



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2012) xxx-xxx

Pseudoasthme cardiaque

Cardiac asthma

S. Leroy^{a,*}, S. Martinez^a, P. Mocerì^b, C. Sanfiorenzo^a

^aService de pneumologie, hôpital Pasteur, CHU de Nice, 30, avenue de la voie romaine, 06002 Nice cedex, France

^bService de cardiologie, hôpital Pasteur, CHU de Nice, 30, avenue de la voie romaine, 06002 Nice cedex, France

Résumé

L'association insuffisance cardiaque gauche et sibilants définit « l'asthme cardiaque » ou le « pseudoasthme cardiaque ». Il représente jusqu'à un tiers des formes cliniques des patients âgés. Si la constatation clinique est classique, les mécanismes physiopathologiques impliqués dans ce phénomène sont plus complexes. Les comorbidités respiratoires et l'impact favorable des traitements bronchodilatateurs participent à la confusion. Les formes cliniques et les données paracliniques sont abordées dans cette revue.

© 2012 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Asthme cardiaque ; Dyspnée, Hyperréactivité bronchique ; Sibilants

Abstract

The combination of left heart failure and wheezing defines “cardiac asthma”. It represents one third of the clinical forms of elderly patients. If these clinical findings are trivial, the pathophysiological mechanisms involved in this phenomenon are more complex. Respiratory comorbidities and the impact of bronchodilators participated in the confusion. The clinical and paraclinical data are discussed in this review.

© 2012 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords : Bronchial hyper-reactivity; Cardiac asthma; Dyspnea; Wheezing

1. Introduction

La dysfonction cardiaque engendre différentes pathologies du système respiratoire, telles que les anomalies de la fonction respiratoire, les syndromes d'apnée du sommeil, les respirations périodiques, des myopathies et autres dysfonctions des muscles respiratoires, et des manifestations diverses comme les hémoptysies, l'hémosidérose, l'apparition d'adénomégalies médiastinales. Les anomalies de la fonction respiratoire de repos peuvent être un trouble ventilatoire restrictif, obstructif, une baisse de la compliance ou une altération de la capacité de diffusion du NO ou une hypoxémie.

Lors de poussées d'insuffisance cardiaque gauche ou formes apparentées, la survenue d'une obstruction des voies aériennes donnant lieu à des sibilants expiratoires est une constatation

familière des cliniciens. Cette association insuffisance cardiaque gauche et respiration sifflante définit « l'asthme cardiaque » ou le « pseudoasthme cardiaque », ainsi dénommé par Hope, Osler et McKenzie en 1835 [1]. Il représente jusqu'à un tiers des formes cliniques des patients âgés. Si la constatation clinique est classique, les mécanismes en cause sont plus obscurs.

Nous porterons notre attention sur les mécanismes physiopathologiques permettant de comprendre ce phénomène. Nous présenterons ensuite les principales formes cliniques de cette entité nosologique.

2. Physiopathologie

L'œdème pulmonaire se constitue en trois étapes. La première est caractérisée par une augmentation du volume sanguin pulmonaire. À ce stade, on note une augmentation des résistances périphériques des voies aériennes sans impact sur les résistances totales [2]. La seconde se caractérise par un

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Leroy.s2@chu-nice.fr (S. Leroy).

œdème interstitiel périvasculaire et péribronchique induisant une augmentation globale des résistances et la fermeture prématurée des petites voies aériennes. La troisième se caractérise par l'œdème alvéolaire associé à une réduction des volumes pulmonaires.

