

Mise au point

Échocardiographie-Doppler chez le petit animal

Echocardiographic and cardiac Doppler in small animals

M. Slama

Unité de réanimation, service de néphrologie, CHU sud, 80054 Amiens cedex 1, France

Reçu et accepté le 7 novembre 2003

Résumé

Le développement d'appareils d'échographie permettant une grande résolution axiale et des images de hautes fréquences permet la réalisation d'échocardiographie et de Doppler cardiaque sur des animaux de petites tailles et ayant des fréquences cardiaques élevées comme le rat et la souris. Ainsi, il est possible d'analyser la fonction cardiaque et l'hémodynamique de modèles de pathologies humaines avec des résultats identiques à ceux observés chez l'homme. Les échocardiographies transthoracique et transœsophagienne (utilisant des sondes intracardiaques ou intravasculaires) ont été validées contre des techniques de référence, en particulier pour ce qui est du débit cardiaque, de la fonction systolique ventriculaire droite et gauche, de la fonction diastolique ventriculaire gauche et de la pression télédiastolique ventriculaire gauche. L'examen se pratique le plus souvent après anesthésie de l'animal (bien que certains réalisent ces examens sur des animaux éveillés). Cette anesthésie est au mieux réalisée par des halogénés, mais peut l'être aussi en utilisant kétamine, midazolam, xylazine ou thiopental. Néanmoins, il est important de savoir que l'effet des drogues anesthésiques peut varier en fonction du poids, de l'âge, de l'espèce, de la présence d'une insuffisance cardiaque ou d'un état de choc. Des études longitudinales à court ou long terme chez un même animal sont maintenant possibles ainsi que des études hémodynamiques non invasives des situations et pathologies rencontrées en réanimation.

© 2003 Publié par Elsevier SAS pour Société de réanimation de langue française.

Abstract

New echo-Doppler equipment with high frame rate and high frequency transducer recently permits to analyse hemodynamics in small animals such rabbits, rats and mice. We and other validated these techniques in comparison with invasive gold standard techniques. Acute or long term follow-up is now possible using these non invasive methods in animal models of human acute disease such shock, ARDS as well as chronic disease as hypertension, and may help for a better understanding of them.

© 2003 Publié par Elsevier SAS pour Société de réanimation de langue française.

Mots clés : Échocardiographie ; Doppler ; Petits animaux ; Souris ; Rats ; Lapins ; Hémodynamique

Keywords: Echocardiography; Doppler; Small animals; Mouse; Rat; Rabbit; Haemodynamics

L'échocardiographie et le Doppler cardiaque permettent une analyse fine et non invasive de l'hémodynamique. Ces techniques utilisées depuis plus de 30 ans en cardiologie clinique ont eu du mal à être intégrées en anesthésie et en réanimation. Les progrès réalisés ces dernières années en termes d'imagerie et de sensibilité du Doppler ainsi que l'apparition de nouvelles modalités d'analyse des structures

et de leur comportement (color kinésis, Doppler tissulaire, imagerie tridimensionnelle) permettent l'utilisation de ces techniques afin d'analyser la physiopathologie des maladies cardiovasculaires [1–3]. Le développement de sondes de hautes fréquences et de cadences élevées d'images autorise maintenant l'utilisation de l'échocardiographie et du Doppler chez les animaux de taille moyenne (lapins) et de petites tailles (rats, souris) reproduisant les pathologies humaines [4].

Adresse e-mail : neph-chu@burotec.fr (M. Slama).

1. Les différentes techniques échocardiographiques et Doppler

Afin de bien comprendre l'utilisation des ultrasons chez l'animal, il est nécessaire d'avoir quelques connaissances des différentes techniques.

1.1. L'échocardiographie TM et bidimensionnelle

L'échocardiographie permet la visualisation des structures cardiaques en temps réel. L'imagerie temps mouvement (TM) (Fig. 1) permet une analyse fine de la taille des cavités en raison d'une grande résolution. Sur un TM, nous utilisons ce qui est nommé résolution axiale, c'est-à-dire la possibilité de distinguer deux points dans l'axe de l'ultrason émis. Cette résolution est fonction de la fréquence de la sonde. Plus la fréquence est élevée, plus la résolution est importante. En raison de l'atténuation du signal, les sondes de hautes fréquences permettent une analyse des structures proches de celle-ci, donc des structures superficielles. Une analyse de structure profonde nécessite ainsi chez l'homme une sonde de basse fréquence. À titre d'exemple pour analyser les structures cardiaques chez l'homme, des sondes de 2–4 mégahertz (MHz) sont nécessaires. Pour visualiser avec précision la pointe du cœur à partir d'une coupe apicale il est préférable d'utiliser une sonde de 5 MHz par exemple. Un sonde de 7 MHz permet de bien visualiser le cœur d'un lapin in vivo. L'analyse des structures cardiaques d'un rat nécessite une fréquence plus élevée. De nombreux auteurs ont utilisé des sondes de 7,5 MHz, mais l'apparition de sondes multifréquences (sonde 8–12 MHz, sonde Philips) permet d'obtenir une imagerie idéale en adaptant la fréquence à la taille de l'animal. Chez la souris, le cœur est encore plus petit. Des sondes 7–8 MHz nous semblent insuffisantes pour une analyse précise des parois et de la contractilité segmentaire mais nécessitent de placer entre le thorax et la sonde une structure gélatineuse de 1 cm. L'apparition de sondes de haute fré-

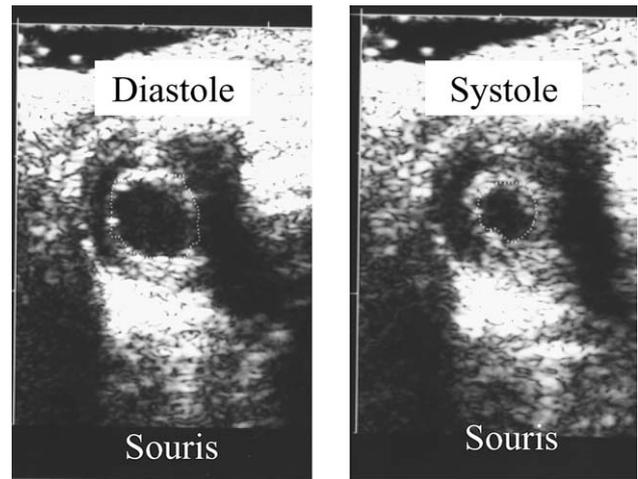


Fig. 2. Coupe petit axe VG en systole et diastole chez une souris.

quence (12–15 MHz) permet maintenant d'avoir une excellente imagerie sans interposition de gel solide (Fig. 2).

