

Mise au point

Apport du peptide natriurétique de type B et de l'échocardiographie Doppler transthoracique au lit du patient dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë

Usefulness of natriuretic peptide testing and Doppler echocardiography at bedside in the diagnosis of acute heart failure

S. Arques*, E. Roux

Service de cardiologie, centre hospitalier Édmond-Garcin, avenue des Sœurs-Gastine, 13400 Aubagne, France

Reçu le 1^{er} juillet 2016 ; accepté le 2 septembre 2016
Disponible sur Internet le 29 septembre 2016

Résumé

L'insuffisance cardiaque aiguë est une cause fréquente d'admission hospitalière non programmée. Cette pathologie est grevée d'une importante morbi-mortalité et requiert un diagnostic urgent afin d'optimiser la prise en charge. L'utilisation des peptides natriurétiques de type B avec une stratégie en deux valeurs seuils est actuellement recommandée en complément de l'évaluation clinique initiale. L'échocardiographie Doppler transthoracique est une autre méthode diagnostique accessible au lit du patient, particulièrement utile en cas de valeur de peptide natriurétique intermédiaire et non diagnostique. À cet égard, la valeur de fraction d'éjection et plusieurs indices Doppler simples (flux mitral restrictif, rapport E/e') ont été validés. L'objectif de cette mise au point est de passer en revue la contribution relative des peptides natriurétiques de type B et de l'échocardiographie Doppler transthoracique dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque aiguë en situation d'urgence.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Insuffisance cardiaque aiguë ; BNP ; Échocardiographie Doppler transthoracique ; Doppler tissulaire ; Fraction d'éjection

Abstract

Acute heart failure is a common condition that leads to hospital admission, with important mortality and readmission rates. A prompt and accurate diagnosis of this condition by hospitalists is essential for an early and tailored medical management. The use of natriuretic peptide testing (BNP and NT-proBNP) through a two cut-point strategy is currently recommended as the first-line diagnostic complement to the initial clinical evaluation in the acute care setting. Transthoracic Doppler echocardiography is an other noninvasive method that can be used at bedside, especially in patients with intermediate, inconclusive natriuretic peptides levels. In this regard, left ventricular ejection fraction and several simple Doppler indexes (restrictive mitral filling pattern, spectral tissue Doppler E/e' ratio), have been validated in the emergency diagnosis of acute heart failure. The aim of the present review is to overview the respective contribution of natriuretic peptides and Doppler echocardiography at bedside to the diagnosis of acute heart failure in the acute care setting.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Acute heart failure; BNP; Transthoracic Doppler echocardiography; Tissue Doppler imaging; Left ventricular ejection fraction

L'insuffisance cardiaque congestive représente un problème de santé publique majeur dans les pays développés. La prévalence de ce syndrome clinique avoisine les 2 % dans la population européenne et touche préférentiellement les patients âgés de plus de 70 ans [1]. L'insuffisance cardiaque aiguë est

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : sarques@ch-aubagne.fr (S. Arques).

un des motifs les plus fréquents d'admission non programmée et se caractérise par un taux de morbi-mortalité élevé [2]. Un diagnostic erroné ou retardé, ainsi que l'absence de prise en charge cardiologique impactent négativement sur le pronostic [3–6]. Porter le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë dans les heures suivant l'admission hospitalière apparaît ainsi souhaitable pour optimiser la prise en charge thérapeutique.

Le syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë résulte typiquement de la rupture de l'équilibre hémodynamique du patient et se caractérise le plus souvent par un état congestif pulmonaire et périphérique [7]. L'évaluation clinique initiale, qui inclut l'ECG et la radiographie du thorax, joue un rôle central dans la prise en charge du patient, mais reste insuffisante pour porter le diagnostic dans de nombreux cas, en particulier chez le sujet âgé [8–14]. Un tiers des patients âgés de plus de 65 ans en insuffisance cardiaque aiguë se présente avec un tableau clinique de pseudo-asthme [15]. De plus, 20 % des patients en insuffisance cardiaque aiguë ont une radiographie du thorax non contributive [13]. L'utilisation de scores cliniques plus sophistiqués comme les scores de Boston et de Framingham sont peu rentables chez les patients en insuffisance cardiaque aiguë. Dans l'étude prospective « Breathing Not Properly Multinational », le score de Framingham avait une sensibilité de 85 % et une spécificité de 58 % dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë dans une population tout venant se présentant dans des services d'urgence [9]. Des sensibilité et spécificité semblables ont été observées avec le score de Boston dans des conditions similaires [10,16]. Le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë est donc difficile à établir en situation d'urgence et des outils diagnostiques complémentaires sont nécessaires dans la plupart des cas, en particulier chez le sujet âgé. Deux examens complémentaires essentiels sont à la disposition du médecin hospitalier, le dosage du peptide natriurétique de type B et l'échocardiographie Doppler transthoracique au lit du patient.

