

Évaluation de la fonction diastolique du ventricule gauche en réanimation pédiatrique : quelles indications, quels paramètres mesurer ?*

Evaluation of Left Diastolic Function in Paediatric Intensive Care Unit: Which Indications and Which Parameters?

M. Recher · A. Botte · J.-B. Baudalet · S. Leteurtre · F. Godart

Reçu le 19 juillet 2018 ; accepté le 14 janvier 2019
© SRLF et Lavoisier SAS 2019

Résumé L'incidence des patients avec une insuffisance cardiaque diastolique a augmenté au cours des dernières années. De nombreuses études épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques ou pronostiques ont été menées pour comprendre cette nouvelle entité. L'étude et l'analyse de la fonction diastolique (FD) sont devenues des temps essentiels de l'examen échocardiographique. Cet article a pour objectifs : 1) de faire le point sur la physiologie de la FD du ventricule gauche (VG) et sur son évaluation chez l'enfant ; 2)

d'envisager des applications cliniques en réanimation pédiatrique pour lesquelles son évaluation est importante. L'évaluation de la FD du VG est complexe, en plein essor et encore peu réalisée en pédiatrie. De plus, la tachycardie chez l'enfant et les particularités pédiatriques encore méconnues rendent difficile l'analyse de certains paramètres. L'ETT est l'examen complémentaire incontournable pour évaluer la FD du VG, mais en cours d'étude chez l'enfant. L'évaluation de la FD du VG devrait faire partie intégrante des paramètres échocardiographiques à prendre en considération pour certaines situations (évaluation de la réponse au remplissage vasculaire et de la sevrabilité à la ventilation mécanique, ajustement des traitements...) afin de mieux comprendre sa mesure et l'utiliser en routine clinique. On retiendra que pour l'évaluation échocardiographique chez l'enfant de réanimation : dans un premier temps évaluer la fonction systolique puis s'efforcer d'évaluer l'évolution de la FD par les pressions de remplissage par des paramètres simples (doppler mitral et tissulaire) ajustés au Z-score (<http://www.parameterz.com>) tels que les rapports E/e' et E/A, le volume indexé de l'OG, le tout assorti au contexte clinique et à la cinétique des paramètres biologiques (BNP, NT pro-BNP).

M. Recher (✉)

Réanimation et surveillance continue pédiatriques,
hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille,
F-59037 Lille cedex, France
e-mail : morgan.recher@chru-lille.fr

M. Recher · S. Leteurtre

Réanimation et surveillance continue pédiatriques,
hôpital Jeanne de Flandre, CHU de Lille, F-59000 Lille, France

J.-B. Baudalet · F. Godart

Service de cardiologie infantile et congénitale,
CHU de Lille, F-59000 Lille, France

S. Leteurtre

EA 2694–Santé publique : épidémiologie et qualité des soins,
université de Lille, F-59000 Lille, France

M. Recher

EA 4489–Environnement périnatal et santé, université de Lille,
F-59000 Lille, France

A. Botte (✉)

Unités de réanimation et surveillance continue pédiatriques et
néonatales,
hôpital des Enfants, Pellegrin, CHU de Bordeaux,
F-33076 Bordeaux cedex, France
e-mail : astrid.botte@chu-bordeaux.fr

Mots clés Insuffisance cardiaque · Diastole · Service de réanimation · Pédiatrie · Échocardiographie

Abstract The incidence of patients with a diagnosis of diastolic heart failure has been increased over the years. Several epidemiological, physiopathological, clinical or prognostic studies have been conducted to understand this new entity. Study and analysis of the diastolic function of the heart have become essential during echocardiographic examination. The evaluation of left ventricular diastolic function (LVDF) is complex, in full swing and still poorly performed in pediatrics, especially in intensive care unit. In addition, tachycardia in children and pediatric particularities make it difficult.

* Les deux premiers auteurs ont une contribution égale dans ce travail.

Echocardiography is the essential complementary test for evaluating LVFD, but being studied in children. The assessment of LVFD should be an integral part of the echocardiographic evaluation in certain situations (evaluation of the response to vascular filling, severability of mechanical ventilation and adjustment of treatments...), in order to better understand its measurement and to use it in clinical routine. We retain for echocardiographic assessment in pediatric intensive care unit: firstly evaluate the systolic function, then evaluate the evolution of LVFD by the filling pressures by simple parameters (mitral pulse Doppler and mitral tissue Doppler) adjusted to Z-score (<http://www.parameterz.com>), such as the E / E' and E / A ratios, the indexed volume of the left atrium, all connected to the clinical context and the kinetics of biological parameters (BNP, NT pro-BNP).

Keywords Heart failure · Diastole · Intensive care unit · Paediatric · Echocardiography

Abréviations

IC : insuffisance cardiaque
 ETT : échocardiographie doppler transthoracique
 FES : fraction d'éjection systolique
 VG : ventricule gauche
 ICS : insuffisance cardiaque systolique
 DC : débit cardiaque
 VES : volume d'éjection systolique
 FC : fréquence cardiaque
 FD : fonction diastolique
 ICD : insuffisance cardiaque diastolique
 VD : ventricule droit
 FS : fonction systolique
 ICFEP : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée
 VTD : volume télédiastolique
 PA : pression auriculaire
 PTDVG : pression télédiastolique du ventricule gauche
 TRIV : temps de relaxation isovolumique
 TDE : temps de décélération de l'onde E
 DTI : doppler tissulaire
 IVCT : temps de contraction isovolumique
 IVRT : temps de relaxation isovolumique
 IPM : indice de performance myocardique
 PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion
 VM : ventilation mécanique

Introduction

En pédiatrie, la plupart des signes cliniques évocateurs d'insuffisance cardiaque (IC) diffèrent peu de ceux de l'adulte (asthénie, tachycardie, polypnée, hépatomégalie, oligurie)

excepté les œdèmes des membres inférieurs plus rares chez les nourrissons [1]. L'IC peut être évaluée en échocardiographie doppler transthoracique (ETT) par la mesure notamment de la fraction d'éjection systolique (FES) du ventricule gauche (VG). L'insuffisance cardiaque systolique (ICS) est définie en ETT par la diminution de la FES ($FE < 45\%$). L'IC traduit l'incompétence du myocarde à fournir un débit cardiaque (DC) suffisant secondaire, dans la majorité des cas, à la diminution du volume d'éjection systolique (VES) qui n'est alors pas compensée par l'augmentation de la fréquence cardiaque (FC) [$DC = VES \times FC$]. L'étude et l'analyse de la fonction diastolique (FD) sont également devenues des temps essentiels de l'examen échocardiographique permettant de définir l'insuffisance cardiaque diastolique (ICD). Ce n'est qu'à partir de 1998 qu'une définition standardisée de l'ICD a été proposée puis actualisée en 2016 [2,3] et que son évaluation est devenue cruciale en réanimation et en anesthésie adultes [4].

La FD du VG et du ventricule droit (VD) est déterminée par l'évaluation des pressions de remplissage des ventricules, c'est-à-dire leur compliance et leur relaxation. La FD est plus complexe à explorer que la fonction systolique (FS). Certains proposent ainsi de ne plus parler de FD mais d'évaluation des pressions de remplissage du VG [5].

La fonction diastolique de l'enfant, particulièrement en réanimation pédiatrique, reste insuffisamment étudiée. Les méthodes validées chez l'adulte ne le sont pas chez les patients de réanimation pédiatrique, les paramètres échocardiographiques ne sont pas standardisés. De plus, du fait des variations liées à l'âge, ces paramètres devraient s'adapter en fonction, notamment, de la fréquence cardiaque.

Cet article a pour objectifs :

- de faire le point sur la physiologie de la FD du VG, et sur son évaluation chez l'enfant ;
- d'envisager des applications cliniques en réanimation pédiatrique pour lesquelles son évaluation est importante ;
- enfin, de proposer les principaux critères d'évaluation de la FD chez l'enfant de réanimation pédiatrique.