Le second point technique essentiel de l'imagerie cardiaque chez l'animal est la cadence d'images. Celle-ci dépend de la rapidité d'analyse de l'appareil. Les progrès informatiques réalisés permettent d'obtenir des cadences d'images rapides. En effet, chez les petits animaux, la fréquence cardiaque est élevée : lapin 250/minute, rats 350–400/minute et souris 400–500/minute. Or un certain nombre d'images par seconde sont nécessaires afin d'avoir une impression visuelle continue (plus de 20–30 images/s soit 20–30 Hz) et surtout de pouvoir analyser valablement un cycle cardiaque. Par exemple, chez le lapin, une fréquence cardiaque de 250/minute, analysée avec une fréquence de 50 Hz, donne environ 12 images par cycle cardiaque, et avec une fréquence de 125 Hz, 30 images par cycle cardiaque. Pour les souris (fréquence 400/min), le nombre d'images par cycle cardiaque est de huit pour une fréquence de 50 MHz et de 19 pour une fréquence de 125 Hz. Étant donné que la fréquence (nombre d'images par seconde) dépend du nombre de points analysés, et que ce nombre dépend de la taille de la fenêtre acoustique utilisée (c'est-à-dire de la surface cardiaque réellement analysée et visualisée sur l'écran), il est important de travailler avec la plus petite fenêtre échographique permettant d'obtenir des fréquences supérieures à 100 Hz.

Ainsi, en utilisant des sondes de hautes fréquences et des conditions permettant une cadence d'images rapide, il est possible d'obtenir une imagerie de bonne qualité aussi bien chez le lapin que chez le rat et la souris (Figs 1–8), permettant une analyse comparable à celle effectuée chez l'homme.

Afin d'optimiser l'analyse segmentaire et l'analyse de la contractilité, il semble possible d'utiliser la technique de reconnaissance automatique des contours et l'injection de produits de contraste mais avec difficulté, en particulier entre nos mains [5,6]. Il faut préciser que toutes les sondes utilisées ont été développées pour l'homme. Leur taille n'est donc pas plus petite que celle connue par les radiologues et cardiologues. Certaines sont même très larges et cela peut rendre leur utilisation difficile chez la souris.

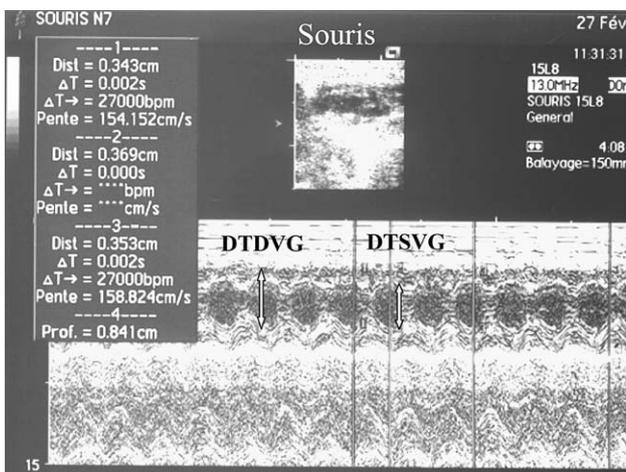


Fig. 1. Coupe TM ventriculaire gauche chez une souris. DTDVG : diamètre télédiastolique ventriculaire gauche ; DTSVG ; diamètre télésystolique ventriculaire gauche.

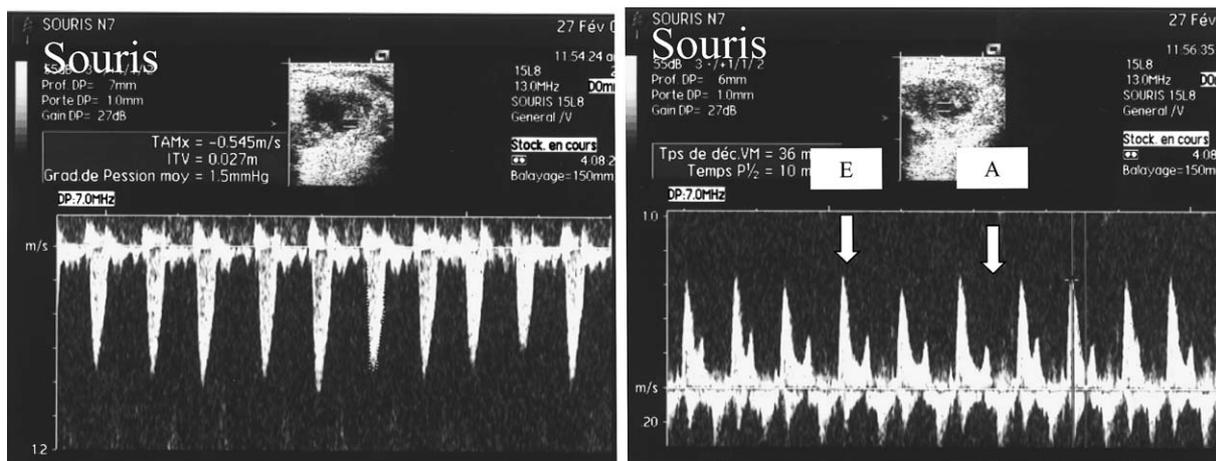


Fig. 3. Flux aortique enregistré en Doppler au niveau de l'anneau aortique chez une souris (gauche). Flux mitral avec l'onde E et A enregistré en Doppler au niveau de la valve mitrale (droite).

