

Potentiel nasal

De quoi s'agit-il ?

La mesure du potentiel nasal est un examen indolore. Il prend du temps ($\pm 1H$) et nécessite de la patience. Il s'adresse principalement au grand enfant ou à l'adulte.

Au cours du test, un mince petit tuyau en plastique est introduit à l'entrée d'une narine (puis de l'autre) et positionné soigneusement. Il permet de mesurer de minuscules courants électriques à la surface des cellules qui tapissent les fosses nasales, dans les conditions de base puis en réponse à l'instillation (indolore et sans risque), à la surface de ces cellules et via ce petit tuyau de substances qui modifient les transports d'ions (sodium et chlorure).

• Dans de rares situations « limites », ce test peut être précieux pour préciser ou (surtout) exclure (lorsqu'il est parfaitement normal) un diagnostic de mucoviscidose. Il arrive cependant qu'il laisse lui-même persister une zone de doute (zone grise).

• Ce test a aussi été utilisé depuis les années 2000 comme un outil d'évaluation de l'efficacité de traitements plus fondamentaux de l'atteinte respiratoire dans la mucoviscidose.

Dans ce contexte, il est apparu fort délicat à manier.

Base théorique

Le gène anormal dans la mucoviscidose code pour une protéine (protéine CFTR), normalement présente à la surface de nombreuses cellules dont celles qui tapissent les voies respiratoires.

Les cellules qui tapissent les fosses nasales (cellules épithéliales) sont en continuité avec celles qui tapissent les voies aériennes pulmonaires (trachée, bronches ...) et en sont représentatives.

La protéine CFTR joue un rôle dans les transports d'ions de part et d'autre de la membrane cellulaire. Les ions sont dotés d'une charge électrique, positive (cation) ou négative (anion). La résultante de ces mouvements d'ions se traduit par une différence de potentiel électrique, minuscule (un très petit courant) mais mesurable.

Lorsque la protéine CFTR est anormale, cette minuscule différence de potentiel électrique qui peut normalement être enregistrée entre une électrode de référence et la surface de l'épithélium respiratoire diffère, dans les conditions de base et en réponse à divers stimuli.

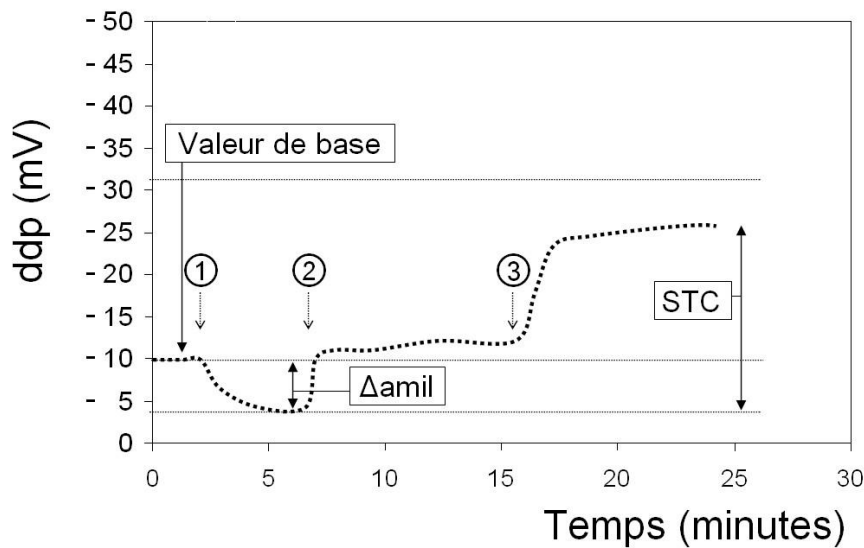
Ce test reste considéré comme le seul reflet direct au niveau du système respiratoire (qui est la cible principale de la mucoviscidose) de la fonction de la protéine CFTR qui fait défaut dans cette maladie.

