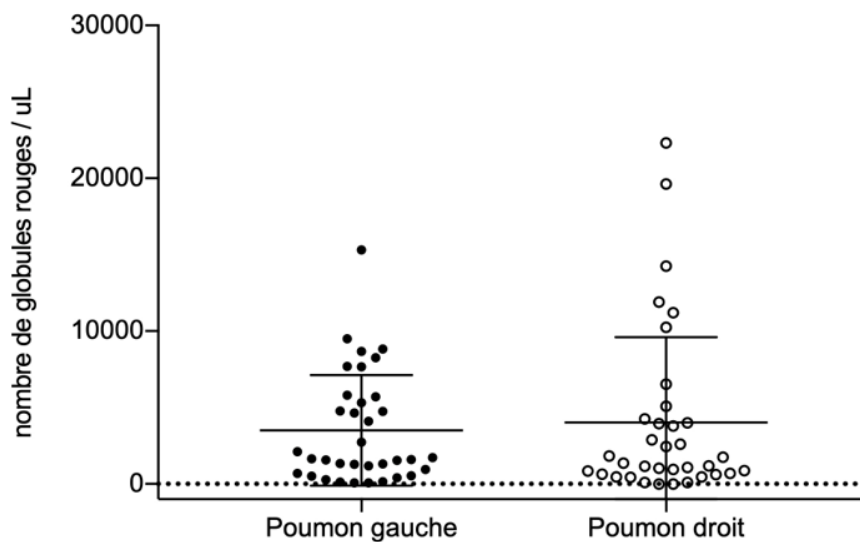


Figure 16 : Répartition des ratio H/M dans les LBA des poumons gauches et droits, indication de la moyenne et de l'intervalle de confiance

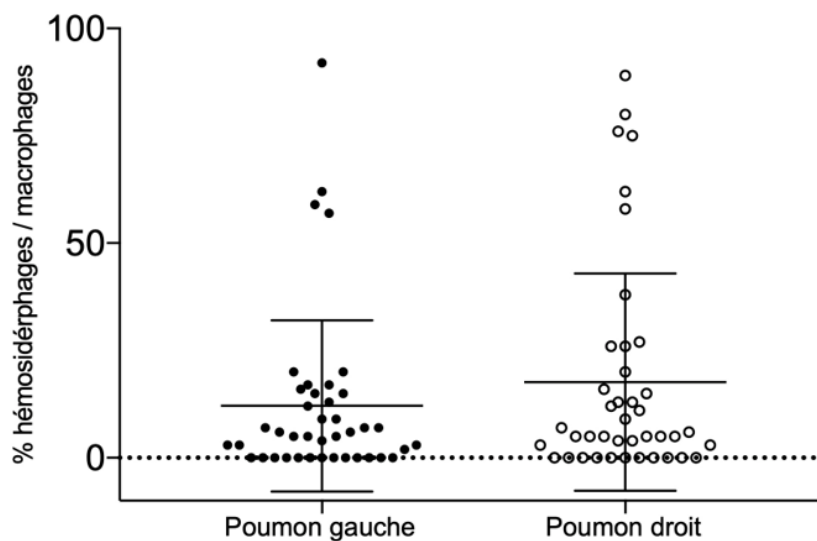


Tableau 13 : Résultats du test de Wilcoxon effectué sur les dénombrements de globules rouges et les ratio H/M des poumons gauches et droits

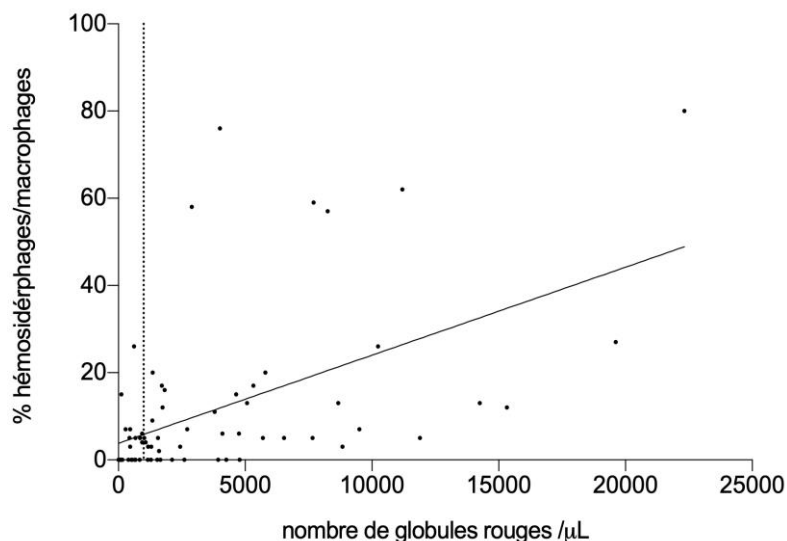
	Dénombrement globules rouges		Ratio H/M	
	Poumon G	Poumon D	Poumon G	Poumon D
Moyenne (/μL)	3511	4017	12.098	17.634
Intervalle de confiance	[-2754 ;1741]		[-15,55-4.47]	
Médiane (/μL)	1360	1660	5	5
P-value	0.73		0.16	

Dans cette étude, les deux poumons n'étaient pas significativement différents pour le dénombrement des globules rouges et pour le ratio H/M (respectivement des P-values égales à 0.73 et 0.16).

En utilisant les seuils diagnostiques :

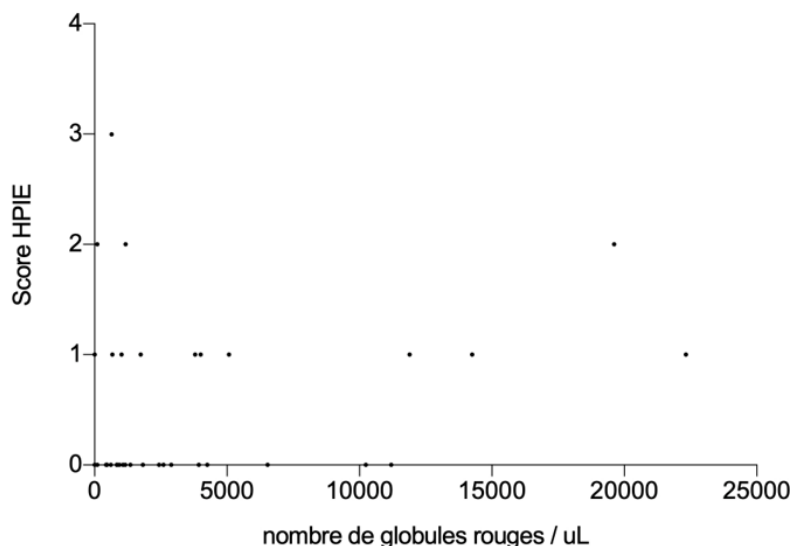
- 6 chevaux sur 35 avaient un diagnostic d'HPPIE récente différent entre les deux poumons (HPPIE si le nombre de globules rouges > 992/ μL) (Lopez Sanchez *et al.*, 2020b) soit 17%
- 10 chevaux sur 39 avaient un diagnostic d'HPPIE ancienne différent entre les deux poumons (HPPIE si le ratio/ HM > 20%) (Richard, 2009) soit 26 %.

Figure 17 : Corrélation entre des ratio H/M en fonction du nombre de globules rouges (courbe de régression linéaire, la droite en pointillé correspond à la valeur seuil d'HPIE, soit 992 GR/ μ L)



Le coefficient de corrélation entre le ratio H/M et le nombre de globules rouges était égal à 0.5406 ($P = 0.0001$), soit une corrélation modérée. On note tout de même qu'il existe un certain nombre de chevaux présentant un ratio H/M élevé avec un nombre de globules rouges faible et inversement.