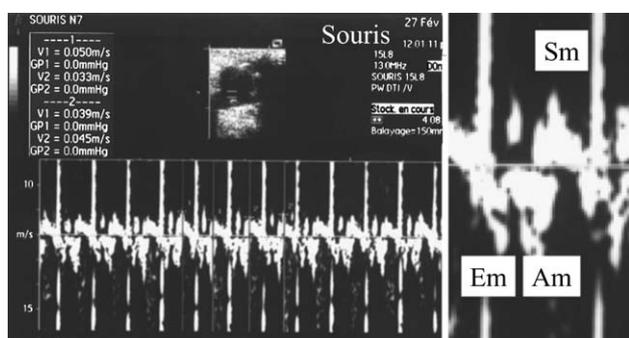


Fig. 4. Enregistrement des mouvements de l'anneau mitral par Doppler tissulaire chez une souris (composante systolique : Sm ; composantes diastoliques : Em et Am)

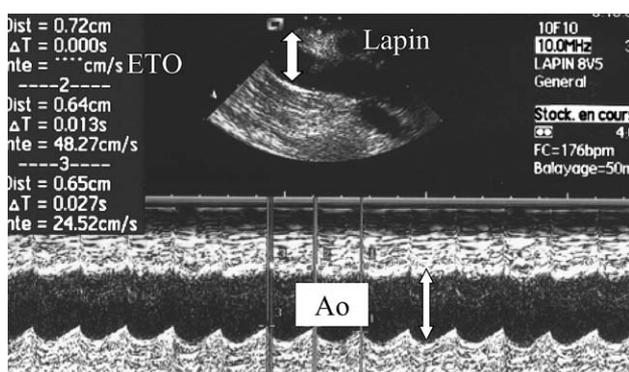


Fig. 5. Aorte thoracique ascendante (Ao) en échocardiographie transœsophagienne (ETO) chez un lapin.

1.2. Les techniques Doppler

Les flux intracardiaques peuvent être obtenus en utilisant le Doppler pulsé, continu et couleur à partir des fenêtres décrites chez l'homme (Figs 3, 4, 7, 8). En particulier, le TM couleur du flux de remplissage ventriculaire gauche (VG) peut être enregistré avec une grande précision (Fig. 8). Le Doppler tissulaire avec analyse spectrale, qui permet d'obtenir les vitesses de contraction des parois et de l'anneau

mitral, est faisable et reproductible chez le rat comme chez la souris. Certaines équipes ont pu obtenir chez le rat des mesures de gradient de vitesses intramyocardiques [7].

1.3. Voie transthoracique et transœsophagienne

La voie transthoracique est facilement accessible tout comme chez l'homme. De même, nous avons développé une technique d'échocardiographie transœsophagienne. Dans la littérature, cette voie a été possible en utilisant soit des sondes endovasculaires, soit des sondes endocardiaques, soit des sondes pédiatriques [8,9]. Nous utilisons dans notre laboratoire une sonde intracardiaque de chez Siemens (Acuna) qui donne d'excellentes images, en particulier des structures difficiles à visualiser par voie transthoracique comme l'aorte ascendante, descendante, la veine cave supérieure, les veines pulmonaires, l'oreillette gauche (Fig. 5) [10]. L'avantage de cette technique est de donner des images parfaitement reconnaissables, facilement reproductibles et identiques à celles obtenues chez l'homme. L'inconvénient principal de cette méthode est l'impossibilité pour l'instant de faire cet examen sur des petits animaux, rat ou souris. Certains rapportent néanmoins une expérience chez le rat et la souris en utilisant une sonde endovasculaire ayant l'inconvénient de donner des images légèrement déformées.

1.4. Le Doppler œsophagien

Le Doppler œsophagien est une technique de monitoring utilisée en réanimation, permettant de mesurer le débit au niveau de l'aorte thoracique descendante [11,12]. Deux types d'appareillage sont disponibles sur le marché, ceux enregistrant simplement la vitesse dans l'aorte thoracique en utilisant un Doppler continu et en extrapolant le diamètre de l'aorte à partir du poids et de la taille ; et ceux obtenant la vitesse dans l'aorte descendante grâce à un Doppler pulsé et faisant une véritable mesure de la taille de l'aorte pour calculer le débit. Nous avons utilisé une sonde pédiatrique de

