

# Évaluation de la fonction diastolique ventriculaire gauche en réanimation

## Evaluation of the left ventricular diastolic dysfunction in the intensive care unit

J. Maizel · M. Slama

Reçu le 21 octobre 2013 ; accepté le 20 février 2014  
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

**Résumé** L'exploration de la fonction diastolique en réanimation ne doit pas être négligée. La dysfonction diastolique est un facteur de risque établi d'échec d'extubation et pour certains de mortalité au cours des états de choc septique. Elle est également responsable en cardiologie de plus de la moitié des insuffisances cardiaques congestives. L'échocardiographie est l'outil de choix pour explorer la qualité du remplissage ventriculaire, en permettant d'analyser les deux composantes de la diastole : relaxation et compli-ance ventriculaire. L'acquisition et l'interprétation de plusieurs paramètres échocardiographiques (flux mitral, flux veineux pulmonaire, Doppler tissulaire, pente de remplissage du ventricule, masse du ventricule et volume de l'oreillette gauche) permettent de diagnostiquer la dysfonction diastolique. Les limites de chacun de ces paramètres doivent être connues.

**Mots clés** fonction diastolique · Ultrasons · hémodynamique

**Abstract** Analyzing the diastolic function of patients hospitalized in the intensive care unit is not futile. The diastolic dysfunction has been recognized as risk factor of weaning failure and mortality in septic shock patients. In the cardiology setting, the diastolic dysfunction is responsible for more than 50% of the congestive heart failures episodes. Echocardiography is the best device to investigate the diastole because it allows analyzing both relaxation and compliance of the left ventricle. Several parameters should be recorded (mitral flow, pulmonary venous flow, tissular Doppler, propagation velocity, ventricular mass, and left atrial volume) to correctly interpret and diagnose the quality of the diastole. Limits of each parameter should also be known.

**Keywords** Diastolic function · ultrasounds · hemodynamics

J. Maizel (✉) · M. Slama  
Unité de réanimation médicale du service de néphrologie  
et INSERM U1088, CHU Amiens, Université de Picardie,  
F-80054 Amiens, France  
e-mail : Julien.maizel@u-picardie.fr

## Introduction

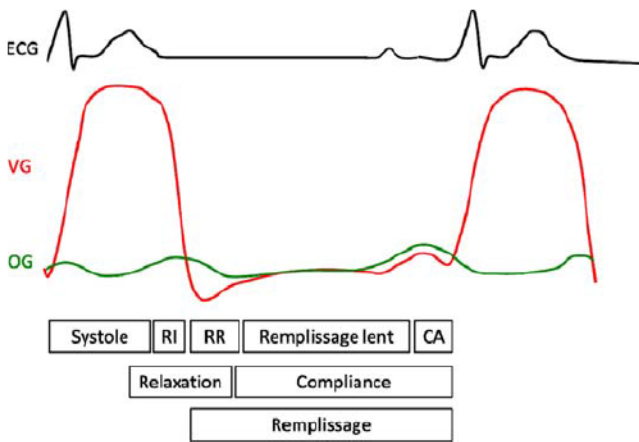
En cardiologie, plus de la moitié des patients insuffisants cardiaques ont une fonction systolique préservée, ce qui souligne l'importance d'évaluer leur fonction diastolique [1]. En réanimation également, l'altération du remplissage du ventricule gauche (VG) présente des implications [2]. D'une part parce qu'un patient en insuffisance cardiaque diastolique peut relever des soins intensifs mais également parce qu'une dysfonction diastolique est un facteur de risque d'échec lors du sevrage de la ventilation mécanique et pour certains de mortalité au cours des états de choc septique [3-5]. La dysfonction diastolique rend la courbe pression volume du VG plus raide, entraînant une sensibilité accrue aux changements volumiques. Pour appréhender la fonction diastolique du VG, le réanimateur doit d'abord en connaître les mécanismes. Il doit également comprendre ce qui différencie la dysfonction diastolique, l'insuffisance cardiaque diastolique et l'élévation des pressions de remplissage.