Figure 18 : Corrélation des scores trachéaux HPIE en fonction du nombre de globules rouges comptés dans les LBA (poumon avec le comptage le plus élevé des deux)



Il n'y avait pas de corrélation entre le score de saignement trachéal et le nombre de globules rouges dans le LBA ($r = 0.1458$, $P = 0.4034$). Sur les 35 chevaux, 16 chevaux soit 46% présentaient des résultats contradictoires entre score HPIE et dénombrement des globules rouges (les chevaux étaient considérés comme atteints lorsque le score HPIE était supérieur ou égal à 1 et lorsque la concentration de globules rouges était supérieure à 992 / μ L (Lopez Sanchez *et al.*, 2020b).

C. Statut inflammatoire des chevaux

Dans cette étude, le statut inflammatoire des chevaux était défini selon le pourcentage de neutrophiles dans le lavage broncho-alvéolaire (asthme équin si > 5 %).

Figure 19 : Répartition des pourcentages de neutrophiles issus des LBA des poumons droits et gauches des chevaux de l'étude

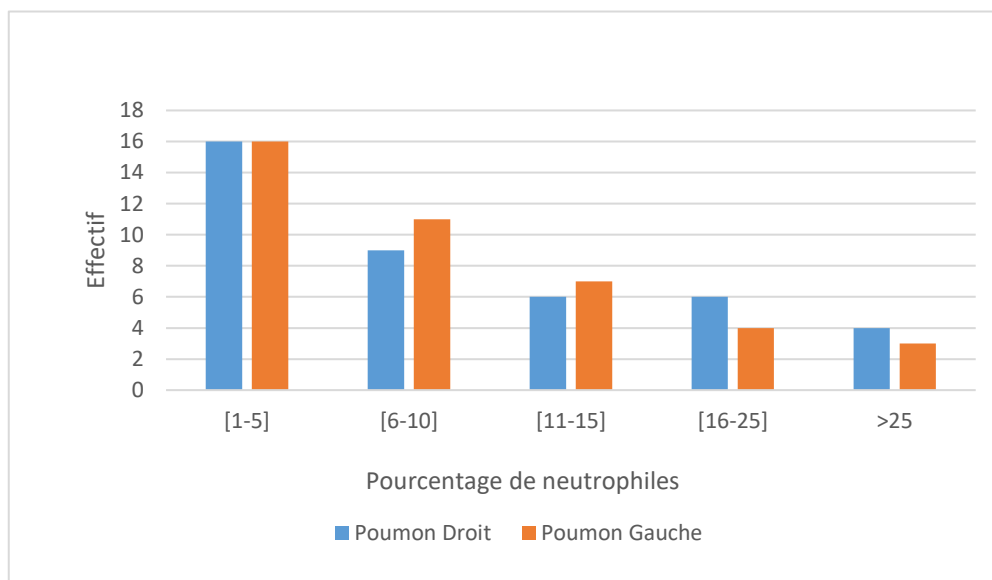


Figure 20 : Pourcentages de neutrophiles issus des LBA des poumons droits et gauches

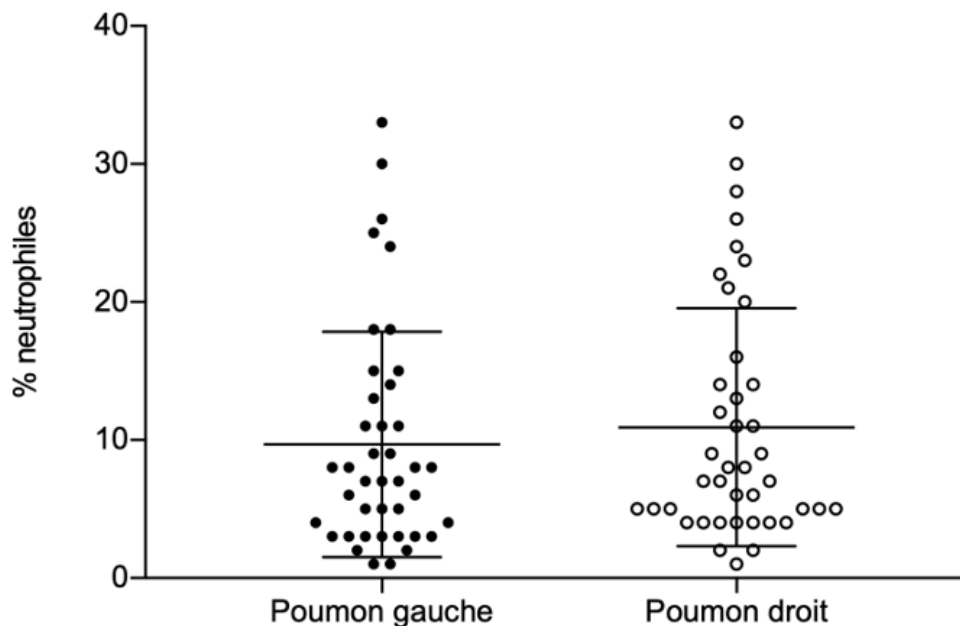


Tableau 14 : Résultat du test de Wilcoxon effectué sur les pourcentages neutrophiliques des poumons gauches et droits

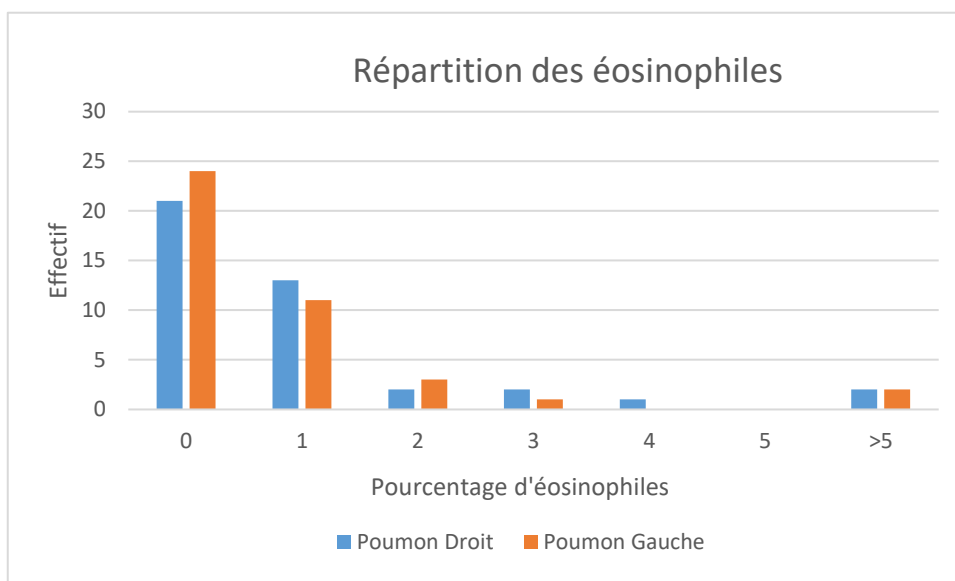
	Poumon gauche	Poumon droit
Moyenne (%)	9.68	10.9
Intervalle	[-4.93 ;2.44]	
Médiane (%)	8	7
P-value	0.38	

Il n'y avait pas de différence significative dans la proportion de neutrophiles entre les LBA des poumons gauches et droits ($P = 0.38$).