1. Rôle diagnostique du peptide natriurétique de type B dans l'insuffisance cardiaque aiguë

Les peptides natriurétiques de type B, « BNP » et « NT-proBNP », sont des neuro-hormones sécrétées principalement en cas d'élévation des pressions intracardiaques et de surcharge volumique. Ces marqueurs biochimiques reflètent donc l'hémodynamique cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque [17]. Peu d'études ont évalué la corrélation entre la valeur de BNP, d'une part, et les pressions intracardiaques invasives ainsi que le degré de congestion pulmonaire, d'autre part, chez les patients en insuffisance cardiaque aiguë [18–22]. Dans une étude prospective incluant 195 patients dyspnéiques, dont 134 étaient en insuffisance cardiaque aiguë, une bonne corrélation était observée entre le $\log(\text{BNP})$ et la mesure invasive de la pression capillaire pulmonaire (coefficient de corrélation de 0,52, $p < 0,0001$) [18]. Une valeur de BNP de 100 pg/mL correspondait à une pression capillaire pulmonaire invasive de 12 mmHg. Dans une autre étude, une corrélation significative était observée entre la valeur de BNP et la pression capillaire pulmonaire invasive chez 29 patients en insuffisance cardiaque

chronique décompensée (coefficient de corrélation de 0,43, $p < 0,01$), et une valeur de BNP > 350 pg/mL prédisait une pression capillaire pulmonaire invasive supérieure à 15 mmHg avec une sensibilité de 91 % et une spécificité de 67 % [19]. Les variations de concentration en BNP offrent aussi la possibilité de dépister les variations de pression capillaire pulmonaire invasive après traitement [19,20]. De façon semblable, une corrélation significative a été observée entre la valeur de BNP et le niveau de congestion pulmonaire dans deux études incluant respectivement 163 et 54 patients [21,22]. D'un point de vue conceptuel, le dosage du BNP apparaît donc pertinent dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë chez les patients en dyspnée aiguë. Le rôle fondamental du dosage du BNP dans cette pathologie en complément de l'évaluation clinique initiale a été validé par de nombreuses études cliniques. On doit citer en particulier l'étude clinique prospective « Breathing Not Properly Multinational » qui a inclus 1586 patients se présentant dans des services d'urgence avec une dyspnée aiguë, parmi lesquels 722 avaient finalement une insuffisance cardiaque aiguë [23]. Une valeur seuil de BNP de 100 pg/mL prédisait le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 73 % et augmentait la précision diagnostique de l'évaluation clinique de 74 à 81 % ($p < 0,05$). Cette valeur seuil est valide indépendamment du niveau de fraction d'éjection [24]. Néanmoins, une valeur seuil plus basse (54 pg/mL) serait plus pertinente chez les patients très obèses [25]. La pertinence clinique de combiner la valeur de peptide natriurétique à l'évaluation clinique a été confirmée par l'étude PRIDE [26]. Un score simplifié utilisant plusieurs paramètres cliniques, radiologiques et la valeur de NT-proBNP a été validé dans une première population de 599 patients et testé dans une deuxième cohorte de 195 patients. Ce score simplifié performait significativement mieux que le NT-proBNP seul ($p < 0,01$).

