

Evaluation expérimentale de la fonction pulmonaire chez le porc

HALLOY D., CAMBIER C., KIRSCHVINK N., GUSTIN P.

Département de Sciences Fonctionnelles, Secteur de Pharmacologie, Pharmacothérapie et Toxicologie. Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, Bd de Colonster 20 bât B41, B-4000 Liège, Belgique.

Correspondance : Professeur P. Gustin, Tél : +32(0)4/366.41.75. Email : P.Gustin@ulg.ac.be

RESUME : Cette synthèse bibliographique est destinée à passer en revue les différents tests de fonction pulmonaire disponibles chez le porc. Deux techniques sont employées pour quantifier les modifications des propriétés mécaniques du système respiratoire. La méthode du ballonnet oesophagien reste actuellement la technique la plus classiquement utilisée pour déterminer ces propriétés. Elle nécessite cependant une anesthésie systématique chez le porc. L'oscillométrie par impulsion présente l'avantage de pouvoir réaliser une mesure ciblée des propriétés mécaniques du système respiratoire de manière non invasive. Les animaux doivent cependant être immobilisés ce qui implique de les habituer au système ou de les tranquilliser. La pléthysmographie barométrique corporelle permet quant à elle de mesurer les variations de mode respiratoire chez des animaux non-tranquillisés et libres de leurs mouvements. Elle offre la possibilité de suivre des porcs pendant de longues périodes tout en minimisant l'influence du stress lié aux manipulations. De ce point de vue, c'est la technique la moins stressante pour l'animal. Enfin, l'analyse des gaz sanguins permet de quantifier la fonction respiratoire par le biais de la mesure du pH et des pressions partielles en gaz carbonique et en oxygène du sang. C'est la technique la plus facile à mettre en œuvre sur le terrain.

INTRODUCTION

Le porc est fréquemment utilisé dans le cadre d'études expérimentales réalisées *in vivo*. Les domaines de recherche sont très diversifiés et s'étendent de plus en plus souvent au système respiratoire. Sur le terrain, les pathologies respiratoires du porc occasionnent des pertes économiques considérables (Hill *et al.*, 1994; Clark et Kirk, 1996; Hurley *et al.*, 1996), ce qui explique l'augmentation du nombre d'études consacrées à ces maladies. L'utilisation des tests de fonction pulmonaire permet de déterminer l'évolution d'un processus inflammatoire et d'évaluer l'efficacité des traitements curatifs. Dans cette synthèse, les différents tests disponibles seront successivement considérés.

Les tests de fonction pulmonaire sont utilisés pour mesurer des paramètres mécaniques et fonctionnels permettant de diagnostiquer et de caractériser les pathologies respiratoires. La plupart

de ces tests se basent sur des techniques de laboratoire et ne sont pas toujours utilisables sur le terrain. Ils sont donc abordés dans le cadre de cette synthèse pour montrer combien il reste difficile de mesurer l'impact des maladies respiratoires chez le porc, même dans les conditions optimales d'un laboratoire.

Deux techniques sont employées pour quantifier les modifications des propriétés mécaniques du système respiratoire, la technique du ballonnet oesophagien et la méthode de l'oscillométrie par impulsion (Intraraksa *et al.*, 1984; Klein et Reinhold, 2001). La pléthysmographie barométrique corporelle offre une autre approche: elle mesure les variations du pattern respiratoire (Hamelmann *et al.*, 1997). Enfin, l'analyse des gaz sanguins est utilisée pour évaluer l'état de la fonction respiratoire par l'intermédiaire des pressions partielles en oxygène et en gaz carbonique.

Etant donnée l'énorme sensibilité du

porc au stress, la difficulté de contention de l'animal représente la limite principale de l'utilisation de la plupart de ces méthodes. Ainsi, l'utilisation de sédatifs ou d'anesthésiques est parfois nécessaire ce qui engendre des modifications fonctionnelles supplémentaires et limite la possibilité de répéter les mesures (Tendillo *et al.*, 1996). Ceci explique le développement de techniques non-invasives permettant d'évaluer la fonction respiratoire chez des animaux non tranquillisés (Halloy *et al.*, 2004).