En revanche sur les 39 chevaux sur lesquels a été pratiqué un LBA sur chaque poumon, 9 chevaux soit 23% montraient un statut inflammatoire différent entre les deux poumons (les chevaux étaient considérés comme atteints d'asthme lorsque le taux de neutrophile était strictement supérieur à 5% (Couëtil *et al.*, 2016)).

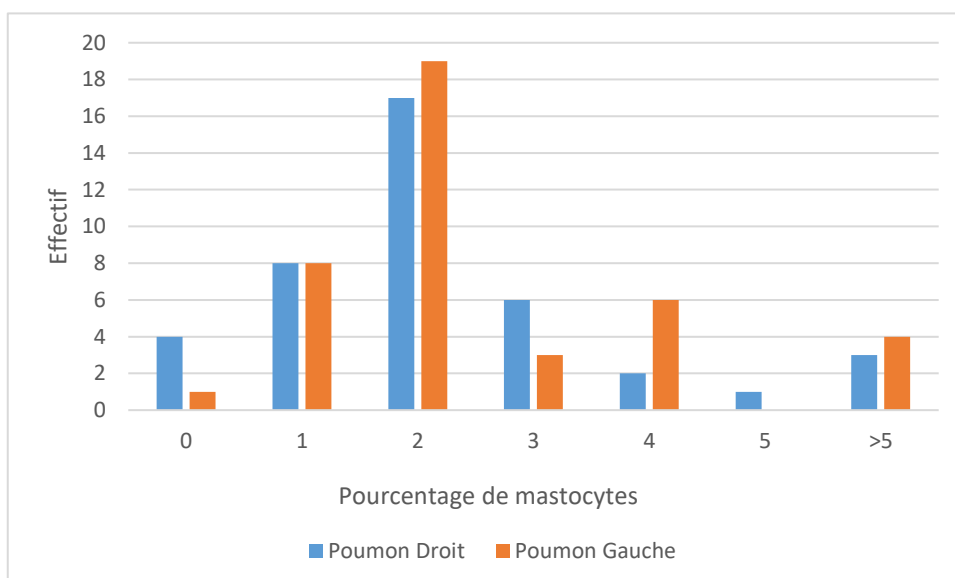
De plus si on différencie l'asthme modéré de l'asthme sévère on remarque que sur les 39 chevaux examinés, 3 chevaux présentaient un pourcentage compatible avec de l'asthme équin sévère. Parmi ces 3 chevaux tous possédaient des résultats concordants entre les deux poumons (les chevaux sont considérés atteints d'asthme sévère lorsque le taux neutrophilique dépasse les 25% (Couëtil *et al.*, 2016)).

Figure 21 : Pourcentages d'éosinophiles issus des LBA des poumons gauches et droits



Une grande majorité des chevaux de l'étude présente un pourcentage d'éosinophiles faible (inférieur à 1%), on note tout de même la présence de chevaux ayant un fort pourcentage (supérieur à 5%).

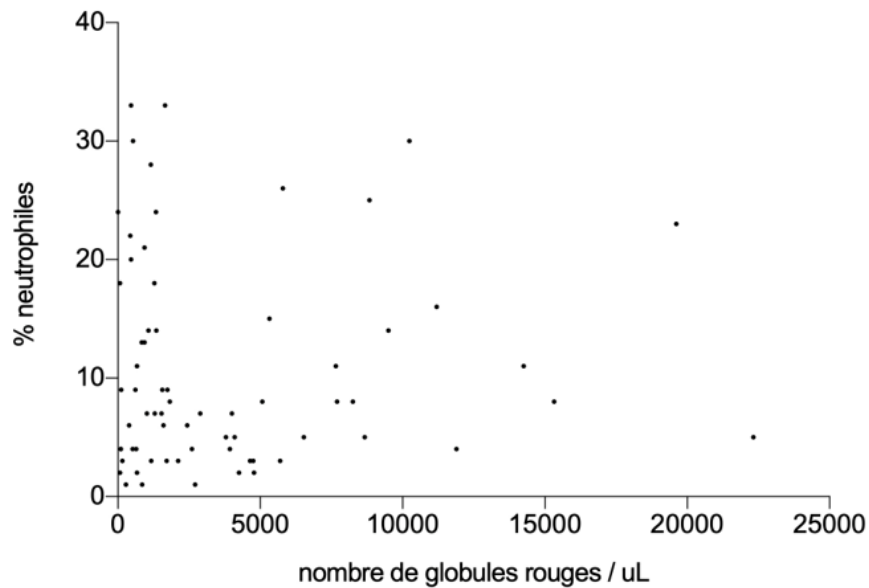
Figure 22 : Pourcentages de mastocytes issus des LBA des poumons gauches et droits



Une majorité des chevaux de l'étude présente un pourcentage de mastocyte égal à 2. Un nombre non négligeable de chevaux présentaient un pourcentage supérieur à 5%. Aucune analyse statistique n'a été faite sur les proportions d'éosinophiles et de mastocytes (pas assez de chevaux au-dessus des normes).

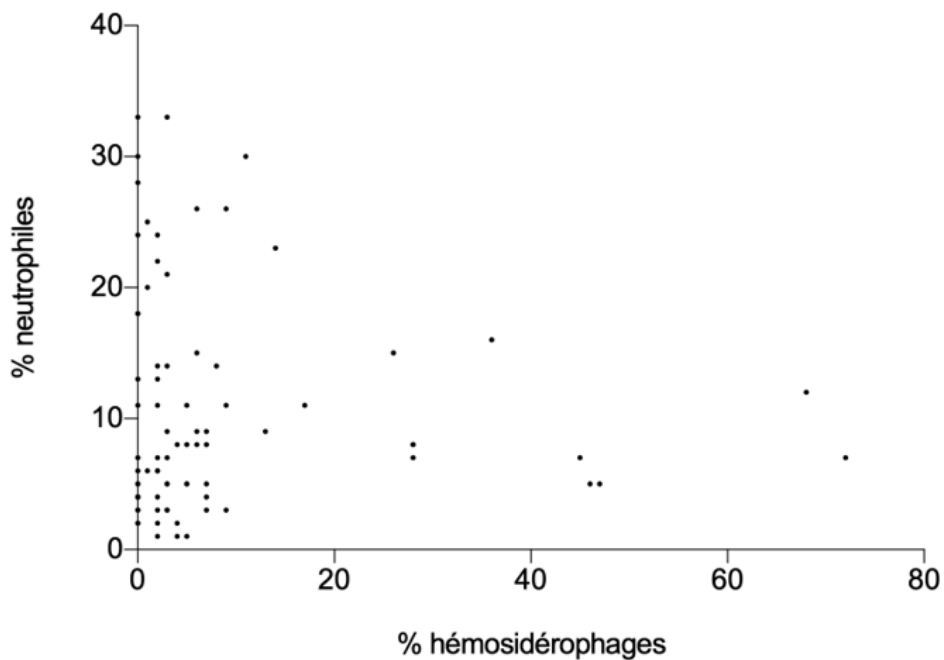
D. Corrélation entre asthme équin et HPIE

Figure 23 : Corrélation des pourcentages de neutrophiles avec le nombre de globules rouges obtenu à partir des LBA pour chaque poumon



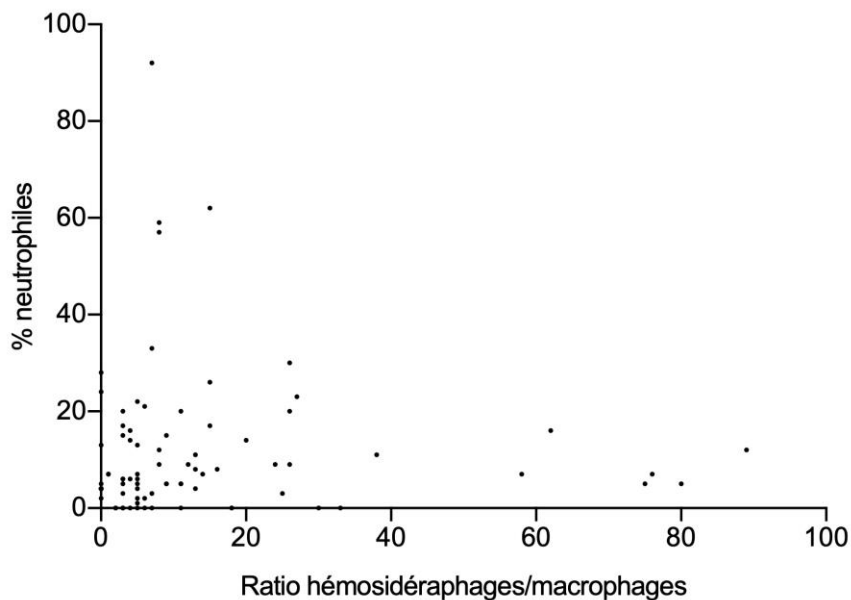
Il n'a pas été observé de corrélation entre le pourcentage de neutrophiles et le nombre de globules rouges dans le lavage broncho-alvéolaire ($r = 0.01456$, $P = 0.9062$).

Figure 24 : Corrélation du pourcentage de neutrophiles avec le pourcentage d'hémosidérophages obtenu à partir des LBA de chaque poumon



Il n'a pas été observé de corrélation entre le pourcentage de neutrophiles et le pourcentage d'hémosidérophages ($r = 0.01456$, $P = 0.9062$).

Figure25 : Corrélation du pourcentage de neutrophiles avec le ratio H/M obtenu à partir des LBA issus de chaque poumon



Il n'a pas été observé de corrélation entre le pourcentage de neutrophiles et le ration H/M dans le lavage broncho-alvéolaire ($r = 0.01456$, $P = 0.9062$).

4. Discussion

A. Protocole

a. Les chevaux de l'étude

Durant l'étude, la plupart des chevaux étudiés l'ont été par prospection (des membres de l'étude parcouraient les écuries des hippodromes afin de proposer le service). L'examen réalisé était souvent considéré comme désagréable pour le cheval, de plus une grande majorité des chevaux avaient plusieurs heures de route pour le retour (avec des courses qui se finissent généralement après 18h). L'ensemble de ces facteurs fait qu'un biais de sélection peut être supposé sur le statut des chevaux intégrés, les propriétaires les plus à même d'accepter l'étude sont ceux ayant des chevaux réalisant une contre-performance le jour de la course ou durant l'une des courses récentes. Un autre facteur à prendre en compte est l'hippodrome, l'hippodrome de Vincennes regroupe plus souvent des courses de meilleur niveau que certains hippodromes de France.

b. La procédure

La réalisation des examens s'est faite sans sédation (seul un cheval a pu être sédaté). La plus grande limite en ce qui concerne la procédure est le volume des lavages broncho-alvéolaires récupérés, en effet ce dernier dépendait du tempérament du cheval durant l'examen.

B. Les résultats

Les résultats de cette étude ne sont que des résultats préliminaires, sur un effectif d'une quarantaine de chevaux, l'objectif final de cette étude est de récolter des données sur plus de 300 chevaux.

a. Différences entre les lavages broncho-alvéolaires des poumons droits et gauches sur le dénombrement des globules rouges et sur le ratio hémosidérophages/macrophages

Dans cette étude, il est observé que les poumons droits et gauches ne sont pas significativement différents en ce qui concerne la composition des lavages broncho-alvéolaires en globules rouges et le ratio H/M (respectivement des p-values égales à 0.654 et 0.274).

Pour rappel, la présence d'hémosidérophage dans le LBA est un marqueur de chronicité (Langsetmo *et al.*, 2000; Newton et Wood, 2002; Sánchez *et al.*, 2005). L'absence de différence significative entre les poumons droits et gauches décrit dans cette étude est retrouvée dans l'étude d'Hermange *et al.* (2018) (où la valeur seuil du ratio H/M pour considérer un cheval HPIE était de 17%, donc légèrement plus basse que celle choisie dans notre étude). En revanche, une étude (Depecker *et al.*, 2014) a montré une différence significative entre les poumons droits et gauches (P-value égale à 0.022). Cette étude prenait la même valeur seuil de ratio que la notre (soit un seuil de 20%). 47.8% des chevaux avaient un taux d'hémosidérophages plus élevé dans le poumon droit et 26.1% des chevaux avaient un taux plus élevé dans le poumon gauche. Les poumons d'un même cheval peuvent donc avoir deux résultats cliniquement différents. Pour rappel dans notre étude, 10 chevaux sur 39 (soit 25.6%) avaient des résultats cliniquement différents entre poumon droit et gauche, et pourraient donc être classés comme sain lorsqu'un seul poumon est prélevé. On retrouve cette observation dans une étude (Depecker *et al.*, 2014) où 25 des chevaux (soit 18.1%) examinés avaient des résultats différents entre poumon droit et gauche, donc un risque qu'un cheval soit classé comme sain.

Le dénombrement des globules rouges dans les LBA est une méthode permettant de quantifier la sévérité d'un saignement (Marlin, 2009), dès lors il est possible à travers ces analyses cytologiques d'objectiver si un poumon saigne plus qu'un autre. Au sein de notre étude il a été montré que les poumons droits et gauches ne saignaient pas différemment de manière significative. Cette observation est reprise dans une étude (Marlin, 2009), dans laquelle les analyses cytologiques montraient que les poumons ne saignaient pas significativement différemment mais que certaines variations entraînaient une différence de classification entre les deux poumons. Ces variations peuvent être influencées par la méthode utilisée ainsi que les volumes instillés et récupérés.

Dans notre étude, sur 35 chevaux, 6 chevaux (soit 17.1%) présentaient des résultats cliniquement différents entre les deux poumons. Cette observation rejoint celle de Marlin (2009) expliquant qu'un poumon saigne toujours plus que l'autre créant ainsi parfois une différence sur le diagnostic d'HPIE entre les deux poumons.

b. L'HPIE, concordance entre le dénombrement des globules rouges et le ratio H/M

Dans cette étude, il a été montré qu'il existait une corrélation modérée entre le nombre de globules rouges et le ratio H/M. Cette observation est cohérente avec les données de la littérature puisque lorsqu'un cheval a déjà saigné, il a plus de chance de saigner durant les efforts suivants.

