

MESURE DE RESISTANCES PULMONAIRES PAR INTERRUPTION DE DEBIT AERIEN : *INTERET, FAISABILITE ET REPETABILITE CHEZ LE VEAU ANESTHESIE*

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2006
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Denis Jean TRAPES

Né le 31 janvier 1982 à TARBES (Hautes-Pyrénées)

Directeur de thèse : **M. le Professeur François SCHELCHER**

JURY

PRESIDENT :
M. Henri DABERNAT

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
M. François SCHELCHER
M. Hervé CASSARD

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	A. MILON
Directeurs honoraires	M.	G. VAN HAVERBEKE
	M.	J. FERNEY
	M.	P. DESNOYERS
Professeurs honoraires	M.	L. FALIU
	M.	C. LABIE
	M.	C. PAVAU
	M.	F. LESCURE
	M.	A. RICO
	M.	D. GRIESS
	M.	A. CAZIEUX
	Mme	V. BURGAT
	M.	J. CHANTAL
	M.	J.-F. GUELF
	M.	M. ECKHOUTTE

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BRAUN Jean-Pierre , <i>Physique et Chimie biologiques et médicales</i>
M.	CABANIE Paul , <i>Histologie, Anatomie pathologique</i>
M.	DARRE Roland , <i>Productions animales</i>
M.	DORCHIES Philippe , <i>Parasitologie et Maladies Parasitaires</i>
M.	EUZEBY Jean , <i>Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie</i>
M.	TOUTAIN Pierre-Louis , <i>Physiologie et Thérapeutique</i>

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

M.	AUTEFAGE André , <i>Pathologie chirurgicale</i>
M.	BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy , <i>Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie</i>
M.	CORPET Denis , <i>Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires</i>
M.	DELVERDIER Maxence , <i>Anatomie pathologique</i>
M.	ENJALBERT Francis , <i>Alimentation</i>
M.	FRANC Michel , <i>Parasitologie et Maladies Parasitaires</i>
M.	HENROTEAUX Marc , <i>Médecine des carnivores</i>
M.	MARTINEAU Guy-Pierre , <i>Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour</i>
M.	PETIT Claude , <i>Pharmacie et Toxicologie</i>
M.	REGNIER Alain , <i>Physiopathologie oculaire</i>
M.	SAUTET Jean , <i>Anatomie</i>
M.	SHELCHER François , <i>Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour</i>

PROFESSEURS 2^e CLASSE

Mme	BENARD Geneviève , <i>Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale</i>
M.	BERTHELOT Xavier , <i>Pathologie de la Reproduction</i>
M.	CONCORDET Didier , <i>Mathématiques, Statistiques, Modélisation</i>
M.	DUCOS Alain , <i>Zootéchnie</i>
M.	DUCOS de LAHITTE Jacques , <i>Parasitologie et Maladies parasitaires</i>
M.	GUERRE Philippe , <i>Pharmacie et Toxicologie</i>
Mme	HAGEN-PICARD Nicole , <i>Pathologie de la Reproduction</i>
Mme	KOLF-CLAUW Martine , <i>Pharmacie - Toxicologie</i>
M.	LEFEBVRE Hervé , <i>Physiologie et Thérapeutique</i>
M.	LIGNEREUX Yves , <i>Anatomie</i>
M.	PICAVET Dominique , <i>Pathologie infectieuse</i>
Mlle.	TRUMEL Catherine , <i>Pathologie médicale des équidés et des carnivores domestiques</i>

INGENIEUR DE RECHERCHES

M.	TAMZALI Youssef , <i>Responsable Clinique équine</i>
----	---

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme	MICHAUD Françoise , <i>Professeur d'Anglais</i>
M.	SEVERAC Benoît , <i>Professeur d'Anglais</i>

MAÎTRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

MAÎTRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mme **BENNIS-BRET, Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mme **BOUCLAINVILLE –CAMUS, Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mme **BOUCRAUT-BARALON Corine**, *Pathologie infectieuse*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du bétail*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé Avicoles et Cunicoles*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologie, Histologie*
Mme **LETRON –RAYMOND, Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mme **TROEGELER –MEYNADIER, Annabelle**, *Alimentation*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAÎTRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS

M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie du bétail*
M. **NOUVEL Laurent-Xavier**, *Pathologie de la reproduction*
M. **PADHILA MATHIAS Goncalo**, *Maladies contagieuses*
M. **REYNOLDS Brice**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. **VOLMER Romain**, *Infectiologie*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

Mlle **BIBBAL Delphine**, *H.I.D.A.O.A Sciences de l'Alimentation*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Henri DABERNAT

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Bactériologie-hygiène,

Qui nous a fait l'honneur de présider ce jury de thèse,
Veuillez accepter mes hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur François SCHELCHER

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie médicale du Bétail et des animaux de basse cour

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse,
Veuillez considérer mon respect le plus sincère.

A Monsieur Hervé Cassard

Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie du bétail,

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse,
Veuillez croire en mon amitié la plus profonde.

A François Schelcher, pour m'avoir encadré, supporté et enseigné le peu que j'ai pu apprendre à vos côtés. Je vous adresse mon respect professionnel, mais surtout mon amitié et ma sympathie, en espérant rester proche de vous le plus longtemps possible. J'ai peur que vous ne me manquiez.

A Hervé Navetat, pour tout ce que vous m'avez transmis, et l'enrichissement que m'a apporté votre contact. Merci pour m'avoir lancé dans ce projet, et dans l'année que j'ai passé au Donjon.

A la société Dyn'R, pour m'avoir prêté le matériel et les connaissances m'ayant permis de mener à bien ce projet.

A Stéphanie, pour ton soutien et ton amour, pour tout ce que tu m'apportes et qui me manque quand tu es loin de moi ; que la vie nous porte à jamais côte à côte. Au sens que tu donnes à ma vie. Je t'aime.

A Suzanne, ma maman adorée, pour ton courage, ta force et ta sagesse, tout ce que tu m'inspires et m'a transmis. Tu as rendue mon enfance heureuse. Merci. Je t'aime à jamais.

A Cécile, pour ta folie, tes coups de tête, tes coups durs, et tes coups de main. Faisons en sorte que nos différences n'entachent pas notre complicité. J'espère que tu mesures à quel point tu me manques.

A Georges, trop tôt disparu, je n'ai mesuré ta perte qu'une fois que tu as été parti. Tu as été comme mon père. Tu me manques, j'espère te retrouver.

A Annie et Marc, pour m'avoir toujours soutenu, pour avoir toujours été là, pour m'avoir toujours accueilli.

A Pierre, mon cousin expatrié, savoure bien la bière allemande, et n'oublies pas ton eau de Cologne.

A Germaine, toi qui nous aura toujours tant aidé, merci pour tout ce que tu fais pour nous.

A Jacques et Bernadette Durand, pour leur sympathie à mon égard et l'accueil qu'ils m'ont fait. Merci pour tout.

A Adrien, ton pragmatisme et ton amour des autres, ta joie de vivre quotidienne, tes traits d'humour. Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites, et n'oublies pas : « l'important c'est de se marrer »

A Hervé (re), mon tout petit ami !!!! A tes réparties assassines et fourbe, et ton surnom bien mérité. Tu es celui qui m'aura le plus appris, celui qui me manqueras le plus. Je te souhaite de recevoir tout ce que tu peux donner à ceux qui t'entourent.

A Fabien Corbière, pour son aide plus que précieuse dans l'analyse statistique, bibliographique et pour ses précieuses corrections. Merci de m'avoir aidé quand j'en ai eu le plus besoin. Merci enfin pour tout ce que tu fais et pour tout ce qu'on a partagé.

Aux « chercheurs trembleurs » qui m'ont supporté plus d'un an :
A Caro, ta féminité, ton œil diagnostique, ta répartie parfois légère,
A Olivier, ton charisme, ton tact, ta répartie parfois lourde,
En espérant vous revoir le plus souvent et le plus longtemps possible
Aux Marronniers, aux Fatals Picards.

A Didier Laboisson, pour tes conseils et ton aide. Préserve toi bien ces années futures, et n'oublies pas de ne pas travailler de fois.

Aux internés dans le service de patho bétail, Cricri, Petrus, le Che, Nounours, en espérant que vous avez passé une aussi bonne année que moi. Bon vent à tous les quatre.

A Claude et Antoine, pour tout ce qu'ils m'ont appris, et aux autres résidents donjonnaires, Marie-Pierre, Florence (x2), Aline, Franck, Mr Henry, aux familles Rizet et Donze, ... A la bonne année que j'ai passé là-bas.

A mes Padawans, Alex, Pat, Emma, Nina, Roro, Doumé. Amusez vous, et profitez bien.

A mon groupe de TP, Alexis, Kiki, Iban, Hutch, Lom, Michèle, Gamète, Hélène ; pour toutes nos soirées Brassacoises et tous les amis que nous y rencontrâmes. En espérant vite tous se retrouver.

A mes poulots, au VRC.

Aux autres de la promo ou de cette école, que j'apprécie et que je regretterai, en espérant avoir l'occasion d'en recroiser la plus possible. Et surtout à ceux que je ne regretterais pas, tant étudiants qu'enseignants.

Au service de Pathologie des ruminants de l'ENVT, pour tout ce que j'y ai appris, et j'espère tout ce que j'y apprendrai encore, et à ceux qui le composent, les Gille«s», Françoise, Dominique, Lucien, Patrick, Jean-Pierre, Jean-Marc, Corinne, Angèle, Laurent, Didier (et aux éventuels que j'oublie). Qu'il vive le plus longtemps possible.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	18
---------------------------	-----------

PARTIE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	21
--	-----------

PREMIERE PARTIE : NOTION DE RESISTANCE PULMONAIRE CHEZ LE VEAU.....	22
--	-----------

1. ORGANISATION ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIE DU POUMON ET DES VOIES AERIENNES.....	22
--	-----------

1.1. La fonction première de l'appareil respiratoire : la diffusion des gaz respiratoires	22
---	----

1.2. Organisation anatomo-fonctionnelle de l'appareil respiratoire	23
--	----

1.2.1. Structure de l'arbre bronchique.....	23
---	----

1.2.2. Structure générale du poumon	25
---	----

1.2.2.2. La lobation.....	25
---------------------------	----

1.2.2.3. La lobulation et le type de poumons.....	25
---	----

1.2.3. Structure générale de la cage thoracique, actrice principale de la respiration	26
---	----

1.2.4. Spécificités de l'appareil respiratoire des bovins	27
---	----

2. ECOULEMENT DES FLUX D'AIR : NOTION DE RESISTANCE PULMONAIRE	28
---	-----------

2.1. Les paramètres de la fonction respiratoire	28
---	----

2.2. Définition de la résistance pulmonaire	28
---	----

2.2.1. Approche simple et géométrique et calcul théorique de la résistance	29
--	----

2.2.2. L'écoulement des fluides : modélisation et application à l'arbre traché-bronchique.....	29
--	----

2.2.3. Répartition de la résistance pulmonaire	31
--	----

2.3. Variations de la résistance pulmonaire	34
---	----

2.3.1. Variations physiologiques	34
--	----

2.3.1.1. Bronchoconstriction et bronchodilatation	34
---	----

2.3.1.2. Influence du volume pulmonaire sur la résistance pulmonaire	34
--	----

2.3.2. Influence de l'espèce sur la résistance pulmonaire	35
---	----

2.3.3. Influence de l'âge sur la résistance pulmonaire	36
--	----

2.3.4. Influence de l'exercice sur la résistance pulmonaire	38
---	----

2.3.5. Pathologie pulmonaire et résistance pulmonaire	38
---	----

2.3.5.1. Phénomènes pathologiques	38
---	----

2.3.5.2. Maladies respiratoires des bovins et résistances pulmonaires	39
---	----

2.3.6. Effet de l'anesthésie sur la fonction respiratoire.....	41
--	----

2.4. Signification et conséquence d'une augmentation de la résistance pulmonaire sur la fonction respiratoire	42
2.4.1. Traduction lésionnelle d'une augmentation de la résistance pulmonaire.....	42
2.4.2. Conséquences sur la physiologie respiratoire.....	42

DEUXIEME PARTIE : EXPLORATION FONCTIONNELLE DU POUMON : METHODE PAR INTERRUPTION DE DEBIT44

1. METHODOLOGIE DE L'ETUDE DE LA FONCTION RESPIRATOIRE CHEZ LES ANIMAUX.....44

1.1. Mesure des échanges gazeux	44
1.2. Mesures des paramètres de la fonction ventilatoire.....	45
1.2.1. Etudes statiques et dynamiques.....	45
1.2.2. Les différents tests de la fonction pulmonaire.....	46
1.2.3. Les mesures de la résistance pulmonaire.....	47
1.3. Autres tests.....	48

2. LA METHODE PAR INTERRUPTION DE DEBIT ET SON APPLICATION CHEZ LE VEAU49

2.1. Principe de la mesure.....	49
2.2. Matériel de mesure.....	53
2.3. Réalisation pratique des mesures pour l'exploration de la fonction pulmonaire du veau.....	54
2.4. Valeurs de la résistance pulmonaire chez le veau	56

PARTIE II : PARTIE EXPERIMENTALE 57
--

OBJECTIFS58

1. MATERIEL ET METHODE58

1.1. Population étudiée 58

1.2. Matériel de mesure..... 59

1.2.1. Réalisation d'un masque respiratoire59

1.2.2. Appareil de mesure utilisé.....59

1.2.3. Logiciel de mesure de résistances pulmonaires60

1.3. Mode opératoire des tests.....62

1.4. Calendrier expérimental63

1.5. Enregistrement des données64

1.5.1. Protection des animaux65

2. RESULTATS.....66

2.1. Analyse des courbes temps*pression et de la dispersion des mesures de résistance pulmonaire 66

2.1.1. Description des courbes.....66

2.1.2. Description des dispersions67

2.1.2.1. Définition67

2.1.2.2. Répartition globale67

2.1.2.3. Les tests exploitables.....68

2.1.2.4. Influence des conditions de mesures sur la dispersion des tests.....69

a. Résultats de l'analyse univariée.....69

b. Résultats de l'analyse multivariée71

2.1.3. Conclusions.....72

2.2. Analyse des valeurs de résistance pulmonaire..... 73

2.2.1. Tests exploités73

2.2.2. Description73

2.2.3. Répartition par individu76

2.2.4. Conclusion78

2.3. Influence des facteurs individuels et environnementaux sur la résistance pulmonaire 79

2.3.1. Choix du modèle79

2.3.2. Sélection des variables à effet significatif.....80

2.3.3. Validation du modèle statistique82

2.3.4. Effet des variables sur les autres algorithmes de calculs.....82

2.3.5. Conclusions.....83

DISCUSSION.....	85
------------------------	-----------

1. MATERIEL ET METHODE	86
1.1. Appareil de mesure	86
1.2. Conditions expérimentales	86
1.2.1. L'échantillon étudié.....	86
1.2.2. La position et l'anesthésie	87
1.2.3. Résistance nasale versus résistance buccale	87
1.2.4. Le masque respiratoire.....	88
1.2.5. Ambiance.....	88
2. RESULTATS.....	88
2.1. La dispersion.....	88
2.2. Les valeurs de résistances pulmonaires.....	89
2.3. Les effets des différentes variables enregistrées	89
2.3.1. Variables corporelles	89
2.3.2. Variables physiologiques.....	90

CONCLUSION	92
-------------------------	-----------

ANNEXES	93
----------------------	-----------

BIBLIOGRAPHIE	97
----------------------------	-----------

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures :

Figure 1 : structure générale et terminologie de l'arbre bronchique	24
Figure 2 : Illustration d'un écoulement laminaire dans un tube, avec schéma et courbe $\Delta P / V'$	29
Figure 3 : Illustration de l'écoulement turbulent, avec schéma et courbe $\Delta P / V'$; P_e : pression d'entrée	30
Figure 4 : Représentation schématique de l'évolution du diamètre des voies aériennes et de la qualité de circulation du flux d'air au fil des 23 générations de bronches	31
Figure 5 : Répartition de la résistance pulmonaire entre les différentes parties du tractus respiratoire.....	32
Figure 6 : Architecture des voies aériennes de conduction et transition ; illustration des différentes composantes de la résistance pulmonaire	33
Figure 7 : Effet du volume pulmonaire sur la résistance pulmonaire. Schématiquement, sont représentées les voies aériennes	35
Figure 8 : Relation entre la valeur de R_L et certains paramètres corporels	37
Figure 9 : Phénomènes pathologiques interférant avec la distribution de l'air dans les voies périphériques, augmentant la résistance pulmonaire et le travail respiratoire	39
Figure 10 : Evolution de la compliance et de la résistance sous anesthésie à la Kétamine chez le mouton.....	41
Figure 11 : Conséquences d'une faible compliance et d'une résistance élevée (phénomène obstructif partiel) sur le remplissage alvéolaire	43
Figure 12 : Illustration de pléthysmographie par inductance	46
Figure 13 : Courbe brute de la pression buccale par rapport au temps après mesure par interruption de débit	50
Figure 14 : Pression de fin d'oscillations, extrapolation en retour par courbes ajustées, pression de fin d'interruption	51
Figure 15 : Extrapolation en retour par ajustement linéaire.....	52
Figure 16 : Schéma d'interrupteur portable utilisé pour les mesures de résistances pulmonaires	53
Figure 17 : Exemple de masque respiratoire utilisé pour l'exploration respiratoire chez le veau	54
Figure 18 : Exemple de système permettant la mesure de paramètres fonctionnels du poumons	55
Figure 19 : Appareil de mesure SpyroDyn'R monté	60
Figure 20 : Illustration des différents points utilisés pour le calcul de R_{int}	61
Figure 21 : Exemple de courbe obtenue au cours de l'étude.....	66
Figure 24 : Répartition de la variable R_{int} suivant la série de mesure.....	74
Figure 25 : Répartition de la variable R_{int} (pour les trois algorithmes $R_{int_{RL}}$, R_{int_L} et $R_{int_{EI}}$) suivant la série de mesure.....	75
Figure 28 : Evolution de la R_{int} calculée selon les trois autres algorithmes.	78

Tableaux :

Tableau 1 : Constantes a et b de la relation $y = a (PV)^b$ pour l'obtention de valeurs prédictives pour deux paramètres pulmonaires	36
Tableau 2 : Effet des syndromes obstructifs bovins sur la résistance pulmonaire.....	40
Tableau 3 : Moyennes et écart-types des valeurs de différents paramètres de la mécanique ventilatoire chez des bovins de race frisonne de différents âges.....	56
Tableau 4 : Moyennes et écart-types des valeurs de différents paramètres de la mécanique ventilatoire chez des veaux d'engraissement	56
Tableau 5 : Valeurs corporelles des veaux au début de l'expérience	58
Tableau 6 : Calendrier expérimental	63
Tableau 7 : Code de saisie statistique des différentes variables qualitatives	64
Tableau 8 : Médiane, moyenne et quartiles de la dispersion des tests.....	68
Tableau 9 : Répartition des dispersions selon le caractère « acceptable » ($\leq 15\%$) et « non acceptable » ($> 15\%$) par individu	68
Tableau 10 : Résultats de l'analyse univariée.....	70
Tableau 11 : Résultats de l'analyse multivariée.....	71
Tableau 12 : Description des différentes valeurs de résistance pulmonaire	73
Tableau 13 : Effets des différentes variables sur la Rint : modèle initial	80
Tableau 14 : Influence des différentes variables sur la Rint : modèle simplifié.....	81
Tableau 15 : Estimation de la résistance pulmonaire selon le modèle final pour des veaux d'âges et de longueurs atlo-occipitales différentes	81
Tableau 16 : Résultats des modèles linéaires mixtes pour la mesure de la résistance pulmonaire selon les algorithmes RintL, RintRl et RintEI.	82

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le tractus respiratoire des bovins, de par son anatomie, est un des points faibles de ces animaux, surtout lorsqu'ils font partie d'un système de production. Soumis à des pressions d'infection parfois fortes, les bovins sont sujets à de nombreuses maladies respiratoires, infectieuses notamment, qui entraînent des modifications physiologiques et fonctionnelles, par l'établissement de syndromes essentiellement obstructifs, mais aussi restrictifs. L'importance de ces pathologies est tout d'abord médicale, mais aussi économique ; les animaux touchés sont essentiellement les plus jeunes (veaux pré ruminants, puis broutards), qui deviennent parfois des non-valeurs économiques. Les mécanismes physiopathologiques de ces infections sont relativement bien connus aujourd'hui, ou, à défaut, leurs conséquences lésionnelles. Leur traduction clinique a été aussi étudiée. Cependant, le pronostic, qu'il soit vital ou économique, reste à l'interprétation au cas par cas des animaux malades, en fonction de l'intensité et de la durée d'évolution des symptômes. L'utilisation d'examen complémentaires peut être une aide non négligeable à l'établissement de ce pronostic.

L'exploration fonctionnelle respiratoire a pour objectif de rendre compte de l'état des capacités respiratoires d'un individu. Largement utilisée en médecine humaine, elle a connu des applications diverses, permettant l'objectivation de l'efficacité de la fonction pulmonaire. Principalement, les phénomènes d'asthme chez l'homme et surtout l'enfant ont conduit à développer des techniques permettant de rendre compte de l'état lésionnel du poumon à différents niveaux : dilatation des voies aériennes, induration du parenchyme pulmonaire, Ceci a permis d'établir de nouveaux paramètres de la fonction respiratoire, par exemple la compliance, la résistance pulmonaire, les volumes ventilatoires (inspiratoire et expiratoire), les volumes courants, ... Dans le cas de syndromes obstructifs (comme l'asthme, ou la plupart des maladies des bovins), le paramètre pulmonaire le plus intéressant est la résistance pulmonaire totale. En médecine humaine, ces techniques sont aujourd'hui utilisées de manière courante et quotidienne par le praticien. C'est le cas en particulier de la technique par interruption de débit, qui permet d'explorer la fonction pulmonaire d'un patient en requérant une contribution minimale à nulle (pas d'inspiration ou expiration forcée, ...). Ceci a permis son application à des sujets particuliers fragiles tels que les enfants en bas âges ou les personnes comateuses.

En médecine vétérinaire cependant, l'application de ces techniques de mesure reste encore aujourd'hui limitée. Bien que certains auteurs aient largement étudié le sujet, les utilisations en clientèle sont aujourd'hui extrêmement rares, du moins en médecine bovine. De telles techniques trouvent cependant leur place dans le domaine de la recherche clinique, afin de mieux comprendre certains tableaux cliniques en relation avec les mécanismes physiopathologiques. L'utilisation de la technique par interruption de débit aérien est très marginale en médecine vétérinaire, et est inexistante dans le domaine de la médecine bovine. Son mode de fonctionnement est pourtant attractif.

Les objectifs de notre étude sont multiples. Tout d'abord, nous montrerons l'utilité de l'exploration fonctionnelle respiratoire chez des bovins, et en particulier de la mesure de résistances pulmonaires, dans le cadre des maladies respiratoires. Ce paramètre paraît en effet extrêmement intéressant au vu de la physiopathologie de ces infections. Nous détaillerons ensuite les modalités de fonctionnement et d'utilisation de l'interrupteur de débit, et son application chez le veau pré ruminant. Enfin, nous verrons si l'utilisation d'une telle technique est envisageable chez le veau : à partir de données expérimentales obtenues, nous analyserons la faisabilité et la répétabilité de cette technique chez des veaux anesthésiés. Cette étude a aussi pour objectif d'évaluer la fiabilité de cette technique, et d'essayer d'établir des valeurs de référence pour les veaux.

**PARTIE I : SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE**

PREMIERE PARTIE : **NOTION DE RESISTANCE** **PULMONAIRE CHEZ LE VEAU**

1. ORGANISATION ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIE DU POUMON ET DES VOIES AERIENNES

1.1. La fonction première de l'appareil respiratoire : la diffusion des gaz respiratoires

La fonction première de l'appareil respiratoire est de fournir de l'oxygène aux tissus, afin de produire de l'énergie grâce aux mitochondries ; il en résulte la production de dioxyde de carbone qui devra être évacué. La simple diffusion des gaz n'est efficace que pour des organismes de taille inférieure à 1 mm. Pour les être évolués que sont les mammifères, cette fonction est assurée par deux structures complémentaires et interdépendants : le réseau sanguin et l'appareil respiratoire.

Le réseau sanguin a pour fonction de conduire les gaz dissous au contact des structures d'échange du poumon : les alvéoles pulmonaires.

Le poumon est composé à 90% d'acini respiratoires, comprenant les bronches terminales et les alvéoles. Ces dernières contiennent le gaz alvéolaire, de composition proche de l'air. Leur perméabilité aux gaz (O_2 et CO_2) permet la diffusion de ceux-ci. Le gaz alvéolaire doit donc être continuellement réenrichi en oxygène et réappauvri en dioxyde de carbone pour que ce système fonctionne. Cette fonction est assurée par la respiration, par l'intermédiaire de l'arbre bronchique (Mauroy, 2004).

La ligne d'oxygène (Lekeux, 1993) est définie par :

- La ventilation pulmonaire via l'arbre bronchique permettant l'alimentation des alvéoles pulmonaires en gaz,
- La diffusion alvéolo-capillaire du dioxygène,
- La circulation sanguine qui permet son transport aux tissus,
- La diffusion dans les cellules,
- La combustion dans les mitochondries,

1.2. Organisation anatomo-fonctionnelle de l'appareil respiratoire

1.2.1. Structure de l'arbre bronchique

L'air est conduit via différentes structures : les narines, les cavités nasales, le pharynx, le larynx, la trachée, les bronches et les bronchioles. Ces voies aériennes composent l'espace mort anatomique et ne participant pas aux échanges gazeux.

Les narines sont larges et mobiles (particulièrement chez le cheval), leur dilatation est sous contrôle du nerf facial.

Les cavités nasales sont le lieu d'échange d'eau et de chaleur avec les gaz circulants. Leur structure particulière agit sur l'écoulement du flux d'air, ne permettant pas un écoulement laminaire (cf 2.1.). La constriction et la dilatation sont respectivement sous le contrôle des systèmes nerveux sympathiques et parasympathiques

Le pharynx permet la conduction de l'air dans le larynx, puis la trachée. Chez les bovins, son implication dans la circulation des fluides reste moins importante que chez les équidés, chez qui de nombreuses pathologies pharyngées sont décrites.