L'obstruction bronchique est la conjonction de trois principaux mécanismes : la compression péribronchique, la dilatation des vaisseaux bronchiques et la bronchoconstriction. La compression péribronchique résulterait du fait que les voies aériennes se situent anatomiquement dans une gaine qui contient les branches de l'artère pulmonaire et les vaisseaux lymphatiques. Aussi, l'augmentation initiale de la résistance des voies aériennes observée dans l'œdème pulmonaire serait secondaire à la distension des artères pulmonaires au sein de ces gaines et induirait une compression ultérieure des petites voies aériennes [2]. Des équipes ont analysé ce phénomène chez des sujets sains après perfusion rapide de sérum physiologique. Une modification transitoire des index d'atteinte des petites voies aériennes sans impact sur les grosses voies a été observée [3]. Une augmentation significative de l'épaisseur des parois bronchiques compatible avec l'œdème péribronchique et intraluminal a été montrée, entraînant une réduction de leur calibre [4]. Les altérations fonctionnelles respiratoires au repos sont compatibles avec ces constatations anatomiques [3,5,6]. La bronchoconstriction serait causée via le réflexe vagal par l'activation des fibres amyéliniques C et des récepteurs J, sensibles à l'étirement de l'espace interstitiel [7,8]. Dans le modèle canin et chez des sujets sains perfusés en sérum salé, la distension vasculaire et l'œdème pulmonaire augmenteraient indépendamment de l'activité de ces fibres. Certaines équipes, mais pas toutes, observaient une hyperréactivité bronchique (HRB) chez les patients porteurs d'une dysfonction ventriculaire gauche ou d'une valvulopathie mitrale [9–11]. Il a été montré chez l'animal que l'insuffisance cardiaque induit une stimulation adrénergique chronique qui entraîne une *down regulation* des récepteurs β pulmonaires et de l'activité adényl-cyclase, ce qui induit une diminution de la relaxation des voies aériennes [12].

Enfin, certains pseudoasthmes cardiaques sont le fait de malformations cardiovasculaires dont les trois mécanismes physiopathologiques sont la compression extrinsèque permanente ou intermittente de l'axe trachéobronchique, l'instabilité des voies aériennes dues à une trachéobronchomalacie et les lésions bronchiques intrinsèques par compression péribronchique [13–15]. Ceux-ci sont parfois intriqués avec une compression extrinsèque prolongée entraînant une trachéobronchomalacie.

3. Formes cliniques

3.1. Anomalies cardiovasculaires pédiatriques

L'incidence des malformations cardiovasculaires est estimée à 1 % des naissances [16]. Le diagnostic peut être évident du fait de la présence d'un souffle cardiaque, d'une cyanose ou d'une insuffisance cardiaque. Cependant, souvent, les signes

tels que le *wheezing*, un stridor parfois isolé ou une toux chronique sont les seuls symptômes révélateurs de cardiopathie congénitale [13,17–19]. Le mode d'entrée dans la maladie peut mimer une bronchiolite ou de l'asthme [15,20,21]. On distingue les anomalies intracardiaques des malformations vasculaires dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique [13]. Les cardiopathies congénitales peuvent entraîner une obstruction bronchique secondaire à l'œdème pulmonaire d'une insuffisance cardiaque congestive ou bien à des compressions trachéobronchiques selon quatre mécanismes : la dilatation de l'artère pulmonaire et de ses branches très fréquente dans les situations d'hyper débit pulmonaire, la dilatation de l'oreillette gauche en dessous de la carène retrouvée en cas d'insuffisance ou sténose mitrale, une cardiomégalie massive ou une atteinte de la bronche souche gauche.

Les malformations vasculaires engendrent essentiellement la compression de l'axe trachéobronchique et la trachéobronchomalacie. On identifie trois catégories de malformations vasculaires : l'absence de régression des arcs aortiques (droit, gauche, cervical et double arc aortique), le trajet aberrant de l'artère pulmonaire gauche et les anomalies de l'artère innommée [13]. L'artère pulmonaire gauche à trajet aberrant est associée à des anomalies cardiaques congénitales dans 50 % des cas et à des malformations pulmonaires (anneaux trachéaux cartilagineux complets, trachéomalacie, segmentation anormale des lobes pulmonaires, des bronches accessoires et sténoses trachéales congénitales). Elle peut entraîner des compressions bronchiques extrinsèques intermittentes simulant un asthme [15]. Les malformations cardiovasculaires s'expriment ainsi par des manifestations cliniques de type « asthmatique ». Aussi est-il important d'y penser dans notre démarche diagnostique, en particulier, dans l'asthme « résistant » de l'enfant.