## Physiologie de la fonction diastolique du VG

La fonction diastolique caractérise la dynamique de relaxation et de remplissage du VG. On distingue deux principales propriétés qui se suivent au cours de cette période : la relaxation et la compli-ance (Fig. 1).

### La relaxation du VG

Classiquement, la diastole est définie à l'auscultation par l'intervalle de temps compris entre la fermeture des valves aortiques (bruit B2) et la fermeture des valves mitrales (bruit B1). Nous allons voir que cette définition clinique ne correspond pas exactement aux phénomènes physiologiques. Au milieu de la systole, les fibres myocardiques sont contractées. La diastole va commencer par la relaxation de ces fibres. À l'intérieur des cellules, cette période correspond au retour des ions  $Ca^{2+}$  du cytosol (où les ions  $Ca^{2+}$  stimulaient la contraction des fibres myocardiques) vers le



**Fig. 1** Représentation des courbes électrocardiographiques (ECG), de pression intraventriculaire gauche (VG) et auriculaire gauche (OG) au cours du cycle cardiaque. RI : relaxation isovolumique ; RR : remplissage rapide ; CA : contraction auriculaire

réticulum sarcoplasmique (centre de « stockage » du  $\text{Ca}^{2+}$ ). Ce recaptage des ions  $\text{Ca}^{2+}$  est un phénomène actif consommateur d'adénosine triphosphate (ATP). Pour être parfaitement rigoureux, cette relaxation commence donc au milieu de la systole, avant même la fermeture des valves aortiques. C'est la principale différence entre la diastole physiologique et la diastole auscultatoire. Au cours de cette phase de relaxation, on distingue le temps de relaxation isovolumique entre la fermeture des valves aortiques et l'ouverture des valves mitrales (le sang ne rentre ni ne sort du ventricule). Le myocarde se relâche et la pression diminue dans sa cavité jusqu'à devenir inférieure à celle de l'oreillette gauche provoquant ainsi l'ouverture des valves mitrales. C'est ensuite la phase de remplissage rapide. Le sang passe de l'oreillette gauche dans le ventricule, aspiré par la pression plus faible dans le VG. Le volume du VG augmente. À la fin du remplissage rapide, se termine la relaxation et commence la seconde période de la fonction diastolique : la compli-

### La compli-ance du VG

À la fin de la relaxation, les fibres myocardiques sont relâchées. Cependant le remplissage du VG n'est pas encore terminé. Pour pouvoir continuer le remplissage, la diastole va faire appel aux propriétés de distension passive du VG. C'est principalement la compli-ance des parois ventriculaires qui intervient. La compli-ance ( $dV/dP$ ) est la capacité d'une structure à augmenter son volume ( $dV$ ) quand la pression augmente en son sein ( $dP$ ). Par exemple, un ballon de baudruche possède une compli-ance élevée ; en soufflant dans ce ballon, son volume va facilement augmenter. À l'inverse, une bouteille en plastique possède une compli-ance très faible, vous aurez beau souffler dans la bouteille son volume ne variera que très peu. Durant cette phase, on a d'abord un

remplissage lent lié à la persistance d'une pression dans l'oreillette gauche légèrement supérieure au VG, puis la contraction auriculaire qui termine de remplir le VG.

Pour résumer, la fonction diastolique correspond au cours de la diastole au relâchement (relaxation) puis à la distension passive (compli-ance) des fibres myocardiques du VG. La dysfonction diastolique est liée à l'altération au minimum d'une de ces deux fonctions qui entraînera une altération des capacités du VG à se remplir, et potentiellement une élévation des pressions dans l'oreillette gauche. Les étiologies de la dysfonction diastolique sont nombreuses. L'ischémie myocardique retarde la réentrée des ions  $\text{Ca}^{2+}$  dans le réticulum sarcoplasmique, affectant ainsi la relaxation des fibres musculaires [6]. Le vieillissement affecte également la recapture des ions  $\text{Ca}^{2+}$  et la relaxation du VG [7]. La fibrose myocardique, secondaire à un infarctus du myocarde, affectera la compli-ance du VG. D'autres affections, comme l'hypertrophie ventriculaire gauche (d'origine hypertensive ou congénitale), provoqueront une altération de la relaxation (devenue retardée et inhomogène) et de la compli-ance (liée à l'augmentation de la masse musculaire).