LA TECHNIQUE DU BALLONNET OESOPHAGIEN

Cette technique est basée sur la mesure simultanée de la pression oesophagienne et du débit respiratoire. Pour enregistrer ces paramètres, l'animal doit respirer régulièrement au travers d'un pneumotachographe (structure de résistance constante) et une sonde oesophagienne doit être mise en

place (figure 1). Cet appareillage oblige l'expérimentateur à avoir recours à l'anesthésie systématique de chaque porc alors que, dans les espèces bovine et équine, la mesure peut être réalisée sans tranquillisation (Bakima *et al.*, 1988; Gustin *et al.*, 1988; Art *et al.*, 1990). Les propriétés résistives et élastiques du système respiratoire peuvent être mesurées via la résistance pulmonaire totale et la compliance dynamique. La variation de la pression intrapleurale, les volumes, la fréquence et le rythme respiratoires peuvent également être évalués ce qui fait de cette méthode une référence pour l'exploration des propriétés fonctionnelles du système respiratoire.

L'obstruction des voies aériennes cause des augmentations de la résistance (Dreshaj *et al.*, 1994; McFawn *et al.*, 1999). Chez le porc, c'est le cas

hyopneumoniae, et lors d'une inflammation aiguë engendrée par des endotoxines (Intraraksa *et al.*, 1984; Maurenbrecher *et al.*, 2001). Le suivi de la résistance en réponse à l'administration d'agents pharmacologiques permet également de détecter la présence d'hyperréactivité bronchique caractérisant, par exemple, les phénomènes allergiques (Fornhem *et al.*, 1995). La compliance dynamique (C_{dyn}) peut être assimilée à une mesure des propriétés élastiques du tissu pulmonaire et de l'homogénéité de la distribution des gaz dans le poumon. Une consolidation du parenchyme, consécutive à une fibrose ou à un œdème, ainsi que l'obstruction des voies respiratoires profondes provoquent une diminution de la compliance. Chez le porc, des changements de ce paramètre ont été détectés lors d'infection

d'instillation d'endotoxines et d'administration d'acétylcholine (Intraraksa *et al.*, 1984; McFawn *et al.*, 1999; Maurenbrecher *et al.*, 2001). La description détaillée de l'ensemble des altérations fonctionnelles accompagnant les pathologies citées sort du cadre de ce travail. En outre, les exemples donnés ci-dessus ne sont pas exhaustifs. La méthode du ballonnet oesophagien a souvent été employée chez le porc mais pour explorer des altérations physio-pathologiques intéressant davantage la médecine humaine que la médecine vétérinaire. En effet, les informations recueillies sur l'évolution de la fonction respiratoire chez le porc atteint de pathologies relevant de la médecine vétérinaire restent lacunaires (Intraraksa *et al.*, 1984; McFawn *et al.*, 1999).

OSCILLOMÉTRIE PAR IMPLUSION

Cette technique est fréquemment utilisée chez les bovidés pour détecter la présence d'un bronchospasme (Reinhold *et al.*, 1996). Récemment, une étude réalisée chez le cheval, a démontré que l'oscillométrie par impulsion (IOS) représente une technique plus sensible que celle du ballonnet oesophagien en ce qui concerne la mesure de la bronchoconstriction (van Erck *et al.*, 2003). La technique a été adaptée à l'espèce porcine, et permet d'étudier, chez des animaux tranquilisés ou entraînés à être immobilisés à l'aide d'une sangle, le comportement dynamique du poumon en réponse à l'application de forces externes engendrées par des ondes acoustiques (Klein *et al.*, 2001). L'IOS mesure l'impédance du système respiratoire. Elle résulte de la somme de trois composants : la résistance (pression due au frottement), l'élastance (pression due à l'élasticité du tissu) et l'inertance (pression liée à l'accélération de l'écoulement de l'air). Durant la mesure, un masque couvrant la bouche et le groin de l'animal est utilisé. Un haut-parleur est connecté au masque, et produit une alternance d'impulsions d'amplitude et de fréquence variables (figure 2). L'analyse spectrale de la pression et du débit respiratoire permet de mesurer l'impédance du système respiratoire. Une transformation mathématique (analyse de Fourier) permet de calculer la résistance, l'élastance et l'inertance du sys-