3.2. Insuffisance cardiaque gauche

La présentation clinique de l'insuffisance cardiaque gauche peut simuler celle d'une crise d'asthme du fait de symptômes traduisant une obstruction bronchique tels que la toux et les sibilants. La physiopathologie de l'obstruction bronchique a été abordée précédemment. Ces crises « d'asthme cardiaque » sont le plus souvent nocturnes du fait d'une modification de la balance du système nerveux autonome au cours du sommeil paradoxal, de la position allongée qui favorise la fermeture des petites voies aériennes et induit l'augmentation de la pression veineuse pulmonaire. L'HRB en cas de congestion vasculaire et d'œdème interstitiel reste discutée et sera abordée plus loin.

L'insuffisance cardiaque gauche peut entraîner des modifications structurales chroniques par remodelage, diminue alors le calibre bronchique [22] et perpétue l'HRB.

La réversibilité de l'obstruction bronchique par inhalation de bronchodilatateurs est controversée [23,24]. Light et George ont montré qu'au cours de l'insuffisance cardiaque gauche, la diminution des flux expiratoires était résolutive sous diurétiques et l'augmentation des résistances pulmonaires sous dérivés nitrés [25,26].

3.3. Valvulopathie mitrale

Quatre-vingt pour cent des patients souffrant d'une sténose mitrale serrée ont présenté des signes d'obstruction bronchique sous forme de toux et sibilants. La résistance des voies aériennes y est quatre fois plus importante [27,28]. On note également l'augmentation des pressions vasculaires pulmonaire, lymphatique et péribronchique favorisant la survenue de l'œdème pulmonaire, bronchique et péribronchique. Cette congestion pulmonaire stimule les fibres C et les récepteurs J induisant la bronchoconstriction via l'activation vagale [29]. Une HRB cinq fois plus importante a été montrée [11] chez ces patients ; la sévérité de celle-ci étant corrélée à la sévérité de la sténose [30]. Dans une étude incluant 19 patients souffrant d'une valvulopathie mitrale, les auteurs retrouvaient une diminution significative de la CV, du VEMS et du DEMM 25 en cas de valvulopathie mitrale [31]. Le remplacement valvulaire mitral ou la valvuloplastie mitrale percutanée amélioraient ces paramètres. Dans le cadre d'une sténose mitrale chronique, les veines de la muqueuse bronchique sont distendues et engorgées par l'augmentation des débits anastomotiques bronchopulmonaires. L'œdème pulmonaire chronique crée de la fibrose et participe au remodelage et à la diminution de calibre des voies aériennes, chronicisant le trouble ventilatoire obstructif.

3.4. Pseudoasthme du sujet âgé

L'insuffisance cardiaque congestive du sujet âgé est une cause fréquente de morbi-mortalité. Les symptômes sont souvent aspécifiques et le diagnostic est parfois difficile [32]. Cependant, une des formes cliniques la plus connue reste le pseudoasthme du sujet âgé. Dans une étude française, elle est présente chez 35 % des patients de plus de 65 ans atteints d'une insuffisance cardiaque congestive [33]. On décrit classiquement des sibilants associés ou non à des signes d'insuffisance cardiaque. Cette forme clinique est fréquemment retrouvée chez les fumeurs et les patients BPCO. Dans une étude incluant 214 patients (82 ans de moyenne d'âge) présentant un tableau d'insuffisance cardiaque gauche, deux groupes étaient différenciés : « asthme cardiaque » et forme classique. À la prise en charge initiale, le groupe « asthme cardiaque » avait moins de crépitations, moins de cardiomégalie à la radiographie thoracique, mais une acidose respiratoire, une distension thoracique, une obstruction des voies aériennes distales avec une diminution du VEMS et du DEMM 25-75 et une utilisation de bronchodilatateurs plus marquées [33]. En revanche, aucune différence échographique ou biologique (BNP et NT-proBNP) n'était constatée. Enfin, il n'y avait pas de différence du pronostic.

La difficulté est de différencier cette forme avec une exacerbation spastique de BPCO ou une crise d'asthme. Pour cela, les antécédents personnels, le facteur déclenchant de la dyspnée « sifflante » et la réponse thérapeutique sont des outils intéressants [34]. L'échographie cardiaque et les marqueurs biologiques (BNP et NT-proBNP) sont également d'une aide diagnostique majeure, sans oublier que les seuils biologiques sont plus élevés chez le sujet âgé [35].

