



EDITORIAL

L'expansion mondiale de la mesure du monoxyde d'azote (NO) dans l'air expiré

The global expansion of measurement of exhaled nitric oxide (NO)

N.N. Le-Dong

Service de Physiologie - Explorations Fonctionnelles. Hôpital Cochin - Paris. France

INTRODUCTION

La mesure de la concentration du NO dans l'air expiré est une technique d'exploration fonctionnelle respiratoire très populaire dans le monde depuis de nombreuses années. Le premier rapport scientifique sur l'application de cette technique chez des asthmatiques fut publié en 1993 [1]. Après 20 ans, plus de 2700 articles scientifiques concernant la mesure du NO expiré ont été publiés, parmi lesquels, il y a des 1700 études liées à l'asthme.

Aujourd'hui, le NO a été officiellement reconnu comme un marqueur biologique de l'inflammation éosinophilique dans les voies respiratoires. La mesure du NO est utilisée en routine dans plusieurs pays, notamment aux États-Unis où elle a été approuvée par FDA. La technique est devenue pratique suite d'apparition des analyseurs moins coûteux, elle peut être appliquée dans les hôpitaux et les cliniques privées et même à domicile.

Dans ce document, nous présentons un rapport statistique de type transversal et descriptif sur l'expansion de la mesure du NO au cours des 2 dernières années. Notre analyse est basée sur une bibliographie scientifique sur Pubmed dans la période de 2011-2012.

LA POPULARITE DE LA MESURE DU NO EXPIRE

Il y a environ 420 articles scientifiques ont été publiés au niveau mondial, la vitesse de publication était de 21 articles par mois. Ces articles proviennent

des 83 pays à travers le monde. C'était l'Europe qui contribuait le plus à cette publication, avec les 230 articles (55%), suivie par l'Amérique du Nord, avec près de 100 articles. Les pays qui contribuent le plus inclus: les États-Unis (environ 80 points), la Suède (28), le Japon (28), l'Italie (28) et le Royaume-Uni (27).

Particulièrement, la popularité de la mesure du NO dans les maladies liées à la pollution atmosphérique a une tendance à augmenter en Asie, avec près de 50 articles, dont les 3 premiers contributeurs étaient le Japon (28 publications), la Chine (12 publications) et la Corée du Sud (10 publications). Un point intéressant à marquer, est que certain nombre de nouveaux pays commencent à étudier le NO, et contribue de manière importante à la recherche, comme la Pologne, l'Italie, la Grèce, Taiwan, Turquie... La technique de mesure du NO est aussi apparu dans des pays en développement d'Amérique du Sud et en Afrique.

En ce qui concerne du domaine de recherche, nous avons retrouvé les aspects suivantes

La technique est la plus étudiée est la mesure de FE-NO au débit unique (FENO standard à 50 ml/s). Cette technique représente dans 94% des études. La mesure compartimentée aux différents niveaux du système respiratoire (NO bronchique et NO alvéolaire) ne contribue que 5% des publications. Cependant, la mesure du NO alvéolaire a un grand potentiel comme dans les années récentes on a commencé à payer d'attention sur le rôle des petites voies aériennes dans les maladies respiratoires [2].

Actuellement, la mesure compartimentée du NO n'est utilisée que dans un certain nombre des pays

Auteur correspondant: Dr. LE-DONG Nhat-Nam. Service de Physiologie - Explorations Fonctionnelles Hôpital Cochin. 24, Rue du Faubourg St Jacques. 75014 Paris. E-mail: ledongnhatnam@yahoo.com

comme les USA, le Royaume-Uni, le Japon, la France, l'Allemagne et la Chine.

La pathologie la plus intéressée est l'asthme bronchique (46% des études). L'asthme est également le seul domaine où l'intérêt clinique du NO est évident. Actuellement le NO expiré est utilisé pour aider les médecins en diagnostic, pour évaluer la réponse aux traitements anti-inflammatoires et de surveiller le niveau de contrôle de l'asthme.

Hors de l'asthme, les maladies respiratoires allergiques sont également notées (19 % des études). En 2011, il y a une tendance de reproduire des études sur la FENO dans l'asthme par les équipes asiatiques et des pays en développement. Il s'agit exactement de la copie de la conception d'étude menée dans les années 1990s aux Etats-Unis et en Europe. Nous croyons que la reproduction de ces études est parfois nécessaire au point de vue scientifique, parce que l'aspect pathologique des maladies respiratoires est bien dépendant de l'environnement et de la condition de vie. Ces facteurs dans les pays asiatiques et africains sont complètement différents par rapport en Europe et en Amérique.

Actuellement, la valeur de seuil normale de FENO est bien établie pour les caucasiens et les pays occidentaux, mais pas encore disponible pour le reste du monde. Cette valeur peut varier en fonction du groupe ethnique et de l'environnement [3], comme avoir montrée par certaines études en Chine, au Hong Kong, Taiwan ou Vietnam.

En plus de l'asthme, on voit aussi des applications de la mesure du NO expiré dans les autres maladies systémiques, telles que la BPCO (3 % des études), la pathologie du sommeil (1,7%), l'hypertension artérielle pulmonaire (1,2%), des infections respiratoires (1,4%), et d'autres maladies rares comme la fibrose interstitielle pulmonaire (liée à l'inflammation des alvéoles qui est évaluée par la CANO).