Le larynx, par sa structure particulière, est une zone d'étranglement possible des voies aériennes. Il est constitué de cartilages, reliés entre eux par des muscles, dont la contraction conduit à une dilatation (abduction maximale) de l'organe. Son rôle premier est de protéger les voies aériennes inférieures (trachées, bronches et poumons) d'un passage de substance non aérienne (bol alimentaire,...). Les bovins « culards » ont un larynx qui est proportionnellement plus étroit que celui des autres bovins, ceci ayant des conséquences sur l'écoulement des gaz (Lekeux, 1993).

La trachée est un tube long, flexible, formé d'anneaux cartilagineux. En partie dorsale, ces anneaux sont discontinus, permettant la constriction de la trachée par des muscles lisses, sous contrôle du système nerveux autonome (innervation sympathique).

La structure arborescente des voies bronchiques, quasiment dichotomique, fait que l'on parle d'une « succession de générations ». La première est la trachée, ayant un diamètre variable en fonction des espèces (de 2 cm chez l'homme à 5-6 cm dans les grandes espèces) ; la dernière, la vingt-troisième, est située au cœur de l'acinus et a un diamètre de l'ordre de 2 mm. Le nombre de « bronches » est donc 2^{24} , soit plus de 16 millions (figure 1) (Mauroy, 2004).

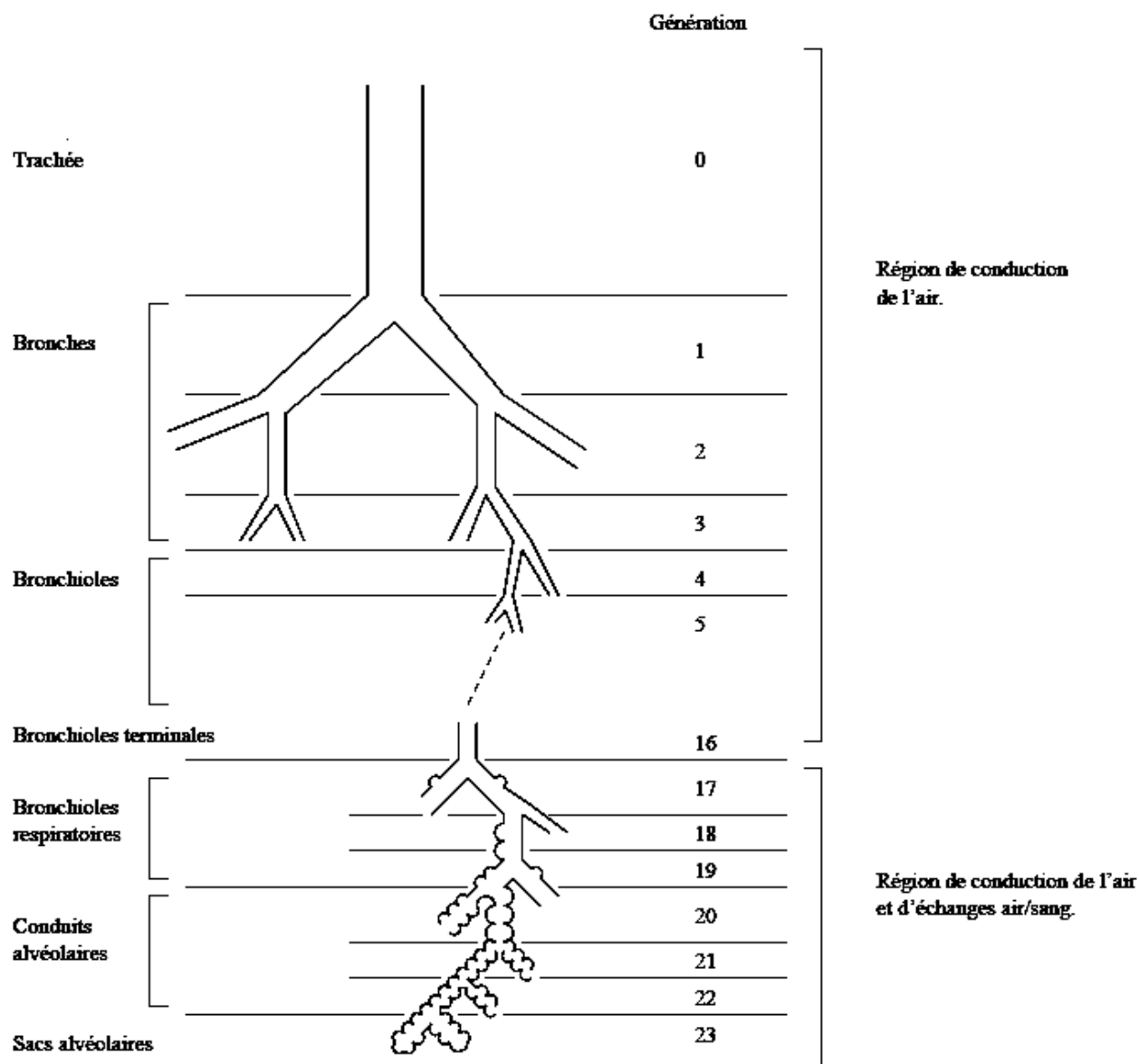


Figure 1 : structure générale et terminologie de l'arbre bronchique(d'après Mauroy, 2004)

L'arbre bronchique proprement dit est constitué par les 17 premières générations qui ne participent pas aux échanges gazeux (espace mort). Les 6 dernières (de la 18^e à la 23^e) entrent dans la constitution de l'acinus. Elles sont associées aux alvéoles et participent à la fois à la convection de l'air et aux échanges gazeux entre l'air et le sang. Ces acinus constituent 90% du volume total du poumon.

La section globale de l'arbre est définie par la somme des diamètres de toutes les bronches d'une même génération. Ainsi, pour la trachée, la section globale est le diamètre de la trachée ; pour la génération « 20 », la section globale est la somme des diamètres des 20 bronchioles.

Le diamètre des voies respiratoires diminue avec les bifurcations pour les premières générations. Le diamètre d'une bronche de génération n+1 est plus faible que celui de la génération n. Ainsi la section globale augmente peu pour les premières voies aériennes.

Aux abords des bronchioles respiratoires, le diamètre (d'environ 2 mm) reste en revanche constant d'une génération à l'autre. La section globale double ainsi à chaque bifurcation. Ceci se traduit par une forte diminution de la vitesse de l'air circulant dans cette zone terminale de l'arbre (Mauroy, 2004).

1.2.2. Structure générale du poumon

1.2.2.2. La lobation

Les poumons des mammifères sont variablement divisés en lobes. Un lobe est défini comme une partie large du tissu pulmonaire qui est ventilée par une large bronche issue soit d'une bronche principale, soit de la trachée ; il est séparé des lobes voisins par des fissures interlobaires. On distingue ainsi chez le veau,

- pour le poumon droit,
 - o un lobe crânial
 - o deux lobes moyens (un crânial et un caudal)
 - o un lobe caudal
 - o un lobe accessoire (ou azygos)
- pour le poumon gauche
 - o un lobe crânial, séparé en partie crâniale et une partie caudale
 - o un lobe caudal

Chaque lobe est ventilé par une bronche issue d'une des deux bronches principales, excepté les lobes crânial et moyen crânial droits, ventilés par une bronche issue directement de la trachée, la bronche trachéale (Pavaux, 1987).

1.2.2.3. La lobulation et le type de poumons

Un lobule est défini comme la plus petite portion du poumon entourée par un septum de tissu conjonctif.

Il existe différents types de poumons, en fonction de leur lobulation, et de leur plèvre viscérale. On les classe en trois types (Lekeux, 1993) :

- Le type 1 est caractérisé par une lobulation marquée, avec des lobules secondaires distinctement séparés par des septa. La plèvre viscérale est épaisse et le nombre de bronchioles respiratoires est globalement faible (ex : porcins, ovins, et bovins),
- Le type 2 ne présente pas de subdivisions en lobules secondaires. La plèvre viscérale est fine et les bronchioles respiratoires sont nombreuses (ex : chiens, chats, singe),
- Le type 3 présente une subdivision interlobulaire incomplète. La plèvre viscérale est épaisse et on ne compte que peu de bronchioles respiratoires (ex : équidés).

Des communications entre les différents compartiments du poumon sont présentes à différents niveaux (MacLaughlin et Al, 1961) :

- Les pores de Kohn correspondant à des communications interalvéolaires (3-13 μm),
- Les communications entre les bronchioles et les alvéoles pulmonaires ($> 30 \mu\text{m}$) (Lambert, 1955),
- Les anastomoses entre les bronchioles respiratoires et les conduits alvéolaires (120-200 μm).

Ces communications sont une « respiration collatérale », ou « ventilation collatérale », qui permet de compenser partiellement une obstruction des voies aériennes de faible taille. Ces communications sont inexistantes dans les poumons de type 1, importantes dans les poumons de type 2, et intermédiaires dans les poumons de type 3 (Robinson, 1982).

Le poumon du veau (et de porc) ne présente donc pas ce type de communications entre les différents segments terminaux de l'arbre respiratoire ; il est lobé et lobulé, possédant une plèvre viscérale épaisse, et un nombre de bronchioles respiratoires relativement faible (par rapport aux autres espèces). On conçoit aisément les difficultés que représentent cette compartimentation marquée, associée à l'absence de ventilation collatérale, lors de phénomènes obstructifs.

1.2.3. Structure générale de la cage thoracique, actrice principale de la respiration

Le support osseux de la cage thoracique est constitué latéralement par les côtes, et la colonne vertébrale dorsalement.

Le principal muscle intervenant dans les mouvements respiratoires est le diaphragme ; s'insérant sur le pourtour de la face interne de la partie caudale de la cage thoracique, sa contraction le déplace caudalement, ce qui augmente le volume de la cage thoracique.

Les autres muscles agissant sur la dilatation de la cage thoracique sont les muscles intercostaux, principalement externes. Leur contraction augmente le diamètre de la cage thoracique (Pavaux, 1987).

Le lien entre les mouvements de la cage thoracique et les poumons est permis par les deux feuillets de la plèvre et l'espace interpleural ; en effet, la dépression pleurale lie les deux feuillets entre eux, et solidarise le poumon et la cage thoracique. Pendant les mouvements inspiratoires, la pression intrapleurale chute de -2.5 à -6 mmHg. L'inspiration est donc un phénomène actif. L'expiration est un phénomène passif (pour une respiration normale, non forcée, au repos), permis par les propriétés élastiques du poumon et de la cage thoracique (Ruckebush, 1991).

1.2.4. Spécificités de l'appareil respiratoire des bovins

Les spécificités de la mécanique ventilatoire des bovins sont basées sur des caractéristiques morphologiques (Bonal, 1992) :

- Une forte compartimentation du poumon, sans ventilation collatérale,
- Une faible surface d'échange gazeux par rapport aux besoins en dioxygène, et un faible nombre de capillaires sanguins par unité de surface alvéolaire.

Il en résulte une faible efficacité des échanges gazeux, qui entraîne une utilisation plus importante de la ventilation basale (ventilation de la partie de l'arbre respiratoire participant aux échanges gazeux). Ainsi :

- la réserve ventilatoire est réduite, ce qui représente un handicap lors de pathologie importante du poumon,
- la vitesse d'écoulement de l'air dans les voies aériennes est plus importante que chez les autres espèces ; ceci prédispose à des lésions intra-luminales, notamment au niveau de certains rétrécissements.

Ces deux aspects, associés à une étroitesse relative des voies aériennes, ont pour conséquence une résistance plus élevée à l'écoulement des gaz.

Ceci représente un avantage mineur et trois inconvénients majeurs pour la respiration :

- la lobulation intense tend à focaliser les foyers pathologiques et à en limiter l'étendue,
- les nombreuses structures interlobaires et interlobulaires modifient les propriétés élastiques du poumon, le rendant moins compliant,
- l'absence de ventilation collatérale entre les lobules condamne la ventilation de toute zone située en aval d'une obstruction bronchique. Ainsi en cas de syndrome obstructif, le poumon ne peut compenser l'obstruction des bronches par les voies adjacentes,
- le résultat global de cette compliance faible, associée à cette résistance élevée augmente par conséquent le travail respiratoire.

2. ECOULEMENT DES FLUX D'AIR : NOTION DE RESISTANCE PULMONAIRE

2.1. Les paramètres de la fonction respiratoire

On définit plusieurs paramètres :

- la fréquence respiratoire (FR) : c'est le nombre de cycles respiratoires par unité de temps. Elle est de l'ordre de 30 par minute chez un veau, et de 15 à 25 par minute chez un bovin adulte.
- le volume courant (V) : il est exprimé en litre et se définit comme le volume d'air inspiré et expiré au cours de chaque cycle respiratoire. Il correspond à l'amplitude du phénomène périodique ventilatoire.
- Le débit (V') : il se définit comme le volume d'air ventilé par unité de temps et est exprimé en litre par minute.
- La compliance (C) : exprimée en litre par kilopascal, elle caractérise la distensibilité ou souplesse à la déformation du poumon. Elle est égale à la variation de volume par unité de variation de pression (dV/dP).
- La résistance (R) : elle quantifie la perméabilité des voies aériennes au flux d'air (cf 2.2).
- Le travail respiratoire (W) : il correspond à la somme des produits successifs des volumes déplacés (dv) par la pression P exercée sur ce volume à chaque moment du cycle. Il est calculé sur une cycle.

2.2. Définition de la résistance pulmonaire

La résistance pulmonaire totale quantifie la perméabilité des voies aériennes au flux d'air. Elle est calculée comme la variation de pression pleurale par unité de flux, mesurée entre deux points de volume pulmonaire égaux pendant l'inspiration et l'expiration. Sous une autre forme, elle se définit comme la variation de pression provoquée par l'augmentation du débit aérien d'une unité (dP/dV').

De façon simple, la résistance est liée à l'effort pulmonaire ; en augmentant, elle augmente la pression à exercer pour permettre une circulation d'air suffisante, et donc augmente le « travail respiratoire » (efforts musculaires).

Deux éléments agissent sur la circulation de l'air : la résistance « frictionnelle » entre les molécules d'air et les parois des voies aériennes (voies supérieures, inférieures et alvéoles), et les frottements entre les tissus (Lekeux, 1993).

2.2.1. Approche simple et géométrique et calcul théorique de la résistance

En modélisant de façon simple une bronche comme un cylindre, on peut calculer une résistance théorique, qui correspond à l'énergie nécessaire à la création d'un flux d'air dans ce conduit.

La résistance (R) d'un conduit à la circulation d'un gaz dépend de son rayon (r), de sa longueur (L), ainsi que des propriétés physiques du gaz mis en mouvement (μ). Elle est donnée par :

$$R = (8\mu L) / \pi r^4$$

La formule précédente traduit l'importance du rayon des voies aériennes : une division du rayon par deux entraîne une multiplication par 16 de la résistance.

Ce modèle reste applicable et extrapolable à l'ensemble de l'arbre bronchique, mais ne tient compte que de la résistance frictionnelle de l'arbre respiratoire, et ignore la variation de type d'écoulement des gaz (Mauroy, 2004).

2.2.2. L'écoulement des fluides : modélisation et application à l'arbre traché-bronchique

Afin d'expliquer les valeurs de la résistance des différents étages de l'arbre respiratoire, il convient d'étudier les caractéristiques de l'écoulement gazeux dans les voies aériennes. Pour ce faire il faut considérer deux cas (Mantan, Guénard, 2000) :

- L'écoulement laminaire (figure 2) :

Il est caractérisé par un déplacement linéaire des molécules dans le sens de l'écoulement. Le gaz possède une vitesse maximale au centre de l'écoulement, cette dernière diminuant jusqu'à s'annuler près des parois.

L'écoulement est alors modélisable par la loi de Poiseuille, et est caractérisé par une relation de proportionnalité entre ΔP (variation entre les pressions d'entrée (P_e) et de sortie (P_s) dans un tube) et le débit (V') résultant.

Ce modèle linéaire nous donne la relation $\Delta P = (8\mu L / \pi r^4) \times V'$ qui permet de déduire la valeur théorique de la résistance : $R = \Delta P / V' = (8\mu L / \pi r^4)$.

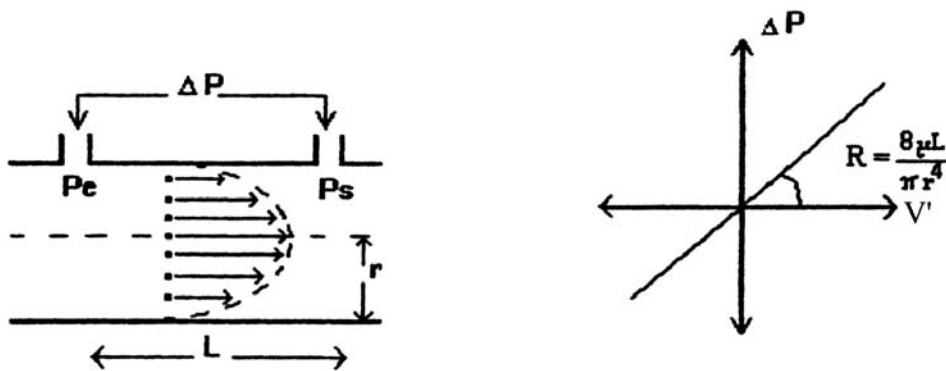


Figure 2 : Illustration d'un écoulement laminaire dans un tube, avec schéma et courbe $\Delta P / V'$; P_e : pression d'entrée, P_s : pression de sortie, L : longueur ; r : rayon ; V' : volume courant (débit) ; R : résistance (d'après Mantan, Guénard, 2000)

- L'écoulement turbulent (figure 3) :

Lors l'écoulement laminaire, le débit V' augmente proportionnellement à ΔP ; cependant, si le débit dépasse une valeur seuil (0.4 L/s), des instabilités apparaissent et l'écoulement gazeux devient turbulent. Dans ce type d'écoulement, les gaz tourbillonnent dans le conduit et les frottements entre les gaz et la paroi sont beaucoup plus importants.

Le profil des vitesses est rectiligne, c'est-à-dire que les molécules se déplacent à la même vitesse quelle que soit leur proximité à l'axe du conduit. La relation entre ΔP et V' n'est alors plus linéaire, elle devient de type : $\Delta P = k \times V'^n$, avec k constant et n proche de 2. La représentation de ΔP par rapport à V' n'est plus une droite, la résistance R donnée par le rapport $\Delta P/V'$ augmente donc avec le débit, et est alors plus important que pour un flux laminaire.

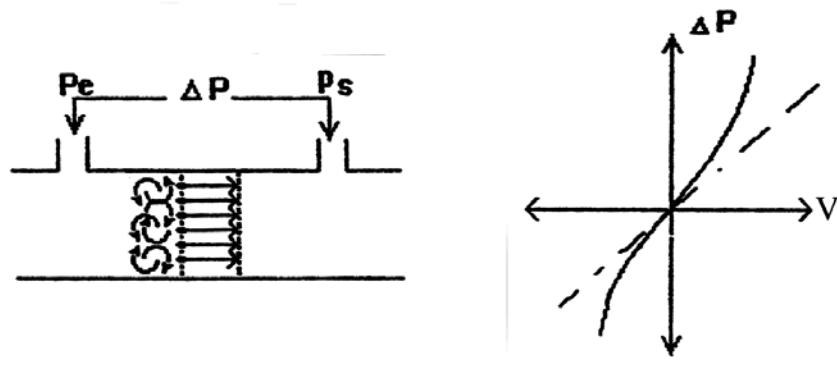


Figure 3 : Illustration de l'écoulement turbulent, avec schéma et courbe $\Delta P / V'$; P_e : pression d'entrée, P_s : pression de sortie, L : longueur ; r : rayon ; V' : volume courant (débit) (d'après Mantan, Guenard, 2000)

L'écoulement trachéo-bronchique est donc laminaire dans les portions à faible débit, puis devient rapidement turbulent dans les voies aériennes les plus grosses, lorsque s'élève la vitesse des gaz. Dans les parties les plus distales de l'arbre respiratoire le diamètre des bronchioles est plus faible que celui de la trachée ; le gaz s'écoule donc à une vitesse plus grande dans les voies supérieures que dans les inférieures.

En conditions normales, il y a donc un écoulement turbulent dans les voies trachéo-bronchiques proximales, et un écoulement laminaire dans les voies plus distales (Mantan, Guenard, 2000)

La résistance est donc plus élevée pour les voies aériennes supérieures, car la section globale y est plus faible, avec un écoulement rapide et turbulent. A l'inverse, pour les voies basses, la résistance est plus faible, car la section globale est plus importante, l'écoulement est laminaire et de vitesse faible. (figure 4)

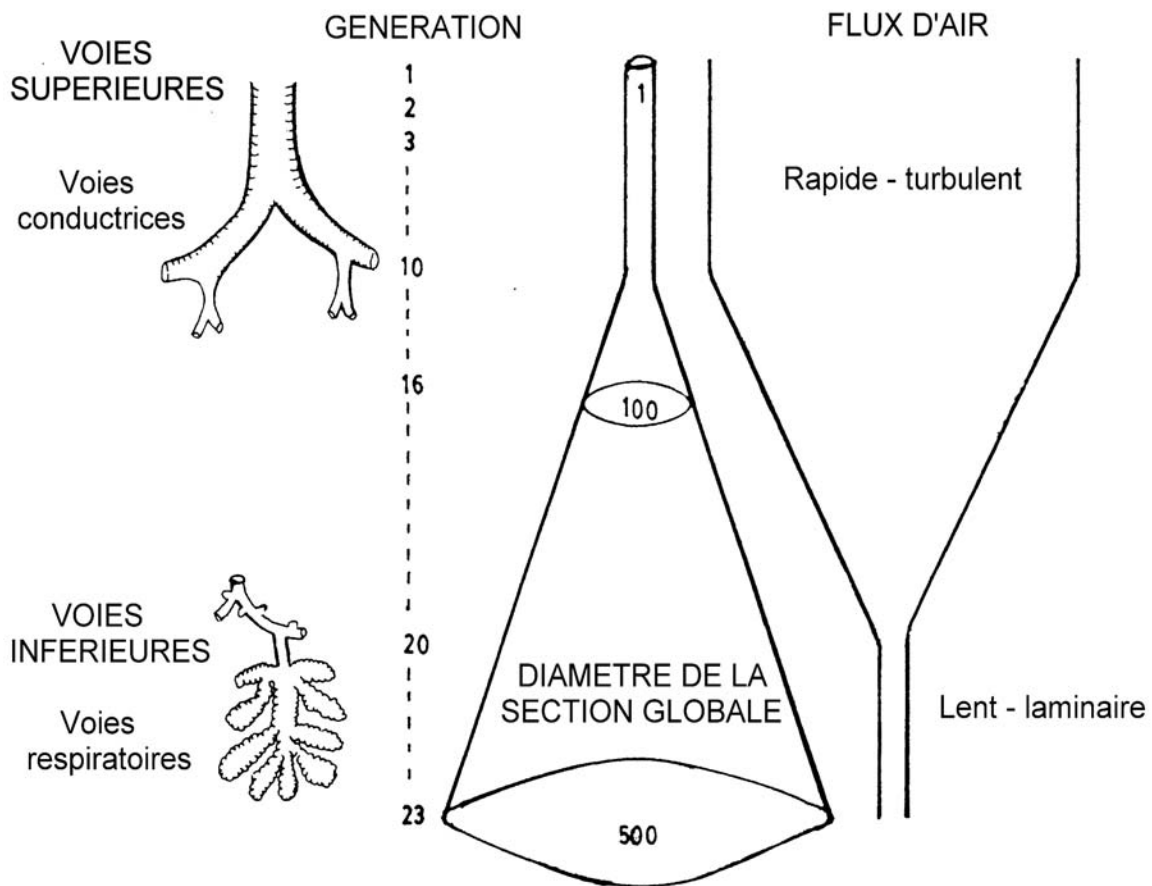


Figure 4 : Représentation schématique de l'évolution du diamètre des voies aériennes et de la qualité de circulation du flux d'air au fil des 23 générations de bronches (d'après Ruckebush, 1991)

2.2.3. Répartition de la résistance pulmonaire

Il convient de distinguer plusieurs composants dans la résistance globale du poumon et des voies aériennes :

- la résistance des voies supérieures (R_{uaw}), ou résistance « extrathoracique », correspond aux segments extérieurs aux poumons : nez, cavité nasale, pharynx, larynx, trachée, jusqu'à la première génération bronchique,
- la résistance du poumon (ou du tissu pulmonaire) est la composante due aux segments « intrathoraciques », ou pulmonaires, de l'appareil respiratoire : des bronches jusqu'aux alvéoles.

La résistance pulmonaire totale est la somme de ces deux composantes (Kiorpes et Col, 1978) :

$$\text{Résistance pulmonaire totale} = \text{Résistance des voies supérieures} + \text{Résistance du poumon}$$

La part de chacune de ces deux composantes à la résistance pulmonaire totale est variable, et dépend de nombreux paramètres (espèce, âge, activité, ...). De manière générale, chez les bovins (Cunningham, 1997) :

- les voies supérieures représentent environ 60 à 70% de la résistance pulmonaire totale ; on distingue :
 - o la résistance du nez et des cavités nasales qui constitue 40 à 50% de la résistance totale,
 - o le reste des voies supérieures qui constitue 30% de la résistance totale.
- les voies intrathoraciques ne constituent que 20 à 30% de la résistance totale ; on distingue :
 - o la résistance de la cage thoracique,
 - o la résistance des bronches et alvéoles pulmonaires.

Cette répartition est donnée pour une respiration nasale normale, c'est-à-dire pour un animal au repos (figure 5 et 6). Chez les autres espèces, la part des voies supérieures semble être légèrement supérieure (80% de la résistance totale).