### Définition de la dysfonction diastolique

La dysfonction diastolique du ventricule gauche est une altération de la capacité du VG à se remplir en l'absence d'élévation de la pression dans l'oreillette gauche.

En cardiologie, on estime à près de 50 % la proportion d'insuffisance cardiaque d'origine diastolique (également appelée insuffisance cardiaque à FEVG [fraction d'éjection ventriculaire gauche] conservée). Il faut cependant différencier la dysfonction diastolique et l'insuffisance cardiaque diastolique. Toute dysfonction diastolique ne s'accompagne pas systématiquement d'une insuffisance cardiaque diastolique. L'insuffisance cardiaque diastolique est un syndrome qui, en plus de la dysfonction diastolique, nécessite la présence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque secondaire à une élévation de la pression dans l'oreillette gauche et dans les veines pulmonaires. Or un patient peut présenter une dysfonction diastolique sans signe d'insuffisance cardiaque.

### Quels paramètres échocardiographiques peut-on utiliser pour explorer la fonction diastolique d'un patient ?

Auparavant, il était nécessaire de recourir au cathétérisme du VG pour explorer la fonction diastolique. De nos jours, le diagnostic de dysfonction diastolique repose sur l'échocardiographie Doppler, une procédure beaucoup moins risquée que le cathétérisme. Nagueh et al. ont établi des recommandations pour explorer en pratique clinique la fonction diastolique par



échocardiographie [8]. Ces recommandations reposent sur l'utilisation de plusieurs paramètres évaluant la relaxation et la compliance du VG : le flux mitral, la vitesse maximale de déplacement protosystolique de l'anneau mitral, le flux veineux pulmonaire, le volume de l'oreillette gauche, la masse ventriculaire gauche, la pente de décélération du remplissage du VG et la réponse à une manœuvre de Valsalva (Fig. 2). D'emblée en réanimation, l'acquisition de certains de ces paramètres sera fortement compromise par l'instabilité et/ou l'échogénicité du patient. La manœuvre de Valsalva est difficile à envisager sur un patient de soins critiques, le flux veineux pulmonaire nécessitera souvent l'emploi de l'échographie transœsophagienne et la pente de décélération du remplissage ventriculaire est peu reproductible en réanimation. Par conséquent, il paraît raisonnable de se focaliser sur l'acquisition et l'interprétation du flux mitral, du déplacement de l'anneau mitral en Doppler tissulaire, du volume de l'oreillette gauche, de la masse du VG et du flux veineux pulmonaire (en cas d'échographie transœsophagienne). Certains de ces paramètres peuvent également servir à évaluer les pressions de remplissage du VG mais dans cet objectif, leur interprétation sera différente.

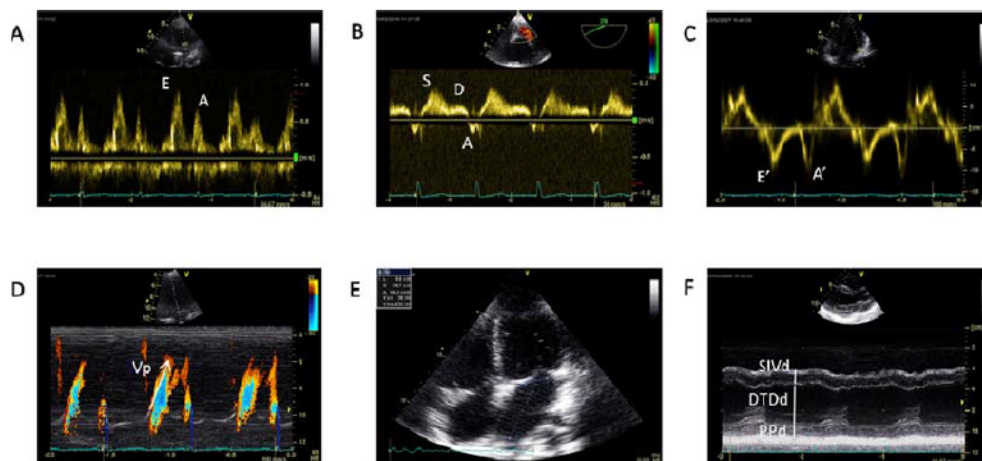
### Le flux mitral

Il est enregistré en Doppler pulsé en plaçant l'échantillon dans le VG à la pointe de l'ouverture des valves mitrales. Le flux mitral est composé de deux ondes E et A (Fig. 2A). L'onde E (onde précoce) correspond au remplissage rapide ventriculaire, elle est affectée principalement par la relaxation et la précharge. L'onde A (onde tardive) correspond à la phase tardive du remplissage avec la contraction auriculaire, elle est affectée par la compliance et la contraction auriculaire (cette onde disparaît en cas de fibrillation auriculaire).

Plusieurs mesures sont effectuées à partir du flux enregistré : la vitesse maximale des ondes E et A, le rapport des vitesses des ondes E et A (E/A) et le temps de décélération de l'onde E (TDE). On décrit trois profils de flux mitral. Le flux mitral type 1 correspond à une vitesse de l'onde E inférieure à l'onde A (donc rapport E/A < 0,8) et un allongement du TDE (> 200 ms). Il correspond à un trouble de la relaxation avec des pressions de remplissage normales. Le flux mitral type 3 est caractérisé par une accélération de l'onde E (rapport E/A > 2) et un raccourcissement du TDE (TDE < 160 ms). Le flux mitral type 3 correspond à un trouble sévère de la compliance et une élévation des pressions de remplissage. Le flux mitral type 2 correspond au profil normal avec un rapport E/A entre 0,8 et 2 et un TDE compris entre 160 et 200 ms. Le profil type 2 peut également représenter un trouble de la relaxation (correspondant à un profil type 1) associé à une élévation des pressions de remplissage. Le flux mitral est modifié par de nombreux facteurs tels que la précharge, la postcharge, la fréquence cardiaque ou la contractilité auriculaire. Tous ces facteurs sont très souvent modifiés chez le patient de réanimation, par conséquent la fonction diastolique ne doit pas être évaluée sur la base unique du flux mitral mais combinée aux autres paramètres.

### Le flux veineux pulmonaire

Le flux veineux pulmonaire (FVP) est enregistré en plaçant le curseur du Doppler pulsé au niveau de l'abouchement d'une veine pulmonaire dans l'oreillette gauche (Fig. 2B). Souvent difficile à obtenir chez le patient de réanimation en transthoracique, il peut justifier l'emploi de l'échographie transœsophagienne. Le FVP est composé de trois ondes : l'onde systolique appelée onde S (souvent divisée en S1 et



**Fig. 2** Exemples des différents paramètres pouvant être enregistrés pour évaluer la fonction diastolique du ventricule gauche (VG) : A : flux mitral ; B : Flux veineux pulmonaire en échographie transœsophagienne ; C : Doppler tissulaire à l'anneau ; D : pente de décélération du remplissage ventriculaire ; E : masse VG ; et F : volume de l'oreillette gauche

S2), l'onde diastolique D et la contraction auriculaire ou onde Ap. Les ondes S et D sont positives alors que l'onde Ap est négative [9]. À partir de ces trois ondes, on peut calculer plusieurs paramètres : le rapport des ondes S/D, la fraction systolique (S/S+D), le temps de décélération de l'onde D, la comparaison des durée de l'onde Ap et de l'onde A mitrale (Am). L'onde S1 est dépendante de la pression, la contraction et la relaxation de l'oreillette gauche. L'onde S2 dépend du volume d'éjection et de la propagation de son onde le long de l'arbre artériel pulmonaire. L'onde D est modifiée par le remplissage et la compliance du VG accompagnant ainsi les changements de l'onde mitrale. La durée de l'onde Ap est modifiée par la pression télédiastolique du VG, la précharge et la contractilité atriale. Une baisse de la compliance atriale et une augmentation de la pression atriale gauche provoqueront une diminution de l'onde S, une augmentation de l'onde D, une diminution du rapport S/D ( $< 1$ ) et de la fraction systolique ( $< 40\%$ ) et du temps de décélération de l'onde D ( $< 150$  ms) [10].