Cette forme clinique est majoritairement retrouvée chez les patients avec une pathologie respiratoire sous-jacente, d'où la difficulté de la différencier du bronchospasme respiratoire. Cependant, le pronostic reste identique aux formes classiques d'insuffisance cardiaque congestive.

3.5. Forme liée à l'altitude

L'ascension rapide au-delà de 3000 m peut causer le mal des montagnes dont l'œdème pulmonaire d'altitude (OPA). Les symptômes sont une dyspnée associée à des râles bronchiques et des sibilants sans anomalie radiologique. La spirométrie confirme un trouble ventilatoire mixte à nette prédominance obstructive [36]. Le degré de pré acclimatation, le dénivellé et l'altitude atteinte sont les trois facteurs à considérer pour cette pathologie. Il existe aussi des facteurs physiologiques de susceptibilité interindividuelle. Il a été montré qu'une réponse ventilatoire diminuée à l'hypoxie et qu'une réponse vasculaire pulmonaire à l'hypoxie exagérée sont des facteurs déterminants dans le développement de ce phénomène [37,38]. Cette physiopathologie ne serait pas en lien avec l'âge, la corpulence ou la capacité à l'effort.

4. Données paracliniques

L'ensemble du tableau clinique incluant les antécédents du patient et les réponses thérapeutiques permet souvent de distinguer asthme et pseudoasthme. L'imagerie thoracique, l'électrocardiogramme et l'échographie cardiaque sont des examens indispensables. Ils ne seront donc pas discutés ici. Nous aborderons les examens classiquement utilisés dans l'asthme et les résultats observés dans ces pseudoasthmes cardiaques.

4.1. Fonction respiratoire de repos

La simple variation de diurèse chez des sujets sains influence le contenu en eau du poumon et modifie la fonction respiratoire [39]. La perfusion rapide de sérum salé chez ces sujets sains entraîne une diminution asymptomatique de la capacité vitale et de la capacité pulmonaire totale. Certains auteurs rapportent chez ces sujets une baisse significative de 14 % de la CVF, 16 % du VEMS, 15 % du DEMM 25-75, 19 % du DEP, 6 % de la CPT et une augmentation de 38 % du volume résiduel sans impact significatif sur le rapport VEMS/CV [6,40]. La même expérience chez des sujets non-fumeurs porteurs d'une dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique provoque également une obstruction bronchique et une baisse de la capacité de diffusion alvéolocapillaire du CO par l'altération exclusive de la diffusion membranaire.

4.2. L'hyperréactivité bronchique non spécifique

Il y a plus de 20 ans que l'HRB non spécifique a été décrite chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque gauche en phase aiguë et chronique [9]. L'origine de cette insuffisance cardiaque ne semble pas influencer la présence ou non d'une

HRB puisqu'elle est décrite pour les cardiopathies ischémiques, les cardiomyopathies dilatées et les valvulopathies mitrales. Le degré d'HRB n'apparaît pas toujours corrélé aux altérations hémodynamiques ni à la fonction respiratoire de repos [41]. Sous traitement cardiaque, cette HRB ne disparaît pas toujours et suggère que l'insuffisance cardiaque induit des remaniements spécifiques des voies aériennes plus complexes que la simple infiltration œdémateuse [22]. L'HRB constatée avant valvuloplastie persiste chez près de la moitié après chirurgie valvulaire [31]. La limite de ces études réside dans l'intrication du tabagisme des patients concernés par ces pathologies.

4.3. Capnographie

La mesure du CO₂ de fin d'expiration a été étudiée pour différencier les dyspnées d'origine cardiaque de celles d'origine bronchique. Le niveau de CO₂ expiré est plus élevé chez les patients atteints de maladies bronchiques en phase aiguë. Cependant, aucun seuil fiable n'est disponible pour l'appliquer au quotidien [42].