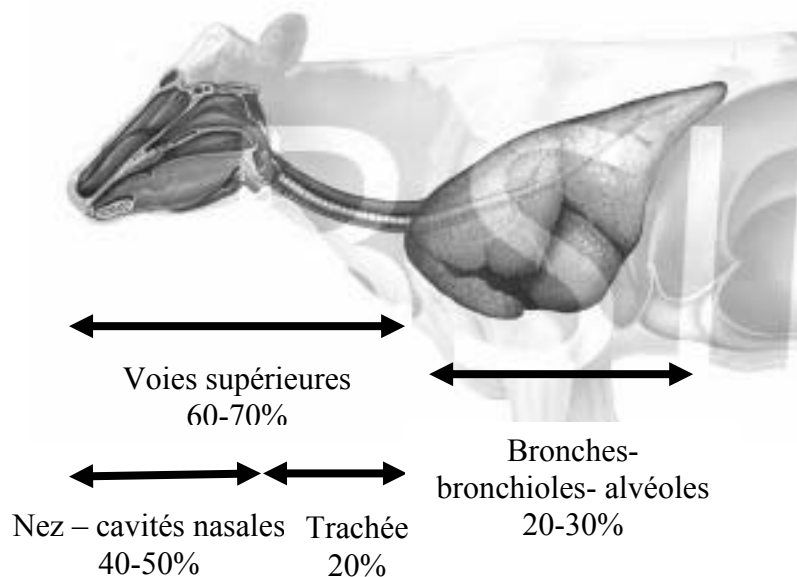


Figure 5 : Répartition de la résistance pulmonaire entre les différentes parties du tractus respiratoire (d'après Cunningham, 1997)

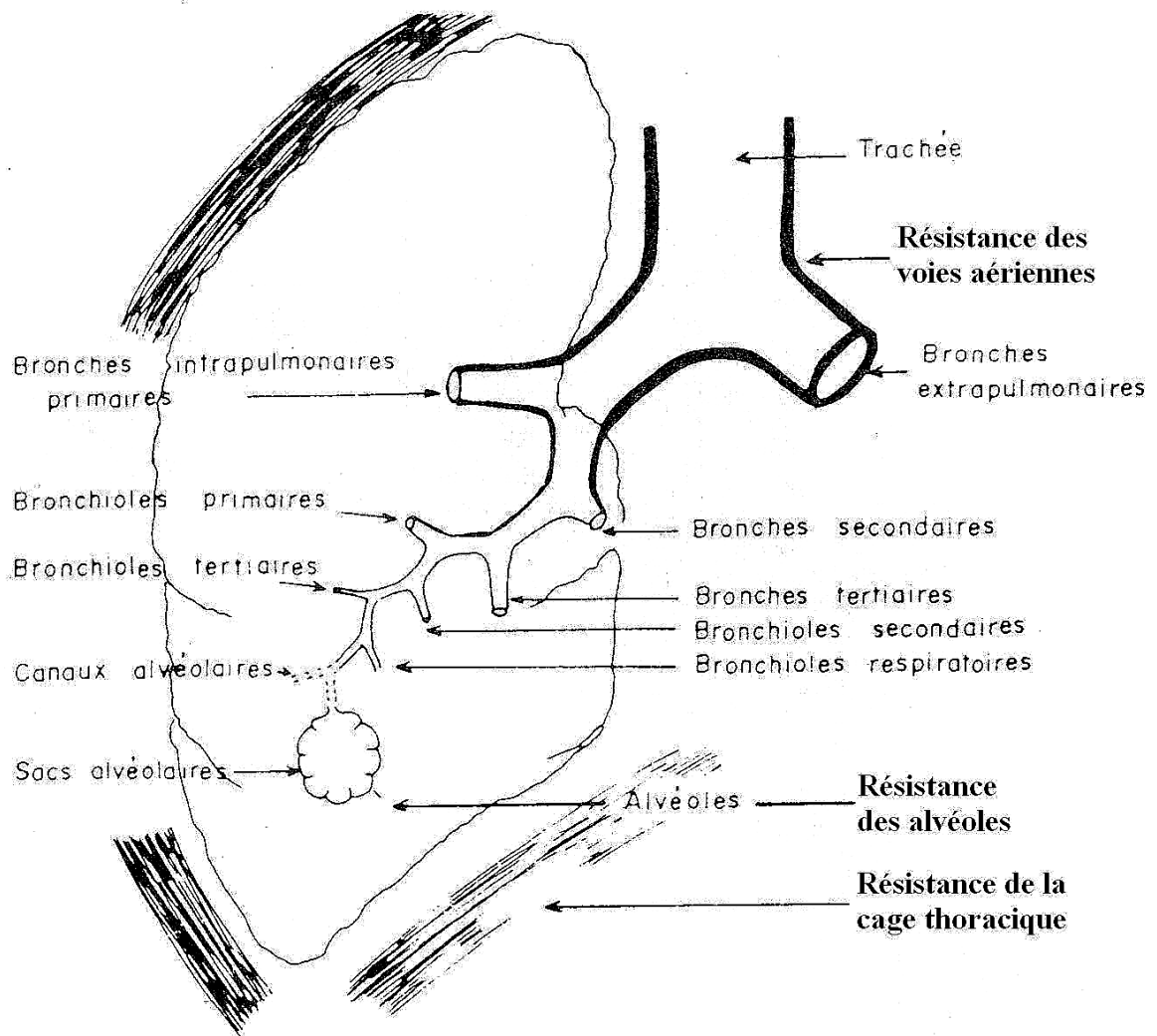


Figure 6 : Architecture des voies aériennes de conduction et transition ; illustration des différentes composantes de la résistance pulmonaire (d'après Malbert, Ruckebush, 1989)

2.3. Variations de la résistance pulmonaire

2.3.1. Variations physiologiques

Il existe des variations de la valeur de la résistance pulmonaire (R_L); si la longueur des voies aériennes varie peu, le diamètre de ces voies peut être modifié par des phénomènes actifs ou passifs.

2.3.1.1. Bronchoconstriction et bronchodilatation

La dilatation des cavités nasales ou leur obstruction diminue ou augmente (respectivement) la valeur de R_L . Le rétrécissement des voies aériennes plus profondes (trachée, bronches) aura les mêmes conséquences.

Le facteur majeur agissant sur le diamètre trachéobronchique, et ayant des conséquences sur le flux d'air, est la contraction/relaxation des muscles lisses. L'inhalation de substances irritantes va entraîner une bronchoconstriction; la composante afférente de ce réflexe est parasympathique, via le nerf vague. L'activation de cette voie libère l'acétylcholine, agissant sur les récepteurs muscariniques des muscles lisses, dont la contraction entraîne la bronchoconstriction (Lekeux, 1993).

L'activation de récepteurs β_2 -adrénergiques, via le système sympathique entraîne la relaxation des muscles lisses, et la dilatation des voies aériennes.

Un autre système bronchodilatateur existe, chez certaines espèces, le « système nerveux inhibiteur non adrénérique non cholinergique », dont les fibres efférentes circulent via le nerf vague (Cunnigham, 1997).

Les muscles lisses se contractent aussi en réponse à des médiateurs de l'inflammation, particulièrement l'histamine et les leucotriènes. Certains agissent directement sur les muscles lisses, d'autres via la stimulation du système parasympathique. Ils sont responsables de phénomènes tels que l'asthme chez le chat.

Chez les bovins, l'élasticité de l'arbre bronchique, associée à une musculature lisse importante, permet le phénomène de bronchoconstriction hypocapnique, qui réoriente la ventilation des régions mal perfusées vers celles qui le sont plus.

2.3.1.2. Influence du volume pulmonaire sur la résistance pulmonaire

Les voies aériennes profondes sont reliées mécaniquement aux septa des alvéoles pulmonaires, dans lesquelles la tension augmente avec le volume pulmonaire. Cette augmentation de la tension intraalvéolaire provoque une dilatation passive des voies aériennes. Ainsi, sur un cycle respiratoire, lorsque le poumon atteint son volume maximal, les voies aériennes sont dilatées passivement, et la résistance pulmonaire est à son point le plus faible (figure 7) (Berne, 1988).

La résistance pulmonaire varie au cours du cycle respiratoire, les valeurs les plus faibles étant observées en début d'expiration (Collie, 1992).

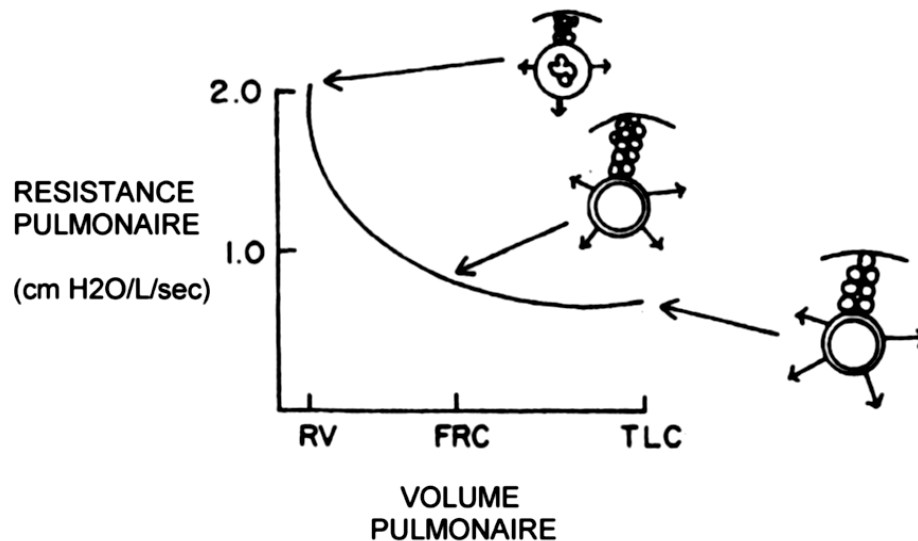


Figure 7 : Effet du volume pulmonaire sur la résistance pulmonaire. Schématiquement, sont représentées les voies aériennes. (RV : volume résiduel, FRC : capacité fonctionnelle résiduelle, TLC : capacité pulmonaire totale) (d'après Cunningham, 1997)

2.3.2. Influence de l'espèce sur la résistance pulmonaire

La respiration nasale entraîne une résistance pulmonaire plus élevée que la respiration buccale (par les structures anatomiques particulières, notamment des cavités nasales). Chez beaucoup d'espèces, exceptés les équidés, la respiration buccale permet de « shunter » les cavités nasales en cas d'augmentation de la résistance globale du tractus respiratoire. Ainsi en évitant les cavités nasales, responsable d'une part importante de la résistance des voies respiratoires globales, la résistance globale du tractus respiratoire est diminuée.

La « ventilation collatérale » (chez les chiens, chats et chevaux) conduit à une résistance du tissu pulmonaire plus élevée.

Chez les bovins « culards », la résistance pulmonaire totale est plus élevée que chez les animaux non culards, en raison d'une résistance plus importante des voies aériennes supérieures, dont le larynx (Lekeux, 1993).

2.3.3. Influence de l'âge sur la résistance pulmonaire

La résistance et la compliance pulmonaires sont respectivement négativement et positivement corrélées au poids vif de l'animal. Cette relation peut s'écrire :

$$y = a (PV)^b$$

où y est un paramètre pulmonaire, PV, le poids vif, a et b sont deux constantes. Les valeurs de ces constantes ont été décrites (Lekeux, 1993) (tableau 1).

Cette relation théorique évolue avec la croissance du système respiratoire. Ainsi, les constantes a et b de cette relation changent au moment de la maturité fonctionnelle du tissu pulmonaire, soit autour d'un an d'âge chez les bovins (bien après la mise en place des préestomacs et de la rumination). Il y a alors une modification des valeurs de la mécanique respiratoire : réduction de la résistance pulmonaire totale et augmentation de la compliance. Cette maturité apparaît plus précocement chez les caprins, autour de trois mois. La maturité pulmonaire tardive des bovins pourrait expliquer leur plus grande sensibilité aux pathologies respiratoires dans leur première année de vie (Lekeux, 1993).

Paramètre	Unité	Veau nouveau né		Bovin adulte	
		a	b	a	b
Compliance dynamique	L.kPa ⁻¹	0.05	0.82	0.03	0.87
Résistance pulmonaire totale	kPa.sec.L ⁻¹	2.68	-0.59	3.31	-0.57

Tableau 1 : Constantes a et b de la relation $y = a (PV)^b$ pour l'obtention de valeurs prédictives pour deux paramètres pulmonaires, chez un veau nouveau né et un bovin adulte (plus d'un an)(d'après Lekeux, 1993)

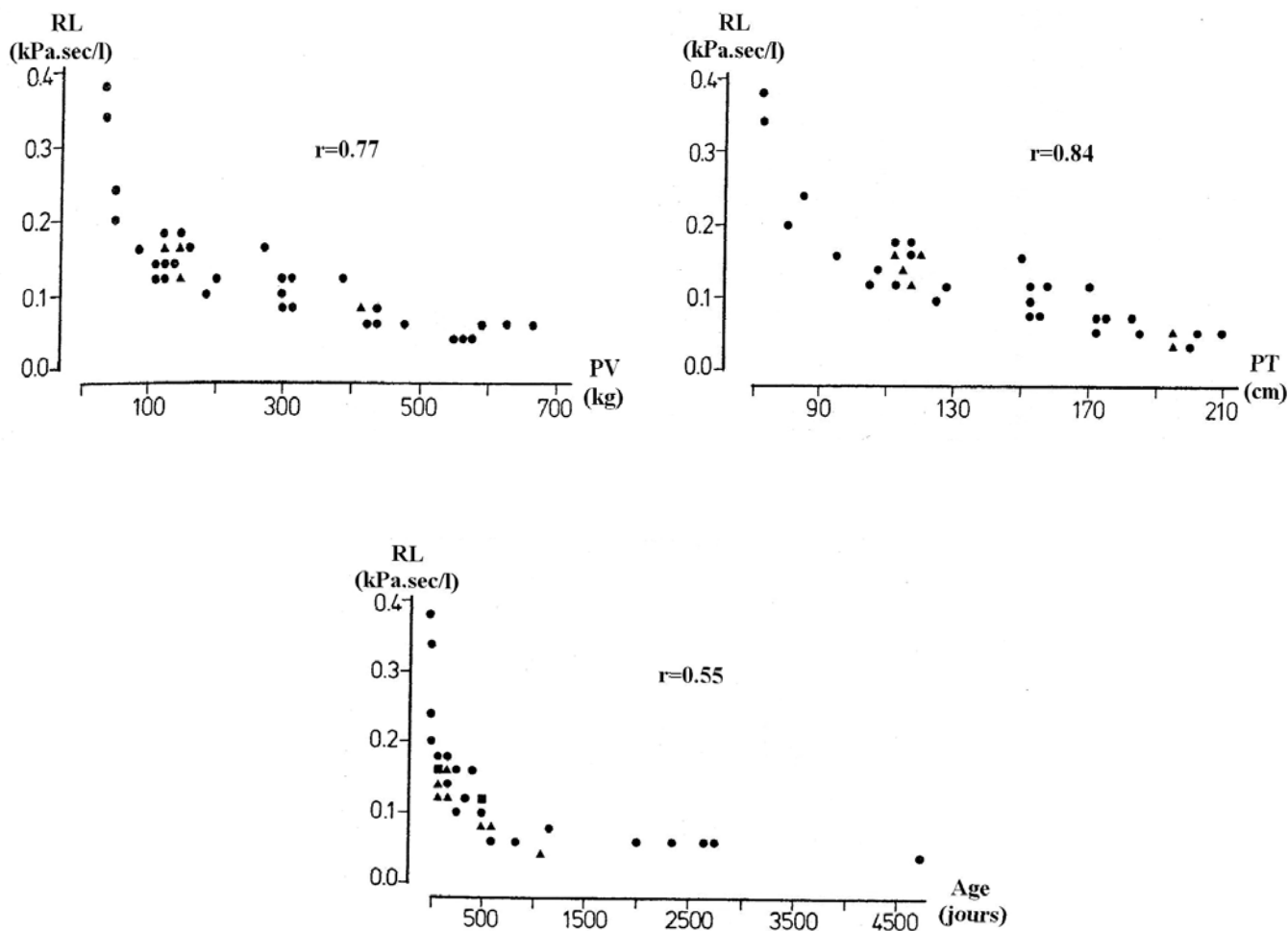


Figure 8 : Relation entre la valeur de R_L et certains paramètres corporels ; le poids (PV), le périmètre thoracique (PT), l'âge (d'après Lekeux, 1984)

D'autres études ont abouti à des résultats similaires. Collie (1992) conclut à la même relation entre R_L et PV, avec des valeurs similaires pour les constantes a et b ($R_L = 2.478 \times PV^{-0.422}$, pour des animaux de moins de 1 an). La diminution de la valeur de R_L dans cette étude est moins marquée que dans celle de Lekeux (1984), et il en ressort une diminution non significative de la valeur de la résistance pulmonaire au cours des 6 premiers mois de la vie.

Des relations similaires sont mises en évidence entre la résistance pulmonaire totale et l'âge ou le périmètre thoracique (figure 8).

2.3.4. Influence de l'exercice sur la résistance pulmonaire

L'exercice physique entraîne une augmentation de la résistance pulmonaire totale, sans que la contribution des différentes parties du tractus respiratoire ne soit modifiée.

Pendant l'effort, les mécanismes de régulation décrits plus haut se mettent en œuvre pour réduire la résistance : dilatation des narines, abduction du larynx, bronchodilatation, ont pour effet d'augmenter le diamètre des voies aériennes, et de diminuer la résistance. Cependant, malgré ces adaptations, l'exercice intense peut aller jusqu'à doubler la résistance pulmonaire. Ceci est dû à des phénomènes de frictions et de turbulences dans l'écoulement des gaz, et à une réduction du diamètre, induits par une pression transmurale trop importante pour être compensée (hypervascularisation pulmonaire, augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoire, dues à l'augmentation du besoin en dioxygène). L'augmentation de cette dernière peut conduire à un collapsus de la trachée, facilité par des prédispositions tant raciales qu'individuelles (forme de section de la trachée,...). L'hyperextension du cou, utilisée pour diminuer la résistance pulmonaire, favorise aussi ces phénomènes de collapsus (Lekeux, 1993).

2.3.5. Pathologie pulmonaire et résistance pulmonaire

2.3.5.1. Phénomènes pathologiques

De la même manière, les phénomènes pathologiques modifiant la résistance pulmonaire sont ceux susceptibles de réduire le diamètre des voies trachéo-bronchiques.

Il s'agit principalement de phénomènes obstructifs, perturbant la perméabilité des voies respiratoires à l'écoulement de l'air. Ces affections affectent principalement la résistance pulmonaire, et sont dues à :

- des anomalies de la lumière des voies aériennes (excès de liquide de sécrétion ou d'œdème, corps étrangers),
- des anomalies de la paroi des voies aériennes (contraction des muscles lisses, inflammation et œdème de la muqueuse, hypertrophie des glandes muqueuses, lésions chroniques de la paroi, collapsus partiel ou total dû à une pression transmurale trop forte),
- des anomalies de la région péribronchique : compression par des structures pathologiques (abcès, hypertrophie ganglionnaire, tumeur,..).

Ces phénomènes ont des conséquences variables en fonction de leur localisation sur l'arbre respiratoire : les obstructions hautes induisent principalement une forte augmentation de la résistance ; les obstructions basses vont diminuer fortement la compliance pulmonaire et augmenter plus modérément la résistance pulmonaire, avec possibilité d'asynchronisme respiratoire (obstruction inégale entre les bronches conduisant à des temps de remplissage variables entre les différentes alvéoles) (Bonal, 1992).

Il existe d'autres affections respiratoires qui n'ont qu'un effet mineur sur la résistance pulmonaire, mais modifient d'autres paramètres (compliance, capacité respiratoire,...). On peut citer :

- les phénomènes restrictifs : il s'agit d'affections dans lesquelles la capacité d'expansion du poumon est réduite, c'est-à-dire où la compliance pulmonaire est diminuée. Ceci peut être dû à des anomalies du parenchyme pulmonaire (maladies pulmonaires interstitielles diffuses), de la cavité pleurale (épanchements,...),
- les phénomènes vasculaires : il s'agit de perturbations de la dynamique des fluides (les oedèmes pulmonaires, l'embolisme pulmonaire, l'hypertension pulmonaire,...).

Les phénomènes obstructifs sont ceux qui ont la répercussion la plus importante sur la résistance des voies aériennes. Les phénomènes d'épaississement ou de fibrose du tissu pulmonaire, en réduisant la compliance du poumon et perturbant l'écoulement des gaz, vont aussi, dans une moindre mesure, augmenter la résistance pulmonaire et le travail respiratoire (figure 9) (Ruckebush, 1991).

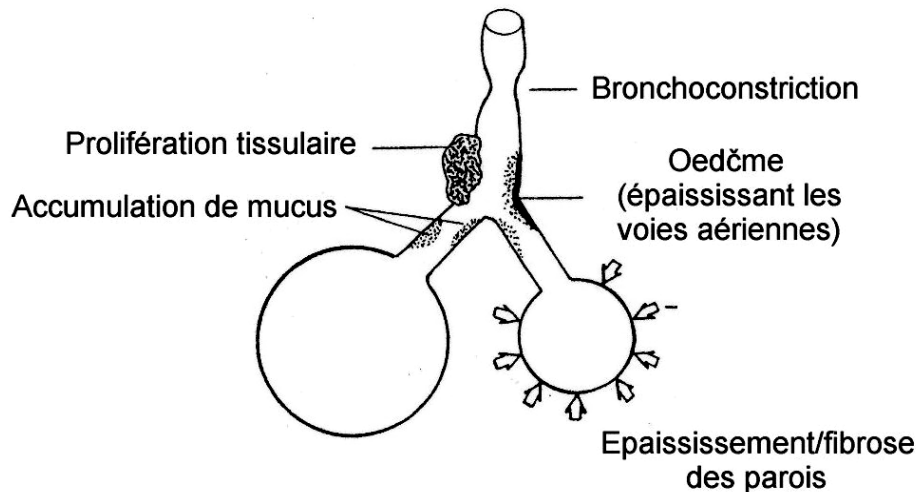


Figure 9 : Phénomènes pathologiques interférant avec la distribution de l'air dans les voies périphériques, augmentant la résistance pulmonaire et le travail respiratoire (d'après Ruckebush, 1991)

2.3.5.2. Maladies respiratoires des bovins et résistances pulmonaires

Dans l'espèce bovine de nombreuses affections respiratoires ont pour conséquence des phénomènes obstructifs, et ont donc des répercussions sur la résistance pulmonaire. Parmi les plus courantes, on peut citer (Lekeux, 1993) :

- Affections aiguës à subaiguës
 - les laryngites (essentiellement lors d'infections virales), plus fréquentes chez les animaux « culards », entraînant un rétrécissement du diamètre du larynx,
 - les bronchopneumonies bactériennes (pasteurelloses,...), conduisant à un syndrome obstructif aigu, surtout au niveau des voies respiratoires larges,
 - la bronchite vermineuse (due à *Dictyocaulus viviparus*) : les études cliniques ont montré un syndrome obstructif plutôt périphérique,

- l'infection aiguë par le VRSB (virus respiratoire syncytial bovin) : un syndrome obstructif sévère des voies hautes et basses est observé, dans les formes aiguës, et se prolonge par un syndrome restrictif modéré après rémission clinique (Lekeux, 1985). L'intensité du syndrome obstructif (et sa répercussion sur la valeur de R_L) est fonction de la quantité de virus infectant l'animal (infection spontanée versus inoculation) (Lekeux, 1985 - Leblanc, 1991).
- le syndrome respiratoire chronique : on classe dans cette entité toute pathologie respiratoire apparaissant secondairement à un épisode respiratoire aigu à subaigu. L'expression clinique est plus ou moins forte, associée à des lésions d'extension et d'intensité variables, mais peut avoir des conséquences importantes sur la production. La répercussion sur la résistance pulmonaire peut être importante (jusqu'à 200%) (Collie, 1992 ; Hajer, 1988).

Dans ces affections, de nombreux phénomènes modifient les paramètres pulmonaires (volumes courants, fréquences respiratoire, compliance,...). Plus spécifiquement, on peut classer ces pathologies en fonction de leur répercussion sur la résistance (tableau 2).

Chez les bovins à l'engraissement, la majorité des pathologies respiratoire se présente sous la forme d'un syndrome respiratoire, appelé « Shipping Fever ». Dans ce cas, les agents infectieux mis en évidence au cours d'études antérieures ont été le VRSB, le Para Influenza 3 (PI3), et le BVD. Il a été constaté des phénomènes de type obstructifs, avec une modification des paramètres respiratoires, et notamment une augmentation significative de la résistance pulmonaire (par un facteur 2).

On peut ajouter qu'avec un traitement antibiotique adapté, la rémission clinique est totale, et les valeurs de la fonction pulmonaire reviennent à la normale 7 jours après. La variation de ces paramètres, et notamment la résistance des voies aériennes, indique donc des modification physiologiques, associées à des lésions possiblement réversibles (Lekeux, 1986)

Pathologie	Phénomène majeur	Répercussion sur la valeur de R_L (en % / normale)
VRSB (épisode aigu)	Syndrome obstructif haut et bas	150 à 250
Bronchopneumonie « Shipping Fever »	Syndrome obstructif haut	181
Bronchite vermineuse	Syndrome obstructif bas	130
Laryngite nécrosante	Rétrécissement du diamètre du larynx	752
Pathologie respiratoire chronique	Lésions variables	200

Tableau 2 : Effet des syndromes obstructifs bovins sur la résistance pulmonaire

(d'après Lekeux, 1993)

2.3.6. Effet de l'anesthésie sur la fonction respiratoire

Nous avons vu que la mécanique respiratoire et ventilatoire est soumise à des régulations nerveuses centrales et périphériques, qui seront plus ou moins modifiées lors d'anesthésie.

Le ralentissement progressif des mouvements respiratoires au cours de l'anesthésie gazeuse prolongée s'accompagne inmanquablement de l'augmentation du volume d'air courant (pour assurer un apport suffisant en oxygène).

La narcose barbiturique (Thiopental sodique) provoque des effets identiques, mais ils ne sont pas identifiables chez les sujets dont la fréquence respiratoire est augmentée par le port d'un masque respiratoire, ou lorsque la dose utilisée est la moitié de celle permettant une anesthésie complète.

Dans le cas de la Kétamine, les modifications sont fonction de la dose utilisée.

La narcose barbiturique et l'anesthésie dissociative à la Kétamine réduisent la compliance pulmonaire, et augmente la résistance pulmonaire totale. Ceci s'explique par l'augmentation de la fréquence respiratoire (de 20 – 25 à 50 – 60 mvts/min) qu'induit la kétamine en début d'anesthésie.