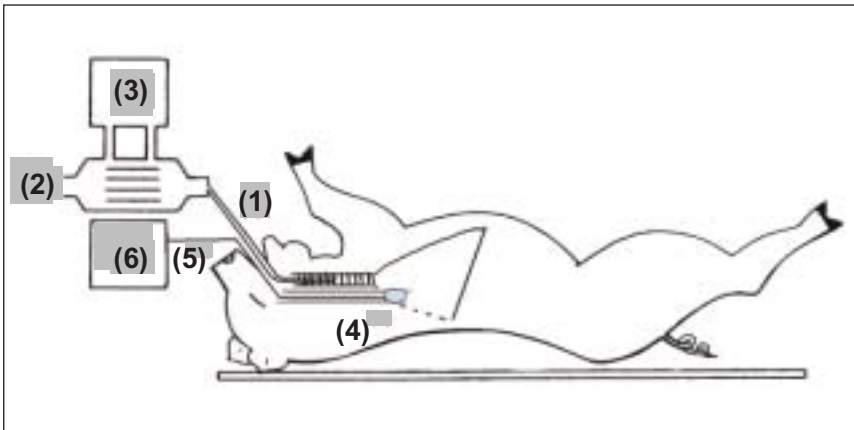


Figure 1 : Représentation schématique de la technique du ballonnet oesophagien. L'animal respire au travers d'une sonde trachéale (1) reliée à un pneumatographe (2). Cette structure de résistance constante est connectée à un capteur de pression (3) permettant de mesurer le débit respiratoire. La pression oesophagienne est mesurée par l'intermédiaire d'un petit ballonnet (4) relié à un capteur de pression (6) par l'intermédiaire d'un tube souple (5).

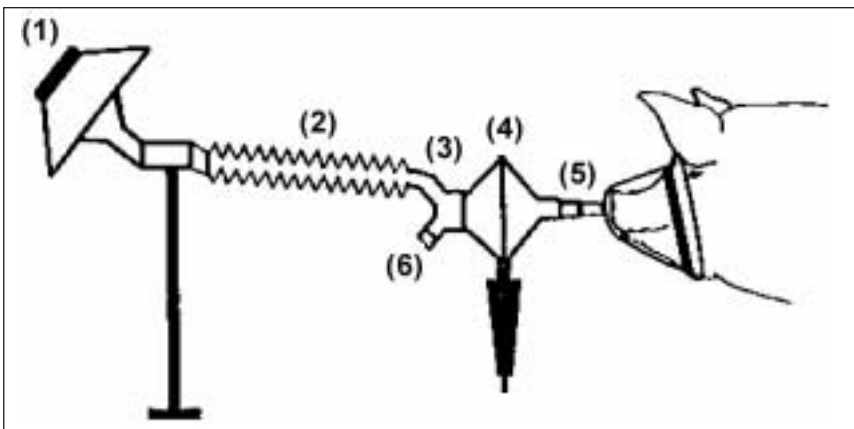


Figure 2 : Représentation schématique de la technique de l'oscillométrie par impulsion (IOS). (1) haut-parleur ; (2) tuyau de connexion ; (3) adaptateur en Y ; (4) pneumatographe et capteur de pression ; (5) tube de connexion au masque ; (6) ouverture de résistance constante (d'après Klein *et al.*, 2001).

tème respiratoire. Pour chaque fréquence utilisée, l'impédance est déterminée par la somme de la résistance et de la réactance. La réactance correspond à la somme de la compliance et de l'inertance. En cas d'obstruction des voies respiratoires supérieures, la résistance augmente alors que la réactance n'est pas modifiée. Une augmentation de la résistance s'observe également lors d'une obstruction bronchique mais dans cette dernière circonstance, la réactance diminue (Klein *et al.*, 2003).