L'application de la mesure du NO expiré n'est pas limitée en clinique. Cette technique est également considérée comme un outil efficace pour la recherche biomédicale. La mesure du NO peut être effectuée chez les modèles animaux dans le laboratoire [4]. La mesure du NO dans l'air inspiré est considérée comme un moyen indispensable pour prouver la présence et le rôle du NO endogène dans les modèles physiopathologiques. L'utilisation du NO expiré dans la recherche fondamentale représente 6,3% des articles sur le NO expiré.

En bref, la mesure du NO dans l'air expiré peut être appliquée dans les cinq grands domaines suivants, par ordre de popularité: l'asthme bronchique, les

maladies allergiques, la recherche fondamentale, les maladies respiratoires liées à la pollution de l'air et la BPCO.

La recherche sur le NO expiré est principalement réalisée chez des adultes (66,3%) parce que la technique de mesure nécessite un certain niveau de coopération. Cependant, la pédiatrie est aussi un domaine à fort potentiel. La plupart des recherches sur la FE-NO en Asie sont destinées aux enfants et aux adolescents.

Enfin, il convient de souligner un point que le NO a été officiellement reconnu comme un marqueur de l'inflammation des voies respiratoires. Ce marqueur a commencé à apparaître dans les études pharmaceutiques. Ces essais cliniques utilisent la FENO comme un moyen pour évaluer les effets du traitement, ou le niveau d'amélioration de l'inflammation chez les patients. Dans le passé, l'effet du traitement est évalué principalement par des symptômes cliniques et les paramètres de la fonction respiratoire. Le terme d'inflammométrie a commencé à être abordée dans de nombreuses études [5].

LA DIVERSITE DE L'INSTRUMENTATION

Les analyseurs du NO expiré peuvent être classés en trois groupes principaux: 1) Les dispositifs qui utilisent une technologie électro-chimique; 2) Les dispositifs qui utilisent la chimioluminescence; 3) le matériel qui utilise la spectrométrie du laser.

Le 1^{er} groupe est considéré comme la plus populaire, avec des marques comme Niox Mino de Aerocrine, NObreath de Bedfont, Hypair FENO et Hypair Nasal NO de Medisoft. La technologie électrochimique présente certains avantages, parmi lesquels un coût moins important, une possibilité de créer des machines plus compacte et bon marché. Toutefois, la précision de cette technique est seulement acceptable.

Le 2^{eme} Groupe était considéré comme la technique de référence pour très longtemps, mais il a été progressivement remplacé par le 1^{er} groupe. Ce 2^{eme} groupe a relativement une grande taille, les conditions d'utilisation complexes et les coûts d'exploitation très élevés. Ils ne connaissent qu'une utilisation très limitée dans le laboratoire. L'avantage principal du 2^{eme} groupe était d'une très grande précision et un temps de réponse rapide. Les dispositifs encore distribués sont le NOA 280i de Sievers ou CLD 88 d'Ecomedic.

Le 3^{eme} groupe est considéré comme la 3^e génération des analyseurs du NO expiré. Il n'a été étudié

que depuis environ 10 ans. Actuellement, seuls les prototypes sont fabriqués dans les laboratoires aux États-Unis. Il n'y a pas encore de produits commercialisés. La spectrométrie à l'absorption du laser

présente de nombreux avantages, car il a une très grande précision (<1 ppb), permettant le dosage simultané de 2-3 gaz [6] avec un coût plus raisonnable que celui de la chimiluminescence.

CONFLIT D'INTERÊTS

Aucun

REFERENCES

1. Alving K, Weitzberg E, Lundberg JM. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. *Eur Respir J*. 1993 Oct;6(9):1368-70.
2. Scichilone N, Contoli M, Paleari D, Pirina P, Rossi A, Sanguinetti CM, Santus P, Sofia M, Sverzellati N. Assessing and accessing the small airways; implications for asthma management. *Pulm Pharmacol Ther*. 2013 Apr;26(2):172-9.
3. Ko FW, Leung TF, Wong GW, Chu JH, Sy HY, Hui DS. Determinants of, and reference equation for, exhaled nitric oxide in the Chinese population. *Eur Respir J*. 2013 Sep;42(3):767-75.
4. Le-Dong NN, Duong-Quy S, Bei Y, Hua-Huy T, Chen W, Dinh-Xuan AT. Measuring exhaled nitric oxide in animal models: methods and clinical implications. *J Breath Res*. 2012 Dec;6(4):047001.
5. Mahr TA, Malka J, Spahn JD. Inflammometry in pediatric asthma: a review of fractional exhaled nitric oxide in clinical practice. *Allergy Asthma Proc*. 2013 May-Jun;34(3):210-9.
6. McCurdy MR, Bakhirkin Y, Wysocki G, Tittel FK. Performance of an exhaled nitric oxide and carbon dioxide sensor using quantum cascade laser-based integrated cavity output spectroscopy. *J Biomed Opt*. 2007;12(3):034034.