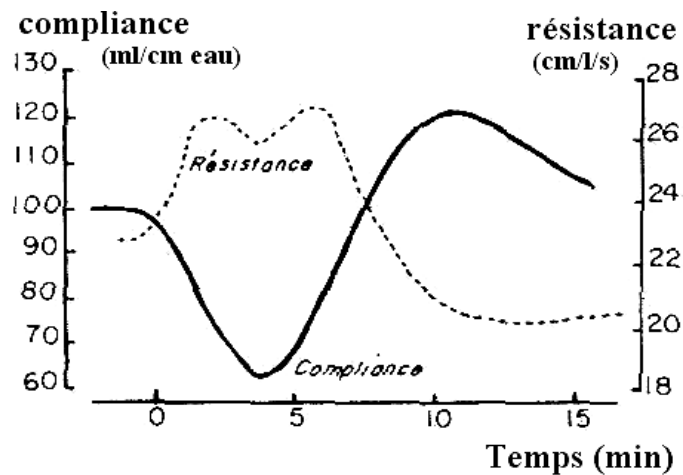


Figure 10 : Evolution de la compliance et de la résistance sous anesthésie à la Kétamine chez le mouton (Malbert, 1989)

2.4. Signification et conséquence d'une augmentation de la résistance pulmonaire sur la fonction respiratoire

L'augmentation de la résistance, d'origine physiologique ou lésionnelle a des répercussions sur la fonction respiratoire.

2.4.1. Traduction lésionnelle d'une augmentation de la résistance pulmonaire

Une augmentation significative de la résistance pulmonaire traduit un rétrécissement des voies respiratoires les plus larges ($> 2\text{mm}$). En effet, c'est la bronchoconstriction de ces bronches qui modifie principalement la valeur de la résistance pulmonaire ; ainsi, seul un bronchospasme (ou une obstruction mécanique) peut réellement entraîner une augmentation significative de la résistance.

2.4.2. Conséquences sur la physiologie respiratoire

L'augmentation de la résistance a pour premier effet une augmentation du travail respiratoire, et donc des efforts musculaires associés accrus (avec pour conséquences : consommation d'énergie, fatigue musculaire,...).

Une réduction du diamètre des voies respiratoires se traduit par une circulation plus faible de l'air. Par conséquent, le temps nécessaire au remplissage complet des alvéoles sera augmenté, et, lors de tachypnée (respiration plus rapide), le remplissage alvéolaire ne sera pas complet en fin d'inspiration (figure 11).

Lors de diminution de la compliance du poumon (phénomènes restrictifs), la capacité des alvéoles à se dilater est réduite, et la capacité pulmonaire totale est affectée (figure 11) (Cunningham, 1997).

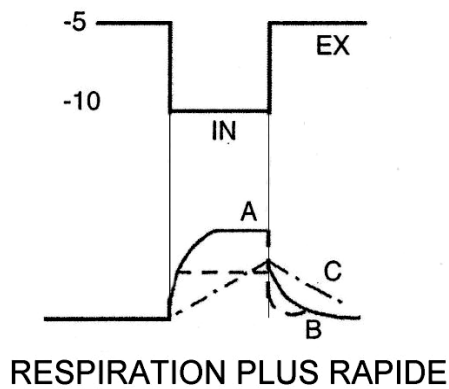
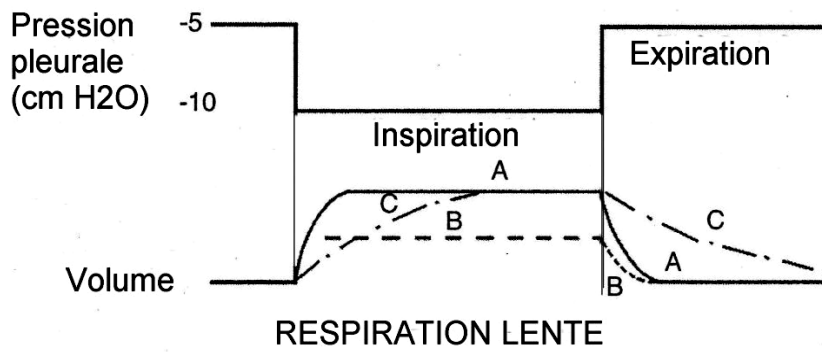
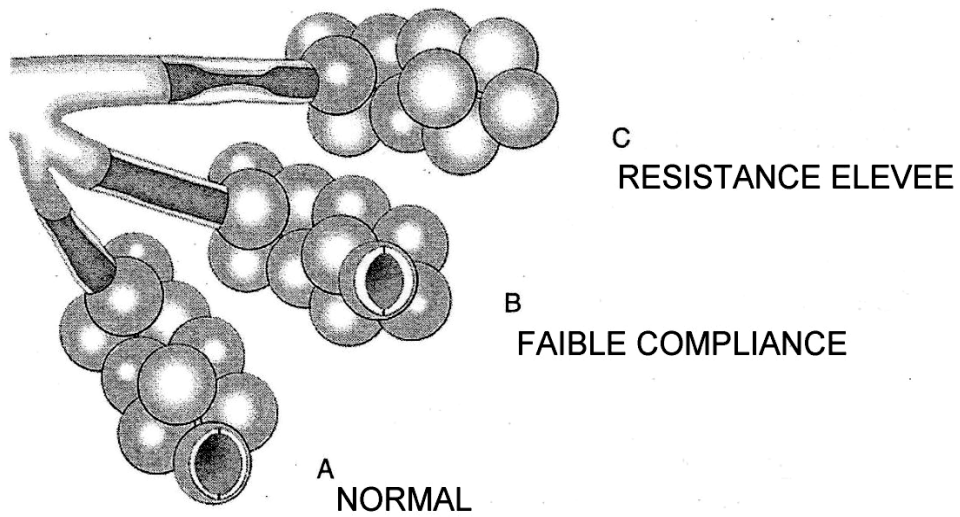


Figure 11 : Conséquences d'une faible compliance et d'une résistance élevée (phénomène obstructif partiel) sur le remplissage alvéolaire ; comparaison de deux situations : B : baisse du volume total d'air contenu dans une alvéole ; C : retard dans le remplissage des alvéoles (d'après Cunningham, 1997)

DEUXIEME PARTIE : **EXPLORATION FONCTIONNELLE** **DU POUMON : METHODE PAR** **INTERUPTION DE DEBIT**

1. METHODOLOGIE DE L'ETUDE DE LA FONCTION RESPIRATOIRE CHEZ LES ANIMAUX

Les tests de la fonction pulmonaire sont utilisés de manière courante en médecine humaine. Cependant, en médecine animale, ces tests ont été utilisés essentiellement dans le domaine de la recherche, avec quelques applications pratiques en médecine équine.

L'exploration fonctionnelle de l'appareil respiratoire ne permet pas d'établir un diagnostic précis (ce qui est le rôle du clinicien), mais plutôt de quantifier le degré de l'affection. Si dans le passé, ces tests nécessitaient l'utilisation d'un matériel souvent lourd et peu fonctionnel, dans des conditions parfois très contrôlées, pour obtenir des informations précises et exploitables, les appareils modernes sont facilement utilisables en pratique courante.

Les résultats qui en ressortent doivent être analysés de façon prudente, en prenant en compte la technique et la méthode de mesure.

Dans le domaine de la médecine animale, les équidés sont ceux chez qui l'utilisation de ces tests est la plus décrite et utilisées à ce jour.

Nous allons voir dans cette partie les différents tests utilisables en médecine animale.

1.1. Mesure des échanges gazeux

L'efficacité de la fonction respiratoire peut être évaluée par la mesure de la diffusion des gaz respiratoire. Il existe plusieurs méthodes (Lekeux, 1993) :

- La mesure des gaz sanguins se fait par :
 - la mesure des pressions partielles artérielle des gaz, tels que le dioxyde de carbone (PaCO_2) et le dioxygène (PaO_2),
 - la mesure du gradient alvéolo-artériel (A-aDO_2),

- la teneur en dioxygène (C_{taO_2} , calculée à partir de la teneur en hémoglobine (Hb) et la pression partielle veineuse en dioxygène P_{vO_2}),
 - la mesure de la saturation de l'hémoglobine artérielle en dioxygène (SaO_2).
- La mesure de l'entrée de dioxygène (VO_2), de la sortie de gaz carbonique (VCO_2) et le calcul du quotient respiratoire : ces données sont importantes notamment chez les sportifs, chez qui ces valeurs sont calculées pendant des exercices physiques intenses pour déterminer des maxima (VO_{2max} et VCO_{2max}). Il existe trois techniques utilisées pour ces mesures :
- La technique de collection au sac,
 - La technique à flux ouvert,
 - La technique respiration par respiration.

NB : Ces tests ne nous intéressent pas pour notre étude ; leur existence est mentionnée, sans détail sur la technique de mesure.

1.2. Mesures des paramètres de la fonction ventilatoire

1.2.1. Etudes statiques et dynamiques

La statique pulmonaire est l'analyse des relations entre les forces constantes qui sont appliquées aux poumons et les déformations qu'elles induisent. L'étude statique correspond à des mesures de volumes et de pression à l'équilibre, c'est-à-dire pour un débit nul. Elle permet d'apprécier les volumes courants. L'étude statique est peu utilisée en médecine vétérinaire car elle nécessite la coopération du sujet.

L'étude dynamique de la mécanique ventilatoire comprend l'analyse simultanée des variations du volume thoraco-pulmonaire, du débit aérien et des pressions appliquées à ces structures (on suppose en général que pour un intervalle de temps court, le débit reste constant).

Un certain nombre de paramètres est mesuré à chaque fois sur plusieurs cycles et on étudie leurs variations au cours du temps. Ces paramètres sont :

- la compliance (propriété élastique du poumon),
- la résistance à l'écoulement de l'air,
- le travail fourni pour vaincre les propriétés élastiques et les résistances au débit.

L'étude dynamique peut être faite assez facilement sur des animaux (Bonal, 1992)

1.2.2. Les différents tests de la fonction pulmonaire.

- Les tests simples

D'un point de vue clinique, l'auscultation du tractus respiratoire et des bruits respiratoires permet d'évaluer la fréquence et les mouvements respiratoires (Ruckebush, 1991).

- La pneumographie

Cette méthode permet l'inscription de la forme des mouvements respiratoires et de la durée respective des phases inspiratoire et expiratoire. L'enregistrement se fait sur un pneumographe (cylindre enfumé animé d'un mouvement de rotation uniforme).

- La pneumotachographie

Cette méthode permet de déterminer les débits aériens. La mesure du flux d'air se fait souvent par l'utilisation d'un pneumotachographe, connecté à un masque respiratoire confortable, avec un faible espace mort. Le volume est calculé par l'intégration du flux d'air. Il existe différents types de pneumotachographes ; il est alors possible (après centralisation informatique des données) d'obtenir des courbes flux/volume.

- La pléthysmographie

Chez les animaux de laboratoires (et l'homme) la pléthysmographie corporelle permet la mesure des fréquences respiratoires ; l'animal est placé dans un boîtier étanche, avec un contrôle des entrées et sorties d'air, dans laquelle variations extrêmes de pression causées par l'inspiration et l'expiration sont mesurées. La pléthysmographie est dite barométrique si on travaille à volume constant (on enregistre des variations de pression), ; elle est dite volumétrique si l'on travaille à des pressions constantes (on enregistre alors des variations de volumes) (Bonafant, 1992)

Les variations de volume du poumon peuvent être évalués sans utiliser de masque respiratoire. La plethysmographie par inductance nécessite l'utilisation de « respibandes », apposées sur la cage thoracique et sur l'abdomen, et d'un analyseur d'oscillation et de démodulation. La somme des déplacements de la cage thoracique et de la cavité abdominale donne une valeur proportionnelle au volume courant (figure 12).

La plethysmographie par impédance nécessite l'utilisation d'électrodes appliquées sur le thorax ; cette technique mesure les changements volumétriques du thorax, qui sont proportionnels aux variations de volume de poumon (Lekeux, 1993).

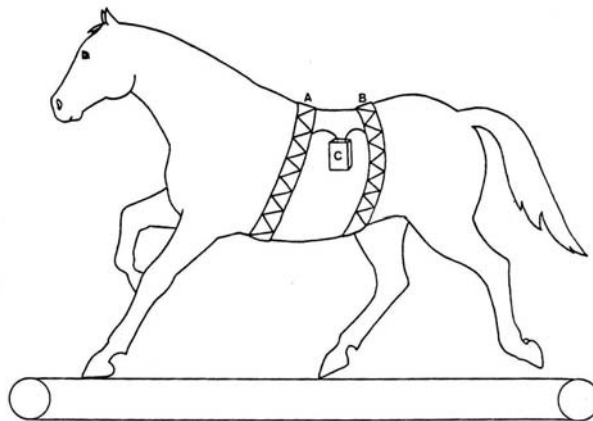


Figure 12 : Illustration de pléthysmographie par inductance ; A : bande thoracique ; B : bande abdominale ; C : oscillateur et démodulateur (d'après Lekeux, 1993)

La pléthysmographie peut être utilisée chez l'animal et permet d'apprécier la fréquence respiratoire, le volume courant, la compliance et la résistance pulmonaire. Elle est surtout utilisée chez les petites espèces (Bonal, 1992).

- La spirométrie

La spirométrie mesure les entrées et sorties d'air et des gaz chez des animaux anesthésiés ou entraînés au port d'un masque respiratoire. Les résultats fournissent des informations sur les volumes courants, sur le volume ventilé par minute (= fréquence x volume courant). Elle peut aussi être utilisée pour mesurer la consommation en oxygène (par unité de temps).

1.2.3. Les mesures de la résistance pulmonaire

Cette mesure nécessite l'enregistrement simultané de la pression pleurale (Ppl), et du débit au même moment.

- Mesure directe de la pression intrapleurale

La mesure de la pression intrapleurale (pression dans la cavité thoracique et ses organes) peut être faite par une ponction directe de la cavité pleurale (mais cette technique est inutilisable car trop invasive).

Une méthode plus appropriée est la mesure des changements de pression dans la partie médiane de l'œsophage thoracique, qui fournit des mesures précises. Elle se fait par introduction d'un cathéter-ballon œsophagien (barographie œsophagienne) (Mantan, Guenard, 2000), connecté de façon étanche à l'extérieur à un transducteur de différentiel de pression ; ainsi les variations de volume du ballon permettent les enregistrements de la pression (Lekeux, 1993).

- Calcul de la résistance pulmonaire

La résistance pulmonaire totale a été décrite plus haut. Rappelons qu'il s'agit de la variation de pression intrapleurale (dPpl) par unité de flux (dVc) entre deux points du cycle, à l'isovolume (par exemple à 50% des volumes inspiratoires et expiratoires). Une fois les mesures effectuées, la résistance pulmonaire totale (R_L) est déduite comme suit (Lekeux, et Col, 1985) :

$$R_L = dPpl / dV_c \quad (V_c = \text{volume courant})$$

C'est-à-dire : $R_L = \text{Variation de pression intrapleurale} / \text{variation de flux}$

En pratique : $R_L = Ppl_{\text{mesurée à l'instant } t} / \text{flux à l'instant } t$

Il est possible de ne mesurer que la résistance des voies aériennes « extrapulmonaires », calculée de la même manière, mais à partir de la pression intratrachéale, mesurée à l'aide d'une sonde (ou d'un cathéter) positionnée dans la partie moyenne de la trachée, relié à un transducteur de pression.

Il existe pour la mesure de la résistance pulmonaire des techniques ne nécessitant pas la mesure directe de la pression pleurale (Lekeux, 1993) :

- La méthode par interruption de débit (sur laquelle nous reviendrons plus bas)
- La méthode par oscillation forcée, qui requiert un matériel important ; une variante en est la « méthode par oscillation forcée en monofréquence », plus simplifiée et facilement utilisable.

- Autres paramètres calculés à partir de la pression intrapleurale

Il est possible de calculer d'autres paramètres relatifs à la mécanique ventilatoire.

La compliance pulmonaire est la variation de volume par unité de pression intrapleurale, mesurée à deux points de flux nul. Une diminution de compliance peut être due à une augmentation de rigidité du parenchyme pulmonaire, ou à un asynchronisme ventilatoire résultant d'une obstruction partielle des voies respiratoires profondes (Lekeux, 1993).

Le travail respiratoire peut être évalué à partir de la mesure de l'aire sous la courbe pression-volume, enregistrée sur un cycle respiratoire.

- Conditions de mesure de ces paramètres

Ces paramètres sont calculés à partir de données mesurées au cours de la respiration : pression intrapleurale, flux d'air, volumes respiratoires courants, ... Pour leur mesure, il convient d'enregistrer environ 10 cycles respiratoires. La méthode la plus appropriée reste le système informatique avec mesure et calcul en continu, et enregistrement des données souhaitées (Lekeux, 1993).

1.3. Autres tests

De nombreux autres tests existent, visant à évaluer la fonction pulmonaire dans son ensemble (de la ventilation à l'échange des gaz), mais leur proximité pour notre étude est nulle.

2. LA METHODE PAR INTERRUPTION DE DEBIT ET SON APPLICATION CHEZ LE VEAU

Comme il a été décrit plus haut, la méthode de l'interrupteur de débit est un test dynamique permettant une mesure de la pression pleurale sans utilisation d'un cathéter-ballon oesophagien. Il s'agit d'une méthode simple et non invasive, ce qui justifie son utilisation en pratique médicale humaine courante.

De surcroît, cette méthode ne nécessite qu'une participation minimale du patient (par rapport à des mesures à l'expiration forcée par exemple). Elle est ainsi applicable pour tester la fonction pulmonaire chez des sujets tels que les nourrissons, les patients dans le coma. En médecine vétérinaire, son utilisation paraît donc toute indiquée.

2.1. Principe de la mesure

La conception de cette méthode répond à un besoin de mesure de paramètres fonctionnels du poumon la moins invasive possible, en comparaison de l'utilisation d'un cathéter-ballon oesophagien.

Nous avons vu que la résistance est la relation entre la variation de pression intrapleurale (ou pression alvéolaire) et le débit buccal. Cette technique permet une estimation de la pression alvéolaire (P_{ALV}) par la mesure de la pression de sortie des voies aériennes (P_{SVA}), après occlusion rapide des voies aériennes (Mantan, Guenard, 2000)

Cette méthode est basée sur l'hypothèse que pendant une interruption brève du flux d'air, la P_{SVA} s'équilibre rapidement avec la pression alvéolaire. Une mesure de la P_{SVA} juste après l'occlusion nous donne donc une estimation de la pression alvéolaire. L'interruption étant très brève (100 ms), la mesure de cette pression permet l'estimation de la pression alvéolaire juste avant occlusion (la variation de celle-ci étant jugée négligeable). On obtient ainsi une mesure de la P_{ALV} (qui est égale à la pression intrapleurale (P_{PI})). On calcule enfin la résistance pulmonaire totale mesurée par interruption de débit (R_{int}) par la relation (Chowienczyk et Col, 1991):

$$R_{int} = P_{ALV} / \text{Flux}_{\text{pré occlusion}}$$

Cette relation est simpliste, car, en réalité, l'inertie des gaz dans les voies aériennes et la compliance de ces dernières entraînent un délai dans l'équilibre des pressions le long de l'arbre trachéobronchique. Néanmoins une estimation de la P_{ALV} préinterruption peut être

obtenue en mesurant la P_{SVA} un cours instant après l'interruption du flux (une fois l'équilibre atteint) et en déduisant sa valeur juste avant l'interruption par extrapolation.

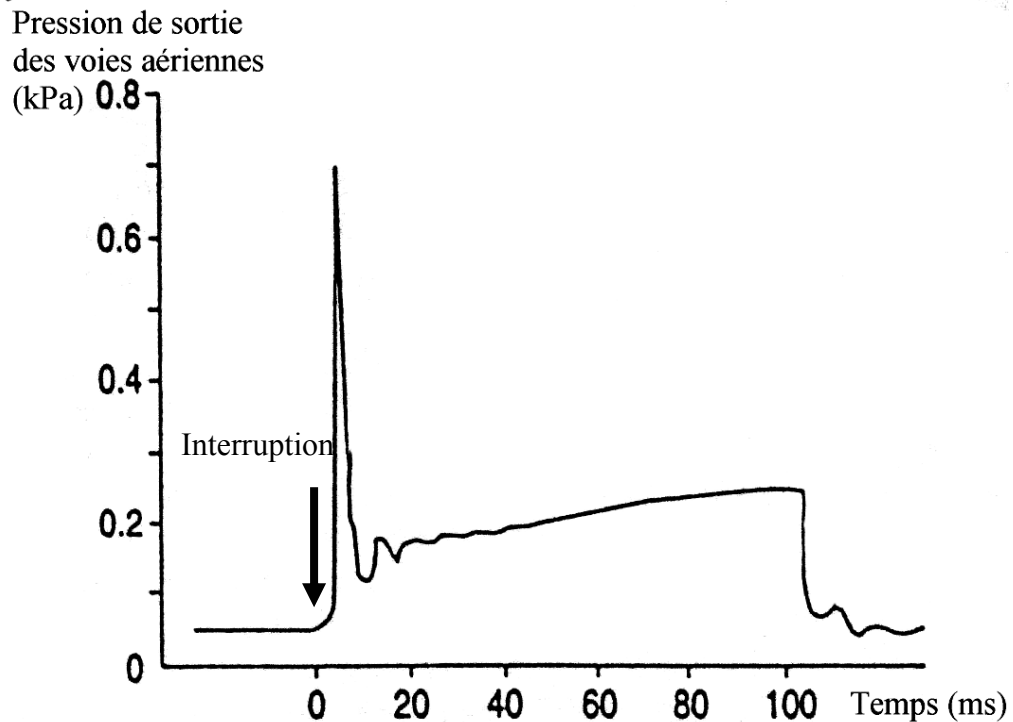


Figure 13 : Courbe brute de la pression buccale par rapport au temps après mesure par interruption de débit (T_0 : interruption du débit) (d'après Phagoo et Al, 1993)

Sur une courbe classique (figure 13), on obtient trois parties (Phagoo et Al, 1993) :

- Une augmentation rapide de la pression buccale, juste post occlusion, puis une chute rapide,
- Une phase d'oscillation, pendant quelques millisecondes, où les pressions s'équilibrent,
- Une seconde phase d'augmentation, plus lente et régulière ; il s'agit du palier d'augmentation, qui correspond à la situation d'équilibre entre la P_{SVA} et la P_{ALV} .

A partir de cette courbe, il convient de retrouver une valeur de la P_{SVA} juste avant l'occlusion. De nombreuses méthodes de calcul ont été proposées. Nous en décrivons quatre (Phagoo et Al, 2000 ; Chowienczyk et Col, 1991) (figures 14 et 15) :

- Pression de fin d'oscillation ($\Delta P_{int_{EO}}$) : la valeur retenue pour la pression buccale est alors la valeur juste après la fin des oscillations. Cette méthode était utilisée lors des premières utilisations de cette technique. Elle est désormais abandonnée
- Extrapolation en retour par ajustement polynormal (ΔP_{int_C}) : une courbe est ajustée informatiquement sur le palier d'augmentation de pression, immédiatement après la fin des oscillations (à environ 15-25 ms après occlusion). Cette courbe est prolongée et la valeur de la pression buccale retenue par ce modèle est sa valeur à 3 ms, soit juste après occlusion.
- Pression de fin d'interruption ($\Delta P_{int_{EI}}$) : la valeur retenue est alors la pression mesurée à la fin de l'occlusion (en général 100 ms après occlusion). Cette extrapolation de la pression buccale est utilisée quand le temps d'oscillation est trop long, ou que le palier n'est pas plat mais augmente ; ceci arrive quand P_{SVA} et P_{ALV} mettent trop de temps à s'équilibrer.

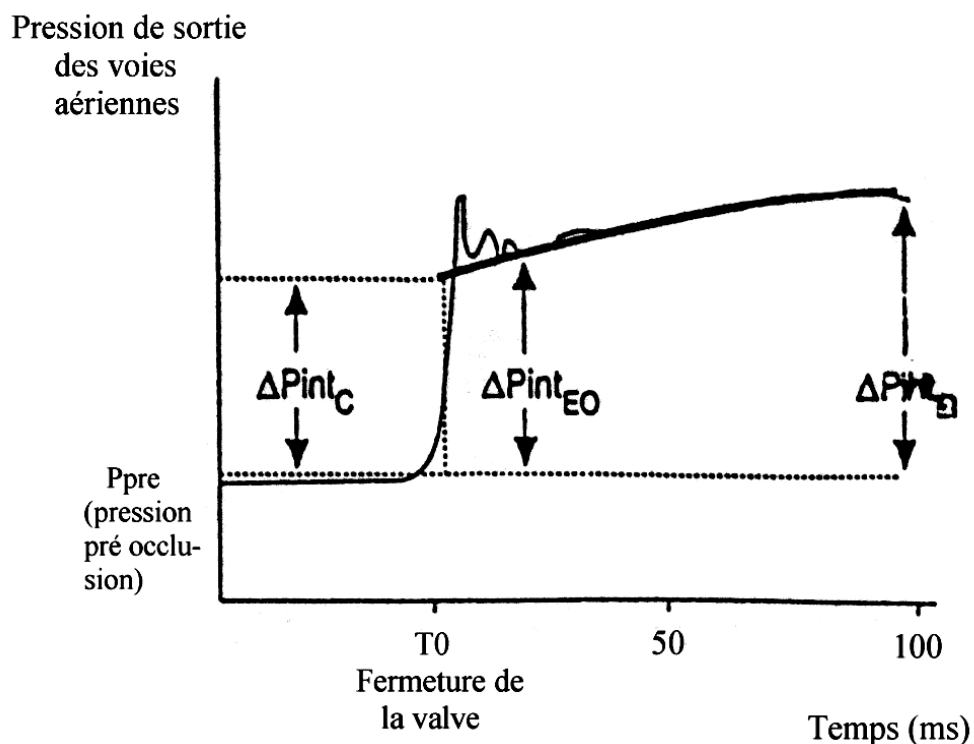


Figure 14 : Pression de fin d'oscillations, extrapolation en retour par courbes ajustées, pression de fin d'interruption (d'après Phagoo et Al, 1993)

- Extrapolation en retour par ajustement linéaire (ΔP_{int_L}) : cette méthode permet le tracé d'une droite passant par deux points. Pour les définir, on prend comme origine le moment t où la première augmentation de pression (juste post occlusion) atteint 25% de sa valeur totale ; puis on se place à $t + 30$ ms, et à $t + 70$ ms ; on trace la droite correspondant, et la lecture de la pression buccale se fait sur cette droite à $t + 15$ ms.