LA TECHNIQUE PLÉTHYSMOGRAPHIQUE CORPORELLE BAROMÉTRIQUE

La pléthysmographie barométrique corporelle est très utilisée pour mesurer la réactivité bronchique chez les petits animaux de laboratoire et chez le chat (Chong *et al.*, 1998; Djuric *et al.*, 1998; Hoffman *et al.*, 1999). Cette technique présente l'avantage majeur de permettre la réalisation de mesures sur des animaux non-tranquillisés et libres de leurs mouvements. Dès lors, il est possible de minimiser le stress dû aux manipulations, et de répéter les mesures au cours de périodes prolongées. Ces caractéristiques conviennent parfaitement aux particularités comportementales du porc, ce qui explique l'adaptation récente de la technique (Halloy *et*

al., 2004). Pour effectuer la mesure, l'individu est placé dans une enceinte principale au sein de laquelle il est libre de ses mouvements. Cette enceinte est en communication avec l'extérieur par l'intermédiaire d'une structure de résistance constante. Un capteur différentiel de pression mesure la variation de pression existant entre l'enceinte principale et une autre de référence, se trouvant à la pression atmosphérique (figure 3). Lors de l'inspiration, une augmentation de la pression est observée. Les changements de pression au sein de la chambre principale résultent de plusieurs mécanismes dont certains sont dépendants des propriétés mécaniques du système respiratoire. C'est le cas de l'asynchronisme existant entre l'expansion du thorax et l'entrée de l'air dans les voies respiratoires. Ce dernier est lié aux propriétés résistives des voies respiratoires. La température et de l'humidité relative modifient aussi le signal de pression par leur effet sur les volumes d'air inspirés. Cette partie du signal ne dépend pas des propriétés mécaniques du système respiratoire. Le pléthysmographe étant une structure semi-ouverte, la pression retourne rapidement à la valeur de base en fin d'inspiration. Lors de l'expiration, la modification de pression s'inverse. L'analyse du signal de pression, permet de visualiser ce dernier sous forme d'un tracé graphique oscillant de part et d'autre de la valeur zéro. Sur base de ce tracé, les temps et les pics

de pression inspiratoire et expiratoire sont mesurés de manière à calculer un index, la Penh (enhanced Pause).

Cet index est calculé sur base de la « pause », un paramètre tenant compte de la durée du signal expiratoire. Ainsi, lorsque la « pause » augmente, la valeur de la Penh augmente également, d'où le terme d'allongement de la pause ou « *enhanced pause* » (Hamelmann *et al.*, 1997). La Penh est également sensible au rapport de l'amplitude expiratoire et inspiratoire. Globalement, les changements de forme et d'amplitude intégrés dans le calcul de la Penh dévoilent l'apparition d'une dyspnée. L'intérêt porté à ce paramètre découle du fait que les variations de la Penh évoluent en parallèle avec celles de la résistance respiratoire. Il ne s'agit en aucun cas d'une mesure de résistance mais bien d'un paramètre prédictif des changements des propriétés résistives du système respiratoire. La corrélation positive et significative existant entre la Penh et la résistance respiratoire a été illustrée à plusieurs reprises chez les rongeurs de laboratoire (Hamelmann *et al.*, 1997; Bergren, 2001; Onclin, 2003). La Penh peut ainsi servir à l'évaluation de la réactivité des voies aériennes en réponse à une administration d'agents bronchoconstricteurs (Dohi *et al.*, 1999) ou lors d'une pathologie pulmonaire (Zeldin *et al.*, 2001). Toutefois, la Penh manque de spécificité par rapport aux techniques classiquement utilisées pour déterminer les propriétés mécaniques du système respiratoire. En effet, ces dernières intègrent des mesures de pression et de débit, ce qui autorise la mesure directe de la résistance et de la compliance. A l'inverse, la Penh est mesurée sur la base d'un signal de pression. Elle peut donc être influencée par des facteurs comme l'humidité et la température ambiante. De plus, le mode respiratoire des animaux peut varier spontanément (contrôle de la respiration) ou en fonction de différents paramètres comme le stress ou la douleur (Mitzner *et al.*, 1998; Lundblad *et al.*, 2002). Les changements de compliance, même s'ils influencent davantage la phase inspiratoire de la respiration, peuvent aussi influencer la mesure de la Penh. Il est donc indispensable de valider la valeur prédictive de la Penh par rapport aux paramètres de la mécanique ventilatoire avant de pouvoir l'utiliser comme index de screening. Cette véri-

