Article original

Évaluation du niveau d'inflammation bronchique par le monoxyde d'azote inhalé au sein d'une population de chasseurs alpins présentant un bronchospasme induit à l'exercice

V. PICQUENDAR[(1)], N. HOURT[(2)], N. PALEIRON[(3)]

(1) École du Val-de-Grâce / HIA Sainte-Anne,
(2) Antenne Médicale, Varces les Allières, les Rissets,
(3) Hôpital d'Instruction des Armées de Sainte-Anne, Toulon

Auteur correspondant : vicopic@hotmail.fr

Open access DOI
10.17184/eac.7803

Reçu
le 16 mai 2019

Accepté
le 15 mai 2023

Publié
le 5 juin 2023

Conflit d'intérêt
Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt.

Résumé :

Le Bronchospasme Induit à l'Exercice (BIE) touche particulièrement les sportifs, notamment lorsque les conditions climatiques sont froides et sèches. La prévalence du BIE chez les chasseurs alpins est estimée à 45 %. D'après les textes règlementaires, le militaire présentant un BIE est assimilé à un patient présentant un Asthme Induit à l'Exercice (AIE), le classant inapte temporairement aux activités en montagne et aux opérations extérieures. L'objectif de notre étude est d'évaluer la présence d'une inflammation éosinophile chez les militaires non asthmatiques présentant un BIE par l'intermédiaire du monoxyde d'azote (NO) exhalé.
Il s'agit d'une étude observationnelle menée au sein du 7e Bataillon de Chasseurs Alpins (BCA). Le diagnostic du BIE est posé si la chute du VEMS est supérieure à 10 % après l'exercice. Un taux de NO exhalé supérieur à 50 ppb est associé à une inflammation de type éosinophile. Ces mesures sont prises avant et après l'exercice, en plaine et en altitude.
En tout : 58 militaires ont participé. La prévalence du BIE est de 52 % en plaine, et de 46 % en altitude. Aucun participant n'a présenté un dosage de NO supérieur à 50 ppb, traduisant ainsi l'absence d'inflammation éosinophile.
La physiopathologie du BIE n'entraîne pas d'inflammation éosinophile, ce qui la différencie de l'AIE. Avec des études plus puissantes, ces résultats pourraient être confirmés et permettraient d'adapter les textes d'aptitude.

Mots-clés : Bronchospasme induit à l'exercice. NO exhalé. Médecine d'armée.

Abstract:

EVALUATION OF THE LEVEL OF BRONCHIAL INFLAMMATION VIA EXHALED NO IN ATHLETES WITH EXERCISE-INDUCED BRONCHOSPASM IN A POPULATION OF ALPINE RANGERS

Exercise-Induced Bronchospasm (EIB) particularly affects athletes, especially when the weather is cold and dry.
The prevalence of EIB in alpine rangers is 45%. According to regulations and medico military texts, there is no difference between EIB and Exercised Induced Asthma (EIA), classifying every affected patient unfit to serve in mountainous conditions or to be deployed abroad. The objective of our study is to evaluate the presence of eosinophilic inflammation in nonasthmatic personnel with EIB via exhaled nitric oxide (NO).
It is an observational study conducted within the 7th Alpine Rangers Battalion. The diagnosis of EIB is made if the drop in FEV1 is 10% after exercise. Exhaled NO should be greater than 50 ppb to consider eosinophilic inflammation. These measurements are taken before and after exercise, in lowlands and at high altitudes.
58 soldiers participated. The prevalence of EIB is 52% in the lowlands and 46% at high altitudes. No participants had an exhaled NO level greater than 50 ppb, indicating no eosinophilic inflammation.
The physiopathology of EIB does not cause eosinophilic inflammation, which differentiates it from AIE. With more powerful studies, these results could be confirmed and could be used to adapt the aptitude texts.

Keywords: Exercice-induced bronchospasm. Exhaled nitric oxide. Military medicine.

Introduction

Le Bronchospasme Induit à l'Exercice (BIE) a été différencié de l'Asthme Induit à l'Effort (AIE) tardivement dans la littérature. Il est encore souvent confondu avec AIE du fait de sa similitude en termes de symptômes. Le BIE est une bronchoconstriction transitoire survenant pendant ou après un effort chez des personnes saines et non asthmatiques, totalement réversible en moins d'une heure (1). Le BIE ne varie pas selon l'intensité ou la durée de l'effort (2). À la répétition d'un effort, il existe une période réfractaire durant laquelle le BIE n'apparaît plus ou est de moindre intensité (2). La prévalence dans la population générale est de 10 % (3). Chez les sportifs, elle se situe entre 40 % et 70 % surtout dans des sports hivernaux, d'endurance ou en piscine (4). Chez les chasseurs alpins la prévalence est de 45 % (5). Cette population

est plus exposée aux facteurs favorisants le BIE et les répercussions sur la capacité opérationnelle sont conséquentes.