Toute dysfonction systolique du VG s'accompagne d'une dysfonction diastolique du VG de sévérité variable. En revanche, une dysfonction diastolique peut être en apparence isolée avec des indices de FS du VG normaux : c'est ce que l'on nomme Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP) [6]. Les caractéristiques diastoliques du VG déterminent en partie la cinétique et la qualité du remplissage ventriculaire et jouent un rôle clairement démontré dans la performance cardiaque [7,8]. Le développement de l'échocardiographie doppler a permis de montrer que, dans de nombreuses affections, les anomalies diastoliques apparaissent avant les signes de dysfonction systolique. Une étude réalisée chez l'adulte a montré que le pronostic des patients avec une ICD était moins bon (survie à 5 ans de $35\% \pm 3$),

que les patients ayant une FS du VG altérée [9]. Pendant plusieurs années, le diagnostic d'ICD représentait un tiers des cas d'IC et était considéré comme d'évolution plus bénigne que l'IC d'origine systolique [10]. Par la suite, des études ont montré que, parmi les patients présentant les symptômes d'une IC chronique, 40 à 70 % avaient une FS préservée [10]. Par le caractère précoce de l'altération de la FD dans l'évolution des cardiopathies, l'évaluation et la surveillance de la FD sont primordiales dans le suivi des patients cardiaques [11].

L'incidence des patients avec une ICFEP a augmenté au cours des dernières années (la prévalence moyenne est passée de 38 à 47 % en 15 ans), bien que le taux de mortalité associé demeure constant [12]. De nombreuses études épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques ou pronostiques ont été menées pour comprendre cette nouvelle entité de l'ICFEP [13,14,19]. Cependant, ces études ont été conduites chez l'adulte, et peu d'études concernent la pédiatrie. Il semblerait exister une physiopathologie commune de l'ICFEP avec les adultes malgré des différences épidémiologiques et étiologiques et avec une incidence pédiatrique des ICFEP comparable à celle de l'ICS [15].

Définitions et physiologie de la fonction diastolique

Définitions

D'après Vignon et Goarin [16], *la définition de la diastole* est différente selon que l'on se place du point de vue du clinicien ou du physiologiste : pour le premier, la diastole

représente la durée de la période du cycle cardiaque pendant laquelle s'effectue le remplissage ; pour le second, elle représente la durée du cycle cardiaque pendant laquelle les ventricules sont totalement relâchés.

La fonction diastolique peut être définie comme la capacité du cœur à se relaxer et à se distendre pendant la diastole, permettant ainsi son remplissage complet jusqu'à atteindre un volume télédiastolique (VTD) normal, sans élévation de la pression auriculaire (PA).

La dysfonction diastolique est définie par l'incapacité du ventricule à se remplir pour une pression auriculaire normale à l'effort comme au repos. Elle est secondaire à un allongement de la relaxation et une diminution de la complianse du ventricule [16]. Il existe une augmentation progressive de la pression atriale lors de l'évolution de la dysfonction diastolique. Les critères diagnostiques d'ICD ont été résumés par Vasan et Lévy [2] (Tableau 1).

Lorsque la dysfonction diastolique est présente de façon isolée, on parle d'« insuffisance cardiaque d'origine diastolique » ou d'« insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée » (ICFEP). Le diagnostic d'ICFEP nécessite l'association de plusieurs conditions, définition modifiée lors de la conférence de consensus de 2016 de l'European Society of Cardiology [3] (Tableau 2).

Physiologie de la fonction diastolique du VG

La FD du VG est un paramètre primordial de la fonction myocardique globale pour deux raisons : 1) la systole ne peut pas éjecter plus de sang que la diastole n'en a fourni (sur un cœur en série) ; 2) la force de contraction selon la loi de

Tableau 1 Critères diagnostiques et symptomatologie de l'insuffisance cardiaque diastolique (ICD) d'après Vasan et Lévy [2]

Diagnostic d'ICD	Symptomatologie	Critères objectifs
Possible	Insuffisance cardiaque congestive	Signes cliniques ou radiologiques de congestion pulmonaire Réponse favorable aux diurétiques Bas débit cardiaque
	+ Fonction systolique normale en dehors de l'épisode aigu	FEVG \geq 50 % plus de 72 heures après
	+ Absence d'argument en faveur d'une dysfonction diastolique	Absence d'investigation spécifique de la fonction diastolique
Probable	Insuffisance cardiaque congestive	Idem
	+ Fonction systolique normale en dehors de l'épisode aigu	FEVG \geq 50 %
	+ Absence d'argument en faveur d'une dysfonction diastolique	Investigations spécifiques non contributives
Certain	Insuffisance cardiaque congestive	Idem
	+ Fonction systolique normale en dehors de l'épisode aigu	FEVG \geq 50 %
	+ Argument objectif en faveur d'une anomalie de la relaxation ou de la complianse	Cathétérisme cardiaque droit

Tableau 2 Définition de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection basse (ICFEB), réduite (ICFER) et préservée (ICFEP)			
Type d'IC	ICFEB	ICFER	ICFEP
Critères	Symptômes FEVG \leq 40 %	Symptômes FEVG 40–49 % 1. Augmentation du BNP 2. Au moins un des deux critères a : anomalie structurelle du VG (CMH et/ou dilatation de l'OG) b : dysfonction diastolique	Symptômes FEVG \geq 50 % 1. Augmentation du BNP 2. Au moins un des deux critères a : anomalie structurelle du VG (CMH et/ou dilatation de l'OG) b : dysfonction diastolique
BNP : <i>brain natriuretic peptide</i> ; NT pro-BNP : <i>N-terminal brain natriuretic peptide</i> ; IC : insuffisance cardiaque ; ICFEB : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection basse ; ICFER : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite ; ICFEP : insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; CMH : cardiomyopathie hypertrophique ; OG : oreillette gauche ; a : Les symptômes peuvent ne pas être présents au stade précoce (surtout pour l'ICFEP) et chez les patients sous diurétiques ; b : BNP > 35 pg/ml et/ou NT pro-BNP > 125 pg/ml			

Starling qui contribue à la systole dépend de l'étirement des fibres myocardiques, donc de la diastole.

Les quatre phases de la diastole

La diastole commence à la fermeture de la valve aortique (B2) et se termine à la fermeture de la valve mitrale (B1) :

- phase 1 : phase de relaxation isovolumique, énergie dépendante, entre la fermeture de la valve aortique et l'ouverture de la valve mitrale, dure de 60 à 80 ms chez l'adulte. Le volume du VG reste inchangé alors que la pression diminue de façon exponentielle. Il s'agit de mécanismes actifs qui nécessitent une quantité importante d'adénosine triphosphate. La relaxation isovolumique du VG est, au mieux, évaluée à partir de la courbe de pression intraventriculaire gauche ;
- phase 2 : phase de remplissage ventriculaire rapide : cette phase débute avec l'ouverture de la valve mitrale lorsque la pression intraventriculaire gauche devient inférieure à la pression intra-auriculaire. La cinétique du remplissage dépend du gradient de pression OG-VG, déterminé par la pression dans l'OG, la relaxation du VG et les compliances de l'OG et du VG. Au début de cette phase, la pression intraventriculaire continue de diminuer malgré le début du remplissage, car la relaxation active du ventricule se poursuit, et les forces de rappel des structures élastiques du myocarde déterminant la compliance ventriculaire et comprimées pendant la diastole entrent en jeu. Cela explique que le remplissage du VG peut avoir lieu alors que la pression intra-auriculaire est très faible et continue à prolonger le temps de remplissage par augmentation du gradient de pression auriculoventriculaire. Dans les conditions normales, plus des deux tiers du rem-

plissage du VG se fait pendant cette phase, d'une durée de l'ordre de 200 ms ;

- phase 3 : phase de remplissage passif lent (diastasis) : période au milieu de la diastole pendant laquelle il y a une quasi-égalisation des pressions OG et VG. Seul un faible flux de remplissage du VG se poursuit via le flux veineux pulmonaire, l'OG jouant le rôle de simple conduit. La durée de cette phase est variable, dépendante de la FC (raccourcie en cas de tachycardie) ;
- phase 4 : phase active de systole auriculaire, augmentant de nouveau le gradient de pression OG-VG. Cette phase se termine à la fermeture de la valve mitrale du fait de l'élévation des pressions intra-VG pendant la contraction isovolumique. La contribution de cette phase au remplissage ventriculaire varie en fonction de l'âge (minoritaire chez le jeune, entre 20 et 25 % chez l'adulte jeune, majoritaire chez le sujet âgé). L'âge avancé, l'augmentation de la FC et la diminution de la précharge augmentent la contribution de la systole auriculaire au remplissage.