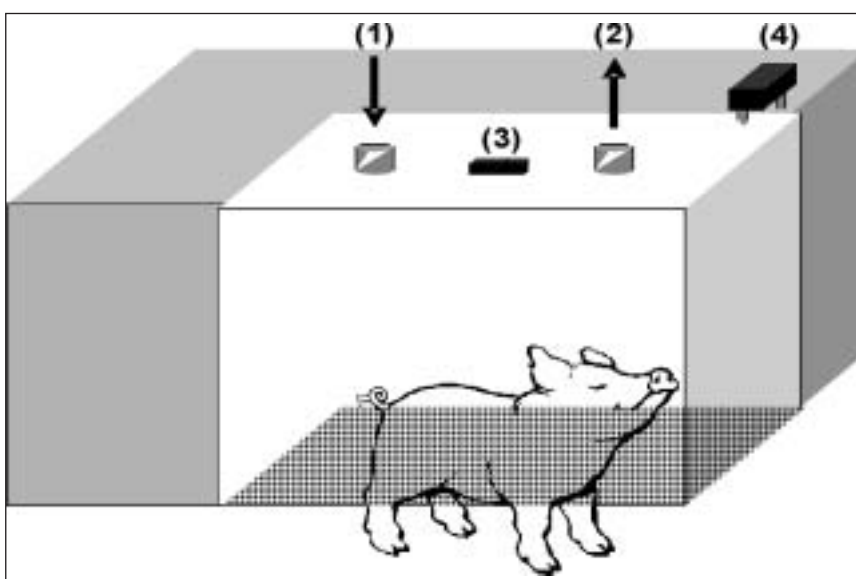


Figure 2 : Représentation schématique du pléthysmographe utilisé chez le porc. (1) entrée et (2) sortie du système d'aération; (3) ouverture de résistance constante; (4) capteur différentiel de pression. En blanc : chambre principale. En gris : chambre de référence se trouvant à la pression atmosphérique (d'après Halloy *et al.*, 2004).

fication préalable s'applique donc à chaque espèce et à chaque condition expérimentale. Chez le porcelet, la pléthysmographie corporelle peut être considérée comme un test de screening permettant de mettre en évidence l'obstruction des voies aériennes consécutive à une bronchopneumonie aiguë engendrée par des endotoxines et par des agents bactériens. En effet, dans ces conditions, les modifications de la Penh sont proportionnelles à l'amplitude de la résistance et de la compliance pulmonaire (Halloy *et al.*, 2004).

LA MESURE DES GAZ SANGUINS ARTÉRIELS

La mesure des gaz sanguins artériels permet de quantifier la fonction respiratoire par le biais de la mesure du pH et des pressions partielles en gaz carbonique (PaCO₂) et en oxygène (PaO₂). Le prélèvement de sang artériel peut s'effectuer à différents endroits, et le lieu de prélèvement peut influencer les résultats obtenus. C'est particulièrement vrai si l'on compare des échantillons collectés dans une artère centrale, à d'autres, issus d'une artère périphérique (Nagy *et al.*, 2001). Ces différences n'ont pas de réel intérêt clinique mais obligent l'expérimentateur à réaliser ses prélèvements au même endroit pour obtenir une source de comparaison fiable. Chez le porc, la prise de sang artériel peut s'effectuer au niveau de l'artère fémorale, de la carotide et de l'artère auriculaire. L'inconvénient majeur de la collecte de sang est l'induction d'un stress causé par la contention de l'animal. Le sang doit être prélevé sur seringue héparinée, en l'absence de bulles d'air, et conservé sur glace.