Sur le plan physiologique, le BIE est provoqué par plusieurs phénomènes liés à une hyperventilation entraînée par l'effort. L'augmentation du volume d'air inspiré et expiré induit des pertes de chaleur et d'humidité au niveau des voies aériennes inférieures. Ces modifications thermiques et osmotiques déclenchent des cascades inflammatoires cellulaires, vasculaires et neuronales qui provoqueraient la contraction des muscles lisses bronchiques. Les différents mécanismes ne sont pas encore bien connus.
Plusieurs théories sont émises : la théorie thermique et la théorie osmotique (6).
Le refroidissement des bronches entraînerait une vasoconstriction bronchique réflexe. Cependant, la théorie thermique ne peut expliquer à elle seule le BIE étant donné que ce phénomène peut aussi être retrouvé en condition d'air sec et chaud (7,8). La théorie osmotique part du fait qu'un air non humidifié au niveau de l'arbre bronchique provoque une évaporation plus importante des muqueuses bronchiques. L'eau se déplace des cellules épithéliales bronchiques vers la lumière bronchique. Cette hyperosmolarité induite aux cellules de la muqueuse et de la sous-muqueuse stimule la production de prostaglandine et de monoxyde d'azote (NO). Le NO inhibe alors la myorelaxation des muscles lisses bronchiques et augmente la production de mucus (3).

Les symptômes du BIE ne sont pas spécifiques. La toux est fréquente. Sont également retrouvées : une sensation de dyspnée, une surproduction de mucus bronchique, une respiration sifflante et une douleur thoracique (7). L'AIE présente les mêmes symptômes, mais c'est un trouble ventilatoire obstructif (VEMS/CF<0,7).
Le diagnostic du BIE est spirométrique par l'intermédiaire de la mesure du Volume d'expiration maximal seconde (VEMS). Une diminution du VEMS supérieure ou égale à 10 % dans les 15 min après l'effort signe un BIE (d'après les Guidelines American Thoracic Society). Cette chute d'au moins 10 % peut avoir lieu pendant l'activité sportive jusqu'à 30 min après l'effort. On définit 3 catégories selon valeur VEMS : 10-25 % BIE léger, 25-50 % moyen, > 50 % sévère.

L'arrêt de l'activité physique pendant quelques temps peut diminuer l'intensité du BIE, parfois même l'estomper complétement. Il n'existe aucun cas clinique évoquant un décès lié spécifiquement à un BIE. En ce qui concerne les performances sportives, les études sur le sujets divergent. On peut cependant noter que 22,4 % des athlètes aux Jeux Olympiques d'hiver de 1998 présentaient un BIE (9).

Les facteurs favorisants sont : l'air froid et sec, les pneumallergènes, les polluants atmosphériques ou encore le chlore contenu dans les piscines, la génétique, l'atopie, l'asthme, l'excès de poids, l'activité sportive en extérieur et le sexe masculin (10).

Les possibilités de traitements s'inspirent surtout de la prise en charge des athlètes asthmatiques. À ce jour il n'existe aucune recommandation validée. Les β_2 mimétiques sont les plus utilisés pour traiter le BIE, qu'ils soient ou non associés à un asthme. Pour les traitements non médicamenteux, un échauffement de 10 à 15 min avant l'effort et le port d'un masque facial dans un environnement froid et sec permettent de diminuer le BIE.

La mesure du monoxyde d'azote (NO) dans l'air expiré est une méthode non invasive reflétant la présence d'une inflammation de type éosinophile des voies aériennes.
Elle peut être utilisée en complément à l'examen clinique et de la spirométrie pour le suivi des asthmatiques (11). La mesure du NO exhalé n'est pas intrinsèquement un outil de diagnostic mais son augmentation est un argument fort chez les patients présentant un asthme (12).

Au niveau physiologique, l'inflammation pulmonaire augmente la synthèse de NO par les cellules inflammatoires en activant l'oxyde nitrique synthase (NOS et NOS2) par un mécanisme dépendant du facteur de transcription $nuclear factor_{-k}B$ ($NF_{-k}B$) (12). Par sa nature gazeuse, le NO produit par les cellules pulmonaires est présent dans le volume d'air parcourant les voies respiratoires. La NO synthase peut être produite par les cellules de l'endothélium vasculaire et de l'épithélium des voies aériennes (13). On la retrouve dans les macrophages, les polynucléaires neutrophiles, les fibroblastes, les muscles lisses bronchiques.

Le NO exhalé est mesurable par chimioluminescence et électrochimie. La quantité de NO est exprimé en ppb (partie par *billion*, milliard en français).
Un seuil de NO exhalé supérieur à 50 ppb est associé à une inflammation bronchique éosinophile (14). Une valeur entre 25 ppb et 50 ppb doit être interprétée avec prudence. En dessous de 25 ppb, on considère qu'une inflammation bronchique éosinophile est très peu probable (11).

Les militaires sont exposés à des conditions climatiques extrêmes. Les chasseurs alpins, doivent pouvoir évoluer en altitude été comme hiver. La pratique de sport est régulière et intense, ce qui peut les assimiler à des athlètes de haut niveau. La prévalence du BIE est importante. Dans les textes médico-militaires, le BIE isolé n'est pas encore reconnu dans les textes officiels mais assimilé à de l'AIE. Les asthmatiques et les patients présentant un AIE ne sont pas aptes à l'incorporation. En cours de carrière, si un militaire développe un AIE, le praticien doit le déclarer inapte aux troupes de montagne et aux opérations extérieures jusqu'à ce qu'un pneumologue militaire statue sur son aptitude à reprendre son activité (15). Or, le BIE semble associé au sport de haut niveau. La confusion entre BIE et AIE entraînerait alors des mises en inaptitude temporaire inutiles.

L'objectif principal de cette étude était de rechercher une inflammation éosinophile chez les sportifs présentant un BIE au sein d'une unité opérationnelle par l'intermédiaire du NO exhalé.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact de l'altitude sur l'inflammation bronchique et de définir les facteurs associés à la survenue du BIE (sexe, âge, indice de masse corporelle (IMC), antécédent d'asthme dans l'enfance, atopie, niveau sportif, type de sport pratiqué, tabac, cannabis, taux d'éosinophile de base).

1 Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude observationnelle prospective monocentrique qui s'est déroulée du 1er février au 30 avril 2018. L'étude a été soumise et accordée par le Comité de Protection des Personnes (Réf 18.073, IDRCB 2018-A02181-54). Le consentement de chaque participant était recueilli après lecture d'une information écrite.

Il n'y a pas eu de répercussions sur l'aptitude des participants et aucun geste invasif ou à risque. Tous les militaires inclus dans cette étude étaient volontaires, à jour de visite médicale périodique et appartenant aux forces alpines du quartier Reynies, situé à Varces (département 38).

1.1 Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la mesure du NO exhalé avant et après l'effort chez les sportifs présentant un BIE (BIE +) et ceux qui ne présentaient pas de BIE (BIE -) lors d'une épreuve sportive en plaine. Pour différencier les BIE+ des BIE -, la mesure du VEMS a été réalisée avant l'effort puis après l'effort à 1, 3, 5, 10 et 15 minutes. Ces mesures ont été ensuite reconduites en altitude lors d'un exercice de ski de randonnée. Les facteurs prédictifs ou aggravants ont été analysés par l'intermédiaire d'un auto-questionnaire anonyme : sexe, âge, IMC, antécédent d'asthme dans l'enfance, atopie, niveau sportif, type de sport pratiqué, tabac, cannabis, taux d'éosinophile de base. Pour ce dernier, il était recueilli dans le dossier médical sur le bilan sanguin d'incorporation.

1.2 Modalités pratiques

Avant chaque épreuve, les données météorologiques (température et hygrométrie) ont être recueillies sur le site www.meteoblue.com. Le taux d'éosinophile a été recueilli dans le dossier médical.

La première épreuve en plaine a permis de distinguer les BIE+ des BIE -. Elle consistait à la réalisation d'une course à pied d'une heure dans la plaine grenobloise (210 m d'altitude). La mesure du VEMS a eu lieu avant l'effort puis après l'effort à 1 min, 5 min, et 10-15 min en extérieur. Le VEMS était mesuré à l'aide d'un spiromètre portatif MIR®. Le taux de NO exhalé a été mesuré avant et après l'effort (dans les 30 min) en intérieur à l'aide de l'appareil NIOX Vero® qui n'était utilisable qu'en intérieur et en plaine. Les mesures après l'exercice en altitude étaient donc réalisées 1h après l'effort le temps de redescendre en plaine en véhicule.

La deuxième épreuve a été réalisée au cours d'un exercice programmé en altitude dans le massif de Belledonne (départ à 1 500 m au minimum) en ski de randonnée de 3h 30. Le VEMS et le NO exhalé ont été mesurés avant et après l'effort. Les tests en plaine et en altitude n'ont pas pu être effectués chez les mêmes sujets pour des raisons logistiques.

Le VEMS a été mesuré à l'aide d'un appareil portatif type spiromètre MIR® en extérieur. Le NO exhalé a été évalué *via* l'appareil NO testeur Vero de la marque NIOX Vero®, l'appareil n'était utilisable qu'en intérieur et en plaine.

1.3 Analyses statistiques

Le logiciel *R* a été utilisé pour réaliser les statistiques. La modélisation des résultats s'est faite sur Microsoft Office Excel®. Le nombre de sujets nécessaire n'a pas été calculé au préalable. Il a été décidé d'inclure un maximum de participant sur le délai à disposition. Les données sont présentées sous forme de pourcentages pour les variables dichotomiques et de moyennes avec les variables continues, avec utilisation des variables standards pour évaluer la dispersion des résultats. Le risque d'erreur a

été fixé à 0,05. La comparaison de deux variables qualitatives a été effectuée par le test du *Chi2* ou le test de Fisher.

2 Résultats

2.1 Les conditions climatiques

La température moyenne en plaine était de 11,2 ° Celsius +/- 5,5 ° C, en altitude de -0,75 ° C +/- 4,57 ° C. L'hygrométrie en plaine était en moyenne de 64,2 % +/- 8,6 %, en altitude de 81 %+/- 9,63 %. L'altitude minimum était de 1 500 m et maximum de 2 700 m pour les parcours de ski de randonnée.