Actuellement, il est préconisé une stratégie utilisant deux valeurs seuils de peptide natriurétique de type B, 100 et 500 pg/mL pour le BNP [17]. Des valeurs basses de BNP < 100 pg/mL excluent avec une forte valeur prédictive le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que de faux négatifs du BNP peuvent être observés à la phase initiale de l'œdème pulmonaire flash et chez les patients avec prothèse valvulaire mitrale [27,28]. Des valeurs élevées de BNP > 500 pg/mL rendent le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë hautement probable. Néanmoins, des faux positifs peuvent se rencontrer en cas d'embolie pulmonaire sévère et d'insuffisance respiratoire aiguë. Des niveaux de BNP intermédiaires (zone grise, 100 à 500 pg/mL) sont considérés comme non contributifs au diagnostic étiologique de dyspnée aiguë et des éléments de diagnostic complémentaires sont alors nécessaires [17,29], en particulier l'échocardiographie Doppler transthoracique [17]. Dans ce cas particulier de la zone grise, des antécédents d'insuffisance cardiaque et/ou la présence d'un œdème pulmonaire radiologique orientent très fortement le diagnostic vers l'insuffisance cardiaque aiguë [12,29,30]. On doit garder en mémoire que des valeurs intermédiaires de BNP ne sont pas rares en cas d'arythmie, d'anémie, de grand âge ou d'index de masse corporelle bas, même en l'absence

objective d'insuffisance cardiaque clinique [31]. L'utilisation du NT-proBNP ne modifie pas la stratégie diagnostique mais les valeurs seuils doivent être adaptées en fonction de l'âge du patient [17]. La zone grise du NT-proBNP est de 300 à 450 pg/mL chez les patients de moins de 50 ans, 300 à 900 pg/mL entre 50 et 75 ans, et 300 à 1800 pg/mL chez les patients de plus de 75 ans.

Toutes ces valeurs seuils ont été validées en cas de dyspnée aiguë et ne doivent en aucun cas être appliquées chez les patients stables souffrant de dyspnée à l'effort. Des valeurs plus basses de peptide natriurétique ont été observées chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque diastolique chronique authentifiée par cathétérisme [32,33], et des études complémentaires sont nécessaires pour définir des valeurs seuils plus pertinentes dans ce contexte.

2. Pertinence de l'échocardiographie Doppler transthoracique au lit du malade dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë

L'échocardiographie Doppler transthoracique est l'examen fondamental pour évaluer la fonction systolique ventriculaire gauche et les anomalies structurelles et hémodynamiques chez les patients pour lesquels le diagnostic d'insuffisance cardiaque est évoqué [1,34]. D'un point de vue conceptuel, cet examen non invasif permet une évaluation fiable de l'hémodynamique cardiaque en cas de suspicion clinique d'insuffisance cardiaque [19,32,34,35]. L'évaluation échographique de la fraction d'éjection est faisable et reproductible chez les patients en dyspnée aiguë [36]. En particulier, l'estimation visuelle de la fraction d'éjection donne des résultats similaires aux méthodes plus sophistiquées entre les mains d'un opérateur entraîné et peut être utilisée avec succès en situation aiguë [27,37]. Différents indices Doppler permettent une estimation plutôt précise et fiable des pressions intracardiaques, même chez les patients instables sur le plan hémodynamique [19,38]. La validation de l'imagerie Doppler tissulaire (i.e., le rapport E/e') a marqué un tournant décisif dans l'évaluation des pressions capillaires pulmonaires dans l'insuffisance cardiaque [34]. Le rapport E/e' est basé sur l'hypothèse que la combinaison de la vitesse e' en DTI avec la vitesse de l'onde E mitrale permet de s'affranchir de l'influence de la fonction diastolique sur E et reflète ainsi la pression intra-atriale gauche. Malgré la controverse actuelle sur la pertinence de E/e' à refléter la pression intra-atriale gauche de manière précise chez les patients avec dysfonction systolique ventriculaire gauche sévère [38–40], il est établi que cet indice combiné est un marqueur fiable des pressions de remplissage ventriculaire gauche en cas de fraction d'éjection normale [32,40,41].

Plusieurs études cliniques ont confirmé la pertinence clinique de l'échocardiographie Doppler transthoracique chez les patients suspects d'insuffisance cardiaque aiguë. La mise en évidence d'une fraction d'éjection altérée a été rapportée comme hautement prédictive d'insuffisance cardiaque aiguë chez les patients souffrant de dyspnée aiguë [9,27]. Dans l'étude de Logeart et al., 75 des 82 patients souffrant de dyspnée aiguë et présentant une fraction d'éjection < 45 % avaient le diagnostic