4.4. Mesure du NO exhalé

La régulation du NO par les médiateurs pro-inflammatoires dans les voies aériennes peut être surveillée dans l'air expiré. La mesure du NO exhalé (eNO) est une méthode simple et non invasive. Les applications sont décrites principalement dans l'asthme, l'hypertension pulmonaire, la mucoviscidose voire la BPCO [43]. L'eNO est augmenté chez les patients avec insuffisance cardiaque compensée. Il existe une corrélation inverse entre les valeurs de l'eNO et les mesures de pression artérielle pulmonaire (PAP). Cette relation est perdue chez des patients en phase de décompensation et est restaurée après l'amélioration hémodynamique post-thérapeutique [44]. La présence d'une HRB n'influencerait pas le niveau de NO exhalé. Il augmenterait donc dans les phases de décompensation cardiaque, mais dans des valeurs inférieures à celles observées chez les patients asthmatiques [45,46]. Cette méthode par elle-même peut être pertinente dans le suivi intra-individuel, mais l'absence de seuil la rend peu applicable au diagnostic différentiel d'asthme.

4.5. Place des biomarqueurs

Le peptide natriurétique de type B (BNP) est un polypeptide libéré par les myocytes ventriculaires en proportion directe de la tension pariétale cellulaire. Les concentrations circulantes de BNP et du fragment aminoterminal de sa prohormone (NT-proBNP) sont augmentées dans l'insuffisance cardiaque congestive en proportion du degré de dysfonction ventriculaire gauche et des pressions de remplissage. Les valeurs seuils sont plus élevées dans les populations âgées ainsi que chez les patients présentant une dysfonction rénale [35,47].

Chez les patients dyspnéiques sans hypertrophie ventriculaire gauche, le BNP pourrait différencier une maladie pulmonaire obstructive de l'insuffisance cardiaque diastolique de façon plus discriminante que les données échocardiographiques [48].

L'utilisation du dosage plasmatique du BNP en pratique courante a donc participé à la gestion en urgence des dyspnées aiguës sifflantes. Toutefois, l'augmentation du BNP et NT-proBNP n'est pas spécifique de l'insuffisance cardiaque. Elle peut être influencée par l'ischémie myocardique, les troubles du rythme, les sepsis et états de chocs, l'anémie, l'insuffisance rénale, l'hypoxie, l'embolie pulmonaire aiguë, l'hypertension pulmonaire et le syndrome de détresse respiratoire aiguë [49]. Cependant, un seuil de BNP supérieur à 400 ng/mL rend le diagnostic d'insuffisance cardiaque très probable en présence d'une dyspnée [50].

De nouveaux marqueurs sont en cours d'évaluation notamment ceux qui détectent la région moyenne de prohormones (pro-adrénomédulline [MR-proADM] et du propeptide natriurétique auriculaire [MR-proANP]), afin de pallier aux limites du BNP dans la zone grise entre 100 et 400 ng/mL [51]. Une approche « multimarqueurs » pourrait donc être utile au diagnostic et traitement devant une dyspnée. Cette stratégie pourrait donc participer à la distinction entre asthme et pseudoasthme [52,53], au prix d'un surcoût envisageable dans ces situations où la clinique n'est pas discriminante, ce qui est le cas des dyspnées cardiaques « sifflantes ».

4.6. Impact des bronchodilatateurs

Il y a peu de données concernant l'impact des traitements bronchodilatateurs sur la fonction respiratoire des patients insuffisants cardiaques.

Une étude portant sur dix patients confirmait une bronchodilatation induite par l'ipratropium bromure avec un effet supérieur en phase d'œdème aigu pulmonaire (+ 286 mL de VEMS en moyenne) comparé à l'état basal (+ 111 mL de VEMS) [11]. Cela soutiendrait l'hypothèse d'une majoration du tonus vagal bronchique lors de l'œdème pulmonaire.

Les bêta2 mimétiques ont également été proposés dans la prévention de l'OPA chez des sujets prédisposés. Ainsi, le salmétérol réduirait de 50 % ce risque d'OPA [54]. Plusieurs mécanismes contribueraient à ce résultat. L'amélioration de la clairance des fluides alvéolaires par stimulation directe du transport sodique transépithélial est l'un des effets possibles. L'augmentation de la ventilation alvéolaire et l'atténuation de l'hypoxie favoriseraient aussi la réabsorption du sodium et des liquides alvéolaires et diminuerait les effets de l'hypoxie sur la microcirculation pulmonaire [50].