2.2 Description de la population

La population éligible était de 187 militaires appartenant à la 2e compagnie du 7e bataillon de chasseurs alpins ou à l'antenne médicale de Varces. Cinquante-huit d'entre eux ont pu participer à l'étude. Les non participants étaient non volontaires, blessés ou absents. Les tests de terrain n'ont pas pu être réalisés pour deux militaires qui s'étaient blessés. Les caractéristiques de cette population sont données dans le tableau 1.

Tab. 1 : Analyse descriptive de la population

		Effectifs (*N*)	Pourcentages (%)
Sexe			
	Homme	49	87,50 %
	Femme	7	12,50 %
Grade			
	Militaire du rang	41	73,20 %
	Sous-officier	9	16,07 %
	Officier		
		6	10,70 %
Activité sportive			
	Sport en compétition	10	17,80 %
	Activité sportive > 4 h/semaine	33	58,90 %
	Activité sportive > 8h/semaine	12	21,40 %
Niveau sportif [1]			
	A	4	7,10 %
	B	30	53,60 %
	C	18	32,10 %
	D	4	7,10 %
Facteurs associés			
	Atopie[2]	10	17,80 %
	Fumeur Tabac	29	51,80 %
	Fumeur Cannabis	6	10,70 %

[1] Niveau sportif évalué à partir d'épreuves sportives militaires ; [2] Atopie : au moins deux symptômes : eczéma, conjonctivite, rhinite chronique, allergie, asthme dans l'enfance

	Moyenne +/-DS	Minimum	Maximum
Âge (ans)	25,5 +/- 4,91	20	40
IMC (kg/m²)	23 +/- 2,0	19,7	26,5
Nombre d'heures par semaine	6 +/- 5,6	2	15
VEMS de base	100 +/- 19,9	61	139
Consommation de tabac en Paquet Année	7,65 +/- 5,3	1	20

Pour les hommes

niveau A	marche course < 35 min	cooper > 3 200 m
niveau B	marche course 35-40 min	cooper 2 900-3 200 m
niveau C	marche course 45-40 min	cooper 2 700-2 900 m
niveau D	marche course > 45 min	cooper < 2 700 m

Pour les femmes

niveau A	marche course < 38 min	cooper > 3 000 m
niveau B	marche course 43-38 min	cooper 2 800-3 000 m
niveau C	marche course 47-43 min	cooper 2 500-2 800 m
niveau D	marche course > 47 min	cooper < 2 500 m

Le sport le plus pratiqué était la course à pied (92,8 %), puis la musculation (48,2 %), venait ensuite le ski de randonnée (39 %), ski de piste (35,7 %) et la natation (21,4 %). Quinze pour cent réalisaient des sports collectifs (football, rugby ou volley).
Dix-huit pour cent pratiquaient le sport en compétition (trail, course d'orientation, cyclisme, sports collectifs).

Quarante-cinq militaires soit 80 % ont déclaré avoir des symptômes à l'effort (figure 1) : 12 % pendant l'effort, 35,7 % après l'effort et 34 % pendant et après l'effort.
Dix pour cent présentaient des symptômes plusieurs fois par semaine, 19 % une fois par semaine et une majorité à 42,8 % au moins une fois par mois comme le montre la figure 1. Pour 29 participants (64,4 %), ces symptômes étaient plus présents en hiver.

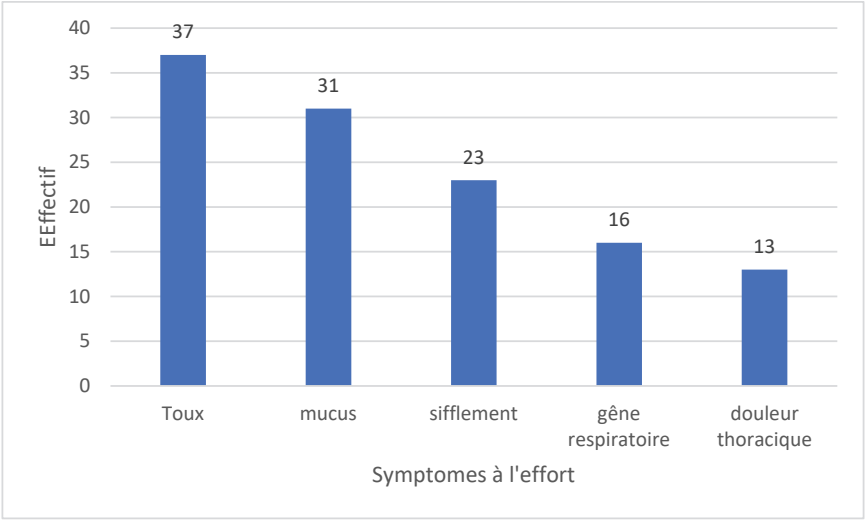


FIG. 1 : Effectifs des différents symptômes évocateurs de BIE déclarés par les militaires

2.3 Mesure de la prévalence du BIE en plaine et en altitude

2.3.1 En plaine

Quarante-quatre militaires ont pu réaliser le test en plaine (figure 2).
Vingt-trois d'entre eux soit 52 % ont présenté un BIE. Dix-neuf présentaient une bronchoconstriction de gravité légère, trois de gravité modérée et un de gravité supérieure. La variation maximale de VEMS après l'effort était de 51 %. La chute maximale du VEMS survenait le plus souvent une minute après l'effort. Chez certains militaires BIE- (8/21), le VEMS après l'effort augmentait jusqu'à 30 %.