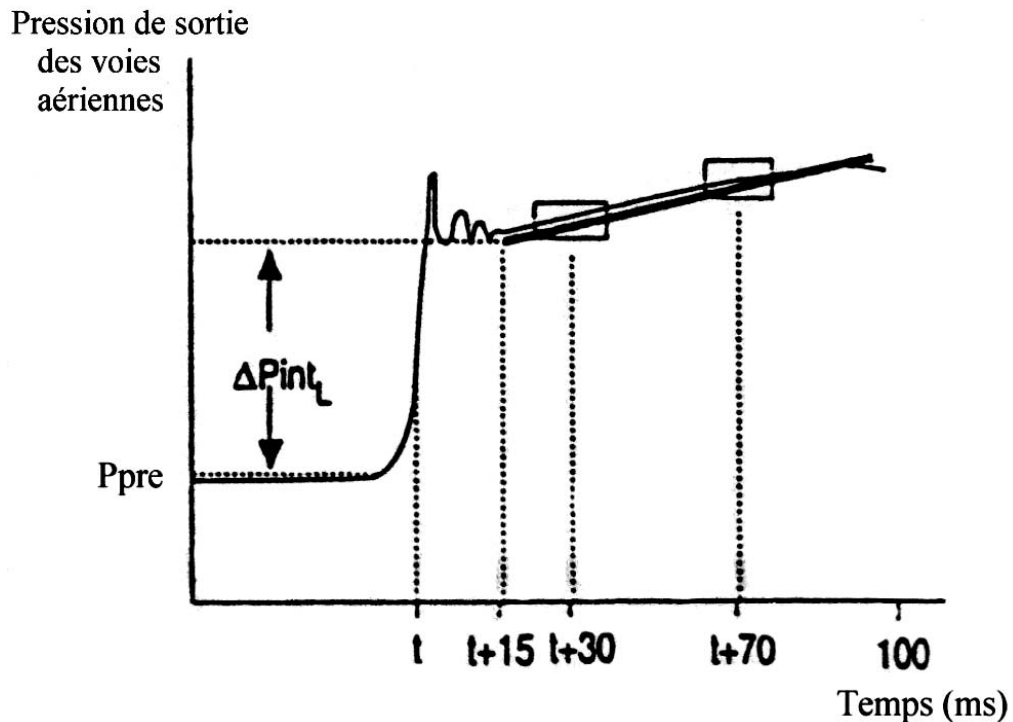


Figure 15 : Extrapolation en retour par ajustement linéaire (Phagoo et Al, 1993)

Pour toutes ces méthodes, la variation de la P_{SVA} (ΔP_{int}) est obtenue en retranchant la pression avant occlusion à la pression post occlusion ($\Delta P_{int} = P_{post} - P_{pre}$). ΔP_{int} est alors considérée comme la variation de la pression alvéolaire. On en déduit la résistance pulmonaire totale, obtenue par :

$$R = \Delta P_{int} / V'$$

où V' est le débit d'air avant interruption.

2.2. Matériel de mesure

Le système utilisé pour la mesure de résistance pulmonaire chez le veau est un appareil utilisé en médecine humaine.

Il est constitué (Chowienczyk et Al, 1991) :

- d'un conducteur de flux, simple tuyau qui permet de porter les autres constituants, et de conduire le flux d'air,
- d'un transducteur de pression, qui permet la mesure de la pression du flux d'air dans le tube,
- d'une valve interruptrice, qui permet l'obstruction complète du tube,
- d'un servomoteur, relié à la valve, qui permet sa mise en mouvement.

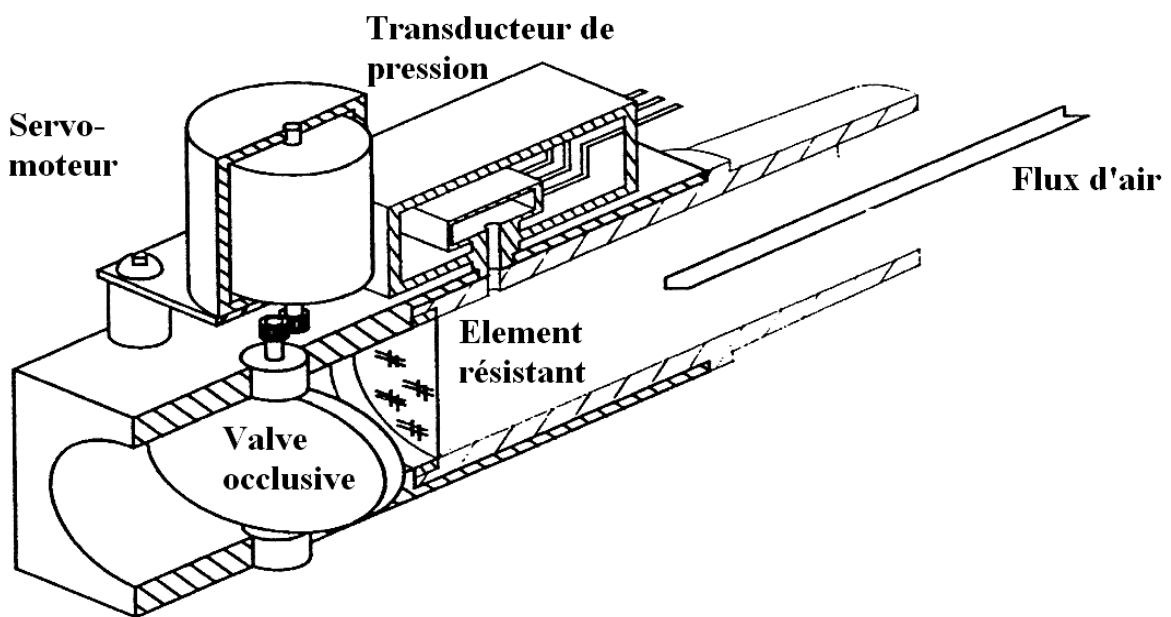


Figure 16 : Schéma d'interrupteur portable utilisé pour les mesures de résistances pulmonaires (d'après Chowienczyk et Al, 1991)

L'appareil est relié de façon étanche au masque respiratoire, ce qui permet de collecter l'ensemble des volumes d'air mis en mouvement par la respiration de l'animal.

2.3. Réalisation pratique des mesures pour l'exploration de la fonction pulmonaire du veau

Pour tous ces tests, la mesure des paramètres cités précédemment passe par la collecte complète des flux d'air entrant et sortant. Pour ce faire, il convient, chez les espèces animales domestiques, d'utiliser un masque respiratoire (figure 17), qui doit avoir les caractéristiques suivantes (Lekeux et Col, 1984) :

- Etanchéité : le matériau utilisé doit être totalement imperméable à l'air,
- Compliance : le matériau ne doit pas se déformer sous la pression des mouvements respiratoires,
- Être moulé à la forme de la tête du sujet. Les matériaux utilisables ne permettent pas le moulage du vivant, un moulage sur un animal mort de morphologie proche doit donc être effectué. Ceci permet d'éviter les phénomènes de fuite, et d'avoir un espace mort (volume d'air contenu entre les naseaux et les appareils de mesures, et qui sera ventilé par le veau) le plus faible possible. Pour être performants, ces masques ne doivent pas avoir un espace mort excédant 15% du volume courant,
- Avoir le moins d'effet sur la respiration. Un animal doit le supporter sans éprouver de gêne pendant au moins plusieurs minutes, afin de ne pas perturber la mesure des paramètres respiratoires,
- Permettre un écoulement du flux d'air le plus laminaire possible,
- Comporter une sortie vers les appareils de mesure que l'on souhaite raccorder à ce masque, via une connexion étanche.

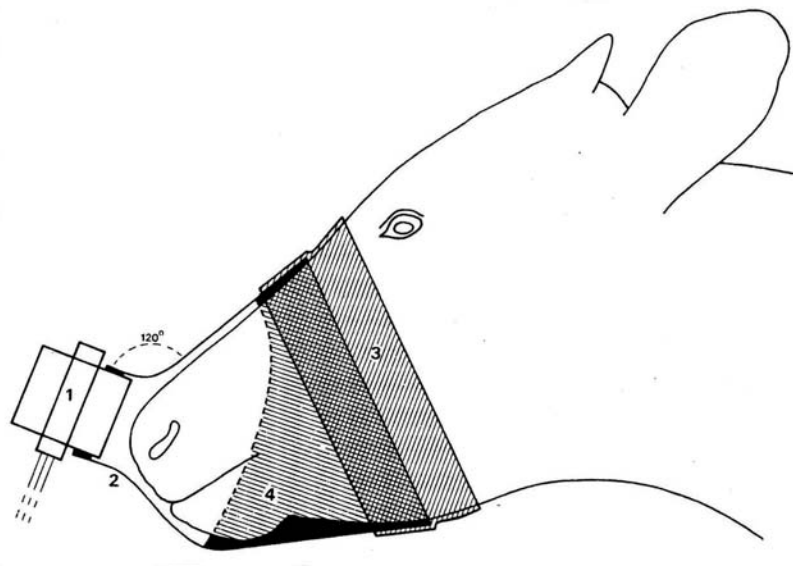
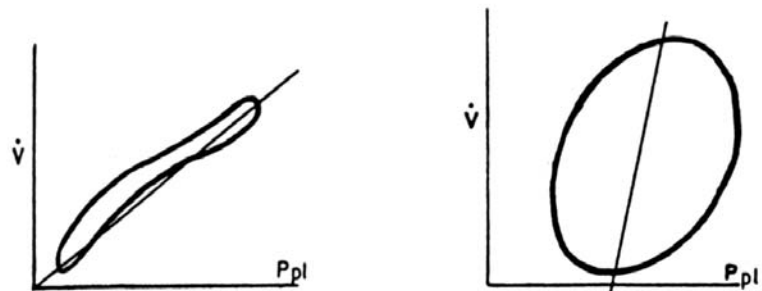
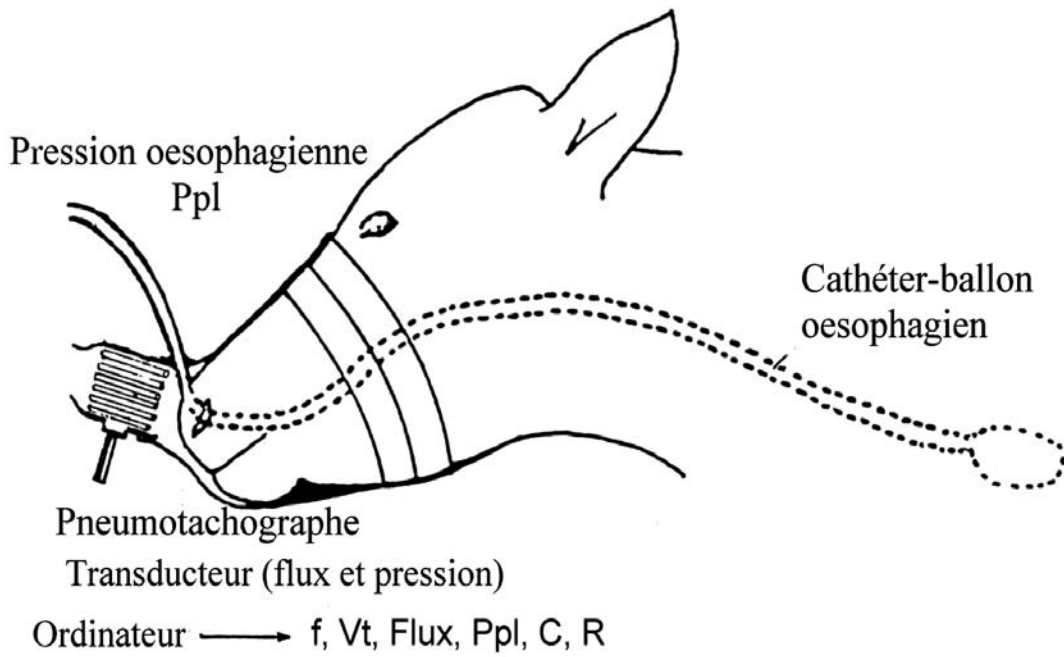


Figure 17 : Exemple de masque respiratoire utilisé pour l'exploration respiratoire chez le veau ; 1 : pneumotachographe ; 2 : portion rigide du masque ; 3 : partie en caoutchouc ; 4 : mousse en caoutchouc (permettant de rendre le système étanche) (d'après Lekeux et Col, 1984)



Courbes pression- flux

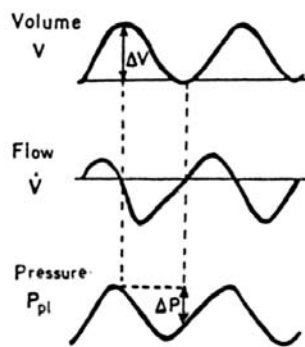


Figure 18 : Exemple de système permettant la mesure de paramètres fonctionnels du poumons (f : fréquence, V_t : volume courant, P_{pl} : pression intrapleurale), et permettant le calcul informatique d'autres valeurs : C (compliance) et R (résistance) (d'après Ruckebush, 1991)

2.4. Valeurs de la résistance pulmonaire chez le veau

La mesure de la résistance pulmonaire chez des veaux d'âges variables a montré la forte relation entre l'ensemble des paramètres de la fonction pulmonaire et le poids vif.

Variable	Unité	Groupe					
		1	2	3	4	5	6
Age	jours	17 +/- 11	135 +/- 10	228 +/- 24	500 +/- 20	715 +/- 93	664 +/- 152
Poids vif	kg	53 +/- 8	130 +/- 4	170 +/- 9	303 +/- 6	419 +/- 8	577 +/- 21
Fréquence	min ⁻¹	44 +/- 4	31 +/- 2	26 +/- 2	24 +/- 2	23 +/- 2	23 +/- 1
V _T	litre	0.49 +/- 0.8	1.15 +/- 0.6	1.62 +/- 0.07	2.47 +/- 0.11	3.95 +/- 0.25	5.17 +/- 0.08
V'	l/min	20 +/- 1	35 +/- 2	42 +/- 4	59 +/- 5	91 +/- 7	121 +/- 6
Cdyn	l/kPa	1.14 +/- 0.20	3.20 +/- 0.13	3.80 +/- 0.13	5.55 +/- 0.25	7.31 +/- 0.34	8.66 +/- 0.45
R _L	kPa/l/sec	0.27 +/- 0.4	0.15 +/- 0.01	0.14 +/- 0.01	0.11 +/- 0.01	0.08 +/- 0.01	0.06 +/- 0.01

Tableau 3 : Moyennes et écart-types des valeurs de différents paramètres de la mécanique ventilatoire chez des bovins de race frisonne de différents âges (d'après Bonal, 1992)

Collie (1992) établit des valeurs différentes, grâce aux techniques de référence, pour des veaux croisés de moins de un an destinés à l'engraissement :

Variable	Unité	Groupe		
		1	2	3
Age	jours	40 +/- 3	156 +/- 3	313 +/- 24
Poids vif	kg	63.6 +/- 0.6	166.9 +/- 5.1	291.9 +/- 17
Fréquence	min ⁻¹	40.1 +/- 2.8	28.9 +/- 1.9	37 +/- 2.9
V _T	litre	0.62 +/- 0.0.	1.78 +/- 0.09	2.02 +/- 0.12
V'	l/min	28.2 +/- 2.81	51.9 +/- 3.02	75.18 +/- 1.83
Cdyn	l/kPa	1.43 +/- 0.10	7.85 +/- 1.33	7.96 +/- 1.43
R _L	kPa/l/sec	0.43 +/- 0.07	0.39 +/- 0.06	0.22 +/- 0.03

Tableau 4 : Moyennes et écart-types des valeurs de différents paramètres de la mécanique ventilatoire chez des veaux d'engraissement (croisés) (V_T : volume pulmonaire total ; V' : volume courant ; Cdyn : compliance pulmonaire) (d'après Collie, 1992)

**PARTIE II : PARTIE
EXPERIMENTALE**

OBJECTIFS

Cette étude a pour objectifs d'évaluer la faisabilité puis la répétabilité des mesures de résistance pulmonaire par interruption de débit (SpiroDyn'R) sur un veau anesthésié, et d'obtenir une valeur de référence sur sujet sain.

Il s'agit de répondre à trois questions :

- a. la technique utilisée est elle répétable (sur la durée d'une anesthésie et dans le temps) ?
- b. quel est l'effet du poids des animaux sur la valeur de la résistance pulmonaire obtenue ?
- c. y a-t-il un effet de la réplétion stomacale sur la valeur de la résistance pulmonaire ?

par souci d'homogénéisation, nous emploierons les termes suivants :

- Mesure : valeur de résistance calculée par l'ordinateur pour une interruption
- Test : moyenne calculée par l'ordinateur à l'issue d'une série de mesures : un test comporte 8 mesures.

1. MATERIEL ET METHODE

1.1. Population étudiée

Cinq veaux de race Prim'holstein, quatre mâles et une femelle sont utilisés. Les veaux 1 et 2 sont jumeaux.

Veau	1	2	3	4	5
Sexe	Femelle	Mâle	Mâle	Mâle	Mâle
Date de naissance	22.07.05	22.07.05	09.08.05	15.08.05	19.08.05
Poids de début d'expérience (kg)	42	46	50	47	41
Taille au garrot (cm)	80	80	83	82	78
Longueur atlo-caudale (cm)	96	96	93	91	89
Périmètre thoracique (cm)	87	88	86	89	83

Tableau 5 : Valeurs corporelles des veaux au début de l'expérience

Les animaux sont élevés séparés en cases individuelles, et alimentés avec du lait en poudre reconstitué, distribué entre 8h30 et 9h00, et entre 18h30 et 19h00.

1.2. Matériel de mesure

1.2.1. Réalisation d'un masque respiratoire

Pour réaliser ce masque, selon les contraintes évoquées dans la première partie, nous avons utilisé une base en silicone, entourée d'une couche de résine solide.

La réalisation a été comme suit :

- Sélection d'une tête de veau mort prélevée sur carcasse :
 - o Veau mâle, race limousine, né le 12.06.05
 - o Mort le 16.06.05, poids : 47 kg
- La tête est entourée de bande à pied (bande adhésive sur une face, non étanche) ; un tube circulaire (au diamètre de l'adaptateur de l'appareil de mesure utilisé) est placé en regard des naseaux, pour laisser une sortie de taille adaptée à celle de l'appareil.
- Le silicone (après mélange des différents composants (catalyseur et fixant)) est étalé de façon homogène sur toute la tête du veau.
- Le masque est laissé en place pendant 24 heures (temps de prise complète du mélange). Il est ensuite retiré de la tête. Les zones les plus minces du masque sont consolidées avec une couche supplémentaire de silicone.
- Une résine orthopédique (Vetcast plus®) est préparée et placée autour du masque, afin de constituer une gaine rigide la plus proche des formes du support en silicone.

1.2.2. Appareil de mesure utilisé

Nous avons utilisé un appareil appelé SpyroDyn'r, fournit par la société Dyn'R.

Cet appareil est composé :

- d'un disque basculant, commandé par un moteur, avec un retard mécanique de 13 ms entre la commande de fermeture et la fermeture effective) ;
- d'un convertisseur analogique-distal, avec des fréquences d'échantillons
 - de pression : 512 Hz
 - de débit : 128 Hz (moyenne de quatre mesures échantillonnées à 512 Hz)

Le système est présenté sous la forme d'une poignée (avec un tube conducteur d'air à son sommet).

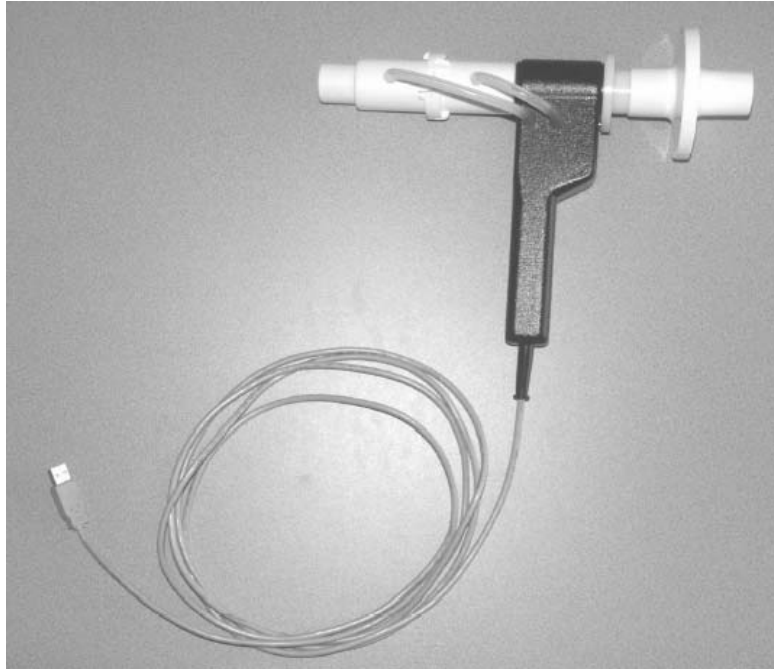


Figure 19 : *Appareil de mesure SpyroDyn 'R monté (source : Dyn 'R)*

1.2.3. Logiciel de mesure de résistances pulmonaires

La mesure est réalisée par une interruption unique par cycle respiratoire. L'interruption, d'une durée de 100 ms, se fait à 87,5% du volume courant expiratoire (soit en début d'expiration).

La valeur de la résistance pour un test est alors la moyenne des mesures réalisées, sur un nombre prédéfini de cycles (8 pour notre étude, et corrigé en fonction des valeurs et de leur homogénéité).

Le programme informatique permet le suivi à l'écran en temps réel de la courbe volumes-temps, et de la courbe résistance.

Avec cet appareil, la pression est échantillonnée à raison de 512 points par seconde dès l'ordre de fermeture de l'interrupteur et jusqu'à sa réouverture.

La phase de mesure se compose de 5 étapes :

- l'ordre de fermeture de l'interrupteur,
- l'attente du délai de commutation (retard mécanique),
- attente de la durée de l'interrupteur,
- ordre d'ouverture de l'interrupteur,
- attente du délai entre deux interruptions.

La mesure de débit, qui entrera dans le calcul de la résistance pulmonaire, est mesurée de manière synchrone à l'ordre de fermeture de l'interrupteur. Cette valeur correspond au débit lors de l'interruption.

Le logiciel SpyroDyn'R mesure la pression durant toute l'interruption. L'enregistrement de la pression commence au moment « 0 », à l'ordre de fermeture de l'interrupteur ; ce point servira d'origine à tous les calculs. La pression est suivie sur les 100 ms. Sur cette période, en fonction de l'allure de la courbe de pression obtenue sur une interruption, il est possible de calculer plusieurs valeurs de résistance selon les quatre algorithmes décrits précédemment .

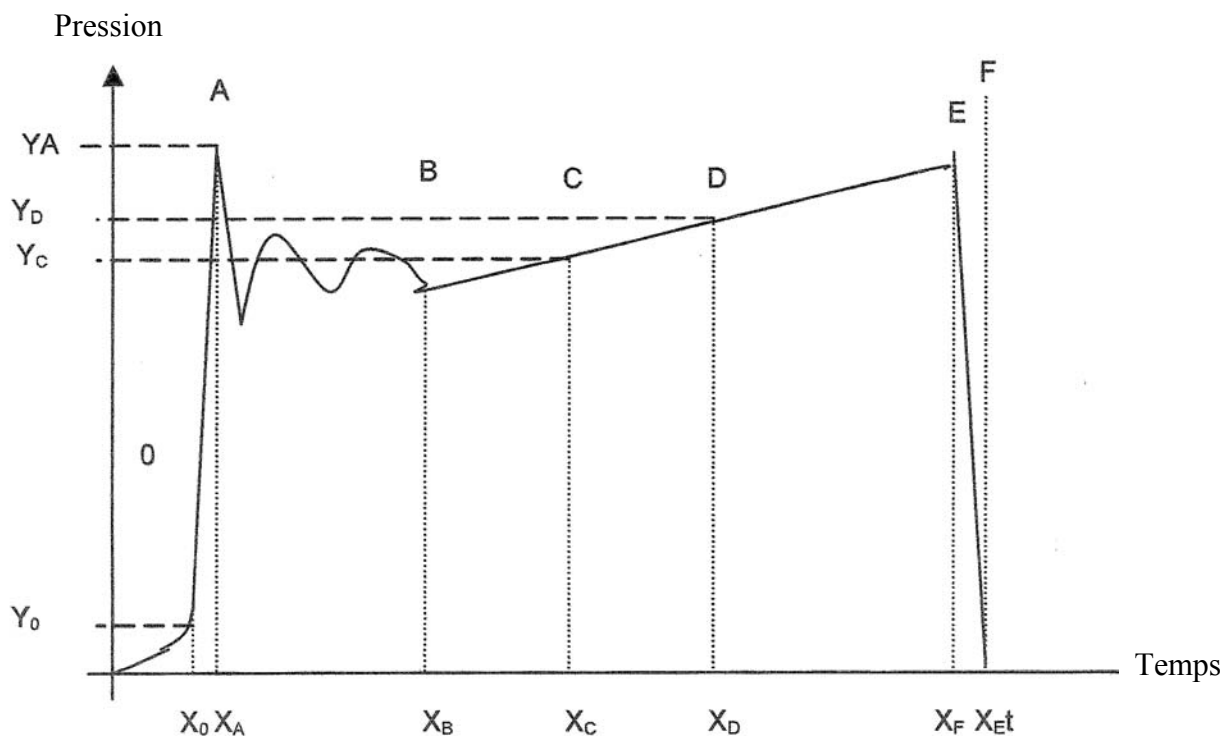


Figure 20 : Illustration des différents points utilisés pour le calcul de R_{int} (source : Dyn'R)

La P_{SVA} qui entrera dans les calculs de la résistance dépend en théorie de l'allure de la courbe de pression. Compte tenu du fait que nous adaptons une technique utilisée en médecine humaine au veau, nous utiliserons quatre algorithmes de calcul pour la R_{int} , à savoir :

- R_{int} : prend pour P_{SVA} la pression moyenne pendant la phase d'oscillation (entre A et B, cf figure 20),
- $R_{int_{EI}}$: prend pour P_{SVA} la pression de fin de plateau (soit au point E),
- R_{int_L} : calcule la P_{SVA} par extrapolation en retour (calculée sur la portion B-D),
- $R_{int_{EL}}$: calcule la P_{SVA} par régression linéaire et extrapolation en retour (calculée sur la portion B-D).

