

L. P. Nicod

La recherche en pneumologie depuis 100 ans

La pneumologie au siècle passé a bénéficié tout d'abord des descriptions morphologiques, anatomiques et physiologiques qui ont permis la mise en place des bases de notre compréhension de la mécanique respiratoire et des échanges gazeux. Les ventilations invasive et non invasive ont pu être mises en place sur ces bases. Avec la découverte des antibiotiques et les agents antituberculeux, la mortalité pour des causes infectieuses a été infléchie. Les découvertes en biologie ont

permis de mieux traiter les asthmes et les maladies obstructives chroniques. Les maladies interstitielles et les maladies vasculaires commencent à profiter des nouvelles approches de la biotechnologie. La chirurgie développée au début du siècle reste la pierre angulaire pour le traitement de la majorité des tumeurs limitées. La transplantation pulmonaire et récemment la thrombo-endartérectomie, sont en train de se généraliser.

Mots-clés :

- physiologie
- morphologie
- environnement
- inflammation
- transplantation

Research in pneumology since 100 years

Pulmonology during the last century has early on benefited from outstanding morphologic, anatomic and physiologic descriptions which have allowed the comprehension of pulmonary mechanic and gas exchanges. On these bases invasive and non-invasive ventilations have been initiated. With the discovery of antibiotics and antituberculosis treatments, the mortality related to infections diseases has markedly decreased in the young ages in countries having access to them. Biotechnology should soon improve the treatment not only of vascular but also interstitial diseases. Surgery remains the cornerstone for the treatment of limited cancer, lung transplantation and lately thromboendarterectomy are becoming of more widespread usage.

Med Hyg 2003 ; 61 : 1640-5

La pneumologie s'est transformée de façon remarquable depuis cent ans, profitant des progrès réalisés dans les domaines de la morphologie, de la physiologie, de la biologie, de la radiologie et de la pharmacologie. Ainsi, la physiologie nous a fait découvrir comment nos poumons pouvaient mobiliser l'air avec son contenu en oxygène dans notre organisme. La morphologie a décrit les interfaces existant entre l'air et le sang ainsi que les mécanismes par lesquels les particules inhalées sont éliminées de nos alvéoles et de nos bronches. La biologie au sens large a permis de comprendre les mécanismes cellulaires qui guident le développement, le renouvellement et le maintien de l'intégrité des divers compartiments du poumon. La radiologie avec ses moyens d'imagerie moderne nous permet d'observer précocement des anomalies liées au développement, les phénomènes inflammatoires ou tumoraux avec une très grande précision. La pharmacothérapie devient de plus en plus spécifique pour permettre de combattre les infections ou les processus inflammatoires. La chirurgie reste le traitement de choix de la majorité des tumeurs et permet d'offrir la transplantation au patient relativement jeune souffrant d'une maladie terminale.

De la morphologie à la physiologie

Les mystères de la ventilation pulmonaire, de la circulation pulmonaire et des rapports ventilation/perfusion ont été en grande partie révélés par les travaux réalisés dans les années 1940.¹ Parmi les scientifiques qui ont marqué cette période, il faut citer le Pr E. Weibel de Berne qui a décrit avec une extraordinaire précision la morphologie pulmonaire, avec en particulier la barrière alvéolo-capillaire dont l'épaisseur est infime et l'étendue proche de celle d'un court de tennis.² Le Pr H. Bachofen, également de Berne, a lui décrit un peu plus tard,

soit au début des années 80, les relations entre les forces de tension alvéolaire et les forces de rappel élastique.³ Ces observations complétaient celles faites sur la structure des tissus de soutien des lobules pulmonaires par le Dr R. Right ou celles sur les rapports existant entre l'anatomie des espaces aériens distaux et leurs fonctions décrites par H. Hajek. C'est à la fin des années 1970 que les rapports ventilation/perfusion ont été étudiés de façon extensive dans les états pathologiques et normaux par J. West, P. Wagner ou encore D. Dantzker.