Les déterminants de la diastole

La FD dépend de deux paramètres qui se chevauchent dans le temps et qui caractérisent les **fonctions intrinsèques du VG** : la **relaxation** postsystolique et la **compliance**. Les phénomènes de relaxation et de compliance sont étroitement intriqués même s'ils sont souvent séparés dans un but didactique. D'autres paramètres influencent également le remplissage ventriculaire : la FS ventriculaire, la fonction des valves auriculoventriculaires, la FS atriale, la fréquence cardiaque. La FD peut également être influencée par des **facteurs extrinsèques** (restriction péricardique, conditions de charge, pression intrathoracique...) [17].

Physiopathologie de la fonction diastolique

Relation pression–volume

Les fonctions systolique et diastolique du VG sont décrites par les courbes de pression–volume (Fig. 1) d'après Appleton [18]. La relation pression–volume pendant la première phase de la diastole n'est pas linéaire, mais curvilinéaire. L'altération de la capacité du VG à se distendre se traduit par un déplacement de la courbe pression–volume du VG en haut et à gauche. Il est possible de quantifier cette altération par la pente de la tangente de la courbe pression–volume en diastole (dp/dV) en cathétérisme cardiaque.

Le remplissage atrial présente deux phases : une première passive lors de la relaxation de l'oreillette ; une seconde phase lors de la contraction du ventricule, cette contraction provoquant un mouvement vers l'avant de l'anneau mitral ayant un effet aspiratif sur le flux veineux pulmonaire. En présence d'une dysfonction diastolique, la pression auriculaire augmente afin de maintenir un gradient de pression transmitral qui permet le remplissage du VG, provoquant une élévation de la pression capillaire pulmonaire. La pression télédiastolique du VG (PTDVG) détermine la pression capillaire pulmonaire et par conséquent la présence ou l'absence d'œdème pulmonaire [14].

Physiopathologie chez l'adulte

L'anomalie de relaxation est un phénomène hétérogène, car elle est plus ou moins sévère dans différentes régions du VG

[20]. Cette hétérogénéité conduit fréquemment à un asynchronisme de relaxation du VG. Lorsque la dysfonction diastolique est telle que les pressions de remplissage VG s'élèvent de manière excessive, elle devient symptomatique en raison de la congestion veineuse pulmonaire.

Physiopathologie chez l'enfant

Chez le nouveau-né, le VG est encore peu différencié et peu compliant, il évolue rapidement jusqu'à l'âge d'un an pour obtenir ses caractéristiques de compliance et de contractilité spécifiques. Ce défaut de compliance induit un temps de remplissage ventriculaire plus court et nécessite une part plus importante de la systole auriculaire dans la diastole. En grandissant, le VG devient plus compliant, permettant d'augmenter le temps du remplissage passif ventriculaire et de diminuer la part de la systole auriculaire lors de la diastole ventriculaire. Ainsi, la part du travail auriculaire diminue avec l'âge. Il est apparu que l'ICD prédominait chez les enfants porteurs de cardiopathie congénitale opérée [15]. Masutani et al. ont montré que les enfants avec une ICFEP présentaient une diminution de la relaxation et une augmentation de la rigidité myocardique [15]. De plus, Kawaguchi et al. ont montré que des patients de mêmes caractéristiques avaient une rigidité ventriculaire et artérielle qui contribuait non seulement à l'hypertension artérielle mais également à la dysfonction diastolique [21]. L'étirement des fibres myocardiques ventriculaires et la pression transmurale ventriculaire sont des stimuli pour la production de peptides natriurétiques [22]. De plus, il semblerait que le

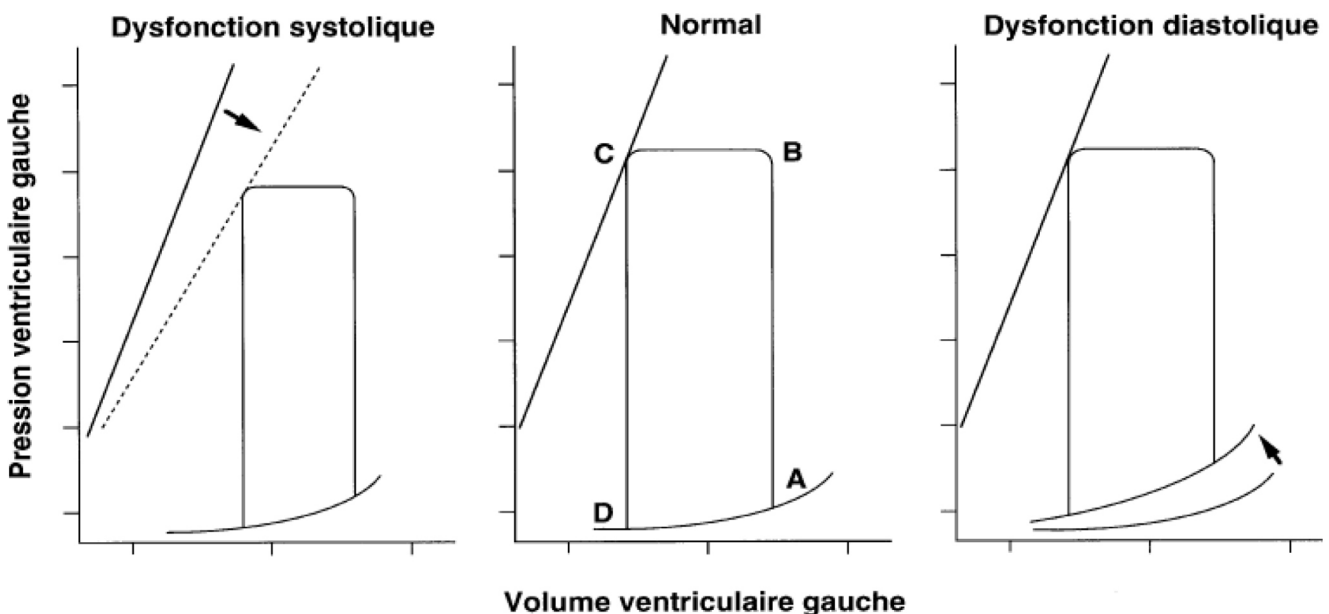


Fig. 1 D–A : courbe pression–volume pendant le remplissage ventriculaire ; A–B + B–C : courbe pression–volume pendant la systole ; C–D + D–A : diastole

dosage de l'aldostérone en association au dosage du *brain natriuretic peptide* (BNP) augmenterait la sensibilité diagnostique de l'ICFEP [23].

Comment évaluer la fonction diastolique ?

Signes cliniques

Comme déjà abordé dans la physiopathologie, les signes d'IC congestive sont au premier plan (dyspnée à l'effort puis au repos). Chez les nourrissons, les signes sont identiques à l'ICS, avec une mauvaise prise alimentaire et une perte de poids, une polypnée aux efforts, des sueurs pendant les biberons. Ces signes congestifs se retrouvent également chez les enfants plus grands.

