



## Article original

# Mesure du NO exhalé indirect dans le diagnostic de l'asthme chez les enfants

## Measurement of offline exhaled NO in diagnosis of asthma children

H. Pham Thi<sup>a</sup>, S. Duong-Quy<sup>a</sup>, N.N. Le-Dong<sup>a</sup>, T. Hua Huy<sup>a</sup>, A.T. Dinh-Xuan<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hôpital Cochin & Faculté de Médecine René-Descartes, Paris, France

### INFO ARTICLE

#### Mots-clés

Asthme  
Rhinite allergique  
NO exhalé  
FeNO  
Hyperréactivité bronchique

### RESUME

**Introduction.** Le NO exhalé est un bon marqueur biologique de l'inflammation des voies aériennes. La mesure du NO dans l'air expiré est un examen nécessaire dans la prise en charge des patients asthmatiques. Cette étude était réalisée pour évaluer le rôle de la mesure du NO expiré indirect chez la population infantile.

**Méthodes.** Les enfants de 7 à 16 ans ont été inclus. La mesure du NO dans l'air expiré a été réalisée par méthode de chimioluminescence (Endono). Le NO exhalé a été recueilli dans les sacs étanches avec les manœuvres expiratoires à débit de 50ml/s (FeNO). La concentration du NO dans l'air expiré était mesuré au cours de moins de 12h.

**Résultats.** 93 enfants ont été inclus : 75 asthmatiques, 6 rhinite allergiques et 12 témoins. La FeNO a été augmentée chez les asthmatiques par rapport aux deux autres groupes (69 ppb vs 40 ppb et 30 ppb, respectivement). La FeNO était significativement diminuée chez les asthmatiques traités par corticoïdes inhalés par rapport à ceux non traités. Pour détecter l'hyperréactivité bronchique, la performance du seuil de la FeNO (44 ppb) était supérieure à celle du test à la métacholine (sensibilité de 88%, spécificité 94%). Le seuil élevé de la FeNO permettait de différencier entre la rhinite allergique et l'asthme.

**Conclusion.** La mesure du NO exhalé indirect est un examen très utile dans la prise en charge des asthmatiques. La concentration élevée de la FeNO a été retrouvée chez les asthmatiques non traités par corticoïdes inhalés. Elle était très spécifique pour détecter la présence de l'hyperréactivité bronchique dans l'asthme.

J Func Vent Pulm 2010;01(01):70-75.

© 2010 Association JOURNAL OF FUNCTIONAL VENTILATION AND PULMONOLOGY (JFVP). Tous droits réservés.

### Key-words

Asthma  
Allergic rhinitis  
Exhaled NO  
FeNO  
Bronchial hyperreactivity

### ABSTRACT

**Introduction.** Exhaled NO is a good bio marker for airway inflammation. The measurement of exhaled NO is a necessary test in the diagnosis and treatment of asthma patients. This study aimed to evaluate the role of measurement of offline exhaled NO in young asthma children.

**Method.** Children aged from 7 to 16 year olds had been included. The concentration of NO in expiratory gas was measured by chemiluminescence method (Endono). Exhaled NO was collected in the specific bags via an expiratory flow at 50 ml/s (FeNO). It had been then measured at laboratory during 12 hours.

**Results.** 93 subjects were included : 75 asthma patients, 6 allergic rhinitis, and 12 control subjects. FeNO was increased in asthma patients in compare to two other groups (69 ppb vs 40 ppb and 30 ppb, respectively). FeNO was significantly lower in asthma patients who were treated with inhaled corticosteroids in comparison with non treated patients. In the detection of bronchial hyperreactivity, the performance of FeNO level (44 ppb) was superior to metacholin test (sensitivity of 88%, specificity of 94%). The high FeNO level allowed to differentiate between allergic rhinitis and asthma patients.

**Conclusion.** The measurement of offline exhaled NO is a useful test in the control of asthma. High level of FeNO has been founded in asthma patients in whom inhaled corticosteroid has not been prescribed. It is also very spécifique to detect the persistence of bronchial hyperreactivity.

J Func Vent Pulm 2010;01(01):70-75.