M. Jaeger et H. Matthys sont encore des Suisses qui se sont illustrés dans la physiologie respiratoire.⁴

La compréhension de la mécanique ventilatoire, apportée par les investigations réalisées dans les années 60 et 70, a été poursuivie par de nombreux auteurs qui ont, entre autres, approfondi l'analyse des rapports statiques pression/volume des poumons et de la cage thoracique, ou qui ont décrit la distribution régionale des gaz dans le poumon comme J. Milic-Emili et J. West;^{5,6} P. T. Maclem ou G. Gibson ont, entre autres, analysé les muscles respiratoires et leurs effets sur les pressions transpulmonaires.^{7,8} En parallèle, la physiologie de l'exercice va être analysée avec adaptation de la mécanique respiratoire et des échanges gazeux. Les caractéristiques métaboliques des fibres musculaires, les relations entre la structure des muscles et leur fonction, le métabolisme oxydatif, le seuil d'anaérobiose et les échanges gazeux sont alors décrits. N. Jones et D. Wasserman sont parmi ceux qui établiront le rationnel, les méthodes et les réponses normales à l'exercice, au milieu des années 70.⁹ L'analyse du travail des muscles respiratoires établira la notion de fatigue musculaire par des auteurs tels que M. Aubier et C. Roussos.¹⁰

Cette nouvelle compréhension de la mécanique ventilatoire, des échanges gazeux va permettre l'éclosion et le développement des soins intensifs respiratoires modernes et le dévelop-

pement de la ventilation mécanique. P. Suter décrira comment le maintien d'une pression positive en fin d'expirum peut améliorer les échanges gazeux en cas de syndrome de détresse respiratoire de l'adulte.¹¹ Claude Perret a en particulier introduit la notion d'hypercapnie permissive chez les asthmatiques¹² alors que Jean-Claude Chevrolet à Genève¹³ et Jean William Fitting à Lausanne ont été parmi les précurseurs de la ventilation non invasive appliquée aux patients avec déficits neuro-musculaires.

Avec les apports de la physiologie respiratoire, le besoin de comprendre l'adaptation à l'altitude s'est fait sentir. Ainsi, l'adaptation aiguë et chronique à l'hypoxie était décrite de même que les changements du débit cardiaque, des vaisseaux pulmonaires et systémiques ainsi que de la microcirculation. C. Lenfant a fait une synthèse des premières descriptions dans le début des années 1970. J. West et son équipe, lors de l'ascension de l'Everest, ont poussé leurs observations aux altitudes extrêmes. La survenue d'œdèmes d'altitude secondaires à des lésions endothéliales dues à des hauts débits cardiaques et à l'hypertension secondaire à l'hypoxie d'altitude, a été décrite par le même groupe. En Suisse, le Dr M. Maggiorini a contribué à décrire la prévalence et certains aspects physiologiques des œdèmes d'altitude.¹⁴ Ils démontrent le rôle préventif des anticalciques. Le rôle bénéfique du NO et des bêta-stimulants pour la prévention et le traitement de l'œdème d'altitude, ont été découverts par le groupe d'Urs Scherrer de Lausanne.¹⁵ Ces approches pharmacologiques récentes complètent l'état de nos connaissances physiopathologiques. Des approches génétiques sont en cours actuellement par ces mêmes investigateurs en collaboration avec des groupes de chercheurs en Asie et en Amérique.

CFTR dont les atteintes multiples amènent toutes à un défaut de sécrétion du chlore. Cette découverte sera essentielle pour notre compréhension de cette maladie, de son diagnostic, pour envisager de nouvelles thérapies.¹⁶ Ces dernières années, des maladies neuromusculaires congénitales nous révèlent aussi leur nature grâce aux découvertes faites par nos collègues généticiens.

2. L'impact de l'environnement sur les poumons a été bien étudié. Il faut différencier l'effet de certains agents physiques toxiques, des pathogènes infectieux ou des allergènes. A des degrés divers, ils activent des phénomènes inflammatoires bronchiques ou interstitiels. Les phénomènes inflammatoires pourront entraîner des lésions tissulaires, mais aussi des phénomènes de réparation exagérée.

Parmi les agents physiques inhalés qui peuvent induire des lésions directes, il faut décrire les polluants issus du tabac ou ceux issus de la pollution par des carburants, les dérivés de l'ozone, le NO₂, les particules de 2,5 ou de 10 µm, ou encore des dérivés soufrés.¹⁷ Ces particules vont induire des phénomènes inflammatoires avec pour conséquence des bronchites aiguës ou chroniques, des emphysèmes, ou faciliter des infections de type bronchopneumonie.¹⁸ D'autres agents physiques sont issus de certaines occupations, comme l'exposition à la silice chez des perceurs de tunnel amenant aux silicoses. L'amiante est un autre exemple de ces substances qