

# THÈSE DE DOCTORAT EN SCIENCES VÉTÉRINAIRES

## Résumé

**Orientation :** Médecine Vétérinaire

**Titre de la thèse en français :**

Evaluation qualitative et quantitative des dysfonctions respiratoires chez le cheval par la technique des oscillations à impulsions

**Titre de la thèse en anglais :**

Qualitative and quantitative evaluation of equine respiratory dysfunctions by the impulse oscillometry technique

**Candidat :** Emmanuelle van Erck

**Promoteur :** Prof. P. Lekeux

**Co-promoteur :** Dr. Tatiana Art

**Département et Service :** département des Sciences Fonctionnelles, service de Physiologie

**Date de la défense publique :** le 18 septembre 2003

**Composition du Jury :** P. Lekeux, T. Art, P. Gustin, D. Marlin, R. Louis, C. Clercx, D. Desmecht, F. Rollin, H. Amory, D. Serteyn

## DESCRIPTION DU SUJET DE RECHERCHE ABORDÉ

Les progrès en recherche vétérinaire, amenés par l'utilisation de techniques de pointe originales mais parfois lourdes à mettre en œuvre, permettent de mieux appréhender les caractéristiques des maladies respiratoires connues depuis longtemps chez le cheval (exemple : la pousse), mais également de reconnaître de nouveaux syndromes dont la séméiologie est moins évidente (exemple : maladie inflammatoire des voies respiratoires). Dans les deux cas, ces progrès ont révélé l'importante prévalence de ces affections chez les chevaux, en particulier chez les chevaux de sport. La nécessité de tests diagnostics fiables et sensibles pour permettre la mise en évidence d'une atteinte ou d'une implication du système respiratoire, d'en établir le diagnostic et d'en suivre l'évolution, et qui plus est, facilement disponibles sur le terrain, est manifeste et a également été exprimée à maintes reprises par la communauté scientifique, spécialisée dans les maladies respiratoires du cheval (Robinson *et al.*, 1996 ; Robinson, 2001 ; Hoffman, 2002).

De plusieurs années d'expérience dans l'utilisation de l'IOS en médecine humaine, il ressort que cette technique constitue un test de mécanique ventilatoire non invasif, rapide et fiable. Le fonctionnement de l'IOS sur le principe de l'oscillométrie multifréquentielle permet de s'affranchir de la coopération du patient pour la détermination de paramètres respiratoires sensibles et spécifiques. En effet, l'IOS produit des signaux d'impulsions multifréquentiels qui sti-

mulent le système respiratoire. La réponse du système respiratoire est évaluée sous forme d'une mesure de la résistance et de la réactance dans une gamme de fréquences de 5 à 35 Hz. La résistance caractérise la perméabilité des voies aériennes au flux d'air et la réactance reflète les propriétés élastiques du système respiratoire ainsi que l'homogénéité de la ventilation au sein du système. La détermination de paramètres respiratoires dans une gamme de fréquences lui confère des potentialités informatives supérieures aux tests classiques. Ces différentes qualités de la technique IOS rendent son utilisation chez le cheval particulièrement intéressante. L'utilisation du test IOS en médecine vétérinaire a été rapportée dans d'autres espèces animales de rente comme les bovins (Reinhold *et al.*, 1998a ; 1998b) et les porcins (Klein et Reinhold, 1997), mais aucun essai n'a été accompli jusqu'à ce jour chez le cheval.

Le premier objectif de notre travail était de valider l'utilisation de l'IOS comme test de mécanique ventilatoire chez le cheval. Dans cette optique, nous souhaitons :

- évaluer la faisabilité de la méthode IOS et proposer une standardisation du test chez le cheval,
- définir la reproductibilité des mesures réalisées par l'IOS,
- établir des valeurs de référence dans une population de chevaux adultes sains et déterminer si l'âge, le sexe ou certains paramètres biométriques avaient une influence sur ces valeurs,

- caractériser l'influence de modifications dans le type de ventilation sur les valeurs mesurées avec l'IOS,
- confronter l'IOS à la technique conventionnelle de référence (TCR), standard actuel en matière de test de mécanique ventilatoire chez le cheval.

Le deuxième objectif fut de déterminer si l'IOS permettrait de caractériser à la fois quantitativement et qualitativement des dysfonctions induites par des affections respiratoires dans cette espèce. L'IOS a été testé dans différentes situations, particulièrement représentatives de la problématique posée par l'évaluation et le suivi des affections respiratoires chez le cheval, à savoir :

- l'induction de degrés croissants d'obstruction des petites voies aériennes induits par l'inhalation d'un agent bronchoprovocateur,
- l'induction de phénomènes obstructifs réversibles des voies respiratoires supérieures,
- l'évaluation de différents stades de la maladie chez des chevaux souffrant de pousse,
- l'administration de doses cumulées d'un traitement broncho-dilatateur chez des chevaux poussifs en crise.

La sensibilité et la spécificité de l'IOS ont été systématiquement comparées à celles de la TCR, technique actuellement considérée comme le standard en terme de TMV chez le cheval. A chaque étape, les paramètres de l'IOS les plus pertinents ont été identifiés et interprétés. A partir de ces différentes études, la capacité de l'IOS à différencier les différents niveaux d'obstruction du système respiratoire a été investiguée et toujours comparée à la TCR.

## RÉSULTATS

La réalisation des tests IOS au cours de ces différentes études a mis en évidence les avantages pratiques de l'utilisation de cette technique par rapport à la TCR chez le cheval. En effet, l'IOS est totalement non invasif et ne nécessite aucune coopération du patient ni l'introduction de cathéter(s). Son excellente tolérance chez les chevaux même non acclimatés permet d'éviter le recours à la sédation. Néanmoins, les particularités de la technique oscillométrique et sa grande sensibilité appellent une méthodologie rigoureuse pour la réalisation d'un test IOS : le masque doit être mis en place de manière parfaitement étanche et représenter un espace mort minimal ; la tête doit être en position physiologique standardisée pendant toute la durée du test. Au cours du test IOS, les données sont acquises pendant une durée maximale de 30 secondes grâce à la génération de signaux externes alors que la TCR, basée sur l'analyse des signaux de la respiration spontanée du cheval, requiert un enregistrement des données sur plusieurs cycles respiratoires réguliers, ce qui peut prolonger la durée du test (Derksen *et al.*, 1982 ; Art *et al.*, 1991). L'IOS permet ainsi au cheval de conserver une grande liberté de respiration, tout en permettant d'obtenir des résultats fiables. Il n'est toutefois pas recommandé d'effectuer des tests lors d'une forte hyperventilation puisque celle-ci modifie significativement la mécanique ventilatoire. L'application des techni-

ques oscillométriques à l'effort est dès lors exclue. Enfin, l'appareil IOS est moins volumineux et sa taille pourrait être davantage réduite afin de permettre son transport et son utilisation sur le terrain.

Un des inconvénients de l'IOS n'est pas inhérent à la technique elle-même mais à son interprétation. En effet, bien qu'il y ait des correspondances avec les paramètres calculés par la TCR, les paramètres déterminés par l'IOS incluent des propriétés physiques du système respiratoire supplémentaires (Vogel et Smidt, 1994). L'IOS permet d'explorer les résultats dans une gamme de fréquences de 5 à 35 Hz, ce qui lui confère des qualités informatives supérieures à la TCR (Hoffman, 2002). La démarche d'interprétation des résultats est donc nettement différente avec l'IOS et nécessite une approche active de compréhension et d'adaptation de la part du vétérinaire. La nécessité d'une démarche active d'apprentissage représente à notre sens le premier facteur limitant de l'application de la technique IOS chez le cheval. Si les techniques oscillométriques font appel à des notions physiques et mathématiques plus complexes que celles traditionnellement employées dans les tests classiques, leur compréhension fondamentale n'est toutefois pas indispensable à leur utilisation.

Les différentes études réalisées dans le cadre de ce travail concordent à prouver que l'IOS est un test de mécanique ventilatoire plus sensible et plus spécifique que la TCR. L'interprétation des paramètres  $R_{rs}$  et  $X_{rs}$  et de leur comportement dans une gamme de fréquence de 5 à 35 Hz a permis de fournir une information *qualitative* sur le caractère et la localisation des phénomènes obstructifs étudiés, permettant de distinguer une obstruction partielle des voies respiratoires supérieure d'une obstruction des voies respiratoires profondes (Figure). Par ailleurs, nous avons montré qu'en distinguant différents degrés d'obstruction ou de bronchodilatation, l'IOS délivrait aussi une information *quantitative* précise.

Parmi l'ensemble des examens respiratoires disponibles pour les équidés, l'IOS constitue un outil d'investigation complémentaire original. Les techniques d'imagerie médicale (radiographie, échographie, endoscopie, ...) sont destinées à fournir une représentation morphologique du système respiratoire et sont dans de nombreuses circonstances indispensables pour l'établissement d'un diagnostic (Dixon *et al.*, 1995). Contrairement à ces techniques, l'IOS est un test de fonction pulmonaire, c'est-à-dire une technique qui permet d'objectiver les répercussions *fonctionnelles* des affections respiratoires. Les tests de fonction pulmonaire permettent de mesurer dans quelles proportions l'anomalie diagnostiquée affecte la respiration. Les tests de fonction pulmonaire les plus simples tels que l'analyse des gaz sanguins artériels ou l'oxymétrie transcutanée n'apportent souvent qu'une information quantitative et peu ont la capacité de fournir des informations qualitatives spécifiques (Lekeux, 1993 ; Uystepuyst *et al.*, 2000).

La scintigraphie est un examen à la fois fonctionnel et d'imagerie, qui permet de localiser et de quantifier des perturbations fonctionnelles pulmonaires (Votion, 1999). Si la scintigraphie est un outil d'investigation pulmonaire dont

les potentialités d'utilisation sont vastes, cette technique requiert l'usage de radioactivité et en conséquence d'un matériel et de structures adaptés lourds qui ont restreint son exploitation à des centres spécialisés. Les tests de mécanique ventilatoire représentent des tests fonctionnels plus facilement accessibles. Ils doivent toutefois être adaptés à une utilisation en médecine vétérinaire. Par rapport aux tests de mécanique ventilatoire classiques, les tests fonctionnant sur le principe des oscillations forcées permettent de s'affranchir de la coopération du patient et c'est pour cette raison qu'ils sont largement utilisés en médecine humaine dans des circonstances où cette coopération est impossible, comme par exemple en néonatalogie et en pédiatrie, chez des patients sous respiration mécanique (urgences, anesthésiologie), ou lors de tests réalisés pendant le sommeil (Peslin *et al.*, 1993; Navajas *et al.*, 1998; MacLeod et Birch, 2001). En comparaison à d'autres tests de mécanique ventilatoire, nous avons montré que d'un point de vue pratique, l'IOS était particulièrement adapté à une utilisation dans l'espèce équine puisqu'il était facile et rapide à réaliser chez des animaux sans coopération active ni sédation, même sur le terrain. De plus, l'IOS est plus sensible que le TMV classique de référence et apporterait une information qualitative supérieure. Des études menées en médecine humaine, comparant la sensibilité de l'IOS à d'autres techniques, corroborent les résultats de nos études en montrant que l'IOS est plus sensible et plus fiable que la spirométrie, que la technique d'interruption, que la mesure transcutanée de l'oxymétrie (Klug et Bisgaard, 1996; Delacourt *et al.*, 2001; Horan *et al.*, 2001) et que la technique d'oscillométrie monofréquentielle chez le veau (Reinhold *et al.*, 1996). La sensibilité de l'IOS est équivalente à celle de la pléthysmographie corporelle chez l'homme, technique impossible à appliquer chez le cheval.

Par rapport aux autres techniques oscillométriques décrites dans l'espèce équine (Young *et al.*, 1997; Mazan *et al.*, 1999), la gamme de fréquence exploitée par l'IOS est supérieure. Les différentes études menées dans ce travail confirment la pertinence d'analyser  $R_{rs}$  et  $X_{rs}$  à partir de 5 Hz avec l'IOS. Une étude comparative récente entre IOS et une technique oscillométrique «pseudo-random noise» menée chez des patients humains montrait que la fréquence de résonance était décalée vers des valeurs plus élevées avec l'IOS en comparaison à celle déterminée par l'autre méthode (Hellinckx *et al.*, 2001). L'existence d'un tel décalage entre l'IOS et les autres techniques décrites chez le cheval expliquerait l'intérêt de l'utilisation de 5 Hz comme basse fréquence limite avec l'IOS. Du fait des effets engendrés par un shunt des voies respiratoires supérieures et d'un phénomène de résonance à partir de 15 Hz, l'interprétation de données de 15 à 35 Hz semble être d'un intérêt limité. Nos études ont montré que l'ensemble des propriétés de la mécanique ventilatoire et la qualification, la localisation et la quantification de ses altérations pouvaient être entièrement réalisés en exploitant  $R_{rs}$  et  $X_{rs}$  uniquement à 5 et 10 Hz. De tous les paramètres IOS,  $X_{5Hz}$  était le paramètre le plus sensible.

## CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

L'ensemble des études réalisées dans le cadre de ce travail était mené dans le but :

1. de valider l'IOS comme nouveau test de mécanique ventilatoire chez le cheval, et
2. de déterminer si l'IOS était apte à caractériser à la fois quantitativement et qualitativement des modifications de la mécanique ventilatoire, modifications causées soit par des dysfonctions pathologiques couramment rencontrées dans cette espèce, soit par l'application d'un test de bronchoprovocation (à vocation diagnostique) ou d'un protocole thérapeutique.

Dans la perspective de pouvoir proposer l'IOS comme test alternatif à la fois en pratique clinique et en recherche, les performances de l'IOS étaient systématiquement comparées à celles de la TCR, standard actuel en matière de test de mécanique ventilatoire chez le cheval.

La validation de l'IOS chez le cheval a été accomplie dans un premier temps en étudiant la faisabilité et la reproductibilité de la technique mise au point pour cette espèce et en déterminant une procédure de test standardisée permettant d'éviter l'apparition d'artéfacts méthodologiques pouvant altérer l'issue des résultats. Ces premiers travaux ont permis de montrer que l'IOS était un test non invasif, rapide, simple à mettre en œuvre et qui pouvait être réalisé sur le terrain, sans sédation. Ces

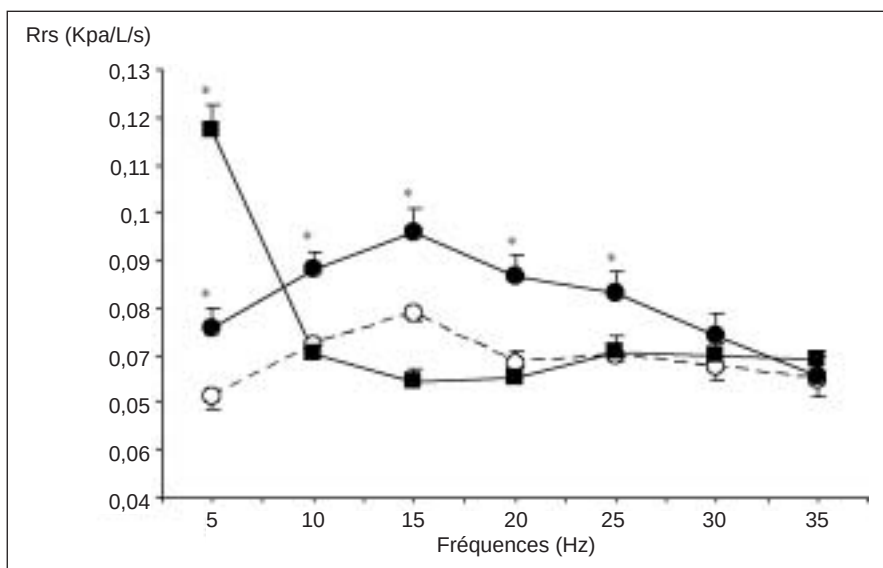


Figure : Valeurs moyennes ( $\pm$  erreurs standards) de résistance ( $R_{rs}$ ) mesurées de 5 à 35 Hz avec le test IOS chez 6 chevaux adultes sains avant (ronds ouverts, ligne discontinue) et après l'induction d'une obstruction partielle des voies respiratoires supérieures (hémiplegie laryngée gauche, ronds pleins, ligne continue) et chez 6 chevaux poussifs en phase de crise de la maladie (obstruction des voies respiratoires profondes, carrés pleins, ligne continue).

Le sigle \* indique une différence significative de la mesure par rapport aux valeurs normales.

études indiquent également que l'IOS était très bien toléré par les chevaux, même sans acclimatation préalable à la procédure. En étudiant l'effet de fuites dans le masque, de l'augmentation de l'espace mort qu'il représente et en vérifiant les effets d'une flexion de la tête, nous avons montré que la mise en place du masque devait être réalisée avec soin et la tête maintenue en position physiologique puisque ces différentes situations pouvaient générer des artéfacts.

La répétition de tests IOS chez un même individu a permis de montrer que la reproductibilité des paramètres IOS était excellente à court terme et que la réalisation de tests IOS ne modifiait ni la ventilation spontanée, ni la géométrie des voies respiratoires malgré la superposition de signaux externes à la respiration spontanée.

Dans un troisième temps, en réalisant des tests IOS sur un grand nombre de chevaux de selle adultes sains, des normes physiologiques de référence ont pu être obtenues et le comportement normal des paramètres de résistance  $R_{rs}$  et de réactance  $X_{rs}$  a pu être décrit dans la gamme fréquentielle de 5 à 35 Hz. Cette étude montrait aussi que l'âge, le sexe et diverses caractéristiques biométriques de l'animal n'avaient que très peu d'influence sur la valeur des résultats IOS.

La validité des techniques oscillométriques pouvant être compromise par des interférences de la respiration spontanée, nous souhaitions également évaluer les effets de variations de la ventilation sur les paramètres IOS. En étudiant les répercussions de différents degrés d'inflation sur des modèles pulmonaires *in vitro*, nous avons montré que les variations du niveau d'inflation pulmonaire telles que rencontrées *in vivo* n'auraient que peu d'influence sur  $R_{rs}$  et  $X_{rs}$ . En modifiant transitoirement la stratégie ventilatoire de chevaux grâce à l'administration d'un analeptique respiratoire, nous avons démontré que les mesures IOS n'étaient pas modifiées par une respiration tachypnéique. En revanche, lors d'une hyperventilation, les paramètres IOS sont significativement modifiés et reflètent probablement les variations de mécanique ventilatoire, caractérisées par des valeurs de pressions pleurales et des débits maximaux quadruplés.

Dans l'objectif de déterminer si l'IOS pouvait caractériser quantitativement et/ou qualitativement des modifications de mécanique ventilatoire et de comparer la sensibilité de l'IOS à celle de la TCR, nous avons, dans une première étude, induit des degrés croissants d'obstruction des petites voies respiratoires en réalisant un test de bronchoprovocation par nébulisation de doses croissantes d'un bronchoconstricteur (Mch) chez des chevaux sains et des chevaux poussifs en rémission. Cette étude a clairement démontré la sensibilité significativement supérieure de l'IOS par rapport à la TCR dans la détection des différents degrés d'obstruction respiratoire périphérique induit par la Mch. L'IOS détectait des variations de mécanique ventilatoire plus faibles et plus précoce que la TCR et les paramètres les plus sensibles étaient  $X_{rs}$  puis  $R_{rs}$  de 5 à 10 Hz. Par ailleurs, l'IOS permettait la discrimination à la fois quantitative et qualitative entre la réponse des chevaux sains et celle des chevaux poussifs en rémission, confirmant ainsi le poten-

tiel d'application de l'IOS aux tests diagnostics de bronchoprovocation.

Enfin, dans le but de pouvoir appliquer l'IOS en recherche mais également en clinique, une évaluation de l'IOS fut réalisée chez des chevaux présentant des dysfonctions du tractus respiratoire supérieur ou inférieur, représentatives de problèmes fréquemment rencontrés en médecine équine. Dans un premier temps, des chevaux ont été étudiés avant et après l'induction d'une obstruction réversible des voies respiratoires supérieures : soit une obstruction nasale unilatérale, soit une hémiplegie laryngée gauche. Chez les chevaux testés au repos, seul l'IOS était suffisamment sensible pour détecter la présence d'une obstruction au niveau des voies respiratoires supérieures, les paramètres de la TCR ne démontrant aucune variation significative de la mécanique ventilatoire. Dans un deuxième temps, des chevaux souffrant de poussie ont été étudiés soit en phase d'exacerbation de la maladie (crise), soit en phase de rémission clinique. L'ensemble de ces résultats a été comparé aux normes de référence ainsi qu'à ceux obtenus lors d'obstruction des voies respiratoires supérieures. Le comportement caractéristique des paramètres  $R_{rs}$  et  $X_{rs}$  en fonction de la fréquence lors d'obstruction des voies respiratoires profondes a été retrouvé chez les chevaux en crise. Grâce à l'analyse des paramètres individuels mais aussi de leur comportement en fonction de la fréquence (fréquence-dépendance), l'IOS permet de discriminer le niveau d'obstruction entre les voies respiratoires supérieures et les voies respiratoires profondes.

Enfin, l'utilisation potentielle de l'IOS comme outil d'évaluation thérapeutique a également été investiguée en administrant des doses cumulées d'un broncho-dilatateur administré par nébulisation chez les chevaux poussifs en crise. Dès les premières doses, l'IOS permettait de suivre les différents degrés de bronchodilatation, et ce plus précocement par rapport à la TCR. Après le traitement, l'IOS démontrait également la persistance de perturbations mécaniques pathologiques, ce que ne permettait pas explicitement la TCR, pour laquelle les résultats n'étaient pas significativement différents de ceux obtenus en rémission. Cette étude indique explicitement l'utilité de l'application de l'IOS au suivi à la fois quantitatif et qualitatif du traitement des maladies respiratoires supérieures et inférieures chez le cheval.

En conclusion, du fait de son caractère non invasif, de sa facilité de réalisation ainsi que d'une sensibilité et d'une spécificité supérieures, l'IOS pourrait représenter un test de mécanique ventilatoire alternatif à la TCR chez le cheval, applicable à la fois en recherche et sur le terrain. L'utilisation de signaux d'impulsions externes et l'exploitation des résultats dans une gamme de fréquence adaptée en font un test particulièrement sensible et spécifique dans la discrimination de différents niveaux d'obstruction, dans l'évaluation qualitative et quantitative de la fonction respiratoire ainsi que dans le suivi de l'évolution de maladies respiratoires, dans l'application de tests diagnostics de bronchoprovocation et dans l'évaluation d'applications thérapeutiques chez le patient équin.



Les applications potentielles des techniques oscillométriques en médecine humaine se mesurent sans doute à l'abondance de littérature scientifique sur le sujet. Comme cela a été exposé à maintes reprises, le besoin d'un test de fonction respiratoire fiable permettant de différencier les chevaux sains des chevaux atteints de maladies respiratoires subcliniques est devenu manifeste. Dans cette perspective, nous avons mis en évidence l'avantage d'associer l'IOS à un test de bronchoprovocation dans la détection des chevaux poussifs asymptomatiques. A partir des résultats de cette étude, la détermination de critères de discrimination objectifs et quantifiables entre chevaux sains et chevaux malades est possible.

Si l'intérêt de l'IOS associé à un test de bronchoprovocation semble être réel, d'autres développements pourraient être apportés à la technique elle-même afin de s'affranchir de la réalisation de tests de bronchoprovocation qui prolongent la durée du test et qui pourraient être moins bien tolérés par certains individus. L'investigation de  $R_{rs}$  et de  $X_{rs}$  dans une gamme de fréquences plus larges pourrait encore améliorer la sensibilité et la spécificité de la technique. L'exploitation de fréquences inférieures à 5 Hz permettrait d'apporter des informations encore plus sensibles sur le tractus respiratoire périphérique (Hoffman, 2002). Par ailleurs, du fait de la résolution temporelle

rapide des signaux IOS, il serait possible, sur la durée d'un seul test, de différencier les paramètres inspiratoires et expiratoires. Chez le cheval, si les paramètres expiratoires pourraient être exploités dans l'investigation des maladies du système respiratoire profond, les paramètres inspiratoires permettraient d'utiliser plus efficacement l'IOS dans l'évaluation des dysfonctions respiratoires supérieures.

Enfin, en travaillant sur un système oscillant et opérant les calculs de paramètres dans le domaine fréquentiel, l'IOS ouvre également la possibilité d'exploiter la modélisation électrique du système respiratoire. En modélisant ainsi le système respiratoire, il serait alors possible de calculer puis d'éliminer l'effet shunt du système respiratoire supérieur ainsi que de déterminer de nouveaux paramètres afin de caractériser plus spécifiquement les différentes propriétés mécaniques inhérentes aux différents niveaux du système respiratoire (thorax, tissu pulmonaire, bronches, ...). De telles améliorations de la technique IOS pourraient non seulement permettre de mieux discriminer les affections respiratoires subcliniques, mais pourraient également permettre de cibler précisément un traitement, et d'en étudier plus rigoureusement l'efficacité, ainsi que d'affiner le diagnostic fonctionnel et le pronostic chez les chevaux malades.

## RÉFÉRENCES

- ART T., DESMECHT D., AMORY H., LEKEUX P. Lobeline-induced hyperpnea in equids. Comparison with rebreathing bag and exercise. *J. Vet. Med. A*, 1991, **38**, 148-152.
- DELACOURT C., LORINO H., FUHRMAN C., HERVE-GUILLOT M., REINERT P., HARF A., HOUSSET B. Comparison of the forced oscillation technique and the interrupter technique for assessing airway obstruction and its reversibility in children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001, **164**, 965-972.
- DERKSEN F.J., ROBINSON N.E., SLOCOMBE R.F., RIEBOLD T.W., BRUNSON D.B. Pulmonary function tests in standing ponies: reproducibility and effect of vagal blockade. *Am. J. Vet. Res.*, 1982, **43**, 598-602.
- DIXON P.M., RAILTON D.I., MCGORUM B.C., TOTHILL S. Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 4: Treatments and re-examination findings. *Equine Vet. J.*, 1995, **27**, 436-439.
- HELLINCKX J., CAUBERGH M., DE BOECK K., DEMEDTS M. Evaluation of impulse oscillation system: comparison with forced oscillation technique and body plethysmography. *Eur. Respir. J.*, 2001, **18**, 564-570.
- HOFFMAN A.M. Clinical Application of Pulmonary Function Testing in Horses. In: *Equine Respiratory Diseases*, Lekeux P. (Ed.), Ithaca: International Veterinary Information Service ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)), 2002; B0304.0802 (Last Updated: 1-Aug-2002)
- HORAN T., MATEUS S., BERALDO P., ARAUJO L., URSCHEL J., URMENYI E., SANTIAGO F. Forced oscillation technique to evaluate tracheostenosis in patients with neurologic injury. *Chest*, 2001, **120**, 69-73.
- KLEIN C., REINHOLD P. Analysis of respiratory mechanics in pigs using impulse oscillometry. In *Proceedings: 15th Comparative Respiratory Society Meeting*, Liege, Belgium, 1997, P/2.6.
- KLUG B., BISGAARD H. Measurement of lung function in awake 2-4-year-old asthmatic children during methacholine challenge and acute asthma: a comparison of the impulse oscillation technique, the interrupter technique, and transcutaneous measurement of oxygen versus whole-body plethysmography. *Pediatr. Pulm.*, 1996, **21**, 290-300.
- LEKEUX P. Pulmonary function in healthy, exercising and diseased animals, V. D. T. Publications: Gand, 1993, 402 p.
- MACLEOD D., BIRCH M. Respiratory input impedance measurement: forced oscillation methods. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 2001, **39**, 505-516.
- MAZAN M.R., HOFFMAN A.M., MANJEROVIC N. Comparison of forced oscillation with the conventional method for histamine bronchoprovocation testing in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1999, **60**, 174-180.

