

Que peut-on raisonnablement espérer du NO expiré en 2006 ?

A.T. Dinh-Xuan¹, K.P. Tiev²

Le monoxyde d'azote (NO) est non seulement un médiateur paracrine dont les propriétés physiologiques couvrent pratiquement tous les champs de la biologie humaine, c'est également un gaz que l'on peut à la fois administrer par voie inhalée [1] et mesurer dans l'air expiré des patients [2], pour respectivement traiter et explorer les maladies respiratoires. Quinze ans après la publication princeps de Gustafsson et coll. [3], la mesure du NO expiré est en train de devenir un examen utilisé en routine pour la détection et la quantification non invasive de l'inflammation bronchique [4]. De récentes publications (datant des deux dernières années) ont apporté un éclairage supplémentaire sur la place de la mesure du NO expiré dans l'asthme [5]. Premièrement, Smith et coll. [6] ont trouvé que la sensibilité et la spécificité pour prouver l'existence d'une hyperréactivité bronchique dans l'asthme sont meilleures avec le NO expiré qu'avec la mesure de la réversibilité bronchique et la variabilité du débit expiratoire de pointe [7]. Ces mêmes auteurs ont ensuite montré dans leur étude publiée dans le *New England Journal of Medicine* en 2005 [8] que la mesure du NO expiré permet un meilleur ajustement des doses de corticoïdes inhalés que celui obtenu par l'évaluation clinique et l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR). Ceci se traduit, en pratique, par une corticothérapie moins importante chez les asthmatiques suivis par la mesure du NO expiré par rapport aux asthmatiques témoins. La réduction de la corticothérapie a pu être obtenue pour un même niveau de contrôle de la maladie dans les deux groupes [8]. Enfin, des pédiatres hollandais ayant effectué des mesures de NO expiré à intervalles réguliers chez 40 enfants asthmatiques (âge moyen = 12 ans) ont pu prédire (avec une bonne sensibilité et une excellente spécificité) les risques de réapparition de crises d'asthme après l'arrêt de la corticothérapie chez ces enfants [9]. Les auteurs de cette étude ont conclu que la mesure de NO expiré permet d'anticiper, et de prévenir, la résurgence d'exacerbations chez des enfants asthmatiques ayant été sevrés auparavant de corticoïdes inhalés.

Ainsi, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, l'utilisation de la mesure du NO expiré effectuée dans les règles de

¹ Université Paris-Descartes, Faculté de Médecine, EA 2511, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris, France.

² Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France.

Correspondance : A.T. Dinh-Xuan
Service de Physiologie – Explorations Fonctionnelles,
Hôpital Cochin, 27 rue du faubourg Saint-Jacques,
75679 Paris Cedex 14.
anh-tuan.dinh-xuan@cch.aphp.fr

Réception version princeps à la Revue : 15.05.2006.
Acceptation définitive : 18.05.2006.

l'art, telles que nous l'ont décrit Mahut et coll. [10] dans ce numéro, permet d'apporter des informations utiles dans le suivi et le traitement de fond de la maladie asthmatique. Ceci est parfaitement revu dans le détail dans le deuxième article publié par les mêmes auteurs dans ce numéro [11]. Par rapport aux données précédemment rapportées, l'un des principaux mérites de cette équipe est d'attirer notre attention sur l'intérêt de la mesure de la concentration alvéolaire de NO dans l'asthme [12, 13]. L'augmentation de ce paramètre pourrait être le reflet d'une inflammation affectant soit le compartiment alvéolaire, soit les bronches distales. Enfin, le recours à des appareils de mesure encombrants et la nécessité d'effectuer des examens sur le malade *in vivo* ont contribué à restreindre cet examen à un cercle relativement confidentiel des laboratoires d'EFR. Il est probable que ces deux contraintes soient en train de disparaître avec, d'une part, la mise à disposition d'appareils portables [14] et, d'autre part, la possibilité de recueillir l'air expiré dans des sacs étanches permettant la mesure du NO expiré à distance (dans l'espace et le temps) du recueil initial [15]. Nous aurons alors avec le NO expiré non seulement une méthode de mesure non invasive de l'inflammation pulmonaire, mais également la possibilité d'appliquer cette méthode en ambulatoire. Ainsi, à l'ère de la mesure du souffle pour la détection et le suivi des maladies respiratoires, le pneumologue aura désormais à sa disposition des outils pour quantifier non seulement les volumes et débits de l'air expiré mais également la composition chimique de ce dernier.

Références

- 1 Germann P, Braschi A, Della Rocca G, Dinh-Xuan AT, Falke K, Frostell C, Gustafsson LE, Hervé P, Jolliet P, Kaisers U, Litvan H, Macrae DJ, Maggiorini M, Marczin N, Mueller B, Payen D, Ranucci M, Schranz D, Zimmermann R, Ullrich R : Inhaled nitric oxide therapy in adults: European expert recommendations. *Intensive Care Med* 2005 ; 31 : 1029-41.
- 2 Delclaux C, Dinh-Xuan AT : Art – et artefacts – de la mesure du NO expiré dans l'asthme. *Rev Mal Respir* 2005 ; 22 : 209-11.
- 3 Gustafsson LE, Leone AM, Persson MG, Wiklund NP, Moncada S : Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea pigs and humans. *Biochem Biophys Res Commun* 1991 ; 181 : 852-7.
- 4 Marczin N : Exhaled NO as a biological marker of lung inflammation: Airways and beyond. *Vascul Pharmacol* 2005 ; 43 : 369-70.
- 5 de Jongste JC : Yes to NO: the first studies on exhaled nitric oxide-driven asthma treatment. *Eur Respir J* 2005 ; 26 : 379-81.
- 6 Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan CR, Monti-Sheehan G, Jackson P, Taylor DR : Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2004 ; 169 : 473-8.
- 7 Aubourg F, Dinh-Xuan AT : L'année 2004 en pneumologie : Physiologie et explorations fonctionnelles respiratoires. *Rev Mal Respir* 2005 ; 22 : 5S30-4.
- 8 Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison P, Taylor DR : Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 2163-73.
- 9 Pijnenburg MW, Hofhuis W, Hop WC, de Jongste JC : Exhaled nitric oxide predicts asthma relapse in children with clinical asthma remission. *Thorax* 2005 ; 60 : 215-8.
- 10 Mahut B, Louis B, Delclaux C : Mesure du NO expiré : méthodologie. *Rev Mal Respir* 2006 ; 23 : 6S29-6S36.
- 11 Mahut B, Delclaux C : Place de la mesure du NO expiré dans l'asthme. *Rev Mal Respir* 2006 ; 23 : 6S37-6S43.
- 12 Mahut B, Delacourt C, Zerah-Lancner F, de Blic J, Harf A, Delclaux C : Increase in alveolar nitric oxide in the presence of symptoms in childhood asthma. *Chest* 2004 ; 125 : 1012-8.
- 13 Delclaux C, Zerah-Lancner F, Mahut B, Ribeil S, Dubois A, Larger C, Harf A : Alveolar nitric oxide and effect of deep inspiration during methacholine challenge. *Chest* 2005 ; 127 : 1696-702.
- 14 Hemmingsson T, Linnarsson D, Gambert R : Novel hand-held device for exhaled nitric oxide-analysis in research and clinical applications. *J Clin Monit Comput* 2004 ; 18 : 379-87.
- 15 ATS/ERS : Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 ; 171 : 912-30.