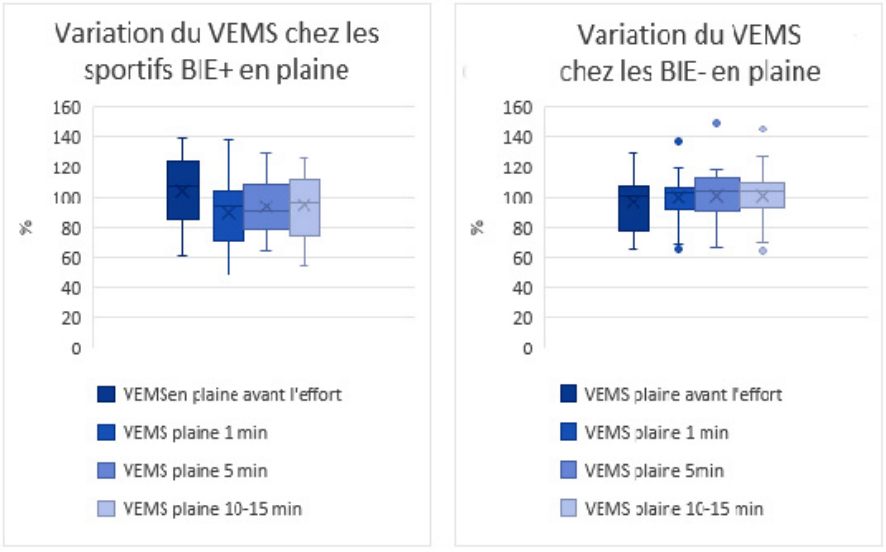


Fig. 2 : Variation du VEMS chez les participants en plaine

En plaine, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes pour les critères suivants : l'âge ($p = 0{,}41$), l'IMC ($p = 0{,}01$), le taux d'éosinophile ($p = 0{,}34$), la consommation de toxique ($p = 0{,}04$), présence d'atopie ($p = 0{,}08$), présence d'asthme dans l'enfance ($p = 0{,}27$) et le volume d'heures de sport par semaine ($p = 0{,}1$).
Aucune femme n'a présenté de BIE (p « sexe » = 0,036). Les patients ayant un très bon niveau sportif (ceux appartenant au groupe A) ont tous présenté un BIE ($p = 0{,}042$). L'impression d'avoir plus de symptômes à l'effort par temps froid dans les deux groupes est similaire.

2.3.2 En altitude

En altitude, 30 militaires ont pu participer à l'exercice, 46,6 % d'entre eux présentaient un BIE. 92,8 % de gravité légère et 7,2 % de gravité modérée. Il n'existait pas de différence significative pour : l'âge ($p = 0{,}23$), le sexe ($p = 0{,}21$), l'IMC ($p = 0{,}027$), le taux d'éosinophile ($p = 0{,}14$), le volume d'heures de sport $p = 0{,}2$), la consommation de cannabis ($p = 0{,}08$) ou de tabac ($p = 0{,}48$), la fréquence des symptômes ressentis à l'effort ($p < p=0{,}5$), la présence d'atopie ($p = 0{,}28$). Seule la présence d'un asthme dans l'enfance semble associée à un BIE en altitude ($p = 0{,}025$).

L'impression d'avoir plus de symptômes à l'effort par temps froid dans les deux groupes est aussi similaire. Le patient ayant un très bon niveau sportif (niveau A) a présenté un BIE.

2.3.3 Corrélation plaine et altitude

Dix-neuf militaires ont pu réaliser les mesures de VEMS en plaine et en altitude (tableau 2). Sur les huit présentant un BIE en plaine, cinq le présentaient aussi en altitude. La moyenne de la différence du VEMS avant et après l'effort était de 16 % +/- 6 % pour la plaine et de 22 % +/- 10 % en altitude. La gravité de BIE restait majoritairement la même entre la plaine et l'altitude. Onze militaires sur les 19 en plaine étaient BIE -. Quatre d'entre eux ont présenté un BIE en altitude de stade 1 (moyenne de la différence avant et après effort à 12 % +/- 3 %).