L'activité physique par elle-même modifie les résistances des voies aériennes. Dans l'insuffisance cardiaque gauche en état stable, aucune bronchoconstriction à l'effort n'a été observée. Le prétraitement par bronchodilatateurs de type albutérol ou ipratropium bromide n'a pas modifié les données spirométriques, le niveau de ventilation ni la saturation en oxygène au cours de l'effort et en récupération. Les performances à l'exercice étaient donc comparables au placebo [55].

5. Conclusion

Le terme d'asthme cardiaque est controversé, confondant asthme et insuffisance cardiaque. Il est à présent clair que

l'insuffisance cardiaque gauche peut s'accompagner d'une HRB de niveau variable, et c'est à cette forme clinique particulière que devrait être réservé ce terme d'asthme ou pseudoasthme cardiaque. La physiopathologie de l'œdème pulmonaire permet de mieux comprendre les phénomènes cliniques de « pseudoasthme cardiaque ». Ce piège diagnostique est souvent levé par la synthèse des données de l'anamnèse et de l'examen clinique. Le recours aux paramètres paracliniques se justifie dans des formes aspécifiques : sujet âgé, comorbidités respiratoires associées... L'impact des traitements bronchodilatateurs est parfois trompeur puisqu'ils ont un rôle à jouer dans certains cas d'œdème pulmonaire tel que celui lié à l'altitude.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Hope J. A treatise on the diseases of the heart and great vessels. . Ed. 2, London: WV Kidd; 1835. p. 328.
- [2] Hogg JC, Agarawal JB, Gardiner AJ, Palmer WH, Macklem PT. Distribution of airway resistance with developing pulmonary edema in dogs. *J Appl Physiol* 1972;32(1):20-4.
- [3] Farney RJ, Morris AH, Gardner RM, Armstrong Jr JD. Rebreathing pulmonary capillary and tissue volume in normals after saline infusion. *J Appl Physiol* 1977;43(2):246-53.
- [4] Brown RH, Zerhouni EA, Mitzner W. Visualization of airway obstruction in vivo during pulmonary vascular engorgement and edema. *J Appl Physiol* 1995;78(3):1070-8.
- [5] Pellegrino R, Dellaca R, Macklem PT, Aliverti A, Bertini S, Lotti P, et al. Effects of rapid saline infusion on lung mechanics and airway responsiveness in humans. *J Appl Physiol* 2003;95(2):728-34.
- [6] Muir AL, Flenley DC, Kirby BJ, Sudlow MF, Guyatt AR, Brash HM. Cardiorespiratory effects of rapid saline infusion in normal man. *J Appl Physiol* 1975;38(5):786-95.
- [7] Puri S, Dutka DP, Baker BL, Hughes JM, Cleland JG. Acute saline infusion reduces alveolar-capillary membrane conductance and increases airflow obstruction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1999;99(9):1190-6.
- [8] Paintal AS. Vagal sensory receptors and their reflex effects. *Physiol Rev* 1973;53(1):159-227.
- [9] Cabanes LR, Weber SN, Matran R, Regnard J, Richard MO, Degeorges ME, et al. Bronchial hyperresponsiveness to methacholine in patients with impaired left ventricular function. *N Engl J Med* 1989;320(20):1317-22.
- [10] Eichacker PQ, Seidelman MJ, Rothstein MS, Lejemtel T. Methacholine bronchial reactivity testing in patients with chronic congestive heart failure. *Chest* 1988;93(2):336-8.
- [11] Rolla G, Bucca C, Brussino L, Costa P, Morea M. Reduction of bronchial responsiveness to methacholine after mitral valve replacement. *Respiration* 1991;58(2):81-4.
- [12] Borst MM, Beuthien W, Schwencke C, LaRosée P, Marquetant R, Haass M, et al. Desensitization of the pulmonary adenylyl cyclase system: a cause of airway hyperresponsiveness in congestive heart failure? *J Am Coll Cardiol* 1999;34(3):848-56.
- [13] Kussman BD, Geva T, McGowan FX. Cardiovascular causes of airway compression. *Paediatr Anaesth* 2004;14(1):60-74.
- [14] Ahel V, Severinski S, Vukas D, Rozmanic V. Primary bronchomalacia and patent ductus arteriosus: simultaneous surgical correction in an infant. *Tex Heart Inst J* 1999;26(3):215-8.
- [15] Milhe F, Schranz J, Boniface S, Vervloet D, Magnan A. Bronchial obstruction by an aberrant left pulmonary artery misdiagnosed as asthma in a 7-year old child. *Rev Mal Respir* 2004;21(2 Pt 1):402-6.