#### La pente de décélération du remplissage ventriculaire

La pente de décélération du remplissage du VG ( $V_p$ ) est mesurée sur une coupe apicale quatre cavités, en mode Doppler couleur et TM (Fig. 2C). On enregistre la pente de décélération du flux sanguin rentrant dans le VG au moment de la diastole. Cette  $V_p$  est très influencée par la relaxation du VG et très peu par les conditions de charge [11,12]. Ce paramètre serait parfait s'il ne souffrait pas d'une très mauvaise reproductibilité, le rendant peu utilisable dans les conditions de la réanimation. Une valeur de  $V_p > 50$  cm/s est en faveur d'une relaxation normale alors qu'un  $V_p < 45$  cm/s est en faveur d'un trouble de la relaxation.

#### Doppler tissulaire à l'anneau mitral

Il est enregistré également sur une coupe apicale 4 cavités en plaçant le curseur au niveau de la jonction entre l'anneau mitral et la partie septale ou latérale du VG (Fig. 2D). La taille du curseur doit permettre d'enregistrer toute l'amplitude du déplacement de l'anneau (5-10 mm habituellement). Une fois le mode Doppler tissulaire enclenché, on obtiendra un signal avec deux ondes positives appelées onde E' (ou Ea) et A' (ou Aa). La vitesse maximale de l'onde protosystolique Ea est dépendante de la relaxation du VG et peu influencée par les conditions de charge [13,14]. Une onde E' $< 8$  cm/s en septal ou  $< 10$  cm/s en latéral est en faveur d'un trouble de la relaxation [8].

#### Volume de l'oreillette gauche

Le volume de l'oreillette gauche augmente en cas de trouble chronique de la relaxation (Fig. 2E). Il est donc un marqueur

de chronicité du trouble de la relaxation [15]. Un volume atrial  $< 34$  ml/cm<sup>2</sup> élimine l'existence d'une anomalie chronique. À l'inverse, une oreillette  $> 34$  ml/m<sup>2</sup> signe un trouble de la relaxation associé à une élévation chronique des pressions diastoliques auriculaire et ventriculaire. Ce volume est mesuré sur une coupe apicale quatre et deux cavités. Cependant en réanimation, l'instabilité du patient peut engendrer des modifications aiguës de la relaxation et de la compliance du VG qui ne s'accompagneront pas d'une dilatation de l'oreillette gauche. Un volume de l'OG normal n'élimine pas l'existence d'un trouble de la relaxation aigu mais seulement d'une dysfonction chronique.

#### Masse ventriculaire gauche

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est la pathologie la plus fréquente rencontrée en cas d'hypertension artérielle chronique. L'augmentation de la masse ventriculaire gauche au-delà de 130 g/m<sup>2</sup> chez l'homme et 115 g/m<sup>2</sup> chez la femme définit l'HVG [16]. En pratique, certaines situations d'épaississement concentrique des parois ventriculaires ne laissent pas de doute sans même effectuer une mesure précise. En dehors des situations évidentes, l'examineur devra mesurer la masse ventriculaire gauche sur une coupe TM parasternale gauche (Fig. 2F). Les appareils d'échographie permettent de calculer automatiquement cette masse à partir des épaisseurs diastoliques du septum, de la paroi postérieure et du diamètre télédiastolique du VG. L'existence d'une HVG est la première cause de dysfonction diastolique. En revanche, l'absence d'HVG n'élimine pas la dysfonction diastolique.

#### Interprétation des différents paramètres de la fonction diastolique

Une exploration fiable de la fonction diastolique nécessite d'obtenir plusieurs paramètres. Aucun de ces paramètres pris isolément ne vous permettra de fournir une conclusion solide. Une fois le maximum de paramètres enregistrés, il va falloir les interpréter. Les recommandations exposées par Nagueh et al. en cardiologie permettent d'analyser correctement en pratique clinique la fonction diastolique [8]. À partir de ces recommandations, on peut proposer en réanimation un algorithme diagnostique similaire (Fig. 3). La dilatation de l'oreillette gauche n'est pas obligatoire pour diagnostiquer une dysfonction diastolique puisqu'en réanimation, l'instabilité peut engendrer un trouble de la relaxation ou de la compliance aiguë sans dilatation auriculaire. La dysfonction diastolique est classée en trois grades (grades 1, 2 et 3) qui ont montré qu'ils étaient des facteurs de mortalité importants dans la population générale [17].



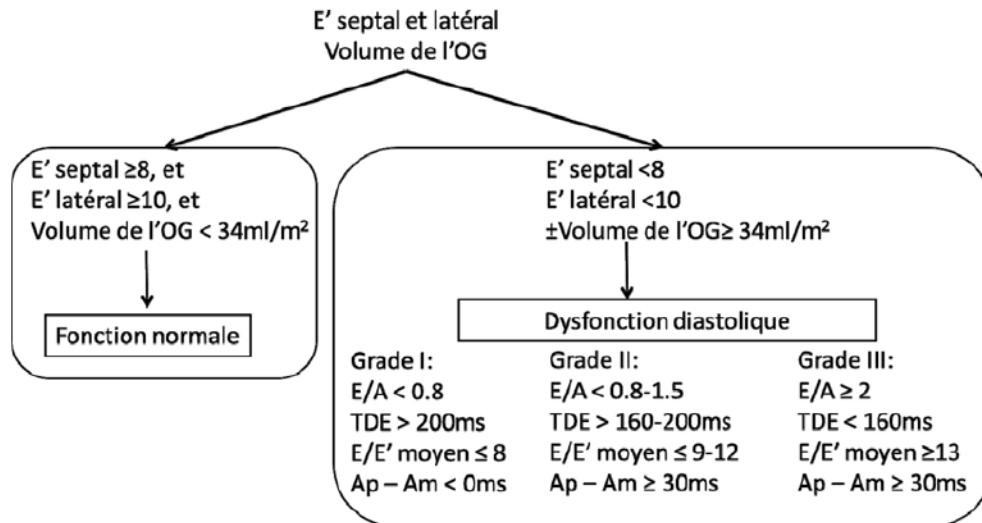


Fig. 3 Proposition d'algorithme diagnostique de dysfonction diastolique ventriculaire gauche en réanimation. OG : oreillette gauche

Le grade 1 correspond à une dysfonction diastolique modérée sans élévation des pressions de remplissage. Le grade 2 est une dysfonction diastolique modérée avec élévation modérée des pressions de remplissage. Enfin le grade 3 correspond à une dysfonction diastolique sévère avec élévation importante des pressions de remplissage (profil restrictif). Un traitement efficace permet de faire régresser un type 3 en type 2 puis 1.

Cette classification présente cependant certaines limites. Un flux mitral de type 1 (rapport  $E/A < 1$  ;  $TDE > 200$  ms) est physiologique chez la personne âgée et ne signifie pas obligatoirement l'existence d'une dysfonction diastolique. Dans ce cas, l'existence d'une dilatation de l'oreillette gauche, d'une HVG ou d'une pathologie cardiovasculaire connue, permettra de confirmer la dysfonction diastolique. Par ailleurs, les athlètes peuvent présenter une dilatation de l'oreillette gauche avec un Doppler tissulaire normal ( $E'$  septal et latéral) sans signifier l'existence d'un trouble de la relaxation.

## Applications cliniques en réanimation

La fonction diastolique est anormale dans de nombreuses pathologies en réanimation. Au cours du sevrage de la ventilation mécanique, l'existence d'une dysfonction diastolique est un facteur de risque d'échec [3,4,18]. En effet, les modifications de charge (augmentation des pré- et postcharges) liées au passage en ventilation spontanée représentent une véritable épreuve d'effort cardiaque. Il est bien démontré que l'état de choc septique peut s'accompagner d'une dysfonction systolique. Souvent cette dysfonction est précédée d'une dysfonction diastolique, et dans 36 % des cas, une

dysfonction diastolique peut se retrouver isolément [19]. Dans le choc septique, cette anomalie de la relaxation s'accompagne le plus souvent de pressions de remplissage normales ou basses. Elle semble être un facteur de mauvais pronostic avec une augmentation de la mortalité [5], même si cela reste discuté. De même, la reconnaissance d'une hypertrophie ventriculaire gauche et d'un trouble de la relaxation chez un hypertendu peut avoir des conséquences importantes lorsqu'un remplissage est décidé. En effet, la courbe pression volume VG étant déplacée vers la gauche, un remplissage même peu important va entraîner une augmentation rapide et importante de la pression télédiastolique VG et donc de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) (Fig. 4). Enfin, il est démontré qu'un remplissage adéquat permet d'un autre côté d'améliorer la relaxation d'un patient hypovolémique [20].

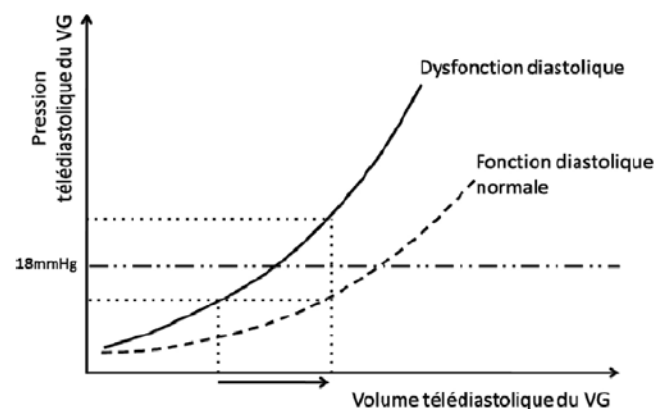


Fig. 4 Modification de la courbe pression-volume du ventricule gauche en cas de dysfonction diastolique et ses conséquences au cours d'un remplissage vasculaire

## Limites de l'évaluation de la fonction diastolique par échocardiographie en réanimation

L'échogénicité du patient peut être un facteur limitant l'évaluation de la fonction diastolique par échocardiographie transthoracique. Les paramètres utilisés pour l'analyse de la fonction diastolique en échocardiographie transthoracique nécessitent d'obtenir une coupe apicale de bonne qualité. Dans une étude publiée récemment, nous avons montré que 80 % des patients de réanimation présentaient une coupe apicale de qualité suffisante [21]. Dans les 20 % des patients restants, l'opérateur pourra recourir à l'échographie transœsophagienne.

L'existence d'une tachycardie sinusale ou d'un espace PR très allongé peuvent gêner la mesure du flux mitral en raison d'une fusion des ondes E et A. De même, une arythmie supraventriculaire (fibrillation ou flutter auriculaire par exemple) provoque la disparition de l'onde A et rend impossible l'utilisation du rapport E/A du flux mitral et la comparaison des durées des ondes A mitrales et pulmonaires.

L'enregistrement du flux veineux pulmonaire nécessite souvent de réaliser une échographie transœsophagienne.

L'existence d'une valvulopathie mitrale sévère (sténose ou régurgitation mitrale), d'une péricardite constrictive ou d'une cardiomyopathie hypertrophique modifie l'utilisation du flux mitral et du Doppler tissulaire à l'anneau rendant leur utilisation impossible.

Chez le sportif, une dilatation de l'oreillette gauche et/ou une hypertrophie ventriculaire gauche peuvent exister en l'absence d'anomalie de la relaxation ventriculaire. L'oreillette gauche peut également être dilatée en cas de bradycardie, d'anémie, d'arythmie supraventriculaire ou de valvulopathie mitrale sévère en l'absence de dysfonction diastolique.