Comme il a été expliqué, la sévérité des saignements augmente avec le nombre de courses (Crispe *et al.*, 2019). Une hypothèse serait alors que les chevaux ayant un ratio H/M élevé soient les plus à risque de saigner fortement. Or, si l'on observe la figure 17, on se rend compte qu'il existe des chevaux ayant un fort ratio H/M avec une concentration forte en globules rouges. Mais aussi des chevaux ayant un fort ratio H/M avec une concentration en globules rouges faible ou intermédiaire. D'après notre étude, tous les chevaux avec un ratio élevé H/M n'ont pas nécessairement d'épisodes d'HPIE sévère.

c. L'HPIE, concordance entre le dénombrement des globules rouges et le score trachéal HPIE

Un certain nombre d'études se sont intéressées à la différence de sensibilité et de spécificité entre la visualisation de sang dans la trachée et la réalisation d'un LBA dans le diagnostic de l'HPIE. Il est considéré que l'endoscopie possède une très bonne spécificité (Hinchcliff *et al.*, 2015) alors que les LBA possèdent une très bonne sensibilité (Hermange *et al.*, 2019). Dans notre étude lorsque la valeur seuil de concentration en globules rouges choisie était de 992/ μ L (Lopez Sanchez *et al.*, 2020b), sur les 35 chevaux testés, 4 chevaux présentaient une endoscopie positive à l'HPIE (score supérieur ou égale à 1, par conséquent, la présence de sang dans la trachée) alors que le lavage-broncho-alvéolaire était négatif. En revanche 12 chevaux présentaient une trachée avec un score de 0 alors que le lavage-broncho-alvéolaire était positif. Les résultats de notre étude sont en adéquation avec la littérature (Hinchcliff *et al.*, 2005, 2010) et montrent bien qu'il existe un risque non négligeable (ici 12/35) de faux négatif lorsque le diagnostic de l'HPIE est effectué avec une simple endoscopie trachéale. On peut tout de même noter que le lavage broncho-alvéolaire a été par 4 fois négatif alors que l'endoscopie montrait du sang dans la trachée, potentiellement imputable au fait que le lavage est réalisé sur une zone limitée du poumon.

La meilleure méthode diagnostique serait alors de réaliser sur les chevaux à la fois des endoscopies de la trachée et des LBA.

d. Profil inflammatoire, différence entre les LBA des poumons droits et gauches sur le pourcentage des neutrophiles

Au sein de notre étude, il a été montré que les poumons droits et gauches n'étaient pas significativement différents sur le pourcentage de neutrophiles dans le LBA. Cette observation est partagée dans d'autres études, notamment celle d'Hermange *et al.* (2019) alors qu'une différence significative est observée dans une autre étude (Depecker *et al.*, 2014). Celle-ci montre que le poumon droit avait un taux moyen de neutrophiles plus élevé que le gauche. Ainsi, dans 58.7% des cas le poumon droit avait un taux plus élevé, dans 36.2% c'était le poumon gauche. En revanche, dans notre étude, un certain nombre de chevaux n'avait pas le même diagnostic selon le poumon analysé. Cette observation se retrouve dans l'étude de Depecker *et al.* (2014) où 13 chevaux sur 35

(soit 31.7%) auraient été diagnostiqués comme sain en prenant le résultat que d'un seul des poumons. Dans notre étude il s'agissait de 9 chevaux sur 39 soit 23%.

e. Corrélation asthme et HPIE, lien entre les marqueurs cytologiques d'HPIE issus de lavage-broncho-alvéolaire avec le pourcentage de neutrophiles issus des lavages-broncho-alvéolaires

Comme observé sur les figures 23, 24 et 25, il n'y a pas de corrélation entre le pourcentage de neutrophiles et les marqueurs cytologiques d'HPIE (globules rouges, pourcentage d'hémosidérocytes et ratio H/M). Plusieurs études sont en accord avec ces résultats (Sánchez *et al.*, 2005). En revanche d'autres études, notamment celle de Newton et Wood (2002), trouvent une corrélation entre inflammation pulmonaire et HPIE. Une des raisons évoquée dans la littérature plus récente sur les nombreuses contradictions retrouvées est notamment l'évolution de la définition des maladies respiratoires inflammatoires et notamment sur les examens complémentaires réalisés (Marlin *et al.*, 2008).

Conclusion

L'HPIE reste encore peu étudiée chez le Trotteur Français. Cette étude menée à l'hippodrome à l'issue des courses de trot, soit après un effort maximal, a permis la réalisation de différents examens 45 min à 1h30 après l'arrivée (endoscopie de la trachée, LBA dans le poumon gauche et droit).

La comparaison des LBA des deux poumons n'a pas mis en évidence de différence significative concernant les marqueurs cytologiques de l'HPIE (globules rouges et ratio H/M) ou de l'asthme équin (pourcentage de neutrophiles). Néanmoins, en se référant aux seuils diagnostiques cytologiques, des résultats cliniquement différents entre les deux poumons sont possibles.

La visualisation de la trachée avec la notation du score sanguin trachéal et la quantification du nombre de globules rouges dans les LBA sont deux méthodes diagnostiques de l'HPIE. Aucune corrélation entre ces deux examens n'a été mise en évidence. Les résultats sont ainsi en accord avec la littérature récente, qui pointe l'endoscopie de la trachée comme moins sensible que le LBA, cette dernière méthode devenant l'examen de choix pour le diagnostic de l'HPIE.

L'association entre l'asthme équin et l'HPIE est encore débattue. Dans cette étude, aucune corrélation entre la présence d'asthme équin (pourcentage de neutrophiles) et d'HPIE (nombre de globule rouges et ratio H/M) n'a été mise en évidence.

Cette étude présente plusieurs limites, comme la taille de l'effectif ou la non exploitation de certaines données disponibles (performances du cheval, conditions atmosphériques, etc). De plus, les seuils utilisés pour le diagnostic d'HPIE sur les LBA sont extrapolés du Quarter-Horse et restent à être déterminés chez le Trotteur Français.

Ces limites devraient être levées dans le futur avec la poursuite du projet au sein d'une thèse de doctorat. Outre l'augmentation du nombre de chevaux, la recherche de biomarqueurs sanguins (permettant d'évaluer la sévérité de l'HPIE), ou l'étude de la métabolomique et de la lipidomique (sur sang et LBA) seront investiguées.