- [16] Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation* 2007;115(2):163-72.
- [17] Park JG, Wylam ME. Congenital stridor: unusual manifestation of coarctation of the aorta. *Pediatr Cardiol* 2006;27(1):137-9.
- [18] Turner A, Gavel G, Coutts J. Vascular rings' presentation, investigation and outcome. *Eur J Pediatr* 2005;164(5):266-70.
- [19] Ma G-qin, Li Z-zhi, Li X-feng, Peng Y, Z-dong DU, Jin L-zhong, et al. Congenital vascular rings: a rare cause of respiratory distress in infants and children. *Chin Med J* 2007;120(16):1408-12.
- [20] Piastra M, Polidori G, De Carolis MP, Tempera A, Caresta E, Pulitanò S, et al. Fatal coronary artery anomaly presenting as bronchiolitis. *Eur J Pediatr* 2005;164(8):515-9.
- [21] Pisanti A, Vitiello R. Wheezing as the sole clinical manifestation of cor triatriatum. *Pediatr Pulmonol* 2000;30(4):346-9.
- [22] Pison C, Malo JL, Rouleau JL, Chalaoui J, Ghezzi H, Malo J. Bronchial hyperresponsiveness to inhaled methacholine in subjects with chronic left heart failure at a time of exacerbation and after increasing diuretic therapy. *Chest* 1989;96(2):230-5.
- [23] Collins JV, Clark TJ, Brown DJ. Airway function in healthy subjects and patients with left heart disease. *Clin Sci Mol Med* 1975;49(3):217-28.
- [24] Plotz M. Bronchial spasm in cardiac asthma. *Ann Intern Med* 1947;26(4):521-5.
- [25] Light RW, George RB. Serial pulmonary function in patients with acute heart failure. *Arch Intern Med* 1983;143(3):429-33.
- [26] Pepine CJ, Wiener L. Relationship of anginal symptoms to lung mechanics during myocardial ischemia. *Circulation* 1972;46(5):863-9.
- [27] Palmer WH, Gee JB, Bates DV. Disturbances of pulmonary function in mitral valve disease. *Can Med Assoc J* 1963;89:744-50.
- [28] Wood TE, McLeod P, Anthonisen NR, Macklem PT. Mechanics of breathing in mitral stenosis. *Am Rev Respir Dis* 1971;104(1):52-60.
- [29] Snashall PD, Chung KF. Airway obstruction and bronchial hyperresponsiveness in left ventricular failure and mitral stenosis. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(4):945-56.
- [30] Gülec S, Ertaş F, Tutar E, Demirel Y, Karaoguz R, Omurlu K, et al. Bronchial hyperreactivity in patients with mitral stenosis before and after successful percutaneous mitral balloon valvulotomy. *Chest* 1999;116(6):1582-6.
- [31] Nishimura Y, Maeda H, Yokoyama M, Fukuzaki H. Bronchial hyperreactivity in patients with mitral valve disease. *Chest* 1990;98(5):1085-90.
- [32] Lien CTC, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo MET. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Fail* 2002;4(1):91-8.
- [33] Jorge S, Becquemin M-H, 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.
- [34] Perlman F. Asthma and cardiac dyspnea: a differential diagnosis. *Calif Med* 1951;75(3):199-201.
- [35] Teixeira A, Legrain S, Ray P. Diagnosing the cause of acute dyspnea in elderly patients: role of biomarkers in emergencies. *Presse Med* 2009;38(10):1506-15.
- [36] Selland MA, Stelzner TJ, Stevens T, Mazzeo RS, McCullough RE, Reeves JT. Pulmonary function and hypoxic ventilatory response in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema. *Chest* 1993;103(1):111-6.
- [37] Hohenhaus E, Paul A, McCullough RE, Kücherer H, Bärtsch P. Ventilatory and pulmonary vascular response to hypoxia and susceptibility to high altitude pulmonary oedema. *Eur Respir J* 1995;8(11):1825-33.
- [38] Kawashima A, Kubo K, Kobayashi T, Sekiguchi M. Hemodynamic responses to acute hypoxia, hypobaria, and exercise in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol* 1989;67(5):1982-9.
- [39] Javaheri S, Bosken CH, Lim SP, Dohn MN, Greene NB, Baughman RP. Effects of hypohydration on lung functions in humans. *Am Rev Respir Dis* 1987;135(3):597-9.
- [40] Ceridon ML, Snyder EM, Strom NA, Tschirren J, Johnson BD. Influence of rapid fluid loading on airway structure and function in healthy humans. *J Card Fail* 2010;16(2):175-85.