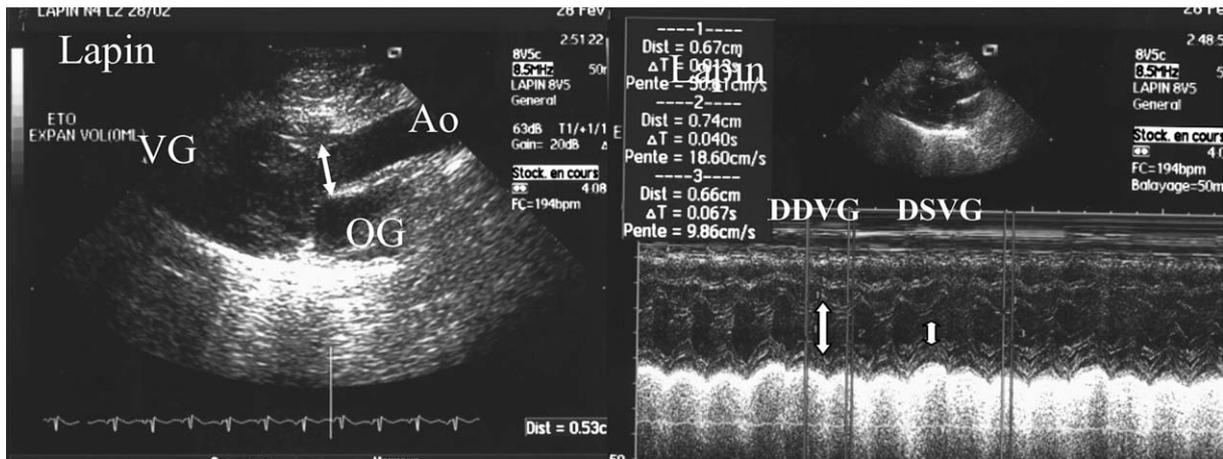


Fig. 6. Coupe grand axe ventriculaire gauche (VG). OG : oreillette gauche ; Ao : aorte (gauche). Coupe TM VG chez un lapin (droite). Diamètre télédiastolique ventriculaire gauche ; DTSVG : diamètre télésystolique ventriculaire gauche.

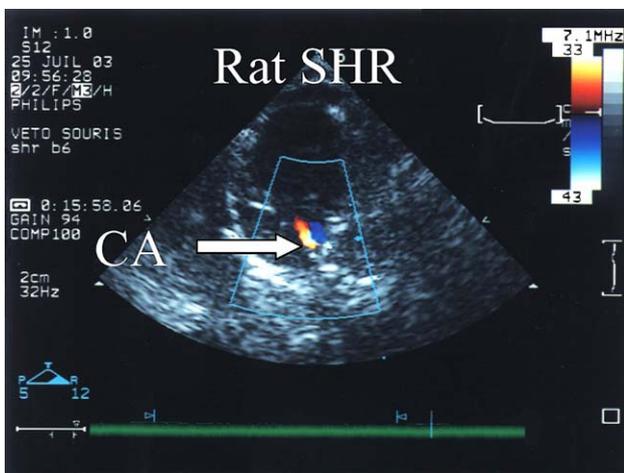


Fig. 8. TM couleur du flux de remplissage VG avec mesure de Vp.

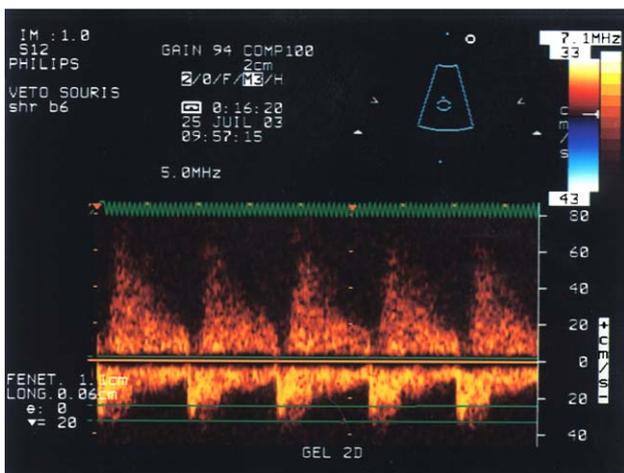


Fig. 7. Canal artériel persistant chez un rat hypertendu SHR en Doppler couleur (haut) et Doppler pulsé (bas).

ce dernier type de machine (Dynémo 3000, Sometec, équivalent de l'actuel HémoSonic, Arrow) chez le lapin avec des images échographiques de l'aorte d'excellente qualité et un signal Doppler permettant une analyse fiable de la vitesse aortique [13].

2. Comment réaliser une échocardiographie chez le petit animal ?

2.1. Anesthésie et remplissage vasculaire

Chez le lapin, il est difficile entre nos mains de réaliser une échocardiographie sans anesthésie préalable. Certains arrivent à obtenir des images reproductibles et analysables chez le rat ou la souris sans anesthésie générale [5,14]. Pour ce faire, ces auteurs habituent pendant quelques semaines l'animal en le prenant dans les mains chaque jour pendant quelques minutes, le mettant sur le dos et appliquant sur son thorax un objet ressemblant à une sonde d'échocardiographie transthoracique, méthode qui nous semble difficile chez le rat mais possible chez la souris, bien que nécessitant deux opérateurs, l'un appliquant la sonde sur l'animal tenu par l'autre main, et l'autre manipulant l'appareil d'échographie.

L'anesthésie est ainsi réalisée de façon quasi systématique par les auteurs utilisant l'échocardiographie chez le petit animal. Il est important de comprendre que cette anesthésie est un point crucial lors d'une expérimentation avec analyse échocardiographique et Doppler. En effet, il a été démontré que l'anesthésie modifie les propriétés du système cardiovasculaire [15,16]. De nombreux types de drogues anesthésiques ont été utilisés, dépendant de l'animal, de son âge, de la