final d'insuffisance cardiaque aiguë [27]. Dans l'étude « Breathing Not Properly Multinational », une fraction d'éjection < 40 % avait une valeur prédictive positive de 94 % pour le diagnostic de cette condition, et de 88 % pour une valeur < 50 % [9]. L'utilité de différents indices Doppler a aussi été évaluée. Un flux mitral restrictif, qui est toujours associé à une élévation des pressions intracardiaques gauches [34], est d'une aide précieuse dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë [16,27]. Un flux mitral restrictif défini par un rapport E/A mitral > 2 et/ou un temps de décélération de l'onde E mitral < 130 ms offre une précision diagnostique de 85 à 90 % dans cette situation clinique [16,27]. Néanmoins, la plupart des patients âgés souffrant de dyspnée aiguë ont une fraction d'éjection normale, et ce paramètre Doppler pourrait manquer de sensibilité dans ce cas [10,42]. Le rapport E/e' apporte une aide diagnostique précieuse chez les patients avec fraction d'éjection normale. Dans l'étude de Dokainish et al., un rapport E/e' moyenné aux sites septal et latéral > 15 avait une sensibilité de 79 % et une spécificité de 93 % dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive en cas de fraction d'éjection normale [43]. Plusieurs études ont par la suite confirmé ces résultats, indépendamment du rythme cardiaque [10,44,45]. Un rapport E/e' septal > 13 a une sensibilité de 76–82 % et une spécificité de 88–91 % dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë à fraction d'éjection normale. Cette valeur seuil de 13 est observée dans une population de patients tout venant, essentiellement âgés. Il est important de préciser que la valeur de protidémie, reflet de la pression oncotique plasmatique, pourrait influencer sur cette valeur seuil. En effet, dans une étude prospective incluant 105 patients consécutifs avec dyspnée aiguë et fraction d'éjection normale, la valeur seuil de E/e' septal était de 15 pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë chez les 71 patients avec protidémie normale > 60 g/l (sensibilité 97 %, spécificité 92 %) et de 11 chez les 34 patients avec hypoprotidémie (sensibilité 85 %, spécificité 71 %) [46]. Ceci est expliqué par le fait que l'hypoprotidémie, en abaissant le seuil oncotique plasmatique, favorise la formation de l'œdème pulmonaire pour des valeurs moins élevées de pression capillaire pulmonaire [47]. Il est important de préciser que toutes ces études ont été réalisées en Doppler tissulaire spectral et que le Doppler tissulaire couleur donne des valeurs différentes de E/e'. De plus, toutes ces études ont été réalisées avant tout traitement et la valeur diagnostique rétrospective, après stabilisation clinique, de E/e' reste incertaine. Parallèlement aux indices Doppler tels que le flux mitral restrictif et E/e', la mise en évidence de certaines anomalies structurelles peut apporter une aide au diagnostic chez les patients en dyspnée aiguë. Le volume de l'oreillette gauche est considéré comme « l'hémoglobine glycosylée » des pressions intracardiaques gauches et la mise en évidence de sa dilatation en rythme sinusal peut être une aide au diagnostic d'insuffisance cardiaque en particulier en cas de fraction d'éjection normale [48]. Dans une étude incluant 57 patients hypertendus consécutifs avec dyspnée aiguë et fraction d'éjection normale, une surface de l'oreillette gauche > 12 cm²/m² avait une sensibilité de 60 % et une spécificité de 92 % dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë [48]. La mise en évidence d'une valvulopathie sévère permet aussi de porter le

diagnostic d'insuffisance cardiaque congestive chez le patient symptomatique.

3. Rôle de l'échocardiographie Doppler transthoracique chez les patients avec valeur de peptide natriurétique de type B en zone grise