Tab. 2 : Analyse descriptive des 19 sportifs BIE + et BIE - en plaine et en altitude

		Effectifs (*N*)	Pourcentages (%)
Sexe			
	Homme	49	87,50 %
	Femme	7	12,50 %
Grade			
	Militaire du rang	41	73,20 %
	Sous-officier	9	16,07 %
	Officier		
		6	10,70 %
Activité sportive			
	Sport en compétition	10	17,80 %
	Activité sportive > 4 h/semaine	33	58,90 %
	Activité sportive > 8h/semaine	12	21,40 %
Niveau sportif [1]			
	A	4	7,10 %
	B	30	53,60 %
	C	18	32,10 %
	D	4	7,10 %
Facteurs associés			
	Atopie[2]	10	17,80 %
	Fumeur Tabac	29	51,80 %
	Fumeur Cannabis	6	10,70 %

[1] Niveau sportif évalué à partir d'épreuves sportives militaires ; [2] Atopie : au moins deux symptômes : eczéma, conjonctivite, rhinite chronique, allergie, asthme dans l'enfance

2.4 Mesure de l'oxyde nitrique exhalé en plaine et en altitude

2.4.1 En plaine

Le taux de NO exhalé a pu être mesuré chez 43 militaires. La moyenne du NO exhalé en plaine avant l'effort est de 17,8 ppb après l'effort, elle baisse à 13,9 ppb. On note que 90,7% de l'effectif ont un taux de NO inférieur à 25 ppb, 9,3 % ont un taux de NO entre 25 et 50 ppb (maximum 35 ppb).

Chez les patients BIE+, la moyenne du taux de NO exhalé est de 19,0 +/- 12 ppb et diminue à 14,91 +/- 8 ppb après l'effort. Dans cette série où le taux de NO en plaine a pu être mesuré, 23 militaires présentaient un BIE, soit 53,5 %. Chez les BIE-, la moyenne du taux de NO exhalé avant l'effort était de 15,6 +/- 7 ppb et diminué à 12,9 +/- 6,7 ppb.

2.4.2 En altitude

Le NO exhalé en altitude a pu être mesuré chez 14 participants (5 BIE + et 9 BIE -). Chez les patients BIE +, le taux de NO exhalé de base est de 22,8 ppb +/- 9,3.
Il diminue à 19,8 ppb +/- 9,3 après l'effort. Soit une diminution de 3 ppb. Chez les patients BIE -, en altitude, le taux de NO exhalé de base est de 24,1 +/- 11,7 ppb et diminue à 20,4 +/- 8,5 ppb. Soit une diminution de 3,7 ppb. Le taux de NO maximum après l'exercice en altitude était de 32 ppb chez un paient BIE -.

3 Discussion

3.1 Représentativité de la population

Notre population a été composée de chasseurs alpins et de membres du soutien sanitaire (26,8 % de l'effectif). Le pourcentage de femmes était de 12,5 %, elles faisaient toutes partie du soutien sanitaire. Ce sex-ratio était deux fois plus élevé que celui observé dans les régiments d'infanterie de l'armée de terre qui est de 6 % (16). Il est cependant comparable à celui de l'armée de Terre qui est de 12 %. L'âge moyen était de 25,5 ans. Il est comparable à celui des Troupes de Montagne qui est de 26 ans. La proportion de tabagique était plus importante que celle observée dans les armées (52 % *vs* 44 %). Au sein de notre échantillon, 10,7 % ont déclaré consommer du cannabis régulièrement. Ce taux est proche de celui observé dans les armées qui est de 9 % (17). Néanmoins, une sous-déclaration peut être présente par peur de sanction par les participants. En ce qui concerne le volume d'heures de sport pratiqué par semaine, il était plus élevé que la population générale. Les recommandations du CNSD stipulent qu'un militaire doit réaliser au moins 4 à 5 séances de 60 minutes de sport par semaine avec tout particulièrement de la course à pied et du renforcement musculaire.

La prévalence de BIE+ en plaine était de 52 % dans notre étude. Elle était plus élevée que celle retrouvée en 2017 dans le même bataillon qui était à 45 % ou que celle de la Marine nationale française à 39 % (18).

Cette population est représentative de l'ensemble des troupes de montagne. Elle présente cependant des caractéristiques liées à sa spécificité, qui la rend difficilement comparable avec le reste de l'armée de Terre.

3.2 Critère de jugement principal

La mesure du NO exhalé avant et après l'effort chez les BIE + et le BIE - en plaine n'était pas en faveur d'une inflammation éosinophile. Les mesures après l'effort ont été prises dans l'heure. La moyenne du taux de NO exhalé après l'effort a diminué de 3,9 ppb soit de 21,9 % comparable à la littérature. Dans le cadre d'une activité sportive, des études montrent qu'aucun sportif ne présente de BIE à l'effort lorsque

son taux de NO exhalé est inférieur à 12 ppb (19). Dans notre étude, 30 % des BIE + avaient un taux de NO exhalé inférieur à 12 ppb.

Pour les sportifs atopiques, des études montrent que le NO exhalé est plus élevé après l'effort (20). Ici, les participants BIE + atopiques présentaient un taux de NO exhalé avant l'effort en moyenne de 24,7 pbb qui diminuait après l'effort de 6 ppb. Les BIE + non atopiques avaient des seuils plus bas (16,6 ppb avant l'effort avec une diminution de 3,35 ppb après l'effort).