Le tableau ci-dessous récapitule quelques caractéristiques des principaux tests actuels utilisés pour évaluer la fonction de la protéine CFTR chez un patient atteint de mucoviscidose:

| | Potentiel nasal | Test à la sueur | Courants intestinaux | |
|---|---------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------|
| Fonction CFTR interrogée s'agissant de l'ion chlorure | Sécrétion de Cl ⁻ | Réabsorption de NaCl | Sécrétion de Cl ⁻ | |
| Organe étudié | Epithélium respiratoire (nasal) | Glande sudoripare | Epithélium digestif (rectum) | |
| - Cible vitale de la maladie | +++ | (-) | (+) | |
| - Modifié par l'évolution de la maladie | +++ | - | + | |
| Standardisation | ++ (tardive ...) | +++ | +++ | |
| Reproductibilité | + | ++ | ++ | |
| Complexité | +++ | (-) | +++ | |
| Robustesse | (+) | ++ | + | |
| Caractère invasif | (-) | - | + | (biopsie rectale) |

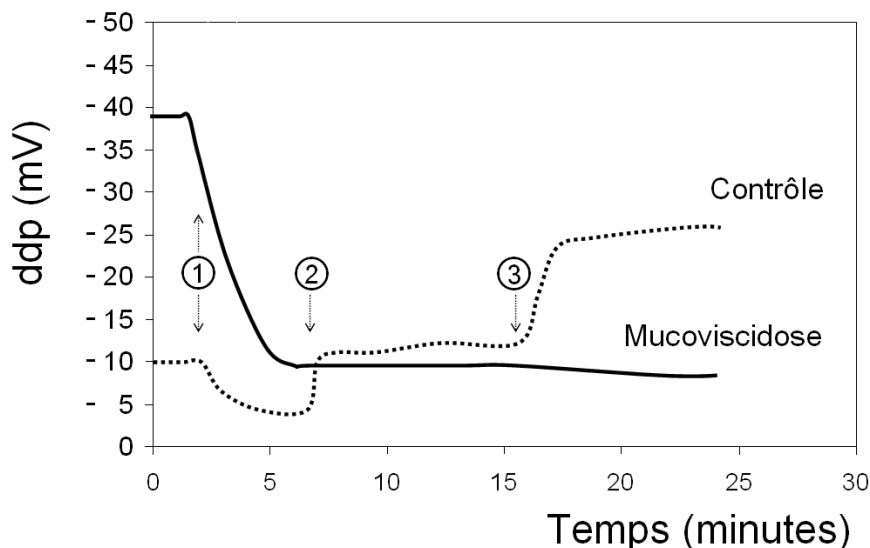
Exemples de tracés typiques

• Potentiel nasal d'un sujet contrôle



La valeur de base est négative, reflétant l'importance de la sécrétion de chlorure (Cl^-) médiée surtout par la protéine CFTR. La perfusion de la muqueuse par une solution d'amiloride ① inhibe la réabsorption de sodium (Na^+) par la protéine ENaC, ce qui entraîne une repolarisation partielle (Δamil) : la différence de potentiel se rapproche de zéro. La stimulation de la sécrétion de Cl^- par un mécanisme passif (gradient de concentration créé par une perfusion avec une solution sans chlorure) influençant tous les types de canaux Cl^- ② puis actif (solution d'isoproterenol qui stimule sélectivement l'activité CFTR) ③ ramène le potentiel vers des valeurs plus négatives. La somme des modifications enregistrées à la suite de ces 2 dernières étapes définit **STC (sécrétion totale de chlorure)**. Une étape finale vise simplement à confirmer l'intégrité de l'épithélium étudié.

• Potentiel nasal typique d'un patient atteint de mucoviscidose



La valeur de base est plus négative ($< -30\text{mV}$), reflétant la réabsorption massive de sodium consécutive à l'absence de répression de l'activité ENaC par la protéine CFTR défaillante. L'inhibition par l'amiloride ① de cette réabsorption exagérée se traduit par une repolarisation de plus grande amplitude. La stimulation de la sécrétion de chlorures (étapes ② et ③) est inefficace parce que la protéine CFTR qui constitue notamment un canal chlore ne fonctionne pas ou très peu: STC est proche de zéro.