Malgré la généralisation des échographes portables dans les services d'urgence et de réanimation, l'accès limité à des opérateurs entraînés restreint l'usage de l'échocardiographie Doppler transthoracique en urgence chez les patients suspects d'insuffisance cardiaque congestive aiguë [2]. Néanmoins, le recours à cet examen est particulièrement indiqué chez les patients présentant un dosage intermédiaire, non diagnostique de peptide natriurétique de type B [17], ce qui représente environ 30 % des patients en dyspnée aiguë [17,46,49]. L'échocardiographie Doppler transthoracique apporte une information diagnostique indépendante et incrémentielle à l'évaluation clinique et aux peptides natriurétiques chez les patients suspects d'insuffisance cardiaque aiguë [43,44,46]. Plusieurs études ont ainsi évalué les indices Doppler en cas de valeur de BNP intermédiaire. Dans l'étude de Logeart et al., un flux mitral restrictif diagnostiquait correctement 83 % des patients avec dyspnée aiguë et BNP non concluant [27]. Des résultats similaires ont été rapportés avec le rapport E/e' [45]. Néanmoins, ces études ne détaillaient pas les résultats en fonction de la valeur de fraction d'éjection. Dans deux études à avoir étudié spécifiquement la valeur diagnostique d'indices Doppler chez des patients en dyspnée aiguë avec fraction d'éjection normale et valeur de BNP en zone grise, un rapport E/e' septal > 13 avait une sensibilité de 77 % et une spécificité de 88 % dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë, et un temps de relaxation isovolumique en Doppler pulsé < 50 ms avait des valeurs respectives de 75 et 96 % [42,50]. La performance de E/e' septal dans le diagnostic d'insuffisance cardiaque aiguë en présence d'une fraction d'éjection normale et de valeurs de BNP en zone intermédiaire a été confirmée dans une autre étude où la valeur seuil de 13 avait une sensibilité de 94 % pour une spécificité de 77 % [46].

4. Conclusion

Le diagnostic clinique de l'insuffisance cardiaque aiguë reste difficile en particulier chez le sujet âgé. L'apport diagnostique incrémentiel des peptides natriurétiques de type B et de l'échocardiographie Doppler transthoracique a été validé dans de nombreuses études cliniques. Ces deux techniques complémentaires ont toute leur place dans l'évaluation initiale des patients souffrant de dyspnée aiguë, en particulier l'échocardiographie Doppler transthoracique au lit du malade chez les patients avec des valeurs de peptide natriurétique de type B non diagnostiques.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012;14:803–69.
- [2] Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail* 2015;17:544–58.
- [3] Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, Jessie R, Fonarow GC, Wynne J, et al. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:534–40.
- [4] Peacock WF, Emerman C, Costanzo MR, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow GC. Early vasoactive drugs improve heart failure outcomes. *Congest Heart Fail* 2009;15:256–64.
- [5] Jong P, Gong Y, Liu PP, Austin PC, Lee DS, Tu JV. Care and outcomes of patients newly hospitalized for heart failure in the community treated by cardiologists compared with other specialists. *Circulation* 2003;108:184–91.
- [6] Foody JM, Rathore SS, Wang Y, Herrin J, Masoudi FA, Havranek EP, et al. Physician specialty and mortality among elderly patients hospitalized with heart failure. *Am J Med* 2005;118:1120–5.
- [7] Gheorghide M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk JH, Blair JE, Cleland JG, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail* 2010;12:423–33.
- [8] Mueller C, Frana B, Rodriguez D, Laule-Kilian K, Perruchoud AP. Emergency diagnosis of congestive heart failure: impact of signs and symptoms. *Can J Cardiol* 2005;21:921–4.
- [9] Steg PG, Joubin L, McCord J, Abraham WT, Hollander JE, Omland T, et al. B-type natriuretic peptide and echocardiographic determination of ejection fraction in the diagnosis of congestive heart failure in patients with acute dyspnea. *Chest* 2005;128:21–9.
- [10] Arques S, Roux E, Sbragia P, Pieri B, Gelisse R, Luccioni R, et al. Usefulness of bedside tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide (BNP) in differentiating congestive heart failure from noncardiac cause of acute dyspnea in elderly patients with a normal left ventricular ejection fraction and permanent, nonvalvular atrial fibrillation: insights from a prospective, monocenter study. *Echocardiography* 2007;24:499–507.
- [11] Jang TB, Aubin C, Naunheim R, Lewis LM, Kaji AH. The predictive value of physical examination findings in patients with suspected acute heart failure syndrome. *Intern Emerg Med* 2012;7:271–4.
- [12] Knudsen CW, Omland T, Clopton P, Westheim A, Abraham WT, Storrow AB, et al. Diagnostic value of B-Type natriuretic peptide and chest radiographic findings in patients with acute dyspnea. *Am J Med* 2004;116:363–8.
- [13] Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB, Abraham WT. ADHERE Scientific Advisory Committee, Investigators and Study Group. Prevalence of negative chest radiography results in the emergency department patient with decompensated heart failure. *Ann Emerg Med* 2006;47:13–8.
- [14] Studler U, Kretzschmar M, Christ M, Breidhardt T, Noveanu M, Schoetzau A, et al. Accuracy of chest radiographs in the emergency diagnosis of heart failure. *Eur Radiol* 2008;18:1644–52.
- [15] Jorge S, Becquemin MH, Delorme S, Bennaceur M, Isnard R, Achkar R, et al. Cardiac asthma in elderly patients: incidence, clinical presentation and outcome. *BMC Cardiovasc Disord* 2007;7:16.
- [16] Nazerian P, Vanni S, Zanolotti M, Polidori G, Pepe G, Federico R, et al. Diagnostic accuracy of emergency Doppler echocardiography for identification of acute left ventricular heart failure in patients with acute dyspnea: comparison with Boston criteria and N-terminal prohormone brain natriuretic peptide. *Acad Emerg Med* 2010;17:18–26.