Méthode de référence : cathétérisme cardiaque

La méthode de référence pour le diagnostic de dysfonction diastolique est le cathétérisme cardiaque gauche qui permet de documenter la diminution de la pente de décroissance des pressions ventriculaires en protodiastole secondaire à l'allongement du temps de la relaxation [2]. Il mesure la constante de temps τ qui représente la constante de temps du délai de relaxation du VG. Lorsque le logarithme de la pression diastolique est tracé en fonction du temps, la constante de temps τ est égale à l'inverse de la pente de cette relation linéaire. Une constante de temps τ supérieure à 48 ms, une PTDVG supérieure à 16 mmHg ou une pression capillaire pulmonaire moyenne supérieure à 12 mmHg sont en faveur d'une dysfonction diastolique du VG. Lorsque ces pressions sont élevées en présence d'une FEVG normale, la compliance est considérée comme réduite. Cette constante de temps τ est considérée comme le meilleur indice pour évaluer la relaxation [24].

Échocardiographie doppler

L'alternative au cathétérisme cardiaque invasif est l'échocardiographie doppler [25] qui est la technique de référence en routine clinique pour analyser la FD du fait de sa facilité d'accès et de son excellente résolution temporelle.

Une des difficultés de l'échocardiographie en pédiatrie réside dans les normes validées en fonction de la surface corporelle et de l'existence d'une cardiopathie congénitale. Le groupe de l'American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council [27] recommande d'exprimer les mesures des structures cardiovasculaires grâce au Z-score utilisant la formule d'Haycock pour la surface corporelle [28].

Les différents paramètres sont :

L'étude du profil mitral avec le doppler pulsé en mode spectral

Elle mesure les vitesses de déplacement des globules rouges à travers les orifices valvulaires au niveau de l'extrémité de la valve mitrale [29] (Fig. 2). Cette mesure est réalisée en mode quatre cavités, la ligne doppler étant positionnée parallèlement au flux sanguin, le curseur étant placé au niveau du bord libre des deux cups mitrales. Cela nécessite la mesure des paramètres suivants :

- **le temps de relaxation isovolémique (TRIV)**, calculé grâce aux clics de fermeture aortique et d'ouverture mitrale. Il est mesuré en doppler pulsé ou continu ou en doppler tissulaire selon la coupe apicale quatre cavités. La porte doppler est positionnée entre l'aorte et la valve mitrale (normale : 90 ± 20 ms) chez l'adulte. Le TRIV est relativement indépendant de la fréquence cardiaque, allongé en cas de trouble de la relaxation et plus court en cas de compliance anormale avec augmentation de la pression atriale gauche ;
- **pic de vélocité de l'onde E** (E pour « *early* », vitesse maximale du remplissage ventriculaire) qui correspond au remplissage rapide du VG débutant lorsque la pression du VG devient inférieure à celle dans l'OG ;
- **le temps de décélération de l'onde E (TDE)**, est entre 160 – 240 ms, mais peut être inférieur chez le sujet jeune. Il reflète l'évolution du gradient de pression entre VG–OG au cours du remplissage rapide ;
- **onde A** : la contraction auriculaire produit une deuxième accélération du flux entrant dans le VG. Les valeurs de l'onde A et E dépendent de l'âge. On utilise leur rapport qui normalement est entre 1 et 2. Il diminue avec l'âge pour atteindre 1 à la soixantaine. Chez le sujet jeune et sportif et/ou tachycarde supérieure à 100/min, il existe un profil pseudorestrictif du flux mitral ($E/A > 2$) en raison d'une relaxation très rapide. Il existe parfois une **fusion des ondes E et A** (tachycardie par exemple, notamment $FC > 120/\text{min}$) [27]. Les manœuvres vagales peuvent permettre de séparer les deux ondes.

Une anomalie de la relaxation du VG (vitesse de relaxation diminuée) se traduit par une diminution de l'amplitude de l'onde E, une augmentation du TDE et de l'onde A.

Cependant, le TDE et les autres indices diastoliques E et A sont limités par leur dépendance aux conditions de charge [27].

Vitesse de propagation du flux mitral (Vp)

Le doppler pulsé en mode couleur couplé au mode temps-mouvement permet de mesurer la vitesse de propagation

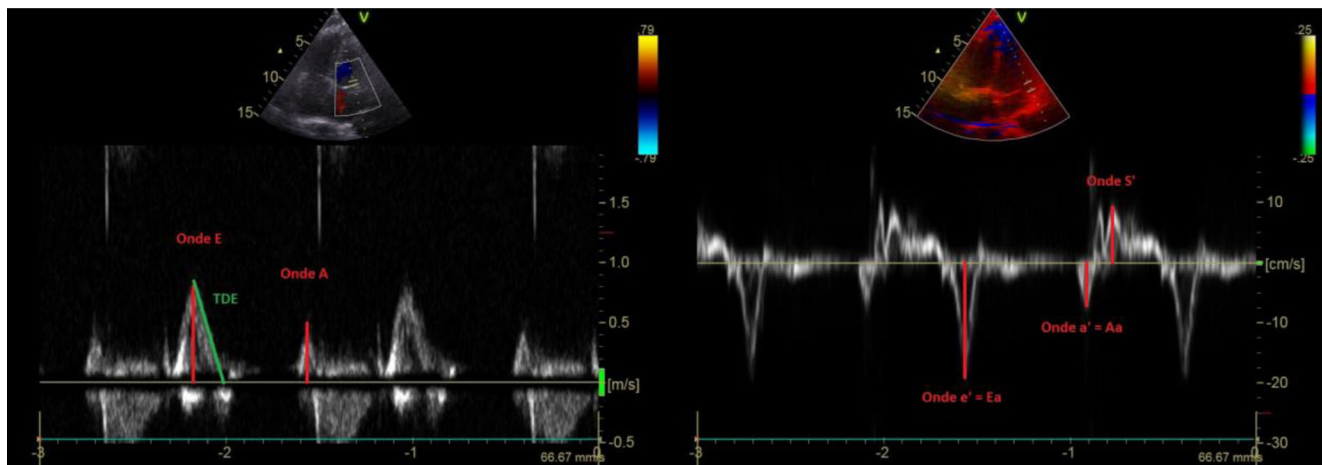


Fig. 2 (*gauche*) Doppler pulsé de la valve mitrale montrant les pics de vitesses pendant la phase précoce de la diastole (E) et la contraction auriculaire (A), temps de décélération de l'onde E (ou TDE) ; (*droite*) Doppler pulsé tissulaire mesuré au niveau de la paroi latérale de l'anneau mitral montrant l'onde $e' = Ea$, $a' = Aa$ et l'onde systolique S'

(Vp) du courant sanguin qui arrive dans le VG. Mais ce paramètre, difficile à mesurer, est moins reproductible [30]. Son interprétation doit rester prudente car dépendante de la FS. La Vp est normale, avant 50 ans si supérieure à 55 cm/s ; après 50 ans, si supérieure à 45 cm/s. Un ralentissement de la Vp du courant de remplissage protodiastolique (< 45 cm/s) témoigne d'un trouble de la relaxation [31]. Un rapport E/Vp supérieur à 2,5 signe des pressions de remplissage gauches hautes, et un rapport E/Vp inférieur à 1,5 signe des pressions de remplissage basses.

Profil de vitesse de l'anneau mitral, mesuré en doppler tissulaire

Le doppler tissulaire (Fig. 3) permet de mesurer les vitesses de déplacement de l'anneau mitral en diastole et d'évaluer la FD [31]. L'imagerie par doppler tissulaire ou Tissue Doppler Imaging (TDI) apparaît peu influencée par les conditions de charge et la géométrie des structures cardiaques, et elle pourrait mieux refléter la qualité de relaxation du VG et donc ses propriétés diastoliques [32] que les paramètres obtenus en doppler spectral. Pendant le cycle cardiaque physiologique, compte tenu du caractère longitudinal du rétrécissement myocardique, la valve auriculoventriculaire s'éloigne et se rapproche de l'apex pendant la durée du cycle. C'est pourquoi le groupe de l'American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council recommande de mesurer chez l'enfant le TDI mitral en coupes apicales deux et quatre cavités avec un échantillon doppler inférieur à 5 mm [33].