3.3 Critères de jugement secondaire

Plusieurs études ont évalué le taux de NO exhalé en altitude sur des sujets sains. Dans l'ensemble, le taux diminue en condition hypobarique (21). Cette diminution serait de 13 à 16 % chez les personnes saines (22). Dans notre étude, la diminution était en moyenne de 13,1 %. Concernant les pathologies spécifiques du milieu montagnard, des études ont montré que des patients ayant un taux de NO exhalé inférieur à la normale présentent plus facilement des œdèmes pulmonaires de haute altitude.
Un défaut de la NO synthase pourrait contribuer à une majoration de l'hypoxie entraînant un œdème pulmonaire (23), il en serait de même pour les patients présentant un mal aigu de montagne (24). Au cours des exercices en montagne, l'altitude maximale était de 2 700 m et l'ascension était progressive, ce qui pourrait expliquer l'absence de pathologie spécifique du milieu montagnard lors de nos mesures. Pour les facteurs associés au BIE, on retrouve dans notre étude le haut niveau sportif. En effet, que ce soit en plaine ou en altitude, tous les sportifs du niveau A sont BIE +.
Dans cette étude, nous ne retrouvons pas de lien entre l'apparition d'un BIE et le type de sport, ni du volume d'heures par semaine pratiqué. Les symptômes à l'effort sont aspécifiques. Pour le taux éosinophile, l'interprétation des résultats est à manier avec prudence car les bilans sanguins d'incorporation ne sont pas effectués au même moment pour les différents participants.

3.4 Forces et limites de l'étude

L'effectif de notre étude reste faible, s'ajoute à cela le fait que certains participants n'ont pu réaliser que le test en altitude et d'autres qu'en plaine. La comparaison entre ces deux environnements est donc difficile. Les mesures de NO ont été limitées à 100 par le capteur de l'appareil.

Les conditions météorologiques n'étaient pas toujours similaires à l'arrivée du printemps. Pour des raisons logistiques, une seule mesure de VEMS initiale a été faite au lieu de deux, comme prévu dans les recommandations de l'ATS. Néanmoins, si la valeur semblait être de mauvaise qualité par l'examinateur ou le participant, elle était renouvelée. Néanmoins, le test de terrain reste le *gold standard* pour la mesure du VEMS.

C'est une étude originale où tous les participants ont rempli leur questionnaire, il n'y avait pas de données manquantes à la fin de l'étude. Les mesures ont toutes été effectuées sur le même appareil et par le même opérateur formé, ce qui limite les biais de mesures.

Cette étude a été réalisée avec un minimum de matériel et d'opérateur. Les conditions pour la réalisation des mesures étaient parfois extrêmes, notamment la mesure du

VEMS après l'effort d'ascension en plein vent et parfois sous la neige. Les participants avaient un planning serré et les missions étaient prioritaires sur l'étude.

Conclusion

L'évaluation du niveau d'inflammation bronchique à l'effort *via* le NO exhalé au sein de cette population n'est pas en faveur d'une inflammation éosinophile. Le mécanisme physiopathologique du BIE semble donc être différent de l'AIE, ce qui incite à différencier ces deux phénomènes d'autant plus qu'il n'expose pas à une limitation des capacités physiques. En réalisant une étude de plus grande ampleur, on pourrait confirmer ces résultats et proposer une nouvelle prise en charge des militaires présentant un BIE et modifier les textes règlementant l'aptitude. On éviterait ainsi de prononcer des inaptitudes temporaires, alors que la prévalence du BIE était de 52 % dans cette population sportive et opérationnelle.

Afin de mieux comprendre la physiopathologie du BIE sur l'adaptation des bronches en milieu extrême, des recherches, histologiques chez l'animal ou des techniques non invasives chez l'homme, pourraient être réalisées.

Remerciements au linguiste relecteur : Mathias Fayolle-Fonseca.

Références bibliographiques

1 - Global Initiative for Asthma (GINA) Report : Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. Global Initiative for Asthma–GINA. [Cité 19 juill. 2018].

2 - Parsons JP, Hallstrand TS, Mastronarde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, *et al.* An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline : Exercise-induced Bronchoconstriction. Am J Respir Crit Care Med. 2013 ;187(9) :1016-27. doi : 10.1164/rccm.201303-0437ST.

3 - Anderson SD, Holzer K. Exercise-induced asthma : is it the right diagnosis in elite athletes ? J Allergy Clin Immunol. 2000 ;106(3) :419-28. doi : 10.1067/mai.2000.108914.

4 - Poussel M, Chenuel B. Bronchoconstriction induite par l'exercice sans asthme associé chez l'athlète : physiopathologie, diagnostic et prise en charge spécifique. Rev Mal Respir. 2010 ;27(8) :898-906. doi : https ://doi.org/10.1016/j.rmr.2010.08.004.