durée de l'expérimentation, du sacrifice ou non de l'animal à la fin de l'expérimentation et de l'habitude de l'expérimentateur [17]. Il a été montré chez la souris que différents agents anesthésiques avaient des effets différents en fonction de l'espèce utilisée. Avec de nombreux auteurs, nous avons remarqué que les jeunes rats, les rats avec insuffisance cardiaque, les rats très âgés étaient plus sensibles à l'anesthésie. Ceci est fondamental car il va de ce fait être parfois difficile de comparer des groupes entre eux. Le problème va se poser si l'on compare deux groupes d'espèces différentes (rats *normotendus* Wistar ou WKY et *hypertendus* SHR), si l'on fait un suivi longitudinal prolongé (variation de l'effet des anesthésiques avec l'âge), si l'on compare des rats avec et sans insuffisance cardiaque, avec ou sans état de choc. De plus, il existe une mauvaise reproductibilité de l'effet d'un anesthésique chez un même animal. Par exemple, afin d'étudier correctement la relaxation ventriculaire gauche par échocardiographie et Doppler, il est important de comparer les groupes à même niveau de pression artérielle et surtout à même fréquence cardiaque. Or l'effet bradycardisant de beaucoup de drogues anesthésiques va être différent chez les rats WKY et SHR, voire même chez un même animal à des temps différents. Par ailleurs, il existe un effet rémanent d'une anesthésie jusqu'à une semaine après injection, rendant difficile des études à court terme (d'un jour sur l'autre par exemple). Nous utilisons volontiers du thiopental (30–50 mg/kg) par voie intrapéritonéale (IP) lors d'anesthésie courte chez le rat. Une certaine bradycardie est constatée après 30 minutes avec début de réveil de l'animal après une heure. Pour une anesthésie prolongée, nous injectons en IP de l'inactine qui a peu d'effets cardiovasculaires et permet une anesthésie stable et prolongée. Chez la souris, ces anesthésiques sont utilisables ainsi que l'association kétamine et xylazine, mais ralentissent beaucoup la fréquence cardiaque (250–300/mn vs 450–500/mn chez une souris réveillée). Chez le lapin, le midazolam associé à la kétamine à la seringue électrique en continu par voie intraveineuse donne de bons résultats pour une anesthésie prolongée. Pour une anesthésie de courte durée, la voie intramusculaire est préférable et semble bien tolérée. Néanmoins, l'anesthésie utilisant des gaz volatiles (halogénés) semble la mieux tolérée, en particulier chez la souris avec peu d'effets hémodynamiques.

Il est classique de dire que les animaux se déshydratent pendant les procédures lors d'une anesthésie générale. Pour la souris il est habituel d'administrer environ 0,5 ml/heure par 10 g de solutés tout au long de l'expérimentation. Néanmoins, cette procédure s'accompagne d'une élévation de la pression artérielle qui peut entraîner un biais dans l'interprétation des résultats [17].

Tableau 2

Mesures échocardiographiques chez des rats WKY (normotendus) et SHR (hypertendus) adultes de 20 semaines (poids 370 g)

	DTD VG (mm)	DTS VG (mm)	FR (%)	PPD (mm)	SD (mm)
WKY	7,3 ± 1,8	4,7 ± 1,7	36 ± 2	1,4 ± 0,05	1,5 ± 0,07
SHR	7,5 ± 2,6	4,5 ± 2,9	39 ± 2	1,9 ± 0,08	1,8 ± 0,09

Tableau 1

Mesures échocardiographiques chez le lapin de 3–4,5 kg (New-Zeland)

DTD VG (mm)	DTS VG (mm)	FR (%)	PPD (mm)	SD (mm)
13,5 ± 0,5	8,1 ± 1,4	38 ± 5	3,6 ± 0,7	6,5 ± 1

2.2. Échocardiographie transthoracique

Après anesthésie, l'animal est allongé sur le dos ou le côté gauche après avoir rasé le thorax avec minutie. Des coupes identiques à celles obtenues chez l'homme permettent de réaliser une échocardiographie complète. Il est à signaler que le cœur est en position plus médiane et plus verticale que chez l'homme. Chez le lapin, la voie apicale est difficile à obtenir. Elle est parfois accessible par voie sous-xiphoidienne. La voie sus-sternale est possible, permettant de visualiser l'aorte horizontale.

2.3. Échocardiographie transœsophagienne

Le développement de sonde intracardiaque utilisant des capteurs miniatures avec une fréquence variable de 5,5–10 MHz, une bonne pénétration et tous les types d'échographie et de Doppler laisse présager une grande utilisation de ces sondes chez le petit animal. Notre expérience est débutante chez le lapin. Après une anesthésie générale, la sonde est mise en place comme chez l'homme avec néanmoins une protection afin d'éviter les morsures de la sonde en cas de réveil de l'animal.

2.4. Doppler œsophagien

Après anesthésie voire trachéotomie, la sonde est mise en place comme chez l'homme. Le meilleur signal Doppler est d'abord recherché, puis une mobilisation très fine permet d'obtenir une image TM de l'aorte descendante en continu grâce à un « écho-tracking » des parois. Des courbes du flux aortique et des parois antérieures et postérieures de l'aorte sont enregistrées sur un fichier texte permettant une analyse ultérieure. De plus, la taille de l'aorte, la VTI aortique et le débit sont disponibles sur l'écran, permettant un suivi lors de variations des conditions hémodynamiques tout comme chez l'homme.

3. Résultats chez les petits animaux. Validations

Les mesures obtenues en échocardiographie et en Doppler chez les rats, les souris et les lapins sont présentées dans les Tableaux 1–3. L'utilisation de nouvelles techniques chez

Tableau 3
Mesures échocardiographiques chez la souris (40 g)

DTD VG (mm)	DTS VG (mm)	FR (%)	PPD (mm)	SD (mm)
3,9 ± 0,4	2,3 ± 0,5	40 ± 7	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,1

DTD VG : diamètre télédiastolique VG ; DTS VG : diamètre télésystolique VG ; FR : fraction de raccourcissement ; PPD : paroi postérieure en diastole ; SD : septum en diastole ; DAo : diamètre de l'anneau aortique

l'animal peut conduire à des découvertes pouvant mettre en jeu le résultat de travaux antérieurs. Nous avons découvert que les rats WKY utilisés depuis plus de 30 ans comme rats normaux, témoins des rats hypertendus SHR, présentaient jusqu'à 40 % d'anomalies cardiaques congénitales (surtout des communications interventriculaires avec hypertrophie ventriculaire droite, hypertension artérielle pulmonaire et insuffisance pulmonaire ainsi que des canaux artériels persistants) [18]. Ces découvertes obligent maintenant à trier ces rats par une échocardiographie avant d'envisager une expérimentation. La mesure nécessitant la plus grande attention est certainement celle du diamètre ventriculaire gauche en raison de l'interposition de piliers et cordages.