Les paramètres DTI sur la paroi latérale ou médiane de l'anneau mitral retenus par l'American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council pour évaluer la fonction diastolique chez l'enfant sont : pics

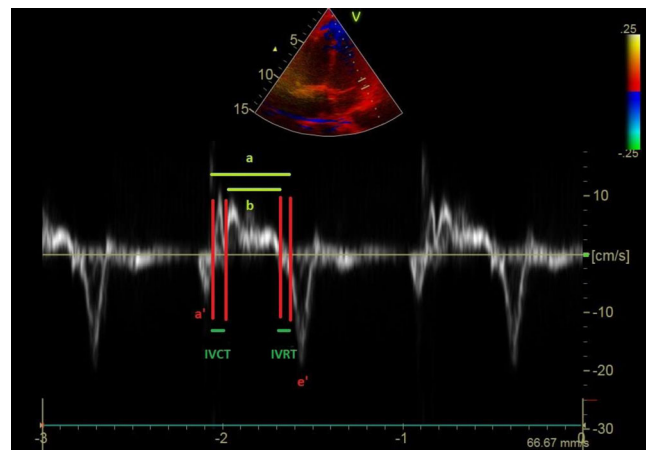


Fig. 3 Doppler tissulaire (DTI) mesuré au niveau de la paroi latérale de l'anneau mitral. e' , pic de vitesse pendant le début de la diastole ; a' , pic de vitesse pendant la contraction auriculaire ; IVCT, temps de contraction isovolumique ; IVRT, temps de relaxation isovolumique. Indice de Tei = $(a-b)/b$

e' (ou Ea), a' et s' ; le temps de contraction isovolumique (IVCT) et le temps de relaxation isovolumique (IVRT) et E/e' [27] (Fig. 3). L'onde e' ou Ea normale est supérieure à 8 cm/s. Si l'onde e' est inférieure à 8 cm/s, cela témoigne d'un trouble de relaxation. Le rapport E/e' est par ailleurs le reflet des pressions de remplissage ; E/e' inférieure à 10 : pressions de remplissage normales ; E/e' entre 10 et 15 : pressions intermédiaires ; E/e' supérieure à 15 : pressions hautes.

Plusieurs équipes se sont intéressées à déterminer les normes du DTI chez l'enfant en fonction de son poids, sa taille et sa FC. Plusieurs travaux pédiatriques ont montré son intérêt dans l'évaluation de l'ICS et de l'ICD en postopératoire de chirurgie de cardiopathies congénitales et/ou acquises

[34–36]. La corrélation négative du rapport E/e' avec l'âge chez l'enfant dans la série de Rumeau et al. illustre la différenciation du VG pendant la croissance [37].

L'équipe de l'hôpital pour enfants de Boston a créé « un système Z-score Hospital » fondé sur des données recueillies au cours des 12 dernières années sur les enfants normaux, en ajustant ces résultats à la taille, au poids et à l'indice de masse corporelle [38] et régulièrement mis à jour (<http://zscore.chboston.org/>). Un autre site, mis à jour régulièrement, permet l'interprétation des résultats pédiatriques concernant d'autres paramètres que le DTI (<http://www.parameterz.com>) [39]. Cui et al. ont montré que les valeurs du temps de contraction isovolumique (fin de l'onde a' et début de l'onde S) et du temps de relaxation isovolumique (fin de l'onde S et début de l'onde e') augmentaient linéairement avec l'âge, alors que leurs valeurs ajustées à la fréquence cardiaque étaient constantes dans toute la population pédiatrique [40].

- Le doppler des veines pulmonaires

Ce paramètre échocardiographique est difficile à obtenir en pratique et est surtout intéressant par la durée de l'onde A pulmonaire (Ap). Il est mesuré en coupe apicale quatre cavités, curseur sur une veine pulmonaire (repérée au préalable en doppler couleur) en doppler pulsé ; on distingue trois ondes (Fig. 4) : **S** = onde systolique (repérage ECG) divisée en deux ondes : **S1** = effet d'« aspiration » lors de la relaxation de l'OG ; **S2** = effet d'« aspiration » lors de la contraction VG (mouvement vers l'avant de l'anneau) dépendant de la compliance de l'OG ; **D** = systole auriculaire passive (mêmes déterminants que l'onde E mitrale). **Ap** = systole auriculaire active (mêmes déterminants que l'onde A mitrale). Chez l'enfant, le flux systolique est le plus souvent biphasique avec une dissociation entre la relaxation atriale et le déplacement de l'anneau mitral. Dans ce cas, il faut choisir la mesure la plus élevée. Normalement, l'amplitude de

l'onde Ap (vidange veineuse) est inférieure à celle de l'onde A du flux mitral : Ap inférieure à A. Si le pic de vitesse de l'onde Ap supérieure à 35 cm/s, cela témoigne d'une élévation des PTDVG [41]. Chez le nourrisson, l'onde Ap est rare alors qu'elle est fréquente chez l'enfant sans que ce soit un signe de dysfonction diastolique.

Normale : $S > D$ ou $S/D > 1$; durée Ap = durée A ; FS > 55 %

Trouble de relaxation : baisse de l'amplitude de l'onde D
Élévation de la PTDVG :

- durée Ap > A ; si différence > 20 ms, PTDVG > 12 mmHg ;
- baisse de l'amplitude de l'onde S avec $S/D < 1$.

- Volume de l'oreillette gauche

La mesure du volume de l'oreillette gauche est un bon paramètre estimant les pressions de remplissage ventriculaire gauche en l'absence de pathologie valvulaire mitrale [26]. La planimétrie de l'OG est réalisée en incidence apicale en zoomant sur l'OG, en télésystole dans l'incidence permettant d'obtenir la plus grande OG possible, en excluant la mesure des veines pulmonaires et de l'auricule gauche. Il existe plusieurs méthodes de quantification du volume de l'OG (méthode des cubes, de l'ellipsoïde, de Simpson, méthode de surface-longueur). Il existe des normes en fonction de l'âge [39].

- Autres méthodes d'analyse

L'indice de Tei (Fig. 3) ou indice de performance myocardique (IPM) permet d'évaluer la performance systolique et diastolique dans le même temps [42]. Il est calculé à partir du rapport $(IVCT + IVRT)/\text{temps d'éjection (ET)}$ mesuré en doppler spectral ou tissulaire sur la paroi latérale ou médiale de l'anneau mitral. L'IPM est validé chez l'enfant [43].

- Imagerie de la déformation : le 2D *strain* et le 2D *speckle tracking*

Technique en plein essor, née il y a plus de dix ans, le 2D *strain* analyse le déplacement myocardique par le *tracking* (ou détection automatique) des *speckles* (marqueurs acoustiques naturels) au sein de l'image ultrasonique bidimensionnelle. Le déplacement géométrique de chaque *speckle* représente le mouvement tissulaire local. Le 2D *speckle tracking* n'est pas fondé sur le doppler et permet la dérivation directe du *strain* myocardique indépendamment de l'angle du faisceau ultrasonore incident. Il repose sur le repérage des parois ventriculaires dans plusieurs plans représentant la déformation d'un objet par rapport à sa forme originelle. Depuis l'apparition du post-traitement

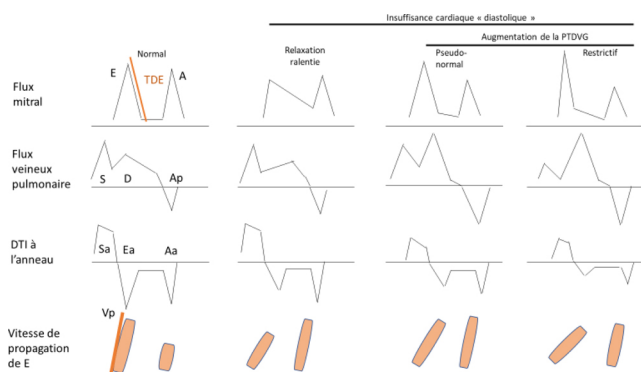


Fig. 4 Paramètres échocardiographiques d'évaluation de la fonction diastolique

des images, certaines équipes de réanimation s'intéressent à l'étude de la FD par le 2D *strain*, notamment dans le choc septique [44]. En effet, le *strain* longitudinal était significativement plus bas chez les enfants en sepsis avec une fraction d'éjection conservée ainsi que le *strain* circonferentiel. Cela ouvre la voie à l'utilisation du *strain* comme possible marqueur d'une dysfonction cardiaque chez des patients en sepsis avec une FS normale. Il existe des normes pour l'âge utilisables en pratique clinique [45].