La pression partielle en gaz carbonique du sang artériel

Ce paramètre dépend de la quantité de CO₂ produite par le métabolisme ainsi que de la ventilation alvéolaire. La ventilation alvéolaire correspond à la quantité d'air arrivant aux alvéoles, et participant aux échanges gazeux. Physiologiquement, il existe un équilibre dynamique favorisant l'élimination du CO₂ par les poumons. En situation pathologique, la ventilation alvéolaire devient trop faible pour éliminer suffisamment le CO₂ et l'hypercapnie s'installe. La diminution de la

Tableau IV : Caractéristiques des lipoprotéines (mobilité électrophorétique, densité, composition) chez le chien (d'après Mahley et Weisgraber, 1974 ; Watson et Barrie, 1992).

Troubles	Modification primaire	Mécanisme de compensation	Causes
Alcalose respiratoire	↓ PaCO ₂	Élimination des bicarbonates au niveau rénal	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoxémie • Septicémie • Affection respiratoire aiguë : pneumonie, œdème pulmonaire bénin, asthme léger • Hyperventilation (chaleur, stress, douleur)
Acidose respiratoire	↑ PaCO ₂	Rétention des bicarbonates au niveau rénal	<ul style="list-style-type: none"> • Dépression du système nerveux central • Atteinte des muscles respiratoires • Atteinte respiratoire grave ou chronique : bronchopneumopathie chronique obstructive, asthme bronchique grave, œdème pulmonaire grave • Hypoventilation

PaCO₂ : Pression partielle en gaz carbonique du sang artériel.

ventilation alvéolaire peut provenir d'une augmentation de l'espace mort, c'est-à-dire d'un volume d'air qui ne participe pas aux échanges gazeux. Par exemple, en cas de d'une bronchopneumonie chronique obstructive, la respiration est superficielle et rapide, ce qui défavorise la ventilation des alvéoles. La diminution de la ventilation peut également être provoquée par une atteinte centrale ou par une paralysie des muscles respiratoires.

La pression partielle en oxygène du sang artériel

La pression partielle en oxygène (PaO₂) dépend de la ventilation des alvéoles et de la quantité d'oxygène présente dans le gaz inspiré. Elle est également influencée par le rapport existant entre les alvéoles ventilées et les alvéoles perfusées. En effet, c'est le rapport ventilation/perfusion qui détermine la proportion des alvéoles participant aux échanges gazeux. On distingue les alvéoles ventilées mais non perfusées (les espaces morts) et les alvéoles perfusées mais non ventilées (les shunts). La qualité de la diffusion des gaz doit également être prise en compte pour déterminer la PaO₂ certains de ces paramètres sont altérés et la PaO₂ diminue. Chez le porc, ces modifications sont notamment décrites en cas d'infection à *Mycoplasma hyo-*

pneumoniae (Intraraksa *et al.*, 1984), et en cas d'inflammation pulmonaire aiguë engendrée par des endotoxines (Maurenbrecher *et al.*, 2001 ; Landolt *et al.*, 2002).

Le pH

Les variations de pH sont d'origine respiratoire ou métabolique. Les variations de pH d'origine respiratoire sont dues à une variation de la PaCO₂ tandis que celles d'origine métabolique sont causées par une variation de la concentration en bicarbonate. Physiologiquement, les modifications de PaCO₂ sont compensées par des variations opposées de la concentration en bicarbonate. Les différents troubles de l'équilibre acido-basique d'origine respiratoire, leurs causes ainsi que les mécanismes de compensation sont synthétisés dans le tableau I.

CONCLUSION

Les tests de fonction pulmonaire disponibles chez le porc nécessitent tous un appareillage spécifique. La pléthysmographie barométrique corporelle est non invasive et non contraignante. Elle ne nécessite pas d'anesthésie, ce qui permet de suivre les animaux sur de longues périodes tout en minimisant l'influence du

stress lié aux manipulations. A cet égard, c'est la technique la moins stressante pour l'animal. Cependant, elle n'est pas spécifique des propriétés mécaniques du poumon à l'inverse de l'oscillométrie par impulsion. L'oscillométrie par impulsion est une méthode non-invasive qui s'effectue sur des porcs immobilisés. Cette étape implique donc d'habituer les animaux ou bien de les tranquilliser. La technique du ballonnet oesophagien permet de mesurer les propriétés mécaniques pulmonaires de manière directe mais ne peut être réalisée sans anesthésie. Enfin, l'analyse des gaz sanguins est la technique la plus facile à mettre en œuvre sur le terrain mais elle occasionne des manipulations stressantes.