D'excellentes corrélations ont été retrouvées entre la mesure de **la masse du ventricule gauche (VG)** et le poids du VG aussi bien chez le rat que chez la souris [19–24].

Peu de travaux ont évalué le débit cardiaque [25]. Chez des rats Wistar anesthésiés, nous avons mesuré le **débit cardiaque** par échocardiographie et par Doppler. Nous avons comparé dix méthodes différentes de mesure à des mesures effectuées simultanément par thermodilution [26]. Les meilleures corrélations ont été obtenues en mesurant le diamètre de l'anneau aortique et en enregistrant par Doppler pulsé le flux aortique au même niveau. Ces résultats sont comparables à ceux publiés chez l'homme et chez l'animal aussi bien par voie transthoracique que transœsophagienne [27,28]. Nous n'avons eu aucun mal à mesurer le débit cardiaque par la même voie chez la souris avec une excellente reproductibilité intra-observateur. De la même façon, chez le lapin, le débit a été obtenu mais avec quelques difficultés à obtenir le flux aortique avec un bon alignement [26]. En utilisant une sonde intravasculaire de 3,5 F (30 MHz), Scherrer-Crosbie et al. ont mesuré le débit cardiaque à partir des mesures des volumes ventriculaires droits avec une excellente corrélation avec des mesures effectuées en utilisant la technique des anneaux Transonic [25].

Nous avons pu aussi mesurer le débit cardiaque au niveau pulmonaire permettant de calculer chez des rats avec communication interventriculaire le shunt gauche–droit [18]. En utilisant le Doppler œsophagien, nous avons validé chez le lapin la mesure du débit aortique au niveau de l'aorte thoracique descendante, avec une excellente corrélation avec un débit mesuré par un anneau de type Transonic au même niveau [13].

Les **pressions pulmonaires** ont été aussi obtenues en enregistrant le flux d'insuffisance pulmonaire et d'insuffisance tricuspide chez ces mêmes rats avec une bonne concordance avec les mesures invasives [18].

L'évaluation de la **fonction ventriculaire droite** semble difficile par voie transthoracique. Nous avons néanmoins mesuré facilement la taille des cavités droites et diagnostiqué une hypertrophie ventriculaire droite, par comparaison au poids du VD, chez des rats présentant une communication interventriculaire. La voie transœsophagienne, en utilisant une sonde intravasculaire, a montré d'excellents résultats.

La fonction VG systolique [29–33] semble accessible chez le rat et la souris en utilisant les mêmes paramètres que chez l'homme, comme la fraction de raccourcissement, la fraction d'éjection, la VCF, la VCFc et le rapport VCFc/stress télésystolique qui permet de s'affranchir de la postcharge [29–34]. Dans un travail récent, Broberg et al. ont validé l'index de performance myocardique (teï index), montrant une excellente corrélation avec dp/dt max [35].

De nombreuses équipes analysent **la fonction diastolique** chez le rat ou la souris [30,36–38], mais avec en réalité très peu d'études de validation systématique [39,41,42]. Celle-ci est difficile à évaluer en raison de la charge dépendance des différents indices [40]. De nombreux auteurs suivent cette fonction en utilisant le rapport E/A du flux mitral diastolique (Fig.). Néanmoins, d'autres paramètres comme ceux dérivés du flux veineux pulmonaire, du Doppler tissulaire et du Doppler couleur se sont avérés plus performants. Dans un travail récent, Dérumeaux et al. ont démontré que l'utilisation du gradient intramyocardique obtenu par Doppler tissulaire permettait une analyse fine de la relaxation avec une excellente corrélation avec les indices hémodynamiques enregistrés de façon simultanée [39]. De même, nous avons montré que le temps de relaxation isovolumique, la vitesse maximale de l'onde E du flux mitral, la vitesse proto-diastolique de déplacement de l'anneau mitral et surtout la vitesse de propagation du flux mitral enregistrée en Doppler couleur permettaient une évaluation correcte de la relaxation VG [42]. Dent et al. ont pu analyser mathématiquement le flux mitral chez le rat et obtenir un indice de rigidité parfaitement corrélé à l'indice de rigidité hémodynamique permettant d'accéder à la compliance VG réelle [38]. De même, et de façon plus simple, Litwin et al. [30] retrouvent une bonne corrélation entre le rapport E/A du flux mitral et la constante de rigidité du VG. Enfin, il semble possible d'accéder aux pressions télédiastoliques VG (PTDVG). Un rapport E/A supérieur à 2 et un temps de décélération mitral inférieur à 35 ms sont fortement prédictifs d'une PTDVG élevée (ainsi qu'un poids pulmonaire élevé) [32]. Les rapports E/Ea (corrélation de $r^2 = 0,89$; mmHg = 0,98 E/Ea -4,2) et E/Vp permettent aussi d'obtenir une mesure fiable de la PTDVG [41]. De nombreuses études ont réalisé des suivis longitudinaux de la fonction VG [30,43]. Nous avons nous-mêmes étudié la fonction systolique et la relaxation VG chez des rats normotendus (WKY) et hypertendus (SHR) sur une période de 80 semaines, mettant en évidence une altération précoce et progressivement croissante de cette dernière chez les rats SHR [44].