- [17] Thygesen K, Mair J, Mueller C, Hubert K, Weber M, Plebani M, et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the study group on biomarkers in cardiology of the ESC working group on acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33:2001–6.
- [18] Zhao SQ, Hu YM, Li Q, Liu XR, Wang M, Zhang WY, et al. The clinical value of rapid assay for plasma B-type natriuretic peptide in differentiating congestive heart failure from pulmonary causes of dyspnoea. *Int J Clin Pract* 2008;62:214–20.
- [19] Malfatto G, Blengino S, Perego GB, Branzi G, Villani A, Facchini M, et al. Transthoracic impedance accurately estimates pulmonary wedge pressure in patients with decompensated chronic heart failure. *Congest Heart Fail* 2012;18:25–31.
- [20] Kazanegra R, Cheng V, Garcia A, Krishnaswamy P, Gardetto N, Clopton P, et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study. *J Card Fail* 2001;7:21–9.
- [21] Pimenta J, Paulo C, Mascarenhas J, Gomes A, Azevedo A, Rocha-Gonçalves F, et al. BNP at discharge in acute heart failure patients: is it all about volemia? A study using impedance cardiography to assess fluid and hemodynamic status. *Int J Cardiol* 2010;145:209–14.
- [22] Havelka EG, Rzechula KH, Bryant TO, Anneken SM, Kulstad EB. Correlation between impedance cardiography and B-type natriuretic peptide levels in dyspneic patients. *J Emerg Med* 2011;40:146–50.
- [23] McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, Steg PG, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation* 2002;106:416–22.
- [24] Maisel AS, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, Wu AH, Duc P, et al. Breathing Not Properly Multinational Study Investigators, Bedside B-Type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2010–7.
- [25] Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, et al. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J* 2006;151:999–1005.
- [26] Baggish AL, Siebert U, Lainchbury JG, Cameron R, Anwaruddin S, Chen A, et al. A validated clinical and biochemical score for the diagnosis of acute heart failure: the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Acute Heart Failure Score. *Am Heart J* 2006;151:48–54.
- [27] Logeart D, Saudubray C, Beyne P, Thabut G, Ennezat PV, Chavelas C, et al. Comparative value of Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide assay in the etiologic diagnosis of acute dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1794–800.
- [28] Higashi K, Tanaka H, Shimokawahara H, Nuruki N, Kashima K, Sonoda M, et al. Irrelevant B-type natriuretic peptide levels in patients with mechanical prostheses in the mitral position presenting with congestive heart failure. *Circ J* 2010;74:1584–90.
- [29] Coste J, Jourdain P, Pouchot J. A gray zone assigned to inconclusive results of quantitative diagnostic tests: application to the use of brain natriuretic peptide for diagnosis of heart failure in acute dyspneic patients. *Clin Chem* 2006;52:2229–35.
- [30] Strunk A, Bhalla V, Clopton P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, et al. Impact of the history of congestive heart failure on the utility of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure: results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am J Med* 2006;119:69.e1–e11.
- [31] Knudsen CW, Clopton P, Westheim A, Klemsdal TO, Wu AH, Duc P, et al. Predictors of elevated B-type natriuretic peptide concentrations in dyspneic patients without heart failure: an analysis from the breathing not properly multinational study. *Ann Emerg Med* 2005;45:573–80.
- [32] Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkenschhoff U, Weitmänn K, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. *Circulation* 2007;116:637–47.
- [33] Arques S, Jaubert MP, Bonello L, Roux E, Armero S, Sbragia P, et al. Usefulness of basal B-type natriuretic peptide levels for the diagnosis of diastolic heart failure in young patients: an echocardiographic-catheterization study. *Int J Cardiol* 2010;145:51–2.
- [34] Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:277–314.