Experimental assessment of pulmonary function in pigs

SUMMARY

This synthesis aims to review the pulmonary function tests available in swine. Two techniques are used in order to measure the variations of the mechanical properties of the respiratory system. The oesophageal balloon remains the most used technique in order to determine these properties in pigs. However, it requires a systematic anaesthesia of the animal. The impulse oscillometry specifically measures the mechanical properties of the respiratory system, by a non

invasive way, but the animals have to be trained to be immobilized or sedated to perform the measurement. The whole body barometric plethysmography allows measuring the respiratory pattern in unsedated freely moving piglets. That method allows investigating pigs for long term studies while minimizing the stress related to handling. From this point of view, it represents the less stressing technique for pigs. Finally, blood gases analysis is the easiest method to use in the field. It permits to assess respiratory function by measuring pH and blood partial pressures in oxygen and carbon dioxide.

BIBLIOGRAPHIE

- ART T., ANDERSON L., WOAKES A.J., ROBERTS C., BUTLER P.J., SNOW D.H., LEKEUX P. Mechanics of breathing during strenuous exercise in Thoroughbred horses. *Respir. Physiol.*, 1990, **82**, 279-294.
- BAKIMA M., GUSTIN P., LEKEUX P., LOMBA F. Mechanics of breathing in goats. *Res. Vet. Sci.*, 1988, **45**, 332-336.
- BERGREN D.R. Chronic tobacco smoke exposure increases airway sensitivity to capsaicin in awake guinea pigs. *J. Appl. Physiol.*, 2001, **90**, 695-704.
- CHONG B.T., AGRAWAL D.K., ROMERO F.A., TOWNLEY R.G. Measurement of bronchoconstriction using whole-body plethysmograph: comparison of freely moving versus restrained guinea pigs. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*, 1998, **39**, 163-168.
- CLARK L.K., KIRK L. Respiratory therapy: implementing cost effective regimens. In: Swine Disease Conference for Swine Practitioners, Iowa State University, Ames, 1996
- DJURIC V.J., COX G., OVERSTREET D.H., SMITH L., DRAGOMIR A., STEINER M. Genetically transmitted cholinergic hyperresponsiveness predisposes to experimental asthma. *Brain Behav. Immun.*, 1998, **12**, 272-284.
- DOHI M., TSUKAMOTO S., NAGAHORI T., SHINAGAWA K., SAITOH K., TANAKA Y., KOBAYASHI S., TANAKA R., TO Y., YAMAMOTO K. Noninvasive system for evaluating the allergen-specific airway response in a murine model of asthma. *Lab. Invest.*, 1999, **79**, 1559-1571.
- DRESHAJ I.A., MARTIN R.J., MILLER M.J., HAXHIU M.A. Responses of lung parenchyma and airways to tachykinin peptides in piglets. *J. Appl. Physiol.*, 1994, **77**, 147-151.
- FORNHEM C., KUMLIN M., LUNDBERG J.M., ALVING K. Allergen-induced late-phase airways obstruction in the pig: mediator release and eosinophil recruitment. *Eur. Respir. J.*, 1995, **8**, 1100-1109.
- GUSTIN P., BAKIMA M., ART T., LEKEUX P., LOMBA F., VAN DE WOESTIJNE K.P. Pulmonary function values and growth in Belgian white and blue double-muscléd cattle. *Res. Vet. Sci.*, 1988, **45**, 405-410.
- HALLOY D.J., KIRSCHVINK N.A., VINCKE G.L., HAMOIR J.N., DELVAUX F.H., GUSTIN, P.G. Whole body barometric plethysmography: a screening method to investigate airway reactivity and acute lung injuries in freely moving pigs. *Vet. J.*, 2004, *in press*
- HAMELMANN E., SCHWARZE J., TAKEDA K., OSHIBA A., LARSEN G.L., IRVIN C.G., GELFAND E.W. Noninvasive measurement of airway responsiveness in allergic mice using barometric plethysmography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1997, **156**, 766-775.
- HILL M.A., SCHEIDT A.B., TECLAW R.F., CLARK L.K., KNOX K.E., JORDAN M. Relationship between the indicators of performance and the weight of pneumonic lesions from pigs at slaughter. *Res. Vet. Sci.*, 1994, **56**, 240-244.
- HOFFMAN A.M., DHUPA N., CIMETTI L. Airway reactivity measured by barometric whole-body plethysmography in healthy cats. *Am. J. Vet. Res.*, 1999, **60**, 1487-1492.
- HURLEY T., CHAUDHARY S., KLIEBENSTEIN J., MCKEAN J., WESTERCAMP S. Cost of respiratory disease. In: Swine Research Report, Iowa State University, Ames, 1996.
- INTRARAKSA Y., ENGEN R.L., SWITZER W.P. Pulmonary and hematologic changes in swine with *Mycoplasma hyopneumoniae* pneumonia. *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45**, 474-477.