Liste des références bibliographiques

- AINSWORTH, D.M., HACKETT, R.P. (2004) Disorders of the Respiratory System. *Equine Internal Medicine* p. 289-353. [<https://doi.org/10.1016/B0-72-169777-1/50009-3>]
- ALHENC-GELAS, F., RICHARD, J., COURBON, D., *et al.* (1991) Distribution of plasma angiotensin I-converting enzyme levels in healthy men: relationship to environmental and hormonal parameters. *The Journal of laboratory and clinical medicine* vol. 117, n° 1, p. 33-39.
- ART, T., TACK, S., KIRSCHVINCK, N., *et al.* (2002) Effect of instillation into lung of autologous blood on pulmonary function and tracheobronchial wash cytology. *Equine Veterinary Journal* vol. 34, n° S34, p. 442-446. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2002.tb05463.x>]
- BARGAGLI, E., MAZZI, A., ROTTOLI, P. (2008) Markers of Inflammation in Sarcoidosis: Blood, Urine, BAL, Sputum, and Exhaled Gas. *Clinics in Chest Medicine, Sarcoidosis* vol. 29, n° 3, p. 445-458. [<https://doi.org/10.1016/j.ccm.2008.03.004>]
- BIRKS, E.K., DURANDO, M.M., MCBRIDE, S. (2003) Exercise-induced pulmonary hemorrhage. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* vol. 19, n° 1, p. 87-100. [[https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(02\)00068-8](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(02)00068-8)]
- BIRKS, E.K., SHULER, K.M., SOMA, L.R., *et al.* (2002) EIPH: postrace endoscopic evaluation of Standardbreds and Thoroughbreds. *Equine Veterinary Journal* vol. 34, n° S34, p. 375-378. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2002.tb05451.x>]
- BRAMBLE, D.M., CARRIER, D.R. (1983) Running and Breathing in Mammals. *Science* vol. 219, n° 4582, p. 251-256. [<https://doi.org/10.1126/science.6849136>]
- BURRELL, M.H. (1985) Endoscopic and virological observations on respiratory disease in a group of young Thoroughbred horses in training. *Equine Veterinary Journal* vol. 17, n° 2, p. 99-103. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1985.tb02059.x>]
- CASCARDO, B., BERNARDES, C., DE SOUZA, G.N., *et al.* (2022) Diagnostic Value of Tracheal Wash Cytology for Monitoring Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage in Thoroughbred Racehorses. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 118, p. 104128. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2022.104128>]
- CHRISTMANN, U., MC, D., RICHARD, E. (2011) Les liquides respiratoires chez le cheval athlète : prélèvement, conservation, acheminement. 'Respiratory fluids in the athletic horse: sample collection and treatment'. *Pratique Vet* vol. 169, p. 27-31.
- COOK, W.R. (1974) Epistaxis in the Racehorse. *Equine Veterinary Journal* vol. 6, n° 2, p. 45-58. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1974.tb03930.x>]
- COSTA, M.F.M., RONCHI, F.A., IVANOW, A., *et al.* (2012) Association between circulating angiotensin-converting enzyme and exercise-induced pulmonary haemorrhage in Thoroughbred racehorses. *Research in Veterinary Science* vol. 93, n° 2, p. 993-994. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.10.011>]
- COUËTIL, L. I., CARDWELL, J.M., GERBER, V., *et al.* (2016) Inflammatory Airway Disease of Horses Revised Consensus Statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 30, n° 2, p. 503-515. [<https://doi.org/10.1111/jvim.13824>]
- CRISPE, E.J., LESTER, G.D., SECOMBE, C.J., *et al.* (2017) The association between exercise-induced pulmonary haemorrhage and race-day performance in Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal* vol. 49, n° 5, p. 584-589. [<https://doi.org/10.1111/evj.12671>]
- CRISPE, E.J., SECOMBE, C.J., PERERA, D.I., *et al.* (2019) Exercise-induced pulmonary haemorrhage in Thoroughbred racehorses: a longitudinal study. *Equine Veterinary Journal* vol. 51, n° 1, p. 45-51. [<https://doi.org/10.1111/evj.12957>]
- DA SILVA, K.M., OTAKA, J.N.P., GONÇALVES, C.A.P., *et al.* (2017) Association between exercise-induced pulmonary hemorrhage and inflammatory airway disease in polo ponies. *Journal of Equine Science* vol. 28, n° 2, p. 55-59. [<https://doi.org/10.1294/jes.28.55>]

- DEPECKER, M., RICHARD, E.A., PITEL, P.-H., *et al.* (2014) Bronchoalveolar lavage fluid in Standardbred racehorses: Influence of unilateral/bilateral profiles and cut-off values on lower airway disease diagnosis. *The Veterinary Journal* vol. 199, n° 1, p. 150-156. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.10.013>]
- DOS SANTOS, C.C. (2008) Advances in mechanisms of repair and remodelling in acute lung injury. *Intensive Care Medicine* vol. 34, n° 4, p. 619-630. [<https://doi.org/10.1007/s00134-007-0963-x>]
- DOUCET, M.Y., VIEL, L. (2002) Clinical, radiographic, endoscopic, bronchoalveolar lavage and lung biopsy findings in horses with exercise-induced pulmonary hemorrhage. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 43, n° 3, p. 195-202.
- EPP, T.S., MCDONOUGH, P., PADILLA, D.J., *et al.* (2006) Exercise-induced pulmonary haemorrhage during submaximal exercise. *Equine Veterinary Journal* vol. 38, n° S36, p. 502-507. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2006.tb05595.x>]
- FERRUCCI, F., STANCARI, G., ZUCCA, E., *et al.* (2009) Specificity and sensitivity of ultrasonography and endoscopy for the diagnosis of exercise-induced pulmonary haemorrhage (EIPH) in 157 race horses. *Veterinary Research Communications* vol. 33, n° S1, p. 185-188. [<https://doi.org/10.1007/s11259-009-9277-5>]
- FOGARTY, U. (1990) Evaluation of a bronchoalveolar lavage technique. *Equine Veterinary Journal* vol. 22, n° 3, p. 174-176. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1990.tb04241.x>]
- GEHLEN, H., BUBECK, K., ROHN, K., *et al.* (2006) Pulmonary artery wedge pressure during treadmill exercise in warmblood horses with atrial fibrillation. *Research in Veterinary Science* vol. 81, n° 1, p. 134-139. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2005.09.008>]
- GOLD, J.R., KNOWLES, D.P., COFFEY, T., *et al.* (2018) Exercise-induced pulmonary hemorrhage in barrel racing horses in the Pacific Northwest region of the United States. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 32, n° 2, p. 839-845. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15066>]
- GY, C., LECLERE, M., VARGAS, A., *et al.* (2019) Investigation of blood biomarkers for the diagnosis of mild to moderate asthma in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 33, n° 4, p. 1789-1795. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15505>]
- HARMEGNIES, N.F., DUVIVIER, D.H., VANDENPUT, S.N., *et al.* (2002) Exercise-induced pulmonary perfusion redistribution in heaves. *Equine Veterinary Journal* vol. 34, n° S34, p. 478-484. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2002.tb05469.x>]
- HERMANGE, T., LE CORRE, S., BIZON, C., *et al.* (2019) Bronchoalveolar lavage fluid from both lungs in horses: Diagnostic reliability of cytology from pooled samples. *The Veterinary Journal* vol. 244, p. 28-33. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.12.002>]
- HINCHCLIFF, K. w., COUETIL, L. I., KNIGHT, P. k., *et al.* (2015) Exercise Induced Pulmonary Hemorrhage in Horses: American College of Veterinary Internal Medicine Consensus Statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 29, n° 3, p. 743-758. [<https://doi.org/10.1111/jvim.12593>]
- HINCHCLIFF, K.W., JACKSON, M.A., BROWN, J.A., *et al.* (2005) Tracheobronchoscopic assessment of exercise-induced pulmonary hemorrhage in horses. *American Journal of Veterinary Research* vol. 66, n° 4, p. 596-598. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.596>]
- HINCHCLIFF, K.W., MORLEY, P.S., JACKSON, M.A., *et al.* (2010) Risk factors for exercise-induced pulmonary haemorrhage in Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal* vol. 42, n° s38, p. 228-234. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00245.x>]
- HOLCOMBE, S.J., DUCHARME, N.G. (2004) Chapter 26 - Upper airway function of normal horses during exercise. In Hinchcliff, K.W., Kaneps, A.J., Geor, R.J., *et al.* (Éd.), *Equine Sports Medicine and Surgery*. Oxford, W.B. Saunders, p. 541-558. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2671-3.50030-1>]
- JONES, J.H., COX, K.S., TAKAHASHI, T., *et al.* (2002) Heterogeneity of intrapleural pressures during exercise. *Equine Veterinary Journal* vol. 34, n° S34, p. 391-396. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2002.tb05454.x>]
- KINDIG, C.A., RAMSEL, C., MCDONOUGH, P., *et al.* (2003) Inclined running increases pulmonary haemorrhage in the Thoroughbred horse. *Equine Veterinary Journal* vol. 35, n° 6, p. 581-585. [<https://doi.org/10.2746/042516403775467199>]