- [35] Temporelli PL, Scapellato F, Eleuteri E, Imparato A, Giannuzzi P. Doppler echocardiography in advanced systolic heart failure: a noninvasive alternative to Swan-Ganz catheter. *Circ Heart Fail* 2010;3:387–94.
- [36] Razi R, Estrada JR, Doll J, Spencer KT. Bedside hand-carried ultrasound by internal medicine residents versus traditional clinical assessment for the identification of systolic dysfunction in patients admitted with decompensated heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1319–24.
- [37] McGowan JH, Cleland JG. Reliability of reporting left ventricular systolic function by echocardiography: a systematic review of 3 methods. *Am Heart J* 2003;146:388–97.
- [38] Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:220–7.
- [39] Mullens W, Borowski AG, Curtin RJ, Thomas JD, Tang WH. Tissue Doppler imaging in the estimation of intracardiac filling pressure in decompensated patients with advanced systolic heart failure. *Circulation* 2009;119:62–70.
- [40] Matsuchita K, Minamishima T, Goda A, Ishiguro H, Kosho H, Sakata K, et al. Comparison of the reliability of E/E' to estimate pulmonary capillary pressure in heart failure patients with preserved ejection fraction versus those with reduced ejection fraction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;31:1497–502.
- [41] Dokainish H, Nguyen JS, Sengupta R, Pillai M, Alam M, Bobek J, et al. Do additional echocardiographic variables increase the accuracy of E/e' for predicting left ventricular filling pressure in normal ejection fraction? An echocardiographic and invasive hemodynamic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:156–61.
- [42] Arques S, Roux E, Sbragia P, Pieri B, Gelisse R, Ambrosi P, et al. Accuracy of tissue Doppler echocardiography in the diagnosis of new-onset congestive heart failure in patients with levels of B-type natriuretic peptide in the midrange and normal left ventricular ejection fraction. *Echocardiography* 2006;23:627–34.
- [43] Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Quinones MA, Nagueh SF. Comparative accuracy of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the diagnosis of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2004;93:1130–5.
- [44] Arques S, Roux E, Sbragia P, Ambrosi P, Taieb L, Pieri B, et al. Accuracy of tissue Doppler echocardiography in the emergency diagnosis of decompensated heart failure with preserved left ventricular systolic function: comparison with B-type natriuretic peptide measurement. *Echocardiography* 2005;22:657–64.
- [45] Huang CH, Tsai MS, Hsieh CC, Wang TD, Chang WT, Chen WJ. Diagnostic accuracy of tissue Doppler echocardiography for patients with acute heart failure. *Heart* 2006;92:1790–4.
- [46] Arques S, Ambrosi P, Roux E, Sbragia P, Gelisse R, Pieri B, et al. Tissue Doppler echocardiography for the diagnosis of new-onset heart failure with normal ejection fraction: influence of serum protein concentration on clinical interpretation in elderly patients. *Arch Cardiovasc Dis* 2008;101:343–50.
- [47] Arques S. Serum albumin and heart failure: recent advances on a new paradigm. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2011;60:272–8.
- [48] Arques S, Roux E, Sbragia P, Pieri B, Gelisse R, Luccioni R, et al. Comparison of B-type natriuretic peptide with left atrial enlargement by echocardiography for the diagnosis of new-onset congestive heart failure with a preserved left ventricular systolic function in the setting of longstanding hypertension. *Int J Cardiol* 2008;128:123–5.

- [49] Brenden CK, Hollander JE, Guss D, McCullough PA, Nowak R, Green G, et al. REDHOT Investigators. Gray zone BNP levels in heart failure patients in the emergency department: results from the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT) multicenter study. *Am Heart J* 2006;151:1006–11.
- [50] Arques S, Roux E, Sbragia P, Pieri B, Gelisse R, Ambrosi P, et al. Accuracy of the isovolumic relaxation time in the emergency diagnosis of new-onset congestive heart failure with preserved left ventricular systolic function in the setting of B-type natriuretic peptide levels in the mid-range. *Int J Cardiol* 2008;124:400–3.