- KLEIN C., REINHOLD P. Analysis of respiratory mechanics by impulse oscillometry in non-sedated and diazepam-sedated swine. *Res. Vet. Sci.*, 2001, **70**, 181-189.
- KLEIN C., SMITH H.J., REINHOLD P. Respiratory mechanics in conscious swine: effects of face mask, head position and bronchoconstriction evaluated by impulse oscillometry. *Res. Vet. Sci.*, 2003, **75**, 71-81.
- LANDOLT G., NEMKE B.W., DARIEN B.J., KRUSE-ELLIOTT K.T. Effect of inhaled endotoxin on cardiopulmonary function and E-selectin expression in pigs. *Am. J. Vet. Res.*, 2002, **63**, 1302-1308.
- LUNDBLAD L.K., IRVIN C.G., ADLER A., BATES J.H. A reevaluation of the validity of unrestrained plethysmography in mice. *J. Appl. Physiol.*, 2002, **93**, 1198-1207.
- MARTIN L. L'essentiel sur l'interprétation des gaz du sang artériel. *Edisem* : 1993, 187p.
- MAURENBRECHER H., LAMY M., DEBY-DUPONT G., FRASCAROLO P., HEDENSTIERNA G. An animal model of response and nonresponse to inhaled nitric oxide in endotoxin-induced lung injury. *Chest*, 2001, **120**, 573-581.
- MCFAWN P.K., GRAY P.R., THOMAS J., MITCHELL H.W. Pulmonary inflammation without bronchial hyperresponsiveness in vivo or in vitro after sephadex instillation in pigs. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 1999, **26**, 105-108.
- MITZNER W., TANKERSLEY C. Noninvasive measurement of airway responsiveness in allergic mice using barometric plethysmography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1998, **158**, 340-341.
- NAGY O., KOVAC G., SEIDEL H., WEISSOVA T. The effect of arterial blood sampling sites on blood gases and acid-base balance parameters in calves. *Acta Vet. Hung.*, 2001, **49**, 331-340.
- ONCLINX C. Relation entre la résistance pulmonaire totale et la Penh en fonction de la localisation anatomique de l'obstruction des voies aériennes (mémoire-diplôme d'étude approfondie). Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire: Liège, 2003, 24p.
- 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.
- TENDILLO F.J., MASCIAS A., SANTOS M., SEGURA I.A., SAN ROMAN F., CASTILLO-OLIVARES J.L. Cardiopulmonary and analgesic effects of xylazine, detomidine, medetomidine, and the antagonist atipamezole in isoflurane-anesthetized swine. *Lab. Anim. Sci.*, 1996, **46**, 215-219.
- VAN ERCK E., VOTION D.M., KIRSCHVINK N., ART T., LEKEUX P. Use of the impulse oscillometry system for testing pulmonary function during methacholine bronchoprovocation in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2003, **64**, 1414-1420.
- ZELDIN D.C., WOHLFORD-LENANE C., CHULADA P., BRADBURY J.A., SCARBOROUGH P.E., ROGGLI V., LANGENBACH R., SCHWARTZ D.A. Airway inflammation and responsiveness in prostaglandin H synthase-deficient mice exposed to bacterial lipopolysaccharide. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 2001, **25**, 457-465.