© 2010 Association JOURNAL OF FUNCTIONAL VENTILATION AND PULMONOLOGY (JFVP). All right reserved.

### Auteur correspondant

Dr Hoa Pham Thi  
Laboratoire UPRES-2511  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
Tel : +33. 0158413065  
Adresse e-mail :  
hoahp@yahoo.com

Conflits d'intérêts : aucun

## INTRODUCTION

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes dont la prévalence est en forte progression dans tous les pays industrialisés. En pédiatrie, elle fait partie des maladies les plus fréquentes mais reste encore sous diagnostiquée et sous traitée. La difficulté du diagnostic est essentiellement liée à l'absence de spécificité des signes cliniques et à la faible sensibilité des méthodes d'explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). D'un point de vue physiopathologique, l'asthme est caractérisé par une inflammation bronchique et une hyperréactivité bronchique vis-à-vis de nombreux stimuli allergéniques et/ou environnementaux (liés à la pollution atmosphérique). Compte tenu de l'absence de spécificité des symptômes cliniques, notamment chez l'enfant, la recherche d'une hyperréactivité bronchique (HRB) est actuellement largement utilisée pour conforter la suspicion clinique de cette maladie. Les tests de provocation bronchique, visant à mettre en évidence l'HRB, apportent des informations utiles. Cependant, ils explorent les voies aériennes de façon invasive. De plus, ils nécessitent des compétences techniques particulières, et surtout ils peuvent provoquer des réactions tardives d'obstruction bronchique pouvant être graves. L'utilisation de ces tests n'est donc pas dépourvue de risque chez l'enfant.

Depuis sa mise en évidence dans l'air expiré, la place du monoxyde d'azote (NO) dans les stratégies diagnostiques et la prise en charge thérapeutique de l'asthme semble prendre de plus en plus d'importance. En effet, l'augmentation de la concentration du NO dans l'air expiré reflète la présence d'une inflammation affectant soit le compartiment bronchique, soit le compartiment alvéolaire. De nombreux auteurs ont observé une bonne corrélation entre le NO expiré et des indicateurs de l'inflammation dans l'asthme tels que la concentration sanguine et/ou dans le lavage broncho-alvéolaire des polynucléaires éosinophiles, des interleukines solubles, etc [1, 2]. Sa relation avec le degré d'HRB a été également retrouvée à plusieurs reprises [3, 4]. La mesure du NO expiré permet d'éviter les inconvenients usuellement rencontrés lors des tests de provocation bronchique.

Le NO est un marqueur précoce de l'inflammation bronchique, il est donc utile pour dépister l'asthme à un stade infraclinique. L'augmentation du NO expiré semble plus précoce que l'apparition d'un trouble ventilatoire obstructif mis en évidence par les EFR. La valeur diagnostique du NO expiré est variable selon les études et liée en partie à la sélection des patients et à la technique utilisée. L'étude de Dupont et coll. a montré qu'une concentration de NO expiré supérieure ou égale à 16ppb au débit expiratoire de 200ml/s aurait une spécificité de 90% et une valeur prédictive positive de 93,3% pour différencier les asthmatiques des sujets sains [5]. Alors que l'étude de Chatkin et coll a prouvé qu'un taux de NO expiré supérieur à 30 ppb pour un débit de 45ml/s aurait une sensibilité de 75% et une spécificité de 87% pour diagnostiquer une toux inaugurant un asthme [6]. Les recommandations de l'ATS suggèrent que les valeurs du NO expiré à un débit de 50ml/s se situent entre 25 et 80 ppb chez des asthmatiques [7]. Les différentes études rapportent la présence de corrélation entre le NO expiré et d'autres marqueurs de l'inflammation bronchique comme le nombre d'éosinophiles dans l'expectoration induite, le lavage broncho-alvéolaire ou la muqueuse bronchique, le taux des interleukines sanguines [1, 2]. Le NO expiré présente une sensibilité et une spécificité pour évaluer de la sévérité de l'inflammation

bronchique dans l'asthme plus élevées que l'éosinophile sérique et IL2 soluble [2].