Quand évaluer la fonction diastolique en réanimation pédiatrique ?

L'approche diagnostique échographique en réanimation comporte quatre étapes d'après Vignon et al. [20] :

- *première étape* : attribuer la défaillance respiratoire à une élévation de la pression veineuse pulmonaire (œdème pulmonaire cardiogénique) en éliminant les causes pulmonaires, les décompensations de cœur pulmonaire chronique et les shunts gauches-droites chez l'enfant ;
- *deuxième étape* : objectiver une FS normale ou peu altérée ($FEVG \geq 50\%$). Comme la FEVG est affectée par les conditions de précharge et de postcharge du ventricule, il est nécessaire pour diagnostiquer une FS normale de s'assurer de l'absence de dilatation du VG (volume ventriculaire gauche indexé inférieur à 49 ml/m^2) et d'une volémie normale [3,26] ;
- *troisième étape* : éliminer les causes d'IC avec FEVG conservée (pathologie valvulaire, péricardique ou cardiaque droite [HTAP, postembolie]) ou avec une IC à débit élevé (cirrhose, anémie chronique, fistule artérioveineuse, etc.) ;
- *quatrième étape* : mettre en évidence la dysfonction diastolique du VG.

L'évaluation de la FD combine *plusieurs paramètres*. Le diagnostic s'appuie alors sur l'*impression globale*, le *terrain* et l'*échocardiographie*. Les paramètres combinant le doppler mitral avec le doppler tissulaire, le doppler des veines pulmonaires ou la vitesse de propagation du flux mitral renseignent sur les *pressions de remplissage* [20].

Tolérance et adaptation au remplissage vasculaire

Les paramètres Doppler les plus robustes pour évaluer les pressions de remplissage du VG sont l'analyse du profil des vitesses transmitrales et la mesure du rapport E/e'. Dans une population de patients de cardiologie en ventilation spontanée dont la FEVG était altérée, un rapport E/A supérieur à 2 et un TDE inférieur à 120 ms prédisaient une élévation de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO, reflet des pressions pulmonaires) au-dessus de

20 mmHg avec une spécificité proche de 100 % [46]. Lorsque le profil mitral était différent, un rapport E/e' supérieur à 15 identifiait une PAPO supérieure à 15 mmHg avec une sensibilité et une spécificité proches de 90 % [47], alors que dans une autre étude, le même seuil de PAPO était prédit par un rapport E/e' supérieur à 10 avec une sensibilité de 97 % et une spécificité de 78 % [48]. Dans une population de patients de réanimation sous ventilation mécanique (VM), un rapport E/A supérieur à 2 indiquait une PAPO supérieure à 18 mmHg, avec une valeur prédictive positive proche de 100 % [49], et un rapport E/e' supérieur à 8 identifiait une PAPO supérieure à 18 mmHg, avec une sensibilité de 83 % et une spécificité de 88 % [50].

Actuellement, nous ne disposons pas d'étude pédiatrique validant un rapport E/e' ou d'autres paramètres détectant une élévation de la PAPO ou des pressions de remplissage. Cependant, compte tenu de la physiopathologie de la FD, nous sommes tentés d'extrapoler les données adultes aux enfants, en l'ajustant à la surface corporelle. Cela ne semble pas possible pour les nourrissons où la physiopathologie de la FD est différente des enfants plus âgés.

Sepsis

Depuis plusieurs années, des équipes s'intéressent à l'atteinte diastolique dans le choc septique de l'adulte et depuis plus récemment chez l'enfant. La prévalence de l'ICD dans le sepsis de l'enfant était décrite pour Sankar et al. [51] comme comparable à celle des études adultes de l'ordre de 40 à 45 %. L'ICD serait, pour Parker et al. [52], un facteur de bon pronostic, en permettant une meilleure adaptation cardiaque à la dépression systolique induite par le sepsis. D'autres études, au contraire, ont suggéré plus récemment que l'ICD était un facteur prédictif de mortalité chez l'adulte en choc septique [53]. Sankar et al. montraient chez 56 enfants septiques, en ventilation spontanée sans agent vasoactif dans les six heures suivant leur admission en réanimation pédiatrique, que 41 % avaient une ICD avec 43 % de mortalité contre 25 % en ICS avec 16 % de mortalité [51]. Raj et al., dans une étude prospective, chez 30 enfants en choc septique montraient que 33 % présentaient une ICD sans corrélation significative entre ICD et mortalité. Mahjoub et al. ont montré que chez 83 adultes en choc septique ayant une dysfonction diastolique, la variation E/e' ($\Delta E/\Delta e'$) était significativement plus élevée chez les répondeurs au RV plutôt que chez les non-répondeurs. Cela suggérerait que le rapport E/e' pouvait être un indice de tolérance au RV. Le pic e' augmenterait avec un RV adéquat surtout quand une dysfonction diastolique était associée, grâce à l'amélioration de l'hypovolémie dans le choc septique, permettant un meilleur VES et donc une meilleure perfusion coronaire et myocardique [54].

Ajustement des thérapeutiques

L'utilisation de la dobutamine est largement répandue en réanimation pédiatrique, mais les conséquences de son administration et des doses sur la FD sont peu décrites dans la littérature. Compte tenu de ses effets bêta-agonistes qui augmentent la contractilité du myocarde engendrant une augmentation du VES et du DC, certaines équipes ont ainsi décrit une diminution des pressions de remplissage et du volume du VG et une diminution du rapport E/e' , du TRIV [55]. Dans le choc septique, les patients ont une tachycardie et donc un temps diastolique raccourci et un remplissage du VG diminué. Afin de compenser cette diminution du temps de diastole, la phase de relaxation du VG est accélérée, mais ce mécanisme est altéré dans le sepsis. C'est dans ce contexte que Morelli et al., dans un essai incluant 144 patients septiques, randomisaient un groupe « bêta-bloquants en continu » versus « traitement conventionnel » (agents vasoactifs, VM...), avec des objectifs de FC [56]. Ils observaient une diminution des besoins en inotropes et une amélioration des performances myocardiques dans le groupe bêta-bloquants. Cependant, dans cette étude, la moitié des patients recevaient du lévosimendan qui pourrait améliorer le remplissage du VG par augmentation de l'affinité de la troponine pour le calcium.

L'implication potentielle de l'évaluation de la FD dans le choix des agents vasoactifs chez l'enfant reste encore à démontrer.

Évaluation de la sevrabilité de la ventilation mécanique

Le sevrage peut être considéré comme un exercice avec une augmentation de la charge respiratoire, de la charge cardiaque et de la demande en oxygène. L'élévation des pressions de remplissage du cœur gauche par augmentation du retour veineux secondaire à la mise en VS et l'augmentation de la postcharge du VG par baisse des pressions intrathoraciques sont susceptibles d'entraîner un œdème pulmonaire cardiogénique, appelé « OAP de sevrage » [57]. Marcelino et al. montraient en 2002 que le TRIV était prédictif du succès du sevrage de la VM [58]. Lamia et al. ont montré que l'augmentation des deux paramètres échocardiographiques E/A ($> 0,95$) et E/e' ($> 8,5$) à la fin de l'épreuve de VS étaient prédictifs d'une augmentation des pressions de remplissage gauche (PAPO : 18 mmHg) avec une $Se = 82\%$, $Sp = 91\%$, chez des patients ayant des difficultés de sevrage de VM [59]. D'autres équipes appuyaient cette idée d'échec de sevrage chez les patients avec une dysfonction diastolique et une FS normale, lorsque le rapport E/e' était supérieur à 14,5, dix minutes après le début de l'épreuve de VS [60]. Cependant, peu de données existent sur l'effet de la VM sur la FD ni sur des

facteurs prédictifs échographiques d'échec de sevrage de VM chez l'enfant de réanimation pédiatrique.