Enfin, l'âge est un élément important modifiant les paramètres de la fonction diastolique. La majorité des patients de plus de 60 ans sans pathologie cardiovasculaire présente un rapport E/A < 1 et un temps de décélération de l'onde E > 200 ms. En l'absence d'autre anomalie cardiovasculaire (telle qu'une hypertrophie ventriculaire), la fonction diastolique pourra être considérée comme normale pour l'âge.

Afin de diminuer au maximum le risque d'erreur d'interprétation, il est important d'évaluer la fonction diastolique d'un patient à l'aide de plusieurs paramètres échocardiographiques et de prendre en compte l'histoire et le statut clinique du patient.

## Conclusion

La dysfonction diastolique est une pathologie cardiaque fréquente aux implications importantes dans la gestion des patients critiques. La physiologie de la diastole est complexe,

combinant les mécanismes de relaxation et de compli-  
ance. L'exploration échocardiographique de la fonction diastolique fait appel à la combinaison de plusieurs paramètres dont il faut connaître l'interprétation et les limites.

**Conflits d'intérêt :** Dr Julien Maizel déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt. Dr Michel Slama déclare avoir perçu une rémunération comme orateur par les sociétés Philips et General Electrics.

## Références

- Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al (2006) Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 355:251–9
- Eisen LA, Davlouros P, Karakitsos D (2012) Left ventricular diastolic dysfunction in the intensive care unit: trends and perspectives. *Crit Care Res Pract* 2012:964158
- Papanikolaou J, Makris D, Saranteas T, et al (2011) New insights into weaning from mechanical ventilation: left ventricular diastolic dysfunction is a key player. *Intensive Care Med* [in press]
- Lamia B, Maizel J, Ochagavia A, et al (2009) Echocardiographic diagnosis of pulmonary artery occlusion pressure elevation during weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 37:1696–701
- Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, et al (2012) Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J* 33:895–903
- Periasamy M, Bhupathy P, Babu GJ (2008) Regulation of sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> ATPase pump expression and its relevance to cardiac muscle physiology and pathology. *Cardiovasc Res* 77:265–73
- Cain BS, Meldrum DR, Joo KS, et al (1998) Human SERCA2a levels correlate inversely with age in senescent human myocardium. *J Am Coll Cardiol* 32:458–67
- Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al (2009) Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 22:107–33
- Appleton CP (1997) Hemodynamic determinants of Doppler pulmonary venous flow velocity components: new insights from studies in lightly sedated normal dogs. *J Am Coll Cardiol* 30:1562–74
- Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM, et al (1990) Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 82:1127–39
- Brun P, Tribouilloy C, Duval AM, et al (1992) Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M-mode Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol* 20:420–32
- Garcia MJ, Smedira NG, Greenberg NL, et al (2000) Color M-mode Doppler flow propagation velocity is a preload insensitive index of left ventricular relaxation: animal and human validation. *J Am Coll Cardiol* 35:201–8
- Slama M, Ahn J, Peltier M, et al (2005) Validation of echocardiographic and Doppler indexes of left ventricular relaxation in adult hypertensive and normotensive rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 289:H1131–36
- Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al (1997) Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 30:474–80
- Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, et al (2002) Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic

- dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 90:1284–9
16. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al (2005) Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 18:1440–63
  17. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, et al (2003) Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 289:194–202
  18. Caille V, Amiel JB, Charron C, et al (2010) Echocardiography: a help in the weaning process. *Crit Care* 14:R120
  19. Pulido JN, Afessa B, Masaki M, et al (2012) Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Mayo Clin Proc* 87:620–8
  20. Mahjoub Y, Benoit-Fallet H, Airapetian N, et al (2012) Improvement of left ventricular relaxation as assessed by tissue Doppler imaging in fluid-responsive critically ill septic patients. *Intensive Care Med* 38:1461–70
  21. Maizel J, Salhi A, Tribouilloy C, et al (2013) The subxiphoid view cannot replace the apical view for transthoracic echocardiographic assessment of hemodynamic status. *Crit Care* 17:R186