1.3. Mode opératoire des tests

Avant les tests, les animaux sont évalués sur différents critères cliniques et morphologiques (annexes) : poids, taille, périmètre thoracique, longueur atlanto-caudale, température rectale. Les conditions de mesures sont aussi enregistrées (date, heure) ; la température et l'hygrométrie sont relevées grâce à un thermo-hygromètre du commerce.

Les animaux sont anesthésiés par voie intraveineuse, à l'aide de kétamine (5 mg/kg PV). La fréquence respiratoire est relevée une fois l'animal anesthésié et placé en décubitus sternal.

Les animaux sont placés en décubitus sternal, sur une surface plane (palette en bois). La tête est placée dans le prolongement du corps, légèrement surélevée par rapport au support ; la position est standardisée.

Par souci d'homogénéisation, le même type de respiration (buccale vs nasale) est souhaité sur la durée d'un test et pour tous les tests ; pour s'assurer d'une respiration nasale stricte, un élastique est placé autour du muflé de l'animal, juste en retrait des naseaux.

Le masque est ensuite placé sur la tête du veau grâce à un élastique, fixé de chaque côté du masque, et passant derrière les oreilles du veau. Ce masque est laissé trois minutes environ avant le début des mesures pour que l'animal s'y habitue.

Les tests sont organisés pour répondre aux questions posées :

- a. La technique utilisée est elle répétable (sur une anesthésie et dans le temps) ?

Sur la durée d'une anesthésie, le maximum de tests possibles sont réalisés. Le premier test commence 3 minutes après injection de kétamine afin d'assurer une anesthésie correcte et stable. Les tests sont répétés à la suite, jusqu'au réveil de l'animal. En moyenne 10 tests sont effectués. Lorsque cela est possible, l'animal est relevé en fin d'anesthésie, pour effectuer des mesures sur sujet debout.

Les veaux sont évalués régulièrement sur une période de 30 jours. Afin de contrôler la variable âge, les veaux sont séparés en deux groupes selon leur âge :

- les trois animaux les plus jeunes ;
- les deux jumeaux

Les animaux des deux groupes sont mesurés au même âge.

Les deux groupes sont mesurés deux jours sur trois pour limiter l'effet toxique de l'anesthésie.

- b. Quel est l'effet du poids des animaux sur la valeur de la résistance pulmonaire obtenue ?

Les animaux sont pesés régulièrement (une fois par semaine), puis le poids est extrapolé entre deux mesures, afin d'estimer le poids quotidien. D'autres paramètres corporels sont évalués au cours de l'étude (périmètre thoracique, taille, longueur atlanti-occipitale).

- c. Y a-t-il un effet de la réplétion stomacale sur la valeur de la résistance pulmonaire ?

La mesure de la résistance pulmonaire est effectuée le matin, à 10h00 soit 1h00 après le repas. Le lendemain la mesure est effectuée à 14h00 soit 5h00 après le dernier repas.

1.4. Calendrier expérimental

Le calendrier expérimental est organisé afin de répondre aux objectifs de l'étude en tenant compte des différentes contraintes.

Le calendrier expérimental, pour un veau, commence à 18 jours d'âge, et est présenté dans le tableau 6.

Age (jour)	Mesure le matin	Mesure l'après midi	Pas de mesure
18	X		
19		X	
20			X
21	X		
22		X	
23			X
24	X		
25		X	
26			X
27	X		
28		X	
29			X
30	X		
31		X	
32			X
33	X		
34		X	
35			X
36	X		
37		X	
38			X
39	X		
40		X	
41			X
42	X		
43		X	
44			X
45	X		
46		X	
47			X

Tableau 6 : Calendrier expérimental

Les vaux numéro 1 et 2 (jumeaux) sont plus âgés que les autres ; ainsi, ils sont mesurés aux mêmes moments que les autres (veaux 3 et 4), mais leur première mesure est effectuée à 39 jours d'âge (*versus* 18).

Le veau numéro 5 est plus jeune que les veaux 3 et 4 ; cependant, l'écart étant minime, il sera mesuré aux mêmes âges que les veaux 3 et 4 (première mesure à 18 jours d'âge), mais pas les mêmes jours.

L'emploi du temps global de l'expérience est présenté en annexe.

1.5. Enregistrement des données

Les paramètres notés au cours des tests sont enregistrés sur un tableur Excel®.

Les paramètres non quantitatifs sont transcrits au moyen du tableau suivant :

Paramètre	Caractère du paramètre	Valeur transcrite	
Prise alimentaire	1h00 avant mesure	1	
	5h00 avant mesure	2	
Score clinique	Comportement	Normal	0
		Abattu/excité	1
	Jetage	Absent	0
		Présent	1
	Fécès	Normales	0
		Diarrhée/constipation	1
Incident anesthésique	Anesthésie normale	0	
	Mauvaise anesthésie (animal agité)	1	
	Evènement indésirable	2	
Autre incident	Absence	0	
	Présence	1	
Condition d'anesthésie	Animal anesthésié	0	
	Réveil léger	1	
	Animal vigile	2	
Position	Normale (sternale)	0	
	Changement de position	1	
	Deuxième changement de position	2	
	Animal debout	3	

Tableau 7 : Code de saisie statistique des différentes variables qualitatives

1.5.1. Protection des animaux

Afin d'éviter une contamination des veaux un par agent infectieux respiratoire, ils sont gardés isolés dans un box dont l'accès est interdit aux personnes dispensant des soins à d'autres animaux. L'alimentation est gérée de manière rigoureuse (mesure des quantités d'eau et de poudre de lait) et toujours par la même personne.

RESULTATS

2.1. Analyse des courbes temps*pression et de la dispersion des mesures de résistance pulmonaire

2.1.1. Description des courbes

L'allure des courbes de pression est importante et donne des informations sur la qualité de la mesure, et sur la fiabilité du système utilisé.

De manière globale, les courbes ont visuellement une allure correcte, et présentent un pic de pression juste après l'occlusion, suivi d'une période d'oscillation plus ou moins marquée se terminant par un plateau de pression stable.

Il convient de signaler que nous travaillons ici en rhino-résistance (résistance des voies aériennes supérieures et des cavités nasales). Le Spiro Dyn'R est utilisé en médecine humaine pour mesurer la résistance buccale. Dans le cas du veau, l'utilisation du masque respiratoire impose une mesure de résistance pulmonaire par respiration nasale. Cette méthode de mesure engendre un certain amortissement des oscillations, dû au volume mort formé par l'air contenu dans les sinus. Le pic d'oscillation apparaît donc plus amorti que sur une courbe issue d'une mesure de résistance par voie buccale chez l'homme.

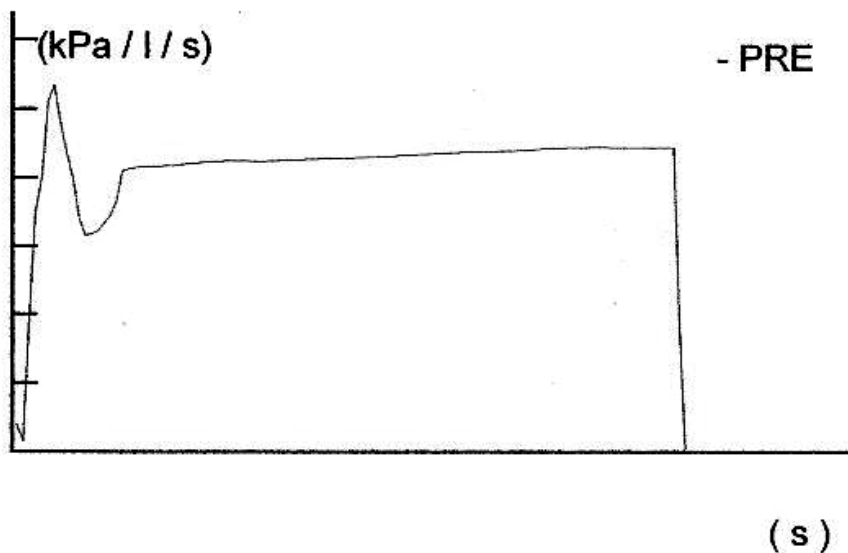


Figure 21 : Exemple de courbe obtenue au cours de l'étude (veau 1)

2.1.2. Description des dispersions

2.1.2.1. Définition

La dispersion caractérise la variabilité des huit mesures de résistance effectuées pour chaque test. Elle est exprimée en pourcentage de variation par rapport à la valeur moyenne des mesures. Un test ayant une dispersion importante correspond à des valeurs uniques éloignées les unes des autres. Compte tenu du faible nombre de mesures par test ($n=8$), un test avec une dispersion importante rend le test peu exploitable.

Sur les conseils de Dyn'R, nous avons retenu comme limite maximale pour la dispersion d'un test la valeur de 15 %. Au delà de cette valeur, la valeur de la résistance obtenue ne sera pas retenue pour le reste de l'analyse.

2.1.2.2. Répartition globale

La figure présente la répartition des dispersions pour les 1008 tests.

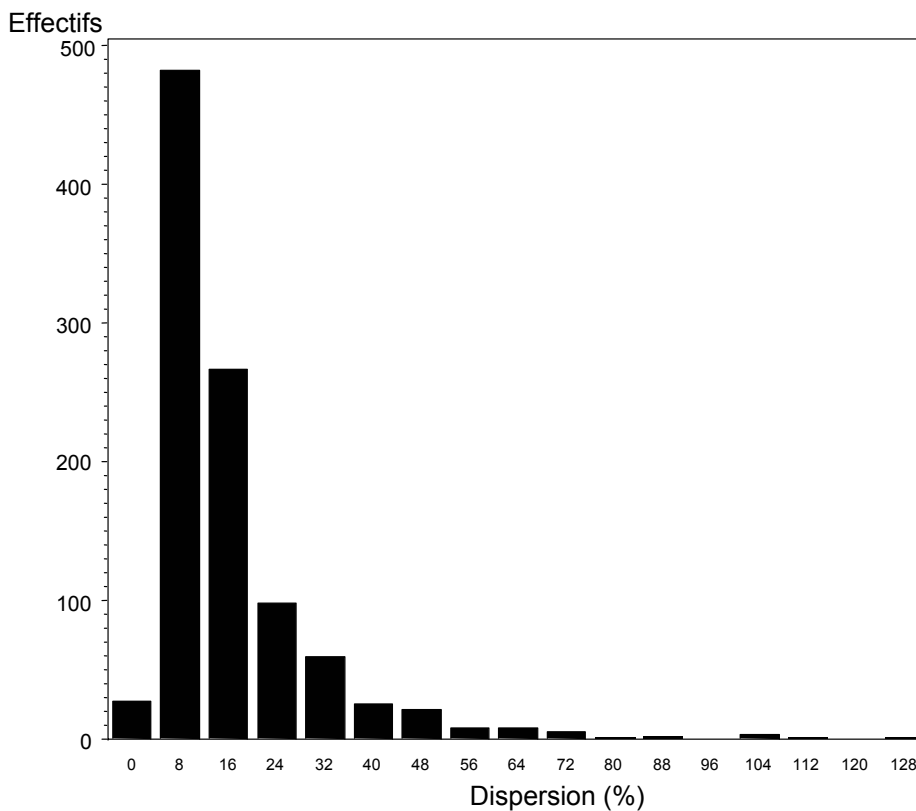


Figure 22 : Répartition des tests en fonction de leurs dispersion

La distribution des dispersions est très déviée sur la droite, avec quelques valeurs extrêmes. Les trois quarts des valeurs de dispersion sont inférieures à 18 % comme l'indique le tableau 8.

Médiane	Moyenne	Quartile inférieur	Quartile supérieur
11.00	15.66	7.00	18.00

Tableau 8 : Médiane, moyenne et quartiles de la dispersion des tests

2.1.2.3. Les tests exploitables

Sur 1008 tests effectués, 679 (67.36 %) ont une dispersion inférieure ou égale à 15 %. Seuls ces tests seront utilisés par la suite pour étudier les valeurs de Rint.

La proportion de dispersions acceptables est très variable selon les individus (tableau 9).

Dispersion	N° Veau					Total
	1	2	3	4	5	
≤ 15 %	133 (65.52)	147 (76.56)	99 (49.75)	176 (93.12)	124 (55.11)	679
> 15 %	70 (34.48)	45 (23.44)	100 (50.25)	13 (6.88)	101 (44.89)	329
Total	203	192	199	189	225	1008

Tableau 9 : Répartition des dispersions selon le caractère « acceptable » ($\leq 15\%$) et « non acceptable » ($> 15\%$) par individu (les valeurs entre parenthèses sont les pourcentages par colonne)

Les veaux 3 et 5 ont des mesures fréquemment plus dispersées que les autres veaux ($p < 0.0001$). Le veau 4 en revanche, présente très peu de mesures avec des dispersions supérieures à 15 %.

2.1.2.4. Influence des conditions de mesures sur la dispersion des tests

Nous avons étudié l'influence des différentes variables individuelles (fréquence respiratoire, température rectale, position, qualité de l'anesthésie), environnementales (hygrométrie, température externe), et liées aux conditions de mesures (numéro du test dans la série, numéro de la série dans l'étude) sur la dispersion des valeurs de résistance mesurées pour chaque test.

La variable réponse choisie est le caractère acceptable ou non de la dispersion de chaque test (dispersion inférieure ou égale à 15 % ou supérieure à 15 %). C'est donc une variable dichotomique. Une analyse univariée, par un modèle de régression logistique, a d'abord été menée pour sélectionner les variables ayant une influence sur la dispersion des tests. Un effet aléatoire 'veau' a été introduit dans le modèle, afin de tenir compte de la corrélation potentielle entre les valeurs de dispersion obtenues chez un même individu (macro Glimmix sous SAS).

Un seuil de signification conservateur de 25 % a été choisi dans un premier temps. Dans une seconde étape, une stratégie pas à pas descendante a été réalisée en incluant dans un modèle régression logistique multivarié les variables explicatives sélectionnées. Lorsque des variables étaient très corrélées (par exemple taille, périmètre thoracique et longueur atlanto-caudale), le choix s'est porté sur la variable la plus pertinente vis-à-vis des objectifs de l'étude. Les variables dont le retrait entraînait une modification de plus de 15 % des paramètres des autres variables ont été réintroduites dans le modèle, car elles correspondaient à des variables de confusion. Un seuil de signification de $\alpha = 5\%$ a été choisi pour conserver les variables dans le modèle intermédiaire. Plusieurs codages ont été comparés pour les variables quantitatives. Lorsque la variation linéaire du risque n'était pas respectée, le choix s'est porté sur un codage en variable qualitative à plusieurs modalités. Le codage retenu était celui correspondant à la plus petite valeur du critère d'Akaike ($-2 \log L + 2p$, avec L vraisemblance du modèle et p nombre de paramètres estimés dans le modèle).

L'introduction de termes d'interaction entre les variables explicatives conservées dans le modèle intermédiaire a été réalisée dans une troisième étape. Un seuil de signification $\alpha = 5\%$ a été choisi pour conserver ces termes d'interaction dans le modèle final.

a. Résultats de l'analyse univariée

Pour 52 tests, certaines variables ne sont pas renseignées (conditions d'anesthésie). L'analyse porte donc sur 956 tests.

Les résultats de l'analyse univariée sont présentés dans le tableau 10.

L'analyse univariée indique que l'ensemble des variables testées, exceptée l'hygrométrie, pourrait influencer la dispersion des mesures de résistance au sein d'un même test.

Variable et modalité	p value globale
Hygrométrie*	0.26
=<61 %	
] 61 – 74 %]	
] 74 – 82 %]	
> 82 %	
Température externe*	0.037
=<18 °C	
] 18 – 20 %]	
] 20 – 22 %]	
> 22 %	
Température rectale*	0.032
quantitative continue	
Fréquence respiratoire*	0.019
=<48 mvts/min	
] 48 – 52]	
] 52 – 56]	
> 56 mvts/min	
Conditions d'anesthésie	0.0003
Animal anesthésié	
Réveil léger	
Animal vigile	
Position lors de la mesure	<10 ⁻⁴
Décubitus sternal	
Changement de position (1 ou 2)	
Animal debout	
N° du test dans la série**	0.003
=< 2	
] 2 – 8]	
> 8	
N° série dans l'étude**	<10 ⁻⁴
=<2	
] 2 – 12]	
> 12	

Tableau 10 : Résultats de l'analyse univariée.

* Pour ces variables quantitatives continues, la transformation en variable catégorielle s'est faite selon les quartiles de distribution.

** Pour ces variables les valeurs seuils ont été choisies sur le critère du maximum de vraisemblance.

b. Résultats de l'analyse multivariée

Les résultats sont présentés dans le tableau 11.

Variables et modalités	Odd' ratio	IC 95 %	p value
N° test dans la série			0.01
=< 2	1	-	
] 2 – 8]	0.57	[0.4 – 0.8]	0.008
> 8	0.77	[0.4 – 1.3]	0.35
Position lors de la mesure			<10 ⁻⁴
Décubitus sternal	1	-	
Changement de position	2.02	[1.3 – 3.3]	0.004
Animal debout	4.45	[2.3 – 8.6]	<10 ⁻⁴
Conditions d'anesthésie			0.01
Animal anesthésié	1	-	
Réveil léger	0.85	[0.5 – 1.5]	0.57
Animal vigile	1.66	[1.1 – 2.5]	0.01

Tableau 11 : Résultats de l'analyse multivariée

Les résultats de l'analyse multivariée montrent que les principales variables influençant la dispersion des valeurs mesurées de résistance sont liées à la position de l'animal et/ou aux conditions d'anesthésie. Ainsi retrouve-t-on plus fréquemment des dispersions supérieures à 15 % lorsque les tests sont réalisés sur un animal vigile ou debout (rapport de cotes : 4.45 ($p < 10^{-4}$) et 1.66 ($p = 0.01$) respectivement). C'est aussi le cas quand l'animal change de position lors du test (rapport de cotes 2.02, $p = 0.004$).

L'effet du numéro de test dans la série est aussi significatif, les tests réalisés en milieu de série présentant moins de fortes dispersions que ceux réalisés en début ($p = 0.008$) et en fin de série ($p = 0.04$). L'interaction numéro du test*conditions d'anesthésie n'est pas significative ($p = 0.16$) semblant indiquer que cette effet est semblable quelque soit la qualité de l'anesthésie. Cependant, compte tenu de l'évaluation très subjective de celle-ci, un effet « temps d'anesthésie » ne peut être exclu pour expliquer ce phénomène.

Les autres variables retenues par l'analyse univariée ne semblent pas influencer la dispersion des mesures dans l'analyse multivariée ($p > 0.1$ % pour l'ensemble d'entre elles).

2.1.3. Conclusions

Les conditions anesthésiques, la position au moment du test, et le numéro du test dans la série de mesures influencent significativement la dispersion des mesures de résistance.

Les conditions de travail apparaissent donc essentielles à l'obtention de valeurs exploitables. En particulier :

- l'animal doit être dans une position stable,
- il convient de mesurer les animaux de préférence 4 à 5 minutes après l'induction, afin de s'assurer d'une anesthésie stable (limiter les effets de l'induction, et du réveil).
- la mesure sur un animal, vigile, ou debout ne semble pas indiquée en raison d'une grande dispersion des valeurs mesurées rendant peu exploitables les résultats.

2.2. Analyse des valeurs de résistance pulmonaire

2.2.1. Tests exploités

Nous avons vu que la dispersion des mesures varie beaucoup dans notre étude. Ne sont retenus comme exploitables (car interprétables) que les tests pour lesquels les dispersions sont inférieures ou égales à 15% ; ceci est décidé de façon arbitraire sur les conseils de la société Dyn'R ; ainsi, seuls ces tests seront étudiés dans les parties suivantes.

Nous nous limiterons à l'étude des mesures réalisées chez les animaux en conditions anesthésiques stables, en décubitus sterno-abdominal, avec une dose de kétamine de 5 mg/kg. Sont considérés dans l'analyse les tests de milieu de série (tests compris entre 3 et 8 inclus) ; Les tests pour lesquels la valeur de la résistance dépasse 1 kPa/l/sec sont écartés, car trop écartés des autres valeurs mesurées, et considérés comme aberrants.

2.2.2. Description

Les valeurs des quatre variables mesurées sont présentées dans le tableau 12

Variable	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
Rint	0.54	0.16	0.22	0.91
RintL	0.49	0.17	0.18	0.87
RintRL	0.48	0.16	0.17	0.83
RintEI	0.53	0.19	0.18	0.94

Tableau 12 : Description des différentes valeurs de résistance pulmonaire

On remarque que les quatre types d'algorithmes présentent tous une variabilité forte (mesurée par l'écart-type) sur l'ensemble de l'étude. La représentation graphique des valeurs ne laisse ressortir aucune interprétation visuelle possible.

Le nuage de points représentant les Rint en fonction de la série de tests montre une répartition homogène mais dispersée (figure 23).

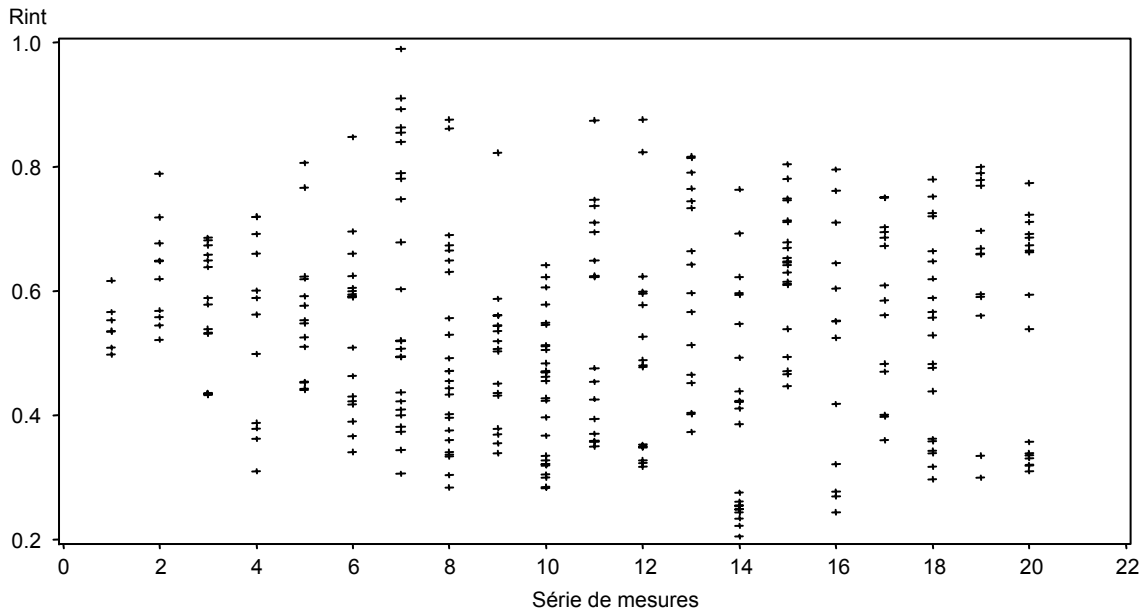


Figure 23 : Répartition de la variable *Rint* suivant la série de mesures (chaque point représente une valeur de *Rint*)

L'évolution de la *Rint* moyenne en fonction du temps ne semble pas montrer de tendance particulière (figure 24). On observe en revanche une grande variabilité dans les valeurs (écarts-types importants).

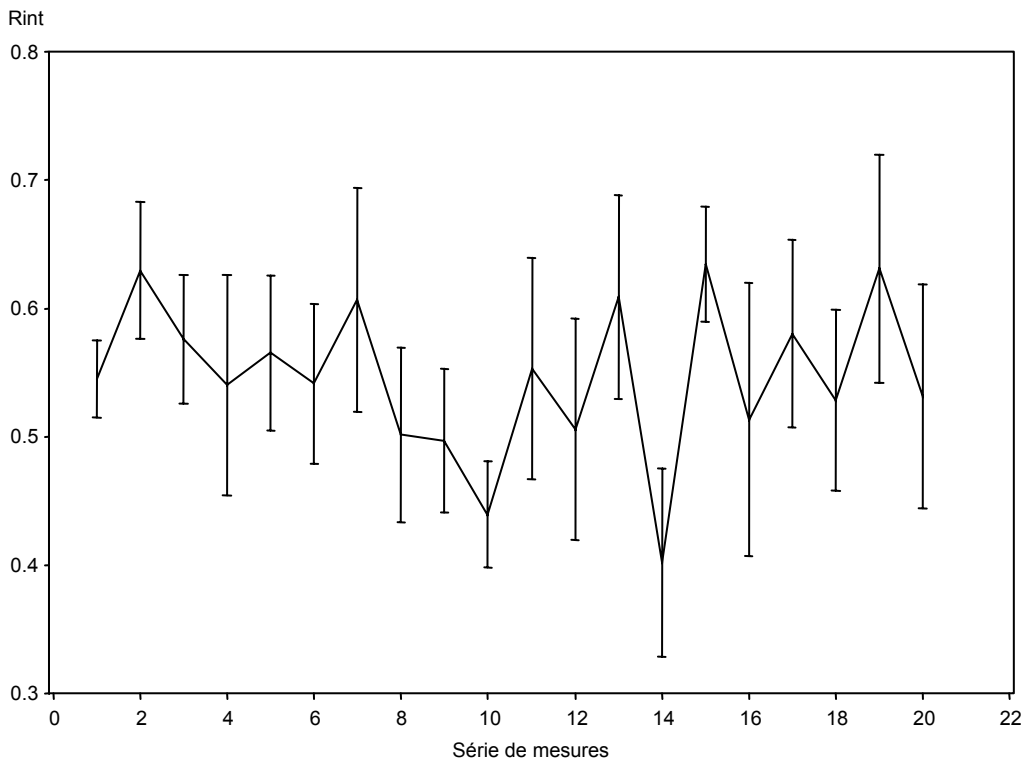


Figure 24 : Répartition de la variable *Rint* suivant la série de mesures (le centre des barres correspond à la moyenne des valeurs mesurées, l'extrémité des barres à la moyenne \pm écart-type).

Il est de même pour les trois autres algorithmes de calcul de la résistance pulmonaire : la dispersion des valeurs de la résistance est importante (figure 25).