Pourtant, la majorité des études ont porté sur des cohortes d'asthmatiques adultes. Par conséquent, il manque encore des arguments permettant de valider l'intérêt de cette mesure chez l'enfant. En ce qui concerne la technique, en raison du recours à des appareils de mesure nécessitant la présence du patient à côté de l'appareil, la mesure du NO expiré directe (mesure dite « on-line ») est restreinte à certains laboratoires. Cette contrainte devrait disparaître avec la mise en place de la technique de mesure indirecte ou ambulatoire du NO (mesure dite « offline »). Nous avons voulu réaliser cette étude pour évaluer le rôle de la mesure du NO expiré indirect chez les enfants asthmatiques.

## MATERIELS ET METHODES

### Population étudiée

Dans cette étude, les enfants âgés de 7 - 16 ans qui sont venus en consultation au Groupe Hospitalier Cochin - Saint Vincent de Paul ont été inclus. Les enfants qui n'étaient pas capables de réaliser des EFR ont été éliminés de l'étude. Les consentements écrits ont été signés par les parents et les tuteurs.

### Méthodes

Les sujets inclus ont été examinés par les médecins du Service des EFR. Une observation médicale a été réalisée pour chaque patient, y compris les informations sur la démographique, le tabagisme actif ou passif, les antécédents individuels et familiaux (allergie, maladie, médicament...). Tous les symptômes respiratoires (dyspnée, toux, sibilants, expectoration, sensation d'oppression thoracique, fréquence des symptômes) ont été recueillis.

Chez tous les sujets étudiés, le NO expiré mesuré par la technique " indirecte " (offline en anglais) a été réalisé. La recherche d'une HRB a été effectuée par le test de provocation bronchique à la méthacholine et/ou une épreuve d'exercice sur bicyclette ergométrique pour les enfants dont les symptômes cliniques n'étaient pas suffisamment nets pour permettre un diagnostic confirmé de la maladie.

#### *Technique de la mesure « indirecte » du NO expiré*

Elle était basée sur la méthode de chimioluminescence (appareil Endono de la Société SERES®, Aix-en-Provence, France). Cet appareil a été étalonné quotidiennement avec le gaz standard selon les recommandations d'ATS [7]. Les sacs de recueil ont été préparés avant la réalisation des manœuvres expiratoires pour chaque sujet étudié.

#### *Manœuvre d'expiration*

- Respiration spontanée.
- Inspiration jusqu'à la capacité pulmonaire totale (CPT).
- Expiration lente et prolongée durant au moins 4 secondes pour les enfants moins de 12 ans et au moins de 6 secondes pour les enfants plus de 12 ans, contre une pression buccale de 8 - 12cm d'H<sub>2</sub>O. Cette expiration a été effectuée à un débit constant de 50ml/s. Le manomètre installé à l'extrémité permettait de contrôler visuellement la stabilité du débit expiratoire (*Fig. 1*) [8].

Le gaz expiré est rempli successivement dans les 2 sacs étanches : le premier sac de 250ml, correspond à la première partie

Tableau 1. Caractéristiques des sujets étudiés selon l'étiologie..

Variables	Témoins <sup>1</sup> (n=12)	Asthme (n=75)	Rhinite allergique (n=6)
Âge (ans)	10 ± 2	11 ± 3	13 ± 2
Sexe (M/F)	9/3	53/22	4/2
Atopie, n (%)	4 (33)	53 (71)	6 (100)
VEMS base (%)	99 ± 11	98 ± 16	105 ± 17
VEMS/CVF (%)	87 ± 6	83 ± 8	86 ± 7
VEMS/CVL (%)	84 ± 8	82 ± 9	84 ± 8
VR (%)	113 ± 24	114 ± 42	151 ± 34
Réversibilité, n (%)	0 (0)	14 (19)	1 (20)
Test HRB (positif/total)	2/4	14/24	2/4
FeNO (ppb)	30 ± 8	69 ± 38 <sup>(*)</sup>	40 ± 11 <sup>(*)</sup>

\* : comparaison versus groupe témoin; (†) : comparaison versus groupe rhinite allergique.

<sup>1</sup> : toux chronique : 8 ; eczéma : 1 ; asymptomatiques : 3.

de l'expiration et recueille le gaz contenu dans l'espace mort [9] ; le deuxième sac de 750ml, correspond à la deuxième partie de l'air expiré pour recueillir le gaz du volume courant. Ce dernier a été conservé à la température ambiante pendant 12 heures au maximum après le recueil initial. La mesure du NO expiré dans les sacs ont été réalisés au Service des EFR. Le résultat de chaque mesure a été obtenu sur le plateau de la courbe de concentration du NO expiré et désigné par la FeNO (ou concentration fractionnaire du NO dans l'air expiré).

#### Spirométrie

La spirométrie a été réalisée chez tous les sujets inclus, avant et aussi après chaque test de provocation bronchique, afin d'évaluer les modifications de la fonction respiratoire sous l'effet de la méta-choline. La réversibilité bronchique a été évaluée après une inhalation de 4 bouffées de Ventoline (400µg). Une augmentation de VEMS (après bronchodilatateur) supérieure ou égale à 12% et > 200ml par rapport à la valeur de base a été considérée comme la réversibilité positive.

#### Diagnostic de l'asthme

Le diagnostic de l'asthme a été réalisé indépendamment de l'opération de la mesure du NO expiré et basé sur des critères cliniques et spirométriques. Le diagnostic de la rhinite allergique a été confirmé par des signes cliniques manifestés par l'obstruction nasale, la rhinorrhée chez un atopie connu ou déterminée par le test cutané avec 10 allergènes standards. Les sujets avec des symptômes respiratoires non spécifiques ou ne présentaient aucun symptôme respiratoire, et ne répondaient pas aux critères

du diagnostic de l'asthme ou de rhinite allergique, ont été classés dans le groupe des témoins.

#### Analyses statistiques

Les résultats ont été présentés sous forme de moyenne ± SD. Les comparaisons ont été réalisées par le test de Mann Whitney U pour les variables quantitatives. La sensibilité et la spécificité de la mesure du NO expiré, du test de méta-choline, du test d'exercice et des paramètres de l'EFR ont été calculés sur la courbe ROC (Receiver Operating Characteristic). Des valeurs de p < 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

## RESULTATS

#### FeNO selon le diagnostic

Les caractéristiques démographiques et fonctionnelles et la concentration du NO expiré des sujets étudiés sont présentés sur le Tableau 1. Il y avait une différence significative concernant la valeur de NO expiré (Fig. 2). Les patients asthmatiques possédaient une valeur de la FeNO plus élevée (69 ± 38 ppb) que celles les sujets témoins (30 ± 8 ppb) et celles des malades avec une rhinite allergique (40 ± 11 ppb) (Tableau 2 et Fig. 3). Il y avait aussi une augmentation du NO expiré chez des rhinites allergiques (40 ± 11 ppb) par rapport aux sujets du groupe témoin (30 ± 8 ppb).

#### FeNO selon le traitement par corticoïdes inhalés

Le traitement par corticoïdes inhalés diminuait significativement la concentration de la FeNO chez les asthmatiques (58 ± 41 ppb)



FIGURE 1. Matériels pour la mesure du NO expiré. a) Système de recueil des gaz expirés. b) Sac de recueil. c) Appareil

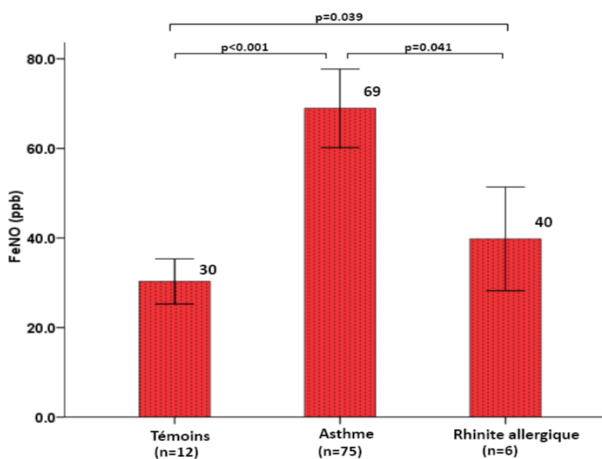


FIGURE 2. Valeur de la FeNO selon les étiologies.

par rapport aux asthmatiques non traités (79 ± 33 ppb). La concentration de la FeNO était similaire entre les sujets asthmatiques traités par corticoïdes inhalés et les témoins (Tableau 2).