Paramètres pouvant être utilisés en réanimation pédiatrique

Les principaux paramètres recommandés pour diagnostiquer une dysfonction diastolique chez l'adulte dans la dernière recommandation de l'ESC [3] sont : la vitesse de l'anneau mitral (septale $e' < 7$ cm/s, latérale $e' < 10$ cm/s), la moyenne des rapports $E/e' > 14$, l'index du volume maximal de l'OG > 34 ml/m². Il est possible d'y associer l'évaluation des pressions pulmonaires par l'insuffisance pulmonaire et tricuspide. La FD du VG est évaluée comme normale si au moins la moitié de ces critères sont normaux. Sinon l'étude de la FD du VG est décrite comme « non concluante », compte tenu des nombreux faux-négatifs (RV, tachycardie, fibrillation...) de ces paramètres. En réanimation, la répétition de l'échocardiographie, en prenant en compte ces mêmes paramètres, permet d'évaluer la réponse du patient à une thérapeutique, évaluer son pronostic.

Pouvoir disposer d'un algorithme d'interprétation des données cliniques, des paramètres échographiques (2D, DTI) et biologiques (troponine Ic, NT pro-BNP) dans certains contextes chez l'enfant de réanimation pédiatrique serait intéressant, mais dont nous ne disposons pas encore dans la littérature. La mise en route d'études cliniques permettrait de valider certains des paramètres pour les enfants de réanimation et d'obtenir un algorithme décisionnel utile en pratique clinique courante.

Conclusion

L'évaluation de la FD du VG est complexe, en plein essor et encore peu réalisée en pédiatrie. De plus, la tachycardie chez l'enfant et les particularités pédiatriques encore méconnues rendent difficile l'analyse de certains paramètres.

L'ETT est l'examen complémentaire incontournable pour évaluer la FD du VG. L'évaluation de la FD du VG devrait faire partie intégrante des paramètres échocardiographiques à prendre en considération pour certaines situations (évaluation de la réponse au remplissage vasculaire et de la sevrabilité à la VM, ajustement des traitements...) afin de mieux comprendre sa mesure et l'utiliser en routine clinique.

On retiendra que pour l'évaluation échocardiographique de l'enfant en réanimation, après avoir dans un premier temps évalué la FS, on s'efforcera d'évaluer l'évolution de la FD par des paramètres simples ajustés au Z-score (<http://www.parameterz.com>) tels que les rapports E/e' et E/A , le volume indexé de l'OG, le tout assorti au contexte clinique et à la cinétique des paramètres biologiques (Tableau 3).

Tableau 3 Paramètres échocardiographiques d'évaluation de la fonction diastolique. Table récapitulative		
Paramètres échocardiographiques		Acquisition
Mitral	Vélocité du pic de l'onde E	Apical 4 cavités, doppler couleur pour aligner le doppler pulsé
	Vélocité du pic de l'onde A	Apical 4 cavités, doppler couleur pour aligner le doppler pulsé
	Ratio E/A	
	Temps de décélération de l'onde E	Apical 4 cavités doppler pulsé
	Vélocité de l'onde e' en doppler tissulaire	Apical 4 cavités doppler pulsé en latéral ou septal
	Rapport E/e'	Apical 4 cavités doppler couleur couplé au temps-mouvement
	Vitesse de propagation du flux mitral	
Oreillette gauche	Volume indexé	Apical 2 ou 4 cavités, fin de systole
Veines pulmonaires	Vélocité de l'onde S	Apical 4 cavités, doppler couleur pour aligner le doppler pulsé
	Vélocité de l'onde D	Apical 4 cavités, doppler couleur pour aligner le doppler pulsé
	Ratio S/D	Apical 4 cavités, doppler couleur pour aligner le doppler pulsé
	Durée onde A mitrale/durée onde Ap	Apical 4 cavités, doppler couleur pour aligner le doppler pulsé

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Rosenthal D, Chrisant MRK, Edens E, Mahony L, Canter C, Colan S, Dubin A, Lamour J, Ross R, Shaddy R, Addonizio L, Beerman L, Berger S, Bernstein D, Blume E, Boucek M, Checchia P, Dichand A, Drummond-Webb J, Fricker J, Friedman R, Hallowell S, Jaquiss R, Mital S, Pahl E, Pearce FB, Rhodes L, Rotondo K, Rusconi P, Scheel J, Pal Singh T, Towbin J, (2004) International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. *J Heart Lung Transplant* 23: 1313–1333
- Vasan RS, Levy D, (2000) Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 101: 2118–2121
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; Authors/Task Force Members, (2016) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 37: 2129–2200
- Pirracchio R, Cholley B, De Hert S, Solal AC, Mebazaa A, (2007) Diastolic heart failure in anaesthesia and critical care. *Br J Anaesth* 98: 707–721
- Abergel E, (2004) Indices échocardiographiques de fonction diastolique à l'épreuve de la pratique. *Arch Mal Cœur* 97: 325–330
- Yu CM, Lin H, Yang H, Kong SL, Zhang Q, Lee SWL, (2002) Progression of systolic abnormalities in patients with « isolated » diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation* 105: 1195–1201
- Clarkson P, Wheeldon NM, Macdonald TM, (1994) Left ventricular diastolic dysfunction. *Q J Med* 87: 143–148
- Gaasch WH, (1994) Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *JAMA* 271: 1276–1280
- Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, Redfield MM, (1998) Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991 *Circulation* 98: 2282–2289
- Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbély A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL, (2007) How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 28: 2539–2550
- Saccheri MC, Cianciulli TF, Konopka IV, Guerra JE, Acunzo RS, Serans DF, Lax JA, Prezioso HA, Vidal LA, Elizari MV, (2006) Usefulness of pulsed Doppler tissue imaging in the early detection of diastolic myocardial abnormalities in first-degree relatives of patients with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 59: 41–49
- Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM, (2006) Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 355: 251–259
- Owan TE, Redfield MM, (2005) Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 47: 320–332
- Zile MR, Baicu CF, Gaasch WH, (2004) Diastolic heart failure—abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle. *N Engl J Med* 350: 1953–1959
- Masutani S, Saiki H, Kurishima C, Ishido H, Tamura M, Sensaki H, (2013) Heart failure with preserved ejection fraction in children: hormonal imbalance between aldosterone and brain natriuretic peptide. *J Jpn Circ Soc* 77: 2375–2382
- Vignon P, Goarin JP, (2002) Échocardiographie Doppler en réanimation, anesthésie et médecine d'urgence. Elsevier Masson, 824 p