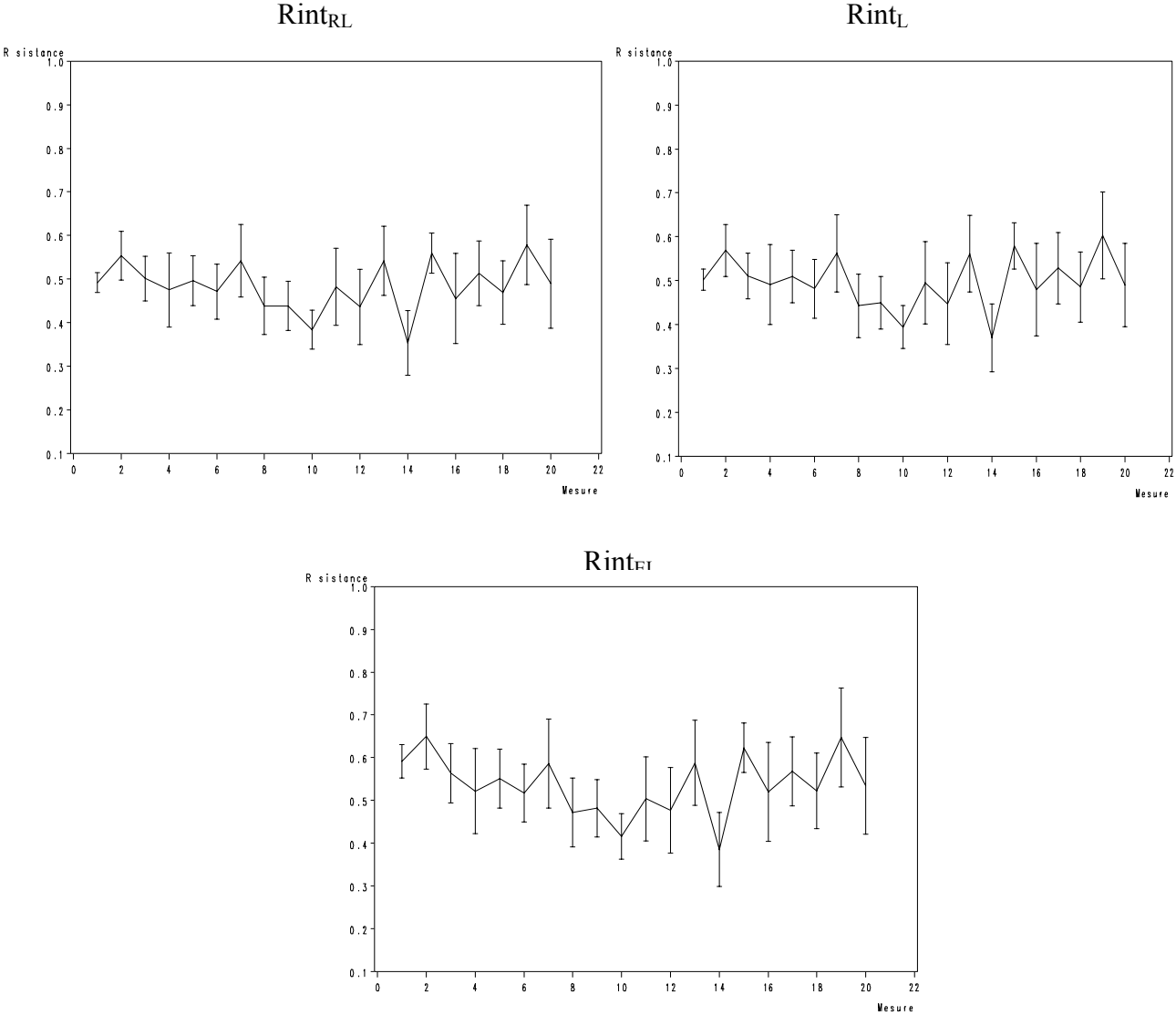


Figure 25 : Répartition de la variable R_{int} (pour les trois algorithmes $R_{int_{RL}}$, R_{int_L} et $R_{int_{EI}}$) suivant la série de mesures (le centre des barres correspond à la moyenne des valeurs mesurées, et leurs extrémité à la moyenne \pm écart-type).

2.2.3. Répartition par individu

Les valeurs de résistance sur l'ensemble de la période de mesure sont très variables mais semblent cependant plus groupées autour d'une valeur moyenne différente pour chaque veau.

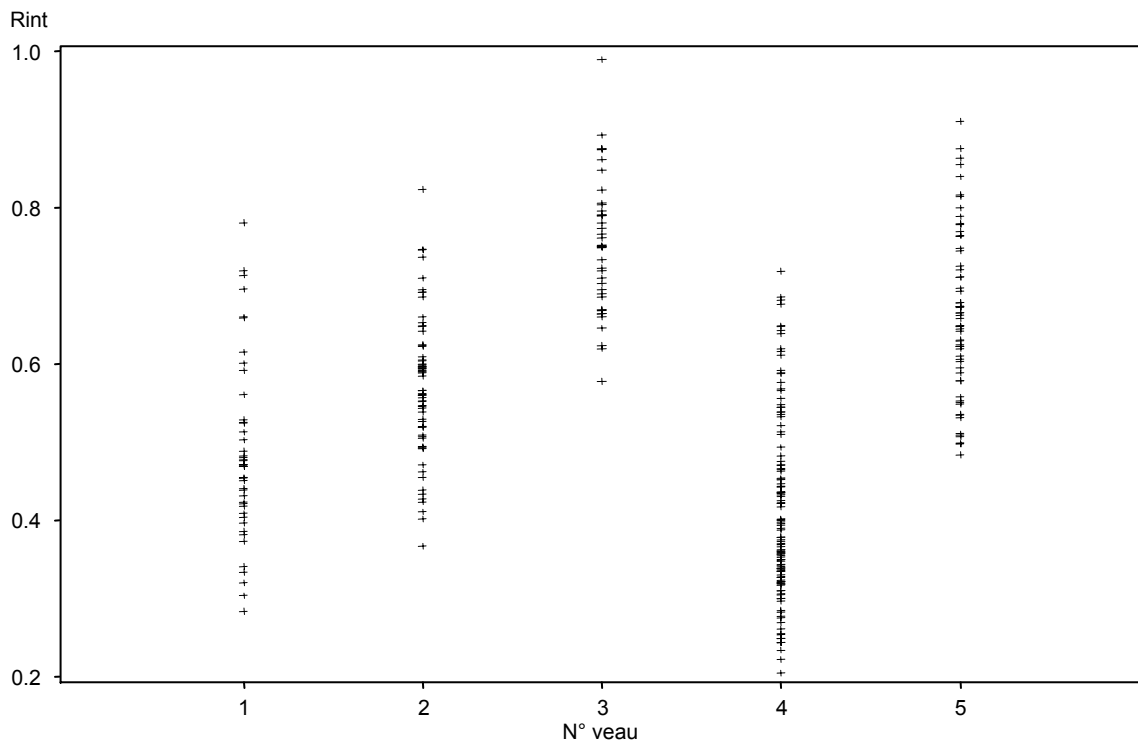


Figure 26 : Distribution de la Rint selon les veaux

L'évolution de la Rint au cours des séries de mesures est très variable selon les veaux (figure 27) avec de grandes variations interindividuelles et intraindividuelles : pour une même série de tests les valeurs sont très différentes entre les veaux. De même, l'évolution dans le temps est très variable.

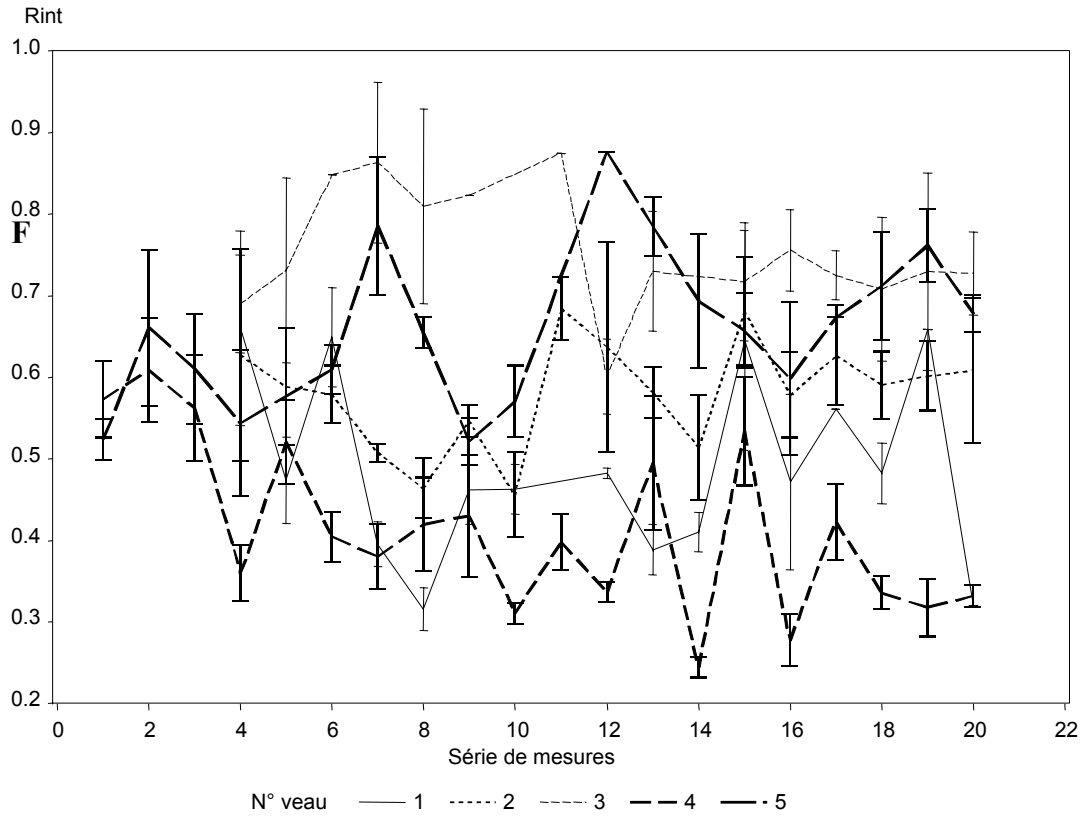
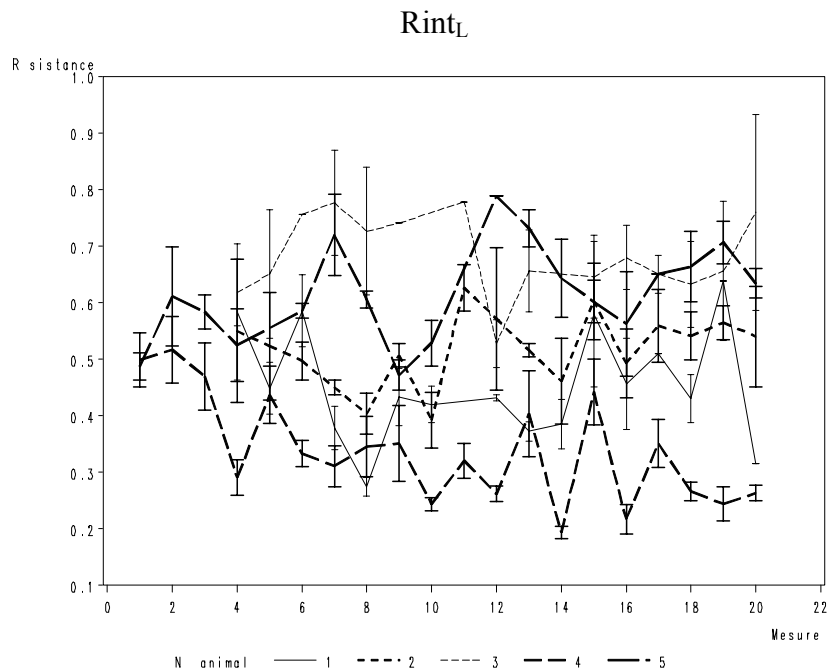


Figure 27 : Evolution de la Rint chez chaque veau

Des résultats semblables sont obtenus pour les variables $Rint_L$, $Rint_{RL}$ et $Rint_{EI}$. Pour un veau donné, l'évolution des valeurs de Rint est sensiblement la même pour tous les algorithmes (figure 28).



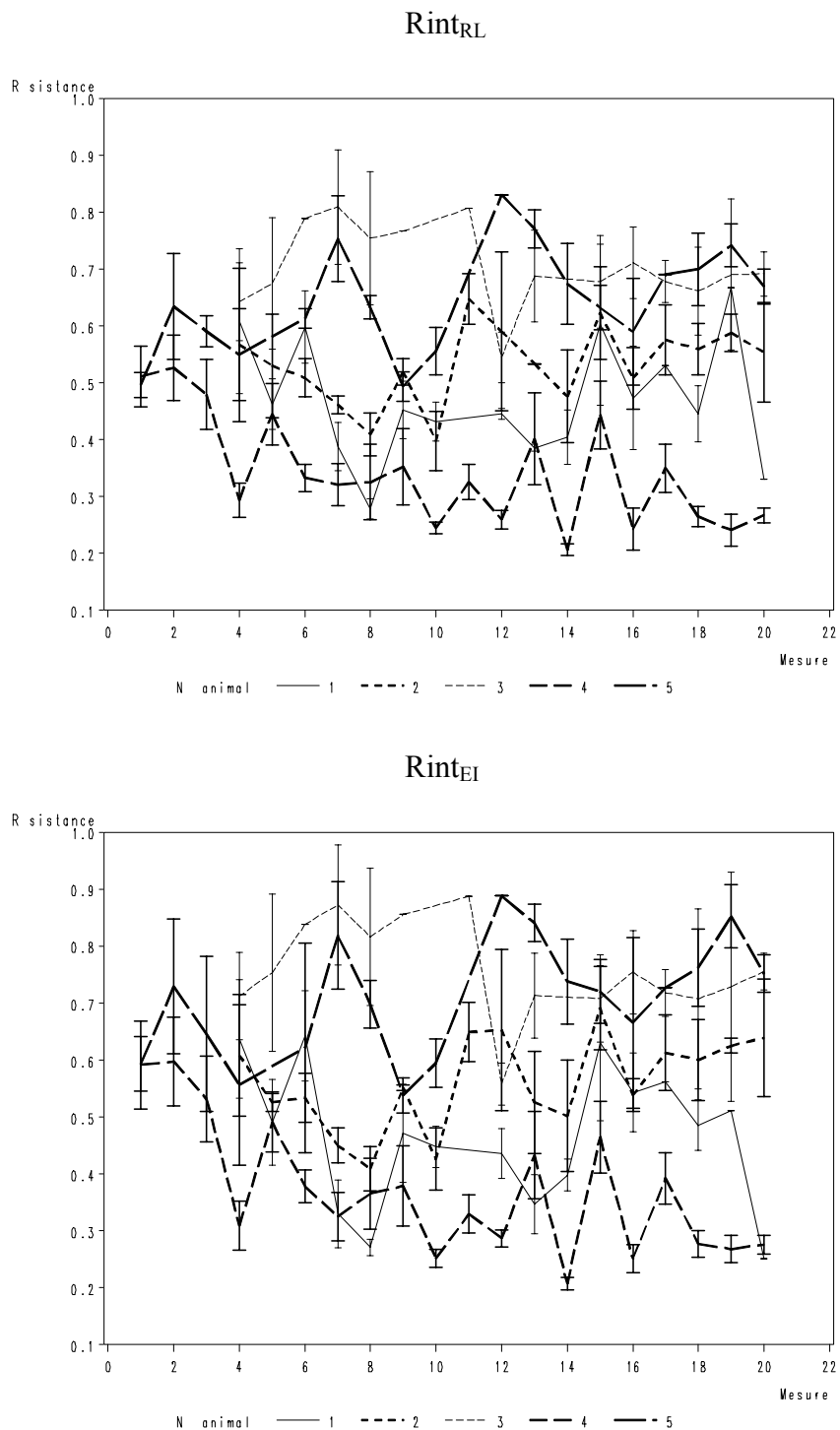


Figure 28 : Evolution de la Rint calculée selon les trois autres algorithmes.

2.2.4. Conclusion

La grande variation des valeurs mesurées de résistance pulmonaire, rend difficile l'établissement de valeurs usuelles. Cependant cette dispersion pourrait être expliquée par certaines des variables environnementales ou physiologiques enregistrées lors de l'étude.

2.3. Influence des facteurs individuels et environnementaux sur la résistance pulmonaire

2.3.1. Choix du modèle

Le modèle doit tenir compte du fait que les mesures sont réalisées plusieurs jours successifs. Les mesures ne peuvent donc pas être considérées comme indépendantes les unes des autres.

Pour chaque veau, la valeur de résistance pulmonaire mesurée pour un test a été choisie comme variable réponse.

Un modèle linéaire à intercept (ordonnée à l'origine) aléatoire a été utilisé. L'ordonnée à l'origine aléatoire permet de tenir compte de la variabilité interindividuelle. Le choix de ce modèle repose sur le critère de maximum de vraisemblance. Ni l'inclusion d'une pente aléatoire, ni celle d'une erreur de mesure autocorrélée, n'améliorait la vraisemblance du modèle. Ces modèles n'ont donc pas été retenus.

Soit Y_{ij} , la valeur de la résistance à la mesure j pour le veau i . Le modèle s'écrit :

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta X_{ij} + \gamma_{0i} + \varepsilon_i$$

avec

$$\gamma_i \sim N(0, \sigma_{\gamma_0}^2)$$

$$\varepsilon_i \sim N(0, \sigma_{\varepsilon}^2)$$

$$(\gamma_{01} \dots \gamma_{0n}) \perp (\varepsilon_1 \dots \varepsilon_n)$$

Dans cette écriture :

- X_{ij} est le vecteur des variables explicatives associées au veau i et à la mesure j ;
- β_0 est l'intercept à l'origine ;
- β est le vecteur des paramètres de régression associé à X_{ij} ;
- γ_{0i} est l'ordonnée à l'origine aléatoire propre à chaque veau ;
- ε_i est l'erreur de mesure.

Compte tenu de la très grande corrélation entre les variables taille, longueur atlanto-caudale et périmètre thoracique, une seule (longueur atlanto-caudale) est retenue, sur le critère de maximum de vraisemblance.

Le modèle initial complet s'écrit donc :

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 AGE_{ij} + \beta_2 LONGUEUR_{ij} + \beta_4 T.REC_{ij} + \beta_5 F.RESP_{ij} + \beta_6 ALIM_{ij} + \beta_7 T.EXT_{ij} + \beta_8 HYGRO_{ij} + \gamma_{0i} + \varepsilon_i$$

Où :

- T.REC est la température rectale en degré Celsius.
- F.RESP est la fréquence respiratoire (1 unité correspond à 10 mouvements/min)
- ALIM correspond au fait que le veau a bu ou non.
- T.EXT est la température extérieure en degrés Celsius et HYGRO et l'hygrométrie en pourcentage.

2.3.2. Sélection des variables à effet significatif

L'ensemble des variables est inclus dans le modèle initial. Une sélection pas à pas descendante est effectuée pour ne retenir dans le modèle final que les variables ayant un effet significatif au seuil de 5%, sur la valeur de Rint mesurée.

Le tableau 13 montre les résultats du modèle initial. Pour chaque variable, la valeur du paramètre de régression (qui correspond à β) correspond à la modification de la valeur de la Rint pour une augmentation de une unité de cette variable.

Le modèle initial (tableau 13) semble indiquer que l'âge n'influence pas la valeur mesurée de la résistance pulmonaire. Cependant la forte corrélation entre l'âge, le poids et la longueur atlanto-caudale peut masquer l'effet de l'une ou de l'autre variable lorsqu'elles sont toutes les trois prises en compte dans le modèle.

Variable	Estimation	Ecart-type	P value
Intercept	-0.5580	1.4403	0.7182
Age (jours)	0.0038	0.0035	0.2795
Poids (kg)	0.0084	0.0065	0.2002
Longueur (cm)	-0.0220	0.0075	0.0048
Température rectale (°C)	0.0746	0.0329	0.0267
Fréquence respiratoire (10 mvtss/min)	-0.0228	0.0148	0.1273
Prise alimentaire	-0.0240	0.0272	0.3800
Température externe (°C)	-0.0029	0.0063	0.6513
Hygrométrie (%)	0.0012	0.0009	0.1954

Tableau 13 : Effets des différentes variables sur la Rint : modèle initial

Après sélection pas à pas descendante des variables selon le critère de maximum de vraisemblance, le modèle final ne retient que trois variables, toutes significatives au seuil de 5 % (tableau 14). La prise alimentaire, la température rectale, la température externe et le poids n'ont pas été retenues dans ce modèle.

Il apparaît en revanche que l'augmentation de l'âge et de la longueur atlanto-caudale réduisent significativement la valeur de la résistance pulmonaire (réduction de l'ordre de 0.01 par jour d'âge supplémentaire et de 0.02 par centimètre de longueur atlanto-caudale supplémentaire). L'interaction âge*longueur atlanto-caudale n'est pas significative ($p=0.25$), indiquant que ces effets sont similaires quelque soit l'âge (dans la limite de l'âge des veaux dans notre étude). Une forte hygrométrie, à l'inverse, augmente la valeur de la résistance pulmonaire, de l'ordre 0.001 pour 1 % supplémentaire.

Variable	Estimation	Ecart-type	P value
Intercept	2.0865	0.5809	0.0229
Age (jours)	-0.0090	0.0034	0.0108
Longueur (cm)	-0.0190	0.0067	0.0058
Hygrométrie (%)	0.0017	0.0008	0.0475

Tableau 14 : *Influence des différentes variables sur la Rint : modèle simplifié*

L'effet des variables âge et longueur atlanto-caudale est illustré par les estimations, à partir du modèle final, de la résistance pulmonaire, pour des veaux d'âge et de longueur différente (tableau 15). Si les estimations sont différentes (par exemple résistance de 0.97 pour un veau de 90 cm et 0.59 pour un veau de 110 cm), les intervalles de confiance sont larges (de 0.68 à 1.25 pour un veau de 90 cm et de 0.46 à 0.71 pour un veau de 110 cm), traduisant la grande variabilité de la mesure de la résistance et le faible ajustement du modèle.

Conditions	Estimation	Ecart-type	IC 95%	
Valeur Rint 60 jours et 90 cm	0.9696	0.1424	0.6857	1.2535
Valeur Rint 60 jours et 110 cm	0.5887	0.0652	0.4586	0.7189
Valeur Rint 50 jours et 90 cm	1.0602	0.1732	0.7150	1.4055
Valeur Rint 50 jours et 110 cm	0.6794	0.0732	0.5333	0.8254

Tableau 15 : *Estimation de la résistance pulmonaire selon le modèle final pour des veaux d'âges et de longueurs atlanto-caudale différentes. L'hygrométrie est fixée à 85 %.*

2.3.3. Validation du modèle statistique

La représentation graphique des résidus du modèle, c'est-à-dire de la différence entre les valeurs mesurées et les valeurs prédites à partir du modèle, confirme le faible ajustement obtenu. Les résidus sont relativement importants, mais sont cependant répartis de façon homogène, signifiant que cet ajustement est similaire quelques soient les valeurs (faibles ou élevées) mesurées de la résistance (figure 29).

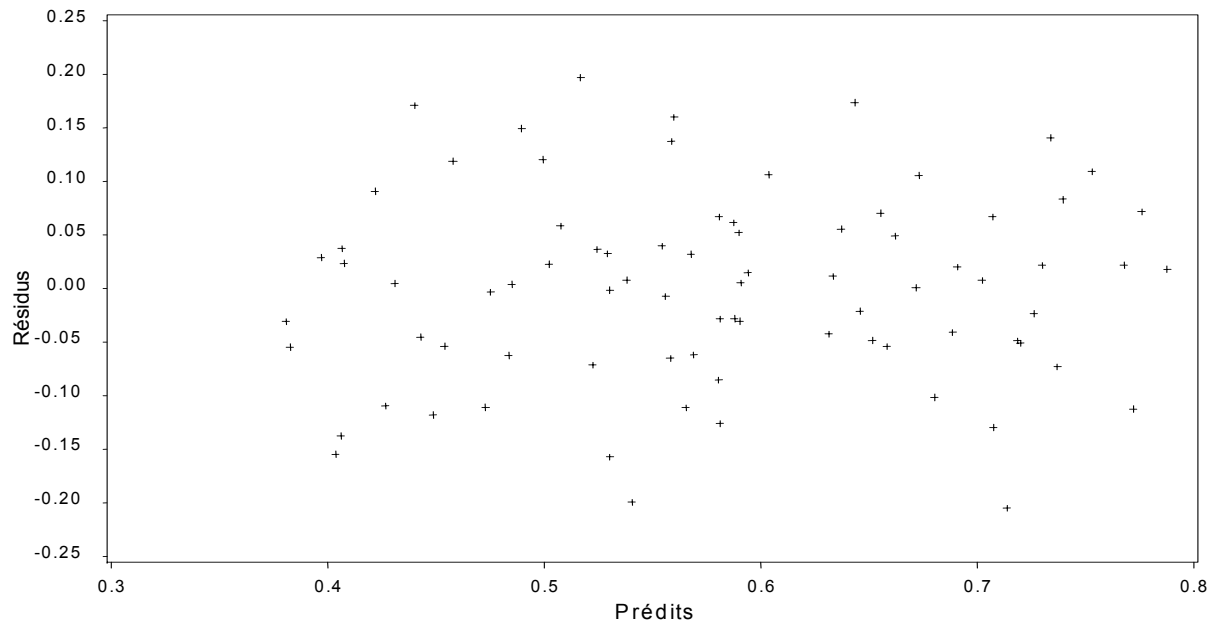


Figure 29 : Distribution des résidus (ϵ_i) en fonction des valeurs prédites par le modèle

2.3.4. Effet des variables sur les autres algorithmes de calculs

Le même modèle est utilisé pour modéliser les valeurs de résistance mesurées selon les trois autres algorithmes. Les résultats sont similaires (tableau 17).