*FeNO selon l'existence ou non de phénomène allergique*

La FeNO chez des patients non allergiques n'était pas significative différente à celle des sujets du groupe témoin (48 ppb vs 30 ppb). La FeNO des patients allergiques était significativement élevée malgré le traitement par corticoïdes inhalés (61 ppb) (Fig. 3).

*Valeur de la FeNO et PD20 dans le diagnostic de l'asthme*

Parmi les 42 patients chez qui le diagnostic de l'asthme a été suspecté, 8 patients ont eu une mesure de PD20 (provocative dose 20). En calculant le seuil optimal de la FeNO et la PD20 afin de distinguer entre les asthmatiques et les non asthmatiques, le résultat montrait que ces deux paramètres avaient une bonne performance grâce à leur haute sensibilité et spécificité (Tableau 3a).

Chez les 8 patients avaient à la fois la mesure du NO exhalé et le test à la métacholine, le résultat montrait que la performance de la FeNO était comparable à la PD20 pour diagnostiquer l'asthme (Tableau 3b). La meilleure combinaison de la sensibilité et de la spécificité de la FeNO pour diagnostiquer l'asthme a été observée avec le seuil de 44 ppb.

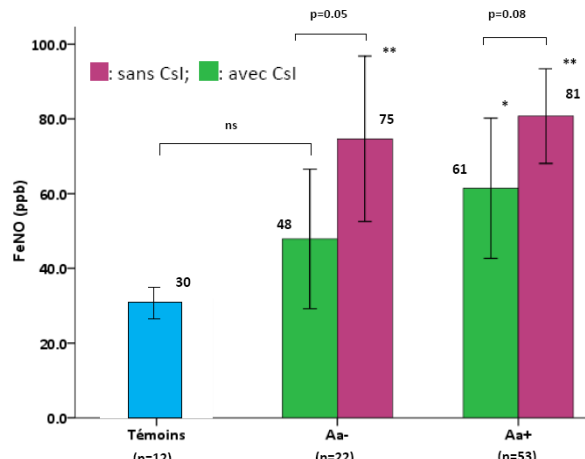


FIGURE 3. Valeur de la FeNO selon le phénomène allergique. Aa: Asthme non allergique ; Aa+: Asthme allergique ; Csl: Corticoïdes inhalés ; \*\*\*: Comparaison avec groupe des témoins ; ns: non significatif.

Tableau 3a. Valeur du seuil optimal de FeNO et de PD20 pour diagnostiquer l'asthme.

Variables	FeNO (moyenne, 95%IC) (n = 42)	PD20 (moyenne, 95%IC) (n = 8)
Valeurs seuil	≥ 44 ppb	≤ 143µg/ml
Aire sous la courbe	0.932 (0.809 – 0.986)	0.800 (0.397 – 0.973)
Sensibilité (%)	87.5 (67.6 – 97.2)	60 (15.4 – 93.5)
Spécificité (%)	94.44 (72.6 – 99.1)	100 (30.5 – 100)
Valeur prédictive positive (%)	95.5	100
Valeur prédictive négative (%)	85	60

Tableau 3b. Comparaison entre PD20 et FeNO dans le diagnostic de l'asthme.

Variables	Aire sous la courbe (moyenne, 95% intervalle de confiance)	p
FeNO	0.867 (0.465 – 0.980)	0.656
PD20	0.800 (0.397 – 0.973)	

Tableau 2. Caractéristiques des sujet témoins et des asthmatiques selon le traitement par

Variables	Témoins (n=12)	Asthme avec Csl (n=35)	Asthme sans Csl (n=40)
Âge (ans)	10 ± 2	11 ± 3	12 ± 3
Sexe (M/F)	9/3	25/10	28/12
Atopie, n (%)	4 (33)	25 (71)	28 (70)
VEMS base (%)	99 ± 11	96 ± 17	100 ± 15
VEMS/CVF base (%)	87 ± 6	83 ± 10	84 ± 6
VEMS/CVL base (%)	84 ± 8	81 ± 10	82 ± 7
VR base (%)	113 ± 24	113 ± 50	116 ± 34
Réversibilité, n (%)	0 (0)	8 (23)	6 (15)
Test HRB (po/total)	2/4	3/5	11/19
FeNO (ppb)	30 ± 8	58 ± 41(*)	79 ± 33 (**)

Csl: Corticoïdes inhalés ; (\*) : comparaison versus groupe témoin. (F): comparaison versus groupe asthme avec Csl.

**Tableau 4.** Comparaison entre la FeNO et les paramètres fonctionnels dans le diagnostic de l'asthme.

Variabiles	Aire sous la courbe (moyenne, 95% intervalle de confiance)	p
FeNO (ppb)	0.867 (0.465 – 0.980)	
VEMS base (%)	0.542 (0.381 – 0.696)	
VEMS/CVF (%)	0.558 (0.397 – 0.711)	<0.001
VEMS/CVL (%)	0.521 (0.361 – 0.677)	
Réversibilité (%)	0.569 (0.408 – 0.721)	
Variation DEP (%)	0.593 (0.430 – 0.741)	

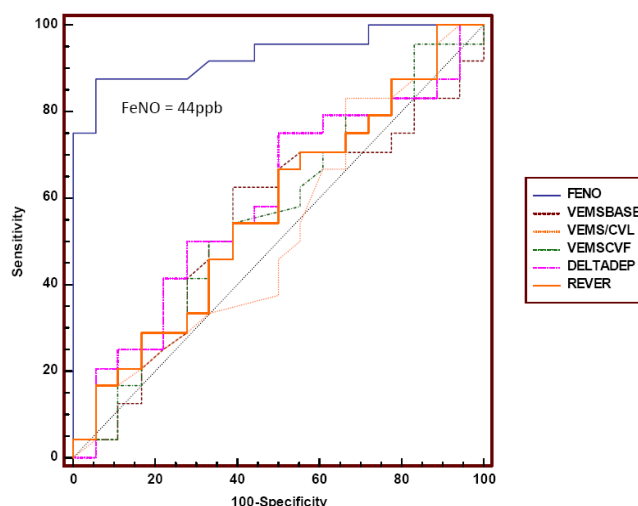
p : comparaison avec FeNO ; n = 42

## DISCUSSION

Depuis sa découverte, la mesure du NO dans l'air expiré a fait l'objet de nombreuses études. Actuellement, la mesure du NO exhalé est une exploration fonctionnelle incontournable dans la stratégie diagnostique et thérapeutique des maladies respiratoires en général et dans l'asthme en particulier. Notre étude prospective chez les enfants de 7 à 16 ans était portée sur la mesure du NO expiré indirect (méthode offline) et sur l'intérêt de cette technique dans la détection de l'inflammation des voies aériennes et dans le diagnostic de l'asthme. Le résultat de la FeNO selon le diagnostic montrait que les enfants asthmatiques avaient une valeur de la FeNO plus élevée que ceux non asthmatiques, y compris ceux avec rhinite allergique (69 ppb versus 30 and 40 ppb, respectivement) (*Tableau 1*).

L'augmentation du NO dans l'air expiré chez les asthmatiques a été déjà confirmée par les études précédentes. Barroso et coll. [10] ont montré qu'il y avait une augmentation de la FeNO dans l'air expiré à débit expiratoire de 250ml/s chez les jeunes asthmatiques. Balboa de Paz et coll. [11] rapportaient le même résultat chez les enfants asthmatiques. La concentration du NO expiré chez les asthmatiques était variée selon les différentes études en fonction de la présence ou l'absence de l'exacerbation, la technique utilisée ainsi que la population étudiée. La plupart des études montraient que la concentration de la FeNO était de 2 - 4 fois plus élevée que celle des sujets sains. Ce phénomène pourrait être expliqué par l'existence en permanence d'une inflammation des voies aériennes chroniques chez les asthmatiques dont l'évolution est bien corrélée à la sévérité de la maladie. Au cours de l'inflammation, les cytokines pro-inflammatoires comme des IL1 $\beta$ , TNF $\alpha$  stimulent l'enzyme iNOS (inducible nitric oxide synthase), celle-ci étant exprimée dans les nombreuses cellules telles que les cellules épithéliales, les cellules endothéliales et les macrophages. L'activation de la iNOS entraîne donc une production abondante du NO, responsable de l'augmentation du NO dans l'air expiré. En plus, le calcul de la contribution de différents compartiments permet de mettre en évidence que seulement le NO bronchique est augmenté chez des asthmatiques, alors que le NO alvéolaire reste normal [12].

Le résultat de notre étude montrait que les sujets avaient une rhinite allergique avaient également une concentration élevée de



**FIGURE 4.** Courbe ROC de la FeNO et les paramètres fonctionnels respiratoires.

la FeNO mais à un seuil inférieur à celui des asthmatiques (*Tableau 1*). Kostikas et coll. [13] ont retrouvé le même résultat que le notre, notamment chez des non fumeurs.

Notre étude montrait que la FeNO était nettement atténuée chez des enfants asthmatiques traités par corticoïdes inhalés. Ce résultat confirmait le traitement par corticoïdes inhalés diminuait la concentration de la FeNO chez les sujets asthmatiques. Il suggérait donc l'efficacité de la corticothérapie dans le traitement de l'inflammation des voies aériennes. En principe, les corticoïdes inhalés (CsI) diminuent la concentration de la FeNO en inhibant la transcription du gène codant l'enzyme iNOS qui est responsable de la production du NO au niveau des cellules épithéliales. L'analyse sous-groupe dans cette étude montrait que la prise régulière des CsI par les patients diminuait significativement le taux de la FeNO, sans pour autant le ramener à un niveau similaire à celui des sujets témoins (*Tableau 2*). Le même résultat a été retrouvé aussi par les études précédentes. Parmi celles-ci, certaines auteurs ont montré que les CsI administrés à long terme pouvaient normaliser la FeNO chez les asthmatiques [14].

Dans notre étude, malgré un traitement adapté, la concentration de la FeNO restait encore élevée chez les asthmatiques allergiques (*Fig. 3*). L'atopie semblait donc influencer la réponse au traitement par les corticoïdes des sujets asthmatiques. L'existence d'une atopie demandait un traitement optimal, tant dans la dose journalière que dans le temps. Alors, la mesure du NO dans l'air expiré est un bon marqueur du processus inflammatoire des voies aériennes dans l'asthme, avec en plus une bonne sensibilité d'indice vis-à-vis de la corticothérapie. Cependant, le seuil de la FeNO a été influencé éventuellement par les autres facteurs comme l'atopie, la rhinite allergique, et le traitement de fond par corticoïdes inhalés (*Tableau 2 et 3*).

Dans cette étude, pour une valeur seuil de 44ppb, la FeNO possédait une très bonne sensibilité (88%) et une excellente spécificité (94%) dans le diagnostic de l'asthme (*Tableau 3a*). Par rapport aux autres études, la valeur élevée du seuil de la FeNO dans notre étude était probablement liée aux caractéristiques démographiques de la population étudiée, qui comportait d'une grande proportion du terrain atopique. En particulier, dans cette étude, la valeur diagnostique de la FeNO pour détecter l'asthme était

comparable à celle du test à la métacholine (*Tableau 3a-b*). Elle était meilleure qu'aux autres paramètres fonctionnels telle que la réversibilité bronchique aux bronchodilatateurs, la variation du débit expiratoire de point ou DEP (*Tableau 4, Fig. 4*).

En général, il existe au cours de la maladie asthmatique une hyperréactivité bronchique, qui est généralement mise en évidence lors du test de provocation bronchique à la métacholine. Actuellement, ce test est un examen nécessaire pour le diagnostic de l'asthme. La PD20 est un index essentiel représentant la performance de ce test. En comparant avec la mesure du NO exhalé, nous avons observé que la FeNO possédait une performance comparable avec celle de la PD20 dans le diagnostic des sujets asthmatiques.