- [41] Sasaki F, Ishizaki T, Mifune J, Fujimura M, Nishioka S, Miyabo S. Bronchial hyperresponsiveness in patients with chronic congestive heart failure. *Chest* 1990;97(3):534–8.
- [42] Brown LH, Gough JE, Seim RH. Can quantitative capnometry differentiate between cardiac and obstructive causes of respiratory distress? *Chest* 1998;113(2):323–6.
- [43] Barnes PJ, Dweik RA, Gelb AF, Gibson PG, George SC, Grasemann H, et al. Exhaled nitric oxide in pulmonary diseases: a comprehensive review. *Chest* 2010;138(3):682–92.
- [44] Hare JM, Nguyen GC, Massaro AF, Drazen JM, Stevenson LW, Colucci WS, et al. Exhaled nitric oxide: a marker of pulmonary hemodynamics in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(6):1114–9.
- [45] Nishimura Y, Yu Y, Kotani Y, Nishiuma T, Lin S, Maeda H, et al. Bronchial hyperresponsiveness and exhaled nitric oxide in patients with cardiac disease. *Respiration* 2001;68(1):41–5.
- [46] Winlaw DS, Smythe GA, Keogh AM, Schyvens CG, Spratt PM, Macdonald PS. Increased nitric oxide production in heart failure. *Lancet* 1994;344(8919):373–4.
- [47] Ray P, Delerme S, Jourdain P, Chenevier-Gobeaux C. Differential diagnosis of acute dyspnea: the value of B natriuretic peptides in the emergency department. *QJM* 2008;101(11):831–43.
- [48] Cabanes L, Richaud-Thiriez B, Fulla Y, Heloire F, Vuilleumard C, Weber S, et al. Brain natriuretic peptide blood levels in the differential diagnosis of dyspnea. *Chest* 2001;120(6):2047–50.
- [49] Omland T. Advances in congestive heart failure management in the intensive care unit: B-type natriuretic peptides in evaluation of acute heart failure. *Crit Care Med* 2008;361(I Suppl.):S17–27.
- [50] Logeart D, Saudubray C, Beyne P, Thabut G, Ennezat P-V, 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(10):1794–800.
- [51] Baudouy D, Mocerri P, Gibelin P. Diagnostic performance of midregional proadrenomedullin in heart failure: comparison with brain natriuretic peptide levels and the echocardiographic assessment of left ventricular filling pressures. *Journées européennes de la Société française de cardiologie* 12 Janvier 2012 [abstract].
- [52] Gori CS, Magrini L, Travaglini F, Di Somma S. Role of biomarkers in patients with dyspnea. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011;15(2):229–40.
- [53] Maisel A, Mueller C, Nowak RM, Peacock WF, Ponikowski P, Mockel M, et al. Midregion prohormone adrenomedullin and prognosis in patients presenting with acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(10):1057–67.
- [54] Sartori C, Allemann Y, Duplain H, Lepori M, Egli M, Lipp E, et al. Salmeterol for the prevention of high-altitude pulmonary edema. *N Engl J Med* 2002;346(21):1631–6.
- [55] Moore DP, Weston A, Hughes JM, Oakley CM, Cleland JG. Bronchial hyperresponsiveness in heart failure. *N Engl J Med* 1993;328(19):1424–5.