17. Choong C, (1994) Left ventricle diastolic function—its principles and evaluation. In: Weyman AE (ed) Principles and practice of echocardiography. 2nd ed. Lippincott, Philadelphia, pp 721–780
18. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL, (1988) Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 12: 426–440
19. Burkhoff D, Mirsky I, Suga H, (2005) Assessment of systolic and diastolic ventricular properties via pressure–volume analysis: a guide for clinical, translational, and basic researchers. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 289: H501–H512
20. Vignon P, Mor-Avi V, Weinert L, Koch R, Spencer KT, Lang RM, (1998) Quantitative evaluation of global and regional left ventricular diastolic function with color kinesis. *Circulation* 97: 1053–1061
21. Kawaguchi M, Hay I, Fetis B, Kass DA, (2003) Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations. *Circulation* 107:714–720
22. Iwanaga Y, Nishi I, Furuichi S, Noguchi T, Sase K, Kihara Y, Goto Y, Nonogi H, (2006) B-type natriuretic peptide strongly reflects diastolic wall stress in patients with chronic heart failure: comparison between systolic and diastolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 47: 742–748
23. Lund LH, Donal E, Oger E, Hage C, Persson H, Haugen-Löfman I, Ennezat PV, Sportouch-Dukhan C, Drouet E, Daubert JC, Linde C; KaRen Investigators, (2014) Association between cardiovascular vs. non-cardiovascular co-morbidities and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 16: 992–1001
24. Zile MR, Brutsaert DL, (2002) New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* 105: 1387–1393
25. Khouri SJ, Maly GT, Suh DD, Walsh TE, (2004) A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 17: 290–297
26. European Study Group on diastolic heart failure, (1998) How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J* 19: 990–1003
27. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, Lai WW, Geva T, (2010) Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr* 23: 465–495
28. Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH, (1978) Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults. *J Pediatr* 93: 62–66
29. Dallaire F, Slorach C, Hui W, Sarkola T, Friedberg MK, Bradley TJ, Jaeggi E, Dragulescu A, Har RL, Cherney DZ, Mertens L, (2015) Reference values for pulse wave Doppler and tissue Doppler imaging in pediatric echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 8:e002167
30. Vignon P, Allot V, Lesage J, Martailié JF, Aldigier JC, François B, Gastinne H, (2007) Diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction in the setting of acute changes in loading conditions. *Crit Care Lond Engl* 11:R43
31. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL, (1998) New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 32: 865–875
32. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW, (1997) Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 30: 474–480
33. Roberson DA, Cui W, Chen Z, Madronero LF, Cuneo BF, (2007) Annular and septal Doppler tissue imaging in children: normal Z-score tables and effects of age, heart rate, and body surface area. *J Am Soc Echocardiogr* 20: 1276–1284
34. Eidem BW, McMahon CJ, Ayres NA, Kovalchin JP, Denfield SW, Altman CA, Bezold LI, Pignatelli RH, (2005) Impact of chronic left ventricular preload and afterload on Doppler tissue imaging velocities: a study in congenital heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 18: 830–838
35. Border WL, Michelfelder EC, Glascock BJ, Witt SA, Spicer RL, Beekman RH 3rd, Kimball TR, (2003) Color M-mode and Doppler tissue evaluation of diastolic function in children: simultaneous correlation with invasive indices. *J Am Soc Echocardiogr* 16: 988–994
36. Brili S, Alexopoulos N, Latsios G, Aggeli C, Barbetseas J, Pitsavos C, Vyssoulis G, Stefanadis C, (2005) Tissue Doppler imaging and brain natriuretic peptide levels in adults with repaired tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 18: 1149–1154
37. Rumeau P, Acar P, Paranon S, Bassil R, Cournot M, Dulac Y, Guitton J, Latcu G, (2007) Evaluation of left ventricular diastolic function in children by Doppler tissue imaging. *Arch Mal Cœur Vaiss* 100: 405–410
38. Sluysmans T, Colan S, (2009) Structural measurements and adjustment for growth; chapter 5 in: *Echocardiography in pediatric and congenital heart disease: from fetus to adult* [Internet]. 2nd edition. Chichester, West Sussex: Lai WW, Mertens L, Cohen MS, Geva T, Available on: <http://eu.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-0470674644.html>
39. Pettersen MD, Du W, Skeens ME, Humes RA, (2008) Regression equations for calculation of Z-scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 21: 922–934
40. Cui W, Roberson DA, Chen Z, Madronero LF, Cuneo BF, (2008) Systolic and diastolic time intervals measured from Doppler tissue imaging: normal values and Z-score tables, and effects of age, heart rate, and body surface area. *J Am Soc Echocardiogr* 21: 361–370
41. Klein AL, Abdalla I, Murray RD, Lee JC, Vandervoort P, Thomas JD, Appleton CP, Tajik AJ, (1998) Age independence of the difference in duration of pulmonary venous atrial reversal flow and transmitral A-wave flow in normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 11: 458–465
42. Patel DR, Cui W, Gambetta K, Roberson DA, (2009) A comparison of Tei index versus systolic to diastolic ratio to detect left ventricular dysfunction in pediatric patients. *J Am Soc Echocardiogr* 22: 152–158
43. Eidem BW, Tei C, O’Leary PW, Cetta F, Seward JB, (1998) Non-geometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr* 11: 849–856
44. Haileselassie B, Su E, Pozios I, Fiskum T, Thompson R, Abraham T, (2016) Strain echocardiography parameters correlate with disease severity in children and infants with sepsis. *Pediatr Crit Care Med J* 17: 383–390
45. Levy PT, Machevsky A, Sanchez AA, Patel MD, Rogal S, Fowler S, Yaeger L, Hardi A, Holland MR, Hamvas A, Singh GK, (2016) Reference ranges of left ventricular strain measures by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in children: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 29: 209–225.e6
46. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, de Vito F, Silva PL, Scapellato F, Giordano A, (1994) Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 23: 1630–1637
47. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Al-Bakshy F, Dhir M, Quinones MA, Nagueh SF, (2004) Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressures: a comparison of tissue Doppler

- echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation* 109: 2432–2439
48. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH, Zoghbi WA, Quiñones MA, (1999) Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 99: 254–261
 49. Boussuges A, Blanc P, Molenat F, Burnet H, Habib G, Sainty J-M, (2002) Evaluation of left ventricular filling pressure by transthoracic Doppler echocardiography in the intensive care unit. *Crit Care Med* 30: 362–367
 50. Vignon P, AitHssain A, François B, Preux PM, Pichon N, Clavel M, Frat JP, Gastinne H, (2008) Echocardiographic assessment of pulmonary artery occlusion pressure in ventilated patients: a transoesophageal study. *Crit Care Lond Engl* 12: R18
 51. Sankar J, Das RR, Jain A, Dewangan S, Khilnani P, Yadav D, Dubey N, (2014) Prevalence and outcome of diastolic dysfunction in children with fluid refractory septic shock--a prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med* 15: e370–378
 52. Parker MM, Shelhamer JH, Natanson C, Alling DW, Parrillo JE, (1987) Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: heart rate as an early predictor of prognosis. *Crit Care Med* 15: 923–9
 53. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, Landesberg G, Benedetto U, Foex P, Cecconi M, (2015) Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 41: 1004–1013
 54. Mahjoub Y, Benoit-Fallet H, Airapetian N, Lorne E, Levrard M, Seydi AA, Amennouche N, Slama M, Dupont H, (2012) Improvement of left ventricular relaxation as assessed by tissue Doppler imaging in fluid-responsive critically ill septic patients. *Intensive Care Med* 38: 1461–1470
 55. Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K, (2002) Effect of dobutamine on a Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *Pediatr Cardiol* 23: 613–617
 56. Morelli A, Ertmer C, Westphal M, Rehberg S, Kampmeier T, Ligges S, Orecchioni A, D'Egidio A, D'Ippoliti F, Raffone C, Venditti M, Guarracino F, Girardis M, Tritapepe L, Pietropaoli P, Mebazaa A, Singer M, (2013) Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. *JAMA* 310: 1683–1691
 57. Monnet X, Teboul JL, (2006) Dysfonction cardiaque gauche lors du sevrage de la ventilation mécanique. *Réanimation* 15: 124–130
 58. Marcelino P, Fernandes AP, Marum S, Ribeiro JP, (2002) The influence of cardiac diastole on weaning from mechanical ventilation. *Rev Port Cardiol* 21: 849–857
 59. Lamia B, Maizel J, Ochagavia A, Chemla D, Osman D, Richard C, Teboul JL, (2009) Echocardiographic diagnosis of pulmonary artery occlusion pressure elevation during weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 37: 1696–1701
 60. Moschietto S, Doyen D, Grech L, Dellamonica J, Hyvernat H, Bernardin G, (2012) Transthoracic echocardiography with Doppler tissue imaging predicts weaning failure from mechanical ventilation: evolution of the left ventricle relaxation rate during a spontaneous breathing trial is the key factor in weaning outcome. *Crit Care Lond Engl* 16: R81