En effet, une corrélation assez étroite entre le degré de l'hyper-réactivité bronchique non spécifique et l'élévation de la FENO a été mise en évidence dans la littérature. Cependant, la comparaison de la performance de ces deux tests pour diagnostiquer l'asthme n'a pas encore été bien établie. Chez les adultes asthmatiques avec la mesure du NO extemporanée (méthode online), Michils et coll. [15] ont trouvé le même résultat que le notre. La mesure du NO exhalé est plus performante que le test de provocation bronchique à la métacholine pour détecter l'asthme. De plus, elle a l'avantage d'être une exploration non invasive des voies aériennes, facilement à réaliser et dont les résultats sont rapidement disponibles. Cependant, notre étude a eu certaines limites liées au nombre des sujets inclus insuffisant pour l'analyse sous-groupe.

## CONCLUSION

Notre travail fournit des arguments complémentaires concernant de la mesure du NO exhalé indirect dans la prise en charge des asthmatiques. Cette technique est un examen très utile permettant d'explorer de façon "non invasive" l'inflammation des voies aériennes grâce au seuil élevé de la FeNO. La mesure du NO exhalé indirect est plus performant que la PD20 dans la recherche de l'hyper-réactivité bronchique par le test de provocation à la métacholine. Cependant, il est dispensable de réaliser des études portant sur un grand nombre de patient pour déterminer le seuil exacte de la FeNO chez les asthmatiques selon le degré de la sévérité.

## Remerciements

Les auteurs remercient vivement l'Equipe du Service de la Physiologie et des Explorations Fonctionnels du Groupe Cochin - Saint Vincent de Paul pour leur contribution dans cette étude.

## REFERENCES

- Gogate S, Katial R. Pediatric biomarkers in asthma: exhaled nitric oxide, sputum eosinophils and leukotriene E4. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008 ; 8: 154 - 7.
- Lan MJ, Leung DY, McCormick DR, Harbeck R, Szefer SJ, White CW. Comparison of exhaled nitric oxide, serum eosinophilic cationic protein, and soluble interleukin-2 receptor in exacerbation of pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol* 1997 ; 24 : 305 - 11.
- Tsuburai T, Tsurikisawa N, Morita S, Hasunuma H, Kanegae H, Ishimaru Y, Fukutomi Y, Tanimoto H, Ono E, Oshikata C, Sekiya K, Otomo M, Maeda Y, Taniguchi M, Ikehara K, Akiyama K. Relationship between exhaled nitric oxide measured by two offline methods and bronchial hyperresponsiveness in Japanese adults with asthma. *Allergol Int* 2008 ; 1 : 57.µ
- 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.
- Dupont LJ, Demedts MG, Verleden GM. Prospective evaluation of the validity of exhaled nitric oxide for the diagnostic of asthma. *Chest* 2003 ; 123 : 751 - 6.
- Chatkin J, Ansarin K, Silkoff P, McClean P, Gutierrez C, Zamel N. Exhaled nitric oxide as a noninvasive assessment of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 ; 159 : 1810 - 3.
- American Thoracic Society. 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.
- 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.
- Furchgott FR, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980 ; 288 : 373 - 6.
- Cobos Barroso N, Reverte Bover C, Gartner S, Liñán Cortés S, Quintó Domech L. Exhaled and nasal nitric oxide in normal and asthmatic children. *An Esp Pediatr* 1998 ; 49 : 241 - 7.
- Balboa De Paz F, Rueda Esteban S, Aleo Luján E, Rodríguez Tauriz G. Exhaled nitric oxide in healthy and asthmatic children. *An Esp Pediatr* 2002 ; 57 : 12 - 7.
- Lundberg JON, Weitzberg E, Lundberg JM, Alving K. Nitric oxide in exhaled air. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 2671 - 80.
- Kostikas K, Papaioannou AI, Tanou K, Koutsokera A, Papala M, Gourgoulis KI. Portable exhaled nitric oxide as a screening tool for asthma in young adults during pollen season. *Chest* 2008 ; 133 : 906 - 13.
- Garnier P, Fajac I, Dessanges JF, Dall'Ava-Santucci J, Lockhart A, Dinh-Xuan AT. Exhaled nitric oxide during acute changes of airways calibre in asthma. *Eur Respir J* 1996;9:1134-8.
- Michils A, Baldassarre S and Van Muylem A. Exhaled nitric oxide and asthma control: a longitudinal study in unselected patients. *Eur Respir J* 2008 ; 31 : 539 - 46.