4. Études hémodynamiques utilisant l'échocardiographie chez le petit animal

De nombreuses pathologies de réanimation peuvent aussi être étudiées en utilisant ces techniques. L'analyse de l'interaction cœur poumon sur un modèle de lapin rendu hypovolémique par saignement contrôlé nous a permis de mettre en évidence que les variations de vitesse du flux aortique, enregistré par Doppler œsophagien dans l'aorte thoracique descendante, et celles de la VTI aortique, enregistrée par échocardiographie Doppler par voie transthoracique au niveau de l'anneau aortique, étaient d'excellents indices prédictifs de l'efficacité d'un remplissage [13,45]. Sur des modèles de sepsis, d'état de choc septique et de SDRA, l'échocardiographie a aussi permis un suivi des modifications hémodynamiques [46,47]. Récemment, sur une étude collaborative avec l'équipe de réanimation de Monastir, non encore publiée, nous avons étudié l'effet du venin de scorpion sur l'hémodynamique cardiaque. Un effet précoce avec hyperkinésie VG, augmentation de la postcharge et de la contractilité a été mis en évidence.

5. Conclusion

Grâce au développement des techniques ultrasoniques, il est possible maintenant d'accéder à l'évaluation non invasive de l'hémodynamique des petits animaux permettant une analyse moins biaisée et surtout un suivi longitudinal sur le même animal, sans sacrifice de celui-ci. Nous pouvons ainsi bénéficier de ces techniques pour l'étude chez la souris, le rat et le lapin des pathologies humaines observées en réanimation.

Références

- [1] Patten RD, Aronovitz MJ, Bridgman P, Pandian NG. Use of pulse wave and color flow Doppler echocardiography in mouse models of human disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:708–14.
- [2] Rusk RA, Li XN, Mori Y, Irvine T, Jones M, Zetts AD, et al. Direct quantification of transmitral flow volume with dynamic 3-dimensional digital color Doppler: a validation study in an animal model. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:55–62.
- [3] Schwarz ER, Pollick C, Meehan WP, Kloner RA. Evaluation of cardiac structures and function in small experimental animals: transthoracic, transesophageal, and intraventricular echocardiography to assess contractile function in rat heart. *Basic Res Cardiol* 1998;93:477–86.
- [4] Tanaka N, Dalton N, Mao L, Rockman HA, Peterson KL, Gottshall KR, et al. Transthoracic echocardiography in models of cardiac disease in the mouse. *Circulation* 1996;94:1109–17.
- [5] Takuma S, Suehiro K, Cardinale C, Hozumi T, Yano H, Shimizu J, et al. Anesthetic inhibition in ischemic and nonischemic murine heart: comparison with conscious echocardiographic approach. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H2364–70.
- [6] Chen S, Wang Z, Zhou YT, Grayburn PA. Optimization of the size distribution and myocardial contrast effect of perfluorocarbon-filled albumin microbubbles by lyophilization under continuous negative pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:748–53.
- [7] Derumeaux G, Mulder P, Richard V, Chagraoui A, Nafeh C, Bauer F, et al. Tissue Doppler imaging differentiates physiological from pathological pressure-overload left ventricular hypertrophy in rats. *Circulation* 2002;105:1602–8.
- [8] Lu L, Ko E, Schwartz GG, Chou TM. Transesophageal echocardiography in rats using an intravascular ultrasound catheter. *Am J Physiol* 1997;273:H2078–82.
- [9] Bruce CJ, Packer DL, O'Leary PW, Seward JB. Feasibility study: transesophageal echocardiography with a 10F (3.2 mm), multifrequency (5.5 to 10 MHz) ultrasound catheter in a small rabbit model. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:596–600.
- [10] Bruce CJ, Packer DL, Belohlavek M, Seward JB. Intracardiac echocardiography: newest technology. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:788–95.
- [11] Cariou A, Monchi M, Joly LM, Bellenfant F, Claessens YE, Thebert D, et al. Noninvasive cardiac output monitoring by aortic blood flow determination: evaluation of the Sometec Dynemo-3000 system. *Crit Care Med* 1998;26:2066–72.
- [12] Valtier B, Cholley BP, Belot JP, de la Coussaye JE, Mateo J, Payen DM. Noninvasive monitoring of cardiac output in critically ill patients using transesophageal Doppler. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:77–83.
- [13] Slama M, Masson H, Teboul JL, Arnould ML, Nait-Kaoudjt R, Colas B, et al. Monitoring of Respiratory Variations of Aortic Blood Flow Velocity Using Oesophageal Doppler. *Int Care Med* 2004 (sous presse).
- [14] Yang XP, Liu YH, Rhaleb NE, Kurihara N, Kim HE, Carretero OA. Echocardiographic assessment of cardiac function in conscious and anesthetized mice. *Am J Physiol* 1999;277:H1967–74.
- [15] Chaves AA, Weinstein DM, Bauer JA. Non-invasive echocardiographic studies in mice: influence of anesthetic regimen. *Life Sci* 2001;69:213–22.
- [16] Roth DM, Swaney JS, Dalton ND, Gilpin EA, Ross Jr J. Impact of anesthesia on cardiac function during echocardiography in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H2134–40.
- [17] Zuurbier CJ, Emons VM, Ince C. Hemodynamics of anesthetized ventilated mouse models: aspects of anesthetics, fluid support, and strain. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H2099–105.
- [18] Slama M, Susic D, Varagic J, Frohlich ED. High rate of ventricular septal defects in WKY rats. *Hypertension* 2002;40:175–8.
- [19] Burrell LM, Chan R, Phillips PA, Calafiore P, Tonkin AM, Johnston CI. Validation of an echocardiographic assessment of cardiac function following moderate size myocardial infarction in the rat. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1996;23:570–2.
- [20] Pawlusch DG, Moore RL, Musch TI, Davidson Jr WR. Echocardiographic evaluation of size, function, and mass of normal and hypertrophied rat ventricles. *J Appl Physiol* 1993;74:2598–605.
- [21] Jones EF, Harrap SB, Calafiore P, Tonkin AM. Development and validation of echocardiographic methods for estimating left ventricular mass in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1992;19:361–4.
- [22] Youn HJ, Rokosh G, Lester SJ, Simpson P, Schiller NB, Foster E. Two-dimensional echocardiography with a 15-MHz transducer is a promising alternative for in vivo measurement of left ventricular mass in mice. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:70–5.
- [23] Liao Y, Ishikura F, Beppu S, Asakura M, Takashima S, Asanuma H, et al. Echocardiographic assessment of LV hypertrophy and function in aortic-banded mice: necropsy validation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H1703–8.
- [24] Gardin JM, Siri FM, Kitsis RN, Edwards JG, Leinwand LA. Echocardiographic assessment of left ventricular mass and systolic function in mice. *Circ Res* 1995;76:907–14.
- [25] Scherrer-Crosbie M, Steudel W, Hunziker PR, Foster GP, Garrido L, Liel-Cohen N, et al. Determination of right ventricular structure and function in normoxic and hypoxic mice: a transesophageal echocardiographic study. *Circulation* 1998;98:1015–21.
- [26] Slama M, Susic D, Varagic J, Ahn J, Frohlich ED. Echocardiographic measurement of cardiac output in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;284:H691–7.