- NAVAJAS D., FARRE R., ROTGER M., BADIA R., PUIG-DE-MORALES M., MONTSERRAT J.M. Assessment of airflow obstruction during CPAP by means of forced oscillation in patients with sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, **157**, 1526-1530.
- PESLIN R., FELICIO DA SILVA J., DUVIVIER C., CHABOT F. Respiratory mechanics studied by forced oscillations during artificial ventilation. *Eur. Respir. J.*, 1993, **6**, 772-784.
- REINHOLD P., MACLEOD D., LEKEUX P. Comparative evaluation of impulse oscillometry and a monofrequency forced oscillation technique in clinically healthy calves undergoing bronchochallenges. *Res. Vet. Sci.*, 1996, **61**, 206-213.
- REINHOLD P., SMITH H.-J., LANGENBERG A., LEKEUX P. Measurement of respiratory impedance in healthy calves using the impulse oscillation technique - physiological and methodological aspects. *Vet. J.*, 1998a, **155**, 27-38.
- REINHOLD P., SMITH H.-J., CLOSE R., GENICOT B., LEKEUX P. Validation of impulse oscillometry in Friesian and Blue Belgian calves with respect to changes in extrathoracic upper airway resistance. *Res. Vet. Sci.*, 1998b, **65**, 93-102.
- ROBINSON N.E., DERKSEN F.J., OLSZEWSKI M.A., BUECHNER-MAXWELL V.A. The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease of horses. *Br. Vet. J.*, 1996, **152**, 283-306.
- ROBINSON N.E. Chairperson's introduction: International Workshop on Equine Chronic Airway Disease, Michigan State University, 16-18 June 2000. *Equine Vet. J.*, 2001, **33**, 5-19.
- UYSTEPRUYST CH., COGHE J., BUREAU F., LEKEUX P. Evaluation of accuracy of pulse oximetry in newborn calves. *Vet. J.*, 2000, **159**, 71-76.
- VOGEL J., SCHMIDT U. Impulse oscillometry : analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epidemiological and experimental research. Frankfurt-am Main; Moskau; Sennwald; Wien: pmi-Verl.-Gruppe, 1994.
- VOTION D. La scintigraphie pulmonaire chez le cheval : méthodologie, définitions des valeurs normales et illustrations du potentiel de la scintigraphie pulmonaire chez le cheval. Thèse de Doctorat, Université de Liège, 1999.
- YOUNG S.S., TESAROWSKI D., VIEL L. Frequency dependence of forced oscillatory respiratory mechanics in horses with heaves. *J. Appl. Physiol.*, 1997, **82**, 983-987.
- PUBLICATIONS ISSUES DU TRAVAIL DE THÈSE**
- VAN ERCK E., VOTION D., ART T., LEKEUX P. : Measurement of respiratory function by impulse oscillometry in horses. *Equine Vet. J.*, 2004, **36**, 21-28.
- VAN ERCK E., VOTION D., KIRSCHVINK N., ART T., LEKEUX P. : Use of the impulse oscillometry system for pulmonary function testing during methacholine bronchoprovocation in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2003, **64**, 1414-1420.
- VAN ERCK E., VOTION D., KIRSCHVINK N., GENICOT B., LINDSEY J., ART. T., LEKEUX P. : Influence of breathing pattern and lung inflation on impulse oscillometry measurements in horses. *Vet. J.*, 2003, in press.
- VAN ERCK E., VOTION D., ART T., LEKEUX P. : Qualitative and quantitative evaluation of equine respiratory mechanics by impulse oscillometry. Submitted for publication.