- LALLAURET, A. (2013) Profils cytologiques de liquides de lavages broncho-alvéolaires de 14 trotteurs français à l'entraînement suivis sur trois mois : hémorragie pulmonaire induite à l'exercice versus contrôle. Thèse d'exercice vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire de Nantes.
- LANGSETMO, I., FEDDE, M.R., MEYER, T.S., *et al.* (2000) Relationship of pulmonary arterial pressure to pulmonary haemorrhage in exercising horses. *Equine Veterinary Journal* vol. 32, n° 5, p. 379-384. [<https://doi.org/10.2746/04251640077591066>]
- LÉGUILLETTE, R., STEINMANN, M., BOND, S. I., *et al.* (2016) Tracheobronchoscopic Assessment of Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage and Airway Inflammation in Barrel Racing Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 30, n° 4, p. 1327-1332. [<https://doi.org/10.1111/jvim.13959>]
- LOPEZ SANCHEZ, C.M., KOGAN, C., GOLD, J.R., *et al.* (2020a) Relationship between tracheobronchoscopic score and bronchoalveolar lavage red blood cell numbers in the diagnosis of exercise-induced pulmonary hemorrhage in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 34, n° 1, p. 322-329. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15676>]
- MAIR, T.S., STOKES, C.R., BOURNE, F.J. (1987) Cellular content of secretions obtained by lavage from different levels of the equine respiratory tract. *Equine Veterinary Journal* vol. 19, n° 5, p. 458-462. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1987.tb02644.x>]
- MANOHAR, M. (1993) Pulmonary artery wedge pressure increases with high-intensity exercise in horses. *American Journal of Veterinary Research* vol. 54, n° 1, p. 142-146.
- MANOHAR, M., GOETZ, T.E. (1996) Pulmonary vascular pressures of exercising thoroughbred horses with and without endoscopic evidence of EIPH. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* vol. 81, n° 4, p. 1589-1593. [<https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.4.1589>]
- MARLIN, D.J. (2009) Exercise-Induced Pulmonary Haemorrhage (EIPH). Présenté à 11ème Congrès de médecine et chirurgie équine Genève, 15-17 Décembre 2009, Genève, Congrès de médecine et chirurgie équine.
- MARLIN, D.J., HINCHCLIFF, K.W., WADE, J.F. (2008) Exercise-Induced Pulmonary Haemorrhage: State Of Current Knowledge. *In Proceedings of a Workshop on Exercise-Induced Pulmonary Haemorrhage: State of Current Knowledge: 9th - 12th March 2006, Granville Island, Vancouver, Canada.* Newmarket, Suffolk, R & W Communications, p. 80.
- MARLIN, D.J., SCHROTER, R.C., CASHMAN, P.M.M., *et al.* (2002) Movements of thoracic and abdominal compartments during ventilation at rest and during exercise. *Equine Veterinary Journal* vol. 34, n° S34, p. 384-390. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2002.tb05453.x>]
- MARR, C.M., BOWEN, I. (2010) Cardiology of the horse, 2nd ed. Edinburgh, Saunders Elsevier.
- MAZAN, M.R. (2018) Lower Airway Disease in the Athletic Horse. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 34, n° 2, p. 443-460. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2018.04.010>]
- MCGILVRAY, T.A., CARDWELL, J.M. (2022) Training related risk factors for exercise induced pulmonary haemorrhage in British National Hunt racehorses. *Equine Veterinary Journal* vol. 54, n° 2, p. 283-289. [<https://doi.org/10.1111/evj.13448>]
- MCKANE, S.A., SLOCOMBE, R.F. (2010) Experimental mild pulmonary inflammation promotes the development of exercise-induced pulmonary haemorrhage. *Equine Veterinary Journal* vol. 42, n° s38, p. 235-239. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00295.x>]
- MORRISON, K.E., SLOCOMBE, R.F., MCKANE, S.A., *et al.* (1999) Functional and compositional changes in pulmonary surfactant in response to exercise. *Equine Veterinary Journal* vol. 31, n° S30, p. 62-66. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1999.tb05190.x>]
- NEWTON, J.R., ROGERS, K., MARLIN, D.J., *et al.* (2005) Risk factors for epistaxis on British racecourses: evidence for locomotory impact-induced trauma contributing to the aetiology of exercise-induced pulmonary haemorrhage. *Equine Veterinary Journal* vol. 37, n° 5, p. 402-411. [<https://doi.org/10.2746/042516405774480049>]
- NEWTON, J.R., WOOD, J.L.N. (2002) Evidence of an association between inflammatory airway disease and EIPH in young Thoroughbreds during training. *Equine Veterinary Journal* vol. 34, n° S34, p. 417-424. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2002.tb05459.x>]

- O'CALLAGHAN, M.W., PASCOE, J.R., O'BRIEN, T.R., *et al.* (1987a) Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. VI. Radiological/pathological correlations. *Equine Veterinary Journal* vol. 19, n° 5, p. 419-422. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1987.tb02634.x>]
- O'CALLAGHAN, M.W., PASCOE, J.R., TYLER, W.S., *et al.* (1987b) Exercise-induced pulmonary haemorrhage: Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem and imaging study. I. Clinical profile of horses. *Equine Veterinary Journal* vol. 19, n° 5, p. 384-388. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1987.tb02626.x>]
- PASCOE, J.R., FERRARO, G.L., CANNON, J.H., *et al.* (1981) Exercise-induced pulmonary hemorrhage in racing thoroughbreds: a preliminary study. *American Journal of Veterinary Research* vol. 42, n° 5, p. 703-707.
- PASCOE, J.R., O'BRIEN, T.R., WHEAT, J.D., *et al.* (1983) Radiographic aspects of exercise-induced pulmonary hemorrhage in racing horses. *Veterinary Radiology* vol. 24, n° 2, p. 85-92. [<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1983.tb01543.x>]
- PELLETIER, N., ROBINSON, N.E., KAISER, L., *et al.* (1998) Regional differences in endothelial function in horse lungs: possible role in blood flow distribution? *Journal of Applied Physiology* vol. 85, n° 2, p. 537-542. [<https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.2.537>]
- PRESTON, S.A., RIGGS, C.M., SINGLETON, M.D., *et al.* (2015) Descriptive analysis of longitudinal endoscopy for exercise-induced pulmonary haemorrhage in Thoroughbred racehorses training and racing at the Hong Kong Jockey Club. *Equine Veterinary Journal* vol. 47, n° 3, p. 366-371. [<https://doi.org/10.1111/evj.12326>]
- REINERO, C., VISSER, L.C., KELLIHAN, H.B., *et al.* (2020) ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 34, n° 2, p. 549-573. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15725>]
- RIBONNET, C., PALMERS, K., SAEGERMAN, C., *et al.* (2022) Perioperative lung ultrasonography in healthy horses undergoing general anesthesia for elective surgery. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 36, n° 3, p. 1160-1172. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16408>]
- RICHARD, E.A. (2009) Sub-clinical diseases affecting performance in Standardbred trotters: Diagnostic methods and predictive parameters | Elsevier Enhanced Reader. *The Veterinary Journal* vol. 184, n° 3, p. 282-289. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.04.016>]
- SÁNCHEZ, A., COUËTIL, L.L., WARD, M.P., *et al.* (2005) Effect of Airway Disease on Blood Gas Exchange in Racehorses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 19, n° 1, p. 87-92. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02663.x>]
- SULLIVAN, S.L., ANDERSON, G.A., MORLEY, P.S., *et al.* (2015) Prospective study of the association between exercise-induced pulmonary haemorrhage and long-term performance in Thoroughbred racehorses. *Equine Veterinary Journal* vol. 47, n° 3, p. 350-357. [<https://doi.org/10.1111/evj.12263>]
- SUNDMAN, E.A., CHIGERWE, M., HUNYADI, L.M. (2020) A retrospective study of bronchoalveolar lavage fluid analysis in barrel racing horses with exercise-induced pulmonary hemorrhage and asthma in Texas from 2016 to 2018. *Research in Veterinary Science* vol. 132, p. 338-341. [<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.07.001>]
- TAKAHASHI, T., HIRAGA, A., OHMURA, H., *et al.* (2001) Frequency of and risk factors for epistaxis associated with exercise-induced pulmonary hemorrhage in horses: 251,609 race starts (1992–1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 218, n° 9, p. 1462-1464. [<https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.1462>]
- VOTION, D.M., ROBERTS, C.A., MARLIN, D.J., *et al.* (1999) Feasibility of scintigraphy in exercise-induced pulmonary haemorrhage detection and quantification: preliminary studies. *Equine Veterinary Journal* vol. 31, n° S30, p. 137-142. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1999.tb05204.x>]
- VOTTA-VELIS, E.G., MINSHALL, R.D., VISINTINE, D.J., *et al.* (2007) Propofol Attenuates Endotoxin-Induced Endothelial Cell Injury, Angiotensin-Converting Enzyme Shedding, and Lung Edema. *Anesthesia & Analgesia* vol. 105, n° 5, p. 1363-1370. [<https://doi.org/10.1213/01.ane.0000281144.06703.0d>]