5 - Pons R. Bronchoconstriction induite à l'exercice : prévalence au sein des troupes de montagne de l'armée de terre et impact sur les débits bronchiques lors d'activités opérationnelles en altitude. Brest (Fr) :Université de Bretagne Occidentale [Thèse de médecine générale] 2016.

6 - McFadden ER. Hypothesis : exercise-induced asthma as a vascular phenomenon. Lancet. 1990 ;335(8694) :880-3. doi : 10.1016/0140-6736(90)90478-n.

7 - Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is. J Allergy Clin Immunol. 2000 ;106(3) :453-9. doi : 10.1067/mai.2000.109822.

8 - Hahn A, Anderson SD, Morton AR, Black JL, Fitch KD. À reinterpretation of the effect of temperature and water content of the inspired air in exercise-induced asthma. Am Rev Respir Dis. 1984 ;130(4) :575-9. doi : 10.1164/arrd.1984.130.4.575.

9 - Weiler JM, Layton T, Hunt M. Asthma in United States Olympic athletes who participated in the 1996 Summer Games. J Allergy Clin Immunol. 1998 ;102(5) :722-6. doi : 10.1016/s0091-6749(98)70010-7.

10 - Johansson H, Berglund M, Holmbäck U. Subjective and objective assessment of physical activity – Influence of newly diagnosed exercise induced bronchoconstriction and gender. Respir Med. 2017 ;131 :205-9. doi : 10.1016/j.rmed.2017.08.024.

11 - Chiron R, Vachier I, Godard P, Chanez P. The measurement of exhaled nitric oxide, a new tool in the management of asthma. Presse Medicale Paris. 1983.2004 ;33(20) :1451-8. doi : 10.1016/s0755-4982(04)98953-1.

12 - Dinh-Xuan AT, Annesi-Maesano I, Berger P, Chambellan A, Chanez P, Chinet T, *et al.* Contribution of exhaled nitric oxide measurement in airway inflammation assessment in asthma. À position paper from the French Speaking Respiratory Society. Rev Mal Respir. 2015 ;32(2) :193-215. doi : 10.1016/j.rmr.2014.11.00.

13 - Fabio L, Ricciardolo M, Peter J, Nitric Oxide in Health and Disease of the Respiratory System/Physiol Reviews. 2004 ;84(3) :731-65. doi : 10.1152/physrev.00034.2003.

14 - American Thoracic Society, European Respiratory Society. 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(8) :912-30. doi : 10.1164/rccm.200406-710ST.

15 - Direction centrale du Service de Santé des Armées. ARRÊTÉ modifiant l'arrêté du 20 décembre 2012 relatif à la détermination du profil médical d'aptitude en cas de pathologie médicale ou chirurgicale. Se référer à : https://bib.umontreal.ca/citer/styles-bibliographiques/vancouver?tab=5240485.

16 - Féminisation dans les armées. Disponible sur :http://www.defense.gouv.fr/sga/rubrique-actualité/feminisation-dans-les-armées.

17 - Mayeta A. État des lieux des conduites addicitves dans les armées françaises : une méta-analyse des enquêtes de prévalence conduite entre 2005 et 2009. Médecine et Armées. 2012 ;(473) :41-5.

18 - Rose P. Estimation de la prévalence de la bronchoconstriction induite par l'exercice au sein d'une population de militaires évoluant dans la marine nationale.[Thèse de médecine générale] 2014.

19 - El Halawani SM, Ly NT, Mahon RT, Amundson DE. Exhaled nitric oxide as a predictor of exercise-induced bronchoconstriction. Chest. 2003 ;124(2) :639-43. doi : 10.1378/chest.124.2.639.

20 - Sue-Chu M, Henriksen AH, Bjermer L. Non-invasive evaluation of lower airway inflammation in hyperresponsive elite cross-country skiers and asthmatics. Respir Med. 1999 ;93(10) :719-25. doi : 10.1016/s0954-6111(99)90039-2.

21 - Stang J, Bråten V, Caspersen C, Thorsen E, Stensrud T. Exhaled nitric oxide after high-intensity exercise at 2800 m altitude. Clin Physiol Funct Imaging. 2015 ;35(5) :338-43. doi : 10.1111/cpf.12131.

22 - Caspersen C, Stang J, Thorsen E, Stensrud T. Exhaled nitric oxide concentration upon acute exposure to moderate altitude. Scand J Med Sci Sports. 2013 ;23(2) :102-7. doi : 10.1111/sms.12018.

23 - Macinnis MJ, Carter EA, Koehle MS, Rupert JL. Exhaled nitric oxide is associated with acute mountain sickness susceptibility during exposure to normobaric hypoxia. Respir Physiol Neurobiol. 2012 ;180(1) :40-4. doi : 10.1016/j.resp. 2011.10.00.

24 - Duplain H, Sartori C, Lepori M, Egli M, Allemann Y, Nicod P, *et al.* Exhaled nitric oxide in high-altitude pulmonary edema : role in the regulation of pulmonary vascular tone and evidence for a role against inflammation. Am J Respir Crit Care Med. 2000 ;162(1) :221-4. doi : 10.1164/ajrccm.162.1.9908039.