Variable	RintL		RintRL		RintEI	
	Estim.	ET	Estim.	ET	Estim.	EC
Intercept	2.1629	0.5687*	2.0767*	0.5381	3.0613	0.6856
Age (jours)	-0.0105	0.0034**	-0.0098**	0.0032	-0.0156**	0.0041
Longueur (cm)	-0.0208	0.0065**	-0.0199**	0.0062	-0.0310**	0.0079
Hygrométrie (%)	0.0017	0.0008*	0.0018*	0.0007	0.0019*	0.0009

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

Tableau 16 : Résultats des modèles linéaires mixtes pour la mesure de la résistance pulmonaire selon les algorithmes RintL, RintRI et RintEI.

2.3.5. Conclusions

Cette étude a permis de mettre en évidence des variables qui ont un effet significatif sur la valeur de la résistance pulmonaire par interruption de débit (R_{int}) : la résistance pulmonaire mesurée est négativement associée à l'âge et la longueur atlanto-caudale. Ces paramètres sont donc à prendre en compte lors de la mesure de résistance par interruption de débit.

Cependant l'erreur sur la prédiction reste élevée, et limite la possibilité d'établir des valeurs de référence précises.

DISCUSSION

1. MATERIEL ET METHODE

1.1. Appareil de mesure

Il n'existe pas d'essais comparant la mesure de résistance pulmonaire par interruption de débit avec une technique de référence (cathéter-ballon œsophagien) chez le veau, anesthésié ou non. Chez l'homme ou l'enfant, cette technique donne des résultats proches de celle de référence (Jeckson, 1974 ; Phagoo, 1993).

Notre étude montre que la mesure de résistance pulmonaire par interruption de débit aérien est réalisable chez le veau pré-ruminant anesthésié, mais reste assez peu précise.

Chez l'homme, une comparaison entre la technique de mesure par interruption de débit et la mesure par oscillations forcées a montré qu'elles sont toutes deux de très bons estimateurs de la valeur de la résistance pulmonaire, et permettent une mesure fiable (Delacourt, 2001). L'interrupteur de débit a cependant tendance à sous estimer légèrement la résistance : les valeurs mesurées dans cette étude sont inférieures aux valeurs obtenues par oscillations forcées (R_L), et ce d'autant plus que la valeur de R_L est élevée. La sensibilité de la technique par oscillations forcées semble donc meilleure pour suivre une augmentation de résistance.

Cette étude a de plus montré que la sensibilité et la spécificité de l'oscillation forcée sont supérieures à celle de l'interruption de débit chez les enfants asthmatiques, la rendant plus fiable pour l'évaluation d'une obstruction bronchique chez les jeunes enfants.

Les études comparant ces deux techniques sont cependant très peu nombreuses. En médecine vétérinaire, les études ayant appliqué une de ces deux méthodes sont rares, voire inexistantes pour l'interruption de débit.

La faisabilité de la mesure de résistance pulmonaire par une technique d'oscillations forcées a été établie chez le veau (Lekeux, 1984). Il conviendrait d'explorer la répétabilité réelle d'une telle technique sur des veaux pour pouvoir évaluer son intérêt dans le domaine de la médecine vétérinaire, ou de l'expérimentation animale.

1.2. Conditions expérimentales

1.2.1. L'échantillon étudié

La taille de l'échantillon est faible ($n=5$), et les caractéristiques physiques des veaux sont très hétérogènes. Ces deux aspects sont évidemment très pénalisant quant à l'exploitation des données et l'analyse que nous avons effectué.

Cependant, afin de limiter ces effets « individus », les animaux ont été évalués aux mêmes moments, et dans des conditions identiques entre les séries de tests. Ceci a eu pour objectif de pouvoir voir l'effet de ces paramètres corporels hétérogènes dans notre lot.

1.2.2. La position et l'anesthésie

La position de mesure semble influencer la mesure de résistance pulmonaire (effet sur la dispersion). Le choix a été fait de mesurer les animaux en décubitus sternal anesthésié, les essais sur animaux vigiles debout n'ayant permis que peu de mesures exploitables (dispersion > 15%). La position sterno-abdominale a été choisie car elle semble *a priori* peu influencer la respiration ; la comparaison entre les positions debout/couché n'a jamais été effectuée.

Le choix de la position est essentiellement dicté par la faisabilité et l'interprétabilité du test.

L'anesthésie a évidemment un effet sur la valeur de la résistance. Les études précédentes ont montré chez les petits ruminants anesthésiés à la kétamine que la valeur de résistance décroît au cours de la série. Il avait été décrit une augmentation de 30 à 40% de la valeur de R_L sur les premières minutes de l'anesthésie (5 à 6 minutes), pour une injection intramusculaire. Dans notre étude, les mesures commencent en général 3 à 4 minutes après injection intraveineuse ; l'effet de la kétamine sur la valeur de R_{int} peut avoir joué sur les premiers tests. Compte tenu du faible nombre de données exploitables (dispersion < 15%) en début d'anesthésie (test 1 et 2), nous n'avons pas pu vérifier cet effet. Nous avons cependant restreint notre analyse aux tests de milieu de série (tests compris entre 3 et 8), afin de limiter l'effet de l'induction et du réveil.

L'état de contention des animaux, bien qu'anesthésiés, doit entraîner un stress, ayant pour effet une réponse inconstante de la valeur de R_{int} mesurée. L'anesthésie a été utilisée pour essayer de réduire cet effet, mais les résultats obtenus ne permettent pas de montrer son intérêt dans ce type de mesure.

1.2.3. Résistance nasale versus résistance buccale

Les mesures effectuées ont été faites sur des cycles respiratoires nasaux (rhino-résistance), et non buccaux (résistance buccale). Or nous avons vu que les nasaux sont une composante essentielle de la résistance pulmonaire totale. De plus, par sa physiologie, le veau excrète une quantité variable, mais non négligeable, de fluide par ses naseaux.

L'appareil de mesure utilisé a été conçu pour mesurer des résistances respiratoires buccales chez l'homme. En médecine humaine, la mesure de rhino-résistance est rarement effectuée, car moins fiable, du fait de l'effet « amortisseur » des sinus respiratoires sur la pression mesurée par cette voie. La respiration physiologique du veau est nasale, et non buccale, sauf lors de syndromes obstructifs sévères. La mesure d'une rhino-résistance semble donc plus pertinente d'un point de vue physiologique, mais présente l'inconvénient d'être moins standardisée.

Ce système, bien qu'utilisable et fonctionnel pour mesurer des résistances pulmonaires, connaît donc certaines limites. La société Dyn'R ne nous a d'ailleurs fourni aucune garantie quant à la fiabilité de ce système dans ce type de mesure.

Devant les résultats obtenus, on peut penser que cette étude reste préliminaire quant à d'éventuelles conclusions sur l'efficacité de cette technique.

1.2.4. Le masque respiratoire

Un masque respiratoire unique, moulé sur un veau de morphologie proche de celles des sujets étudiés a été utilisé pour toute l'expérimentation.

A posteriori, il semble que ce système ait l'inconvénient d'être plus ou moins adapté aux différents sujets. Le masque semblait plus adapté à certains « nez » qu'à d'autres. Les différences morphologiques entre veaux ont sans aucun doute été à la source de variabilité supplémentaire des volumes d'air mesurés, en raison de volumes morts différents selon les sujets, et d'une coaptation plus ou moins bonne du masque.

1.2.5. Ambiance

Les conditions d'ambiance (température, hygrométrie, ...) n'ont pas été contrôlées dans notre étude. Elles ont été enregistrées afin de pouvoir en analyser un éventuel effet.

Il apparaît *a posteriori* que ces conditions auraient dû être normalisées afin de pouvoir répondre à nos objectifs principaux. L'analyse statistique a montré l'influence de ces paramètres d'ambiance (hygrométrie) sur les valeurs de résistance mesurées. Il apparaît donc que ces facteurs d'ambiance doivent être maîtrisés pour ce type de mesures.

2. RESULTATS

2.1. La dispersion

La dispersion des valeurs mesurées lors d'un test est indicatrice de la fiabilité du test.

Les résultats obtenus dans cette étude montrent que la position, les conditions anesthésiques, le numéro du test dans la série ont un effet significatif sur la dispersion des valeurs mesurées. Les conditions de mesures doivent donc être le plus standardisées possible ; l'animal doit être non stressé, immobile, et dans une position stable.

De tels résultats posent des questions quant à l'utilisation pratique de cette méthode de mesure; en effet les contraintes qu'imposent l'obtention de données répétables et exploitables semblent trop importantes pour envisager son utilisation dans le cadre de la pratique vétérinaire courante. Ce type de mesures semble donc, dans l'état actuel des moyens (tant de contention que de mesure) n'être utilisable que dans le cadre d'une expérimentation animale, avec un suivi sur plusieurs jours, dans des conditions de mesures (ambiance, réalisation,...) contrôlées. Dans notre étude, l'affranchissement par rapport aux conditions de mesure ou d'environnement, semble donc insuffisant.

2.2. Les valeurs de résistances pulmonaires

Les résultats obtenus montrent que certaines variables ont un effet (plus ou moins important) sur la valeur de R_{int} . Cependant les valeurs mesurées restent trop dispersées et l'établissement de valeurs de référence est rendu difficile.

Le modèle établi demeure peu puissant pour la prédiction de valeurs de la résistance pulmonaire (erreur sur la prédiction (résidus) importante).

L'origine de cette dispersion est multiple. Parmi les hypothèses les plus probables, nous retiendrons :

- L'hétérogénéité de l'échantillon étudié : les veaux utilisés dans cette étude avaient en effet des poids différents aux mêmes âges ; le faible effectif n'a pas permis d'analyser l'interaction entre âge et poids.
- Les conditions de mesure : l'utilisation d'anesthésiques, d'un masque unique, ou encore la mesure d'une résistance nasale et non buccale, sont autant de sources de variabilité des valeurs de R_{int} mesurées.

2.3. Les effets des différentes variables enregistrées

Nos résultats indiquent que certains paramètres enregistrés au cours de l'étude ont des effets sur la valeur mesurée de la R_{int} , qui peuvent être positifs (hygrométrie), ou négatifs (âge, longueur atlo-caudale).

2.3.1. Variables corporelles

La croissance (augmentation de la longueur atlanto-caudale) entraîne une baisse de la résistance pulmonaire, conformément aux données connues (Lekeux, 1984).

Les paramètres corporels enregistrés sont fortement corrélés (taille * poids * longueur atlo-caudale * périmètre thoracique). La présence d'un seul dans l'écriture du modèle (longueur atlanto-caudale) montre qu'il est significatif. Les autres paramètres corporels ont le même effets mais expliquent moins bien les données obtenues (vraisemblance du modèle plus faible).

L'effet âge apparaît significatif dans le modèle final, mais ne l'est plus si l'on élimine l'ensemble des autres paramètres corporels. Cet effet non significatif de l'âge est en accord avec d'autres études, qui mettaient en évidence une réduction non significative de la résistance dans les 6 premiers mois de vie (Collie, 1992). La faible taille de notre l'échantillon et la forte hétérogénéité des animaux le composant (sur des critères physiques) rendent

cependant fragiles ces conclusions. Nos résultats sont en revanche en désaccord avec ceux de Lekeux et al (1984), qui observent une décroissance rapide de la résistance pulmonaire dans les premiers mois de vie (de 0,4 à 0,1 kPa/l/sec), pour des animaux de poids inférieur à 150 kg. Cette étude porte cependant sur des animaux plus âgés que ceux utilisés dans notre expérience.

2.3.2. Variables physiologiques

Aucun effet des variables physiologiques (température, fréquence respiratoire, prise alimentaire) n'a été démontré. Les données bibliographiques sur ces paramètres sont inexistantes.

La température dépend de nombreux facteurs (environnementaux, individuels, fonctionnels,...). L'absence de maîtrise de ces facteurs (ambiance,...) rend difficile l'interprétation des températures mesurées.

La fréquence respiratoire n'a pas d'effet décrit de façon isolée. En effet, en l'absence de phénomène pathologique à l'origine d'une dyspnée/tachypnée, aucun effet de la fréquence n'est décrit.

La prise alimentaire est un facteur physiologique qui n'a pas été décrit dans la bibliographie. Dans notre étude aucun effet significatif n'a pas été mis en évidence.

CONCLUSION

CONCLUSION

Dans l'élaboration de valeurs de référence, ou d'un procédé fiable de mesure de Rint avec un interrupteur de débit spiroDyn'R, cette étude a permis de souligner les principales contraintes à prendre en compte pour réaliser l'exploration fonctionnelle de l'appareil respiratoire des bovins. La résistance pulmonaire semble mesurable par la technique d'interruption de débit, mais les résultats obtenus soulignent les difficultés et les limites d'une application sur le terrain. L'analyse de la variabilité des valeurs mesurées indique en effet que les conditions de réalisation sont contraignantes (position et conditions anesthésiques) pour l'obtention de données exploitables, et peu applicables en pratique courante. Il apparaît donc que ce test fonctionnel respiratoire est difficilement applicable dans le cadre d'une activité clinique courante en médecine bovine, et ne peut se limiter, à l'heure actuelle, qu'au domaine de l'expérimentation animale

La répétabilité des résultats obtenus est relativement décevante, en raison de nombreux facteurs de variation difficilement maîtrisables, liés à l'adaptation d'une technique humaine au domaine animal. Nous avons cependant pu mettre en évidence une réduction de la valeur de la résistance pulmonaire avec la croissance des animaux. La faible puissance prédictive du modèle estimé rend difficile l'établissement de valeurs de référence exploitables pour des animaux d'âges et de conformations différents.

D'autres essais, à la faveur d'études expérimentales comportant un suivi clinique seraient nécessaires pour évaluer complètement les capacités de cette technique. Au-delà de l'imprécision sur la mesure observée dans notre étude, c'est en effet la différence entre les valeurs obtenues sur des veaux sains et des veaux atteints de pathologies respiratoires de nature et d'évolution variables qui montrera, ou non, l'intérêt de cette technique de mesure.

Cette étude reste donc préliminaire et doit servir de base pour l'élaboration d'un nouveau protocole expérimental permettant l'évaluation des performances de ces techniques dans le cadre de la médecine vétérinaire bovine.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

M. TRAPES Denis, Jean

a été admis(e) sur concours en : 2000

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 16/06/05

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussigné, F. SCHELCHER, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

autorise la soutenance de la thèse de :

M. TRAPES Denis, Jean

intitulée :

« Mesure de résistance pulmonaire par interruption de débit aérien chez le veau préruminant anesthésié. »

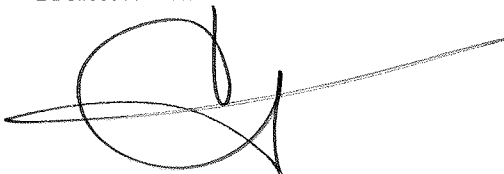
**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur François SCHELCHER**



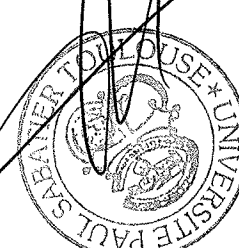
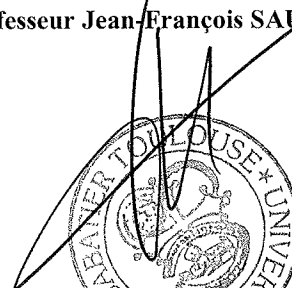
**Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON**



**Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Henri DABERNAT**



**Vu le : 06 JAN. 2006
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Jean-François SAUTEREAU**



ANNEXES

ANNEXE 1 : FICHE DE MESURE

VEAU N° :

Date :
Opérateur :

Conditions d'ambiance :
Température ambiante :
Hygrométrie :

Paramètres cliniques pré anesthésiques :

Comportement : Normal
Abattu
Excité

Température rectale :

Jetage : Absent Présent

Fécès : Normales Diarrhée Constipation

Autres

Anesthésie :

Heure de début d'anesthésie :

Anesthésique :

Quantité :

Voie :

Réinjection éventuelle :

Qualité de l'anesthésie, durée :

Incident anesthésique

Fréquence respiratoire :

Tests :

Heure du premier Test :

Heure du dernier test :

Numéro du test	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Qualité d'anesthésie/réveil														
Position														
Autre														

*(Légende : bonne anesthésie : 0, réveil léger : 1, animal vigile : 2
position normale : 0, changement de position : 1)*

Post anesthésie :

Réveil : Normal Anormal détailler :

Incident :

Prise alimentaire : Normale Diminuée Augmentée

ANNEXE 2 : Calendrier expérimental

Date	Pesée	Mesure le matin	Mesure le soir	Repos
29.08.05	1 2 3 4	1 2 3		
30.08.05			1 2 3	
31.08.05				1 2 3
01.09.05		1 2 3		
02.09.05			1 2 3	
03.09.05				1 2 3
04.09.05		1 2 3 4		
05.09.05	1 2 3 4 5		1 2 3 4	
06.09.05				1 2 3 4
07.09.05		1 2 3 4		
08.09.05		5	1 2 3 4	
09.09.05			5	1 2 3 4
10.09.05		1 2 3 4 5		5
11.09.05			1 2 3 4 5	
12.09.05	1 2 3 4 5			1 2 3 4 5
13.09.05		1 2 3 4 5		
14.09.05			1 2 3 4 5	
15.09.05				1 2 3 4 5
16.09.05		1 2 3 4 5		
17.09.05			1 2 3 4 5	
18.09.05				1 2 3 4 5
19.09.05	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5		
20.09.05			1 2 3 4 5	
21.09.05				1 2 3 4 5
22.09.05		1 2 3 4 5		
23.09.05			1 2 3 4 5	
24.09.05				1 2 3 4 5
25.09.05		1 2 3 4 5		
26.09.05	1 2 3 4 5		1 2 3 4 5	
27.09.05				1 2 3 4 5
28.09.05		4 5		
29.09.05			4 5	
30.09.05				4 5
01.10.05		4 5		
02.10.05			4 5	
03.10.05	4 5			4 5
04.10.05				
05.10.05		5		
06.10.05			5	5

ANNEXE 3 : Enregistrement des données corporelles**VEAU N° :**

Date	Poids	Taille	Longueur	Périmètre thoracique
29.08.05				
30.08.05				
31.08.05				
01.09.05				
02.09.05				
03.09.05				
04.09.05				
05.09.05				
06.09.05				
07.09.05				
08.09.05				
09.09.05				
10.09.05				
11.09.05				
12.09.05				
13.09.05				
14.09.05				
15.09.05				
16.09.05				
17.09.05				
18.09.05				
19.09.05				
20.09.05				
21.09.05				
22.09.05				
23.09.05				
24.09.05				
25.09.05				
26.09.05				
27.09.05				
28.09.05				
29.09.05				
30.09.05				
01.10.05				
02.10.05				
03.10.05				
04.10.05				
05.10.05				
06.10.05				
07.10.05				

BIBLIOGRAPHIE

1. Berne R.M., Levy M.N., *Physiology*. 2nd ed. 1988, St. Louis ; Toronto: Mosby. x, 1077 , 2 f. de pl.
2. Bonal C., *Exploration fonctionnelle de l'appareil respiratoire des jeunes bovins*, Th. : Med.vet. : Toulouse : 1992, n°92 – TOU – 3, 4109.
3. Chowiencyk PJ, Lawson CP, Lane S, Johnson R, Wilson N, Silverman M, Cochrane GM. *A flow interruption device for measurement of airway resistance*. Eur Respir J, 1991. **4**(5): p. 623-8.
4. Collie D.D.S., *Pulmonary function changes and clinical findings associated with chronic respiratory disease in calves*. Br. Vet. J., 1992, **148**, 33-40
5. Collie D.D.S, *Pulmonary mechanics measurement in normal calves*, Br. Vet. J. 1992, **148**: 23-42
6. Delacourt C., Lorino H., Fuhrman C., Hervé-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. Resp. Crit. Care Med., 2001, **164** (6), 965-972
7. Frey U and Kraemer R, *Oscillatory pressure transients after flow interruption during bronchial challenge test in children*, Eur. Respir. J. 1997, **10**, 75-81
8. Gaultier CL and Geubelle F., *Exploration fonctionnelle respiratoire de l'enfant*, Rev. Mal. Resp., 1986, **3**, 431-436
9. Hajer R., *The effect of clenbuterol hydrochloride on the pulmonary function of calves with subacute and chronic pneumonia*, 1988, Vet. Rec., **123**, 370-2
10. Jackson A.C., Milhorn Jr H.T., Norman J.R., *A reevaluation of the interrupter technique for airway resistance measurement*. J Appl Physiol, 1974. **36**(2): p. 264-8.

11. Kiorpes A.L., Bisgard G.E., Manohar M., *Pulmonary function values in healthy Holstein-Friesian calves*. Am J Vet Res, 1978. **39**(5): p. 773-8.
12. LeBlanc PH, Baker JC, Gray PR, Robinson NE, Derksen FJ. *Effect of bovine respiratory syncytial virus on airway function in neonatal calves*, Am. J. Vet. Res., 1991, **5**, 1401-1406
13. Lekeux P., Art T., Gustin P., Clercx C., *Effet des pathologies respiratoires sur la fonction pulmonaire des bovins à l'engraissement*, Ann. Med. Vet., 1987, **131**, 295-302
14. Lekeux P., Hajer R., Breukink HJ., *Effect of somatic growth on pulmonary function values in healthy friesian cattle*, Am. J. Vet. Res., 1984, **45**, 2003-2007
15. Lekeux P., Art T., Gustin P., Clercx C., *Effet des pathologies respiratoires sur la fonction pulmonaire des bovins à l'engraissement*, Ann. Med. Vet., 1987, **131**, 295-302
16. Lekeux, P., R. Hajer, and H.J. Breukink, *Pulmonary function testing in calves: technical data*. Am J Vet Res, 1984. **45**(2): p. 342-5.
17. Lekeux P., Hajer R., Breukink H.J., *Upper airway resistance in healthy Friesian cattle*. Res Vet Sci, 1985. **38**(1): p. 77-9.
18. Lekeux P., *Pulmonary function in healthy, exercising and diseased animals*. DVM, Phd, université de Liège, Liège, Belgium, 1993.
19. McLaughlin R.F., Tyler W.S., Canada R.O. *A study of subgross pulmonary anatomy in various mammals*. Am. J. Anat. 1961, **108**, 149-165
20. Malbert CH., Ruckebush Y., *Influence de l'anesthésie sur la mécanique ventilatoire chez les petits ruminants*, Rev. Med. Vet., 1989, **140**, 287-296
21. Mantan G., Guenard D., *Seminaire de plethysmographie*, Université Victor Segalen Bordeaux II, Laboratoire de physiologie et service d'exploration fonctionnelle respiratoire, 5^o édition, 2000
22. Mauroy D., *Hydrodynamique dans le poumon, relation entre flux et géométrie*. 2004, thèse de doctorat de l'École normale supérieure de cachan. 140 p.

23. Pavaux C, *Fascicule de splanchnologie des animaux domestiques*, tome 1, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 1987
24. Phagoo SB., Watson RA., Pride NB., Silverman M., *Accuracy and sensitivity of the interrupteur technique for measuring the response to bronchial challenge in children*. Eur. Resp. J., 1993, **6**, 996-1003
25. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.C *Volumes pulmonaires et débits ventilatoires forcés, Groupe de travail sur la standardisation des épreuves fonctionnelles respiratoires, Communauté européenne du charbon et de l'acier*, Rev.Mal.Respir, 2001, **18**, 6S13-6S52
26. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E., Fabri L.M., Matthys H., Pedersen O.F., Peslin R., Roca J., Sterk P.J., Ulmer W.T., Yernault J.C., *Symboles, abréviations et unité, Groupe de travail sur la standardisation des épreuves fonctionnelles respiratoire, Communauté européenne du charbon et de l'acier*, Rev. Mal. Respir, 2001, **18**, 6S103-6S119
27. Robinson N.E., *Some functional consequences of species differences in lung anatomy*. Adv. Vet. Sci. Comp. Med, 1982, **26**, 1-33.
28. Rozanski E.A. and A.M. Hoffman, *Pulmonary function testing in small animals*. Clin Tech. Small. Anim. Pract, 1999. **14**(4), p. 237-41.
29. Ruckebusch Y., Phaneuf L.-P., Dunlop R., *Physiology of small and large animals*, 1991, Philadelphia: B.C. Decker. x, 672.
30. Schlesinger R.B., A.V. Zeccardi, and J. Monahan, *An interrupter method for measurement of airway resistance in small animals*, J. Appl. Physiol, 1980. **48**(6), p. 1092-5

Toulouse, 2007

NOM : TRAPES

Prénom : DENIS

TITRE : Mesure de résistance pulmonaire par interruption de débit aérien : intérêt, faisabilité et répétabilité chez le veau préruminant anesthésié

RESUME :

La mesure de résistance pulmonaire permet l'appréciation chez l'homme des performances de la fonction respiratoire et, entre autre, de la dilatation bronchique ; son application paraît donc intéressante dans le cadre de la pathologie respiratoire bovine. L'utilisation d'un appareil de mesure utilisé en médecine humaine (Spyro Dyn'R) est étudiée chez des veaux préruminants (n=5) indemnes de toute infection pulmonaire. Les mesures se font sur ces animaux anesthésiés, et répétées environ dix fois par jour, pendant 30 jours, afin d'étudier la faisabilité et la répétabilité de cette technique chez ces veaux, et l'effet de différents paramètres corporels notamment le poids. Les résultats obtenus sont pour la plupart interprétables individuellement, mais les valeurs sont très dispersées pour la résistance, avec une variabilité inter et intra individuelle forte. La faisabilité est établie, mais la répétabilité est mauvaise ; il se dégage des tendances, qui confèrent à cette étude un caractère préliminaire.

MOTS-CLES :

Résistance pulmonaire – interruption de débit aérien – exploration fonctionnelle respiratoire - veau

ENGLISH TITLE : Pulmonary resistance measurement by interruption of flow : utility, feasibility and repetitiveness in preruminant anesthetized calf

ABSTRACT :

Respiratory function and bronchial distension can be appreciated by pulmonary resistance measurement ; its application can be used in the bovine respiratory pathology. A human (Spyro Dyn'R) device is used with preruminant calves (n=5) without any anterior pulmonary infection. Anesthetized animals are measured ten times a day, during thirty days, in order to estimate feasibility and repetitiveness of this technique, and to display the effect of bodily parameters, like weight. Most of the results are interpretable one by one, but pulmonary resistance values are very spread out, with an important variability. The feasibility is proved ; some trends observed in this study display that other investigations should be done.

KEYWORDS :

Pulmonary resistance – interruption of flow – pulmonary functional exploration - calf