YOUNG, I.S., ALEXANDER, R., WOAKES, A.J., *et al.* (1992) The synchronization of ventilation and locomotion in horses (*Equus caballus*). *The Journal of Experimental Biology* vol. 166, p. 19-31.

DIAGNOSTIC DE L'HPIE CHEZ LE TROTTEUR FRANÇAIS : REVUE DE LA LITTÉRATURE ET ÉVALUATION DE LA CORRÉLATION ENTRE LE SCORE ENDOSCOPIQUE ET LE PROFIL CYTOLOGIQUE DU LAVAGE BRONCHO-ALVÉOLAIRE CHEZ DES CHEVAUX EXAMINÉS APRES UNE COURSE

AUTEUR : Antoine DESTREBECQ

RÉSUMÉ :

L'hémorragie pulmonaire induite à l'exercice est considérée comme une affection pénalisante pour les performances sportives des chevaux. Identifier les chevaux atteints nécessite des méthodes diagnostiques à la fois sensibles et spécifiques. Cette étude avait pour objectifs de comparer les résultats cytologiques des lavages broncho-alvéolaires entre les poumons gauches et droits, d'évaluer la corrélation entre le nombre de globules rouges contenus dans les lavages broncho-alvéolaires et le score de saignement trachéal par endoscopie, et de mettre en évidence une éventuelle corrélation entre les marqueurs de l'asthme équin et l'hémorragie pulmonaire induite à l'exercice.

49 Trotteurs Français ont été recrutés sur des hippodromes, et les examens ont été réalisés entre 1h et 1h30 après la course (endoscopie et lavage broncho-alvéolaire). Aucune différence n'a été mise en évidence entre les poumons gauches et droits en ce qui concerne les pourcentages de neutrophiles ou les traces de saignement récents (globules rouges) ou anciens (ratio hémosidérophages/macrophages). Néanmoins, il existe un risque de mal classer un cheval en prenant en compte seulement un poumon avec les seuils diagnostiques utilisés en pratique (6/36 avec la concentration en érythrocytes et 10/39 avec le ratio hémosidérophages/macrophages dans notre étude). Il n'y avait aucune corrélation entre le score de saignement trachéal et les comptages en globules rouges des lavages broncho-alvéolaires. Il n'y avait aucune corrélation entre le pourcentage de neutrophiles et les traces de saignement récent ou ancien dans les lavages broncho-alvéolaires de chaque poumon. Le lavage-broncho-alvéolaire est donc un examen plus sensible que l'endoscopie trachéale pour le diagnostic de l'hémorragie pulmonaire induite à l'exercice chez le Trotteur Français.

Cette étude donne de premières indications dans l'amélioration du diagnostic de l'hémorragie pulmonaire induite à l'exercice, elle reste cependant limitée du fait du faible effectif de l'échantillon. Considérant les premiers résultats, l'absence de traces de sang lors d'une endoscopie trachéale ne permet pas d'exclure la présence de saignement pulmonaire. Il peut également être intéressant de réaliser un lavage broncho-alvéolaire des deux poumons pour être plus sensible.

MOTS CLÉS : CHEVAL DE COURSE, HEMORRAGIE PULMONAIRE, ENDOSCOPIE TRACHEALE, LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE, ASTHME EQUIN.

JURY :

Présidente : Pr Céline Robert

Directeur de thèse : Dr Ludovic Tanquerel

Examinatrice : Dr Céline Mespoulhès-Rivière

DIAGNOSIS OF EIPH IN THE FRENCH TROTTER : REVIEW OF THE LITERATURE AND EVALUATION OF THE CORRELATION BETWEEN THE ENDOSCOPIC SCORE AND THE CYTOLOGICAL PROFILE OF BRONCHOALVEOLAR LAVAGE IN HORSES EVALUATED AFTER A RACE

AUTHOR: Antoine DESTREBECQ

SUMMARY:

Exercise-induced pulmonary haemorrhage is considered a detrimental condition for the athletic performance of horses. Identifying affected horses requires sensitive and specific diagnostic methods. The objectives of this study were to compare the cytological results of bronchoalveolar washings between left and right lungs, to assess the correlation between the number of red blood cells in broncho-alveolar lavage and the tracheal bleeding score by endoscopy, and to identify a possible correlation between markers of equine asthma and EIPH.

49 French Trotters were recruited from racetracks, and the examinations were performed between 1h and 1h30 after the race (endoscopy and broncho-alveolar lavage). No significant differences were demonstrated in the percentages of neutrophils or in the traces of recent (red blood cells) or old (hemosiderophages/macrophages ratio) bleedings between the left and right lungs. Nevertheless, there is a risk of misclassifying a horse by sampling only one lung with the diagnostic thresholds used in practice (6/36 with the concentration of erythrocytes and 10/39 with the haemosiderophages/macrophages ratio in our study). There was no correlation between the tracheal bleeding score and the red blood cell counts of the broncho-alveolar lavages. There was no correlation between the percentage of neutrophils and traces of recent or old bleeding in the broncho-alveolar lavages of each lung. Based on these preliminary results, broncho-alveolar lavage seems a more sensitive diagnostic tool than tracheal endoscopy for the diagnosis of exercise-induced pulmonary hemorrhage in the French Trotter.

This study provides first indications in improving the diagnosis of exercise-induced pulmonary hemorrhage, but it remains limited due to the small sample size. Considering the first results, the absence of traces of blood during a tracheal endoscopy does not exclude the presence of pulmonary bleeding. It may also be interesting to perform a broncho-alveolar lavage of both lungs to be more sensitive.

KEYWORDS: RACE HORSE, PULMONARY HAEMORRHAGE, TRACHEAL ENDOSCOPY, BRONCHO-ALVEOLAR LAVAGE, EQUIN ASTHMA

JURY:

Chairperson: Pr Céline Robert

Thesis Director: Dr Ludovic Tanquerel

Reviewer: Dr Céline Mespoulhès-Rivière