- [27] Bjornerheim R, Groggaard HK, Kjekshus H, Attramadal H, Smiseth OA. High frame rate Doppler echocardiography in the rat: an evaluation of the method. *Eur J Echocardiogr* 2001;2:78–87.
- [28] Pennock GD, Yun DD, Agarwal PG, Spooner PH, Goldman S. Echocardiographic changes after myocardial infarction in a model of left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Physiol* 1997;273:H2018–29.
- [29] Williams RV, Lorenz JN, Witt SA, Hellard DT, Khoury PR, Kimball TR. End-systolic stress-velocity and pressure-dimension relationships by transthoracic echocardiography in mice. *Am J Physiol* 1998;274:H1828–35.
- [30] Litwin SE, Katz SE, Weinberg EO, Lorell BH, Aurigemma GP, Douglas PS. Serial echocardiographic-Doppler assessment of left ventricular geometry and function in rats with pressure-overload hypertrophy. Chronic angiotensin-converting enzyme inhibition attenuates the transition to heart failure. *Circulation* 1995;91:2642–54.
- [31] Litwin SE, Katz SE, Morgan JP, Douglas PS. Serial echocardiographic assessment of left ventricular geometry and function after large myocardial infarction in the rat. *Circulation* 1994;89:345–54.
- [32] Ono K, Masuyama T, Yamamoto K, Doi R, Sakata Y, Nishikawa N, et al. Echo-doppler assessment of left ventricular function in rats with hypertensive hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:109–17.
- [33] Nemoto S, DeFreitas G, Mann DL, Carabello BA. Effects of changes in left ventricular contractility on indexes of contractility in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283:H2504–10.
- [34] Fentzke RC, Korcarz CE, Shroff SG, Lin H, Sandelski J, Leiden JM, et al. Evaluation of ventricular and arterial hemodynamics in anesthetized closed-chest mice. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:915–25.
- [35] Broberg CS, Pantely GA, Barber BJ, Mack GK, Lee K, Thigpen T, et al. Validation of the myocardial performance index by echocardiography in mice: a noninvasive measure of left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:814–23.
- [36] Masuyama T, Yamamoto K, Sakata Y, Doi R, Nishikawa N, Kondo H, et al. Evolving changes in Doppler mitral flow velocity pattern in rats with hypertensive hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2333–8.
- [37] Schmidt AG, Gerst M, Zhai J, Carr AN, Pater L, Kranias EG, et al. Evaluation of left ventricular diastolic function from spectral and color M-mode Doppler in genetically altered mice. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1065–73.
- [38] Dent CL, Bowman AW, Scott MJ, Allen JS, Lisauskas JB, Janif M, et al. Echocardiographic characterization of fundamental mechanisms of abnormal diastolic filling in diabetic rats with a parameterized diastolic filling formalism. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:1166–72.
- [39] Derumeaux G, Mulder P, Richard V, Chagraoui A, Nafeh C, Bauer F, et al. Tissue Doppler imaging differentiates physiological from pathological pressure-overload left ventricular hypertrophy in rats. *Circulation* 2002;105:1602–8.
- [40] Slama M, Susic D, Varagic J, Frohlich ED. Diastolic dysfunction in hypertension. *Curr Opin Cardiol* 2002;17:368–73.
- [41] Prunier F, Gaertner R, Louedec L, Michel JB, Mercadier JJ, Escoubet B. Doppler echocardiographic estimation of left ventricular end-diastolic pressure after MI in rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283:H346–52.
- [42] Slama M, Varagic J, Susic D, Frohlich E, Andrejak M. Validation de l'évaluation de la fonction diastolique ventriculaire gauche chez le rat. *Réanimation* 2002;11:190s.
- [43] Cingolani OH, Yang XP, Cavaasin MA, Carretero OA. Increased systolic performance with diastolic dysfunction in adult spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 2003;41:249–54.
- [44] Slama M, Ahn J, Varagic J, Susic D, Frohlich ED. Long term left ventricular echocardiographic follow-up of SHR and WKY rats: effects of hypertension and age. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004 (sous presse).
- [45] Slama M, Masson H, Teboul JL, Arnout ML, Susic D, Frohlich E, et al. Respiratory variations of aortic VTI: a new index of hypovolemia and fluid responsiveness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283:H1729–33.
- [46] Iwase M, Yokota M, Kitaichi K, Wang L, Takagi K, Nagasaka T, et al. Cardiac functional and structural alterations induced by endotoxin in rats: importance of platelet-activating factor. *Crit Care Med* 2001;29:609–17.
- [47] Duggan M, McCaul CL, McNamara PJ, Engelberts D, Ackerley C, Kavanagh BP. Atelectasis causes vascular leak and lethal right ventricular failure in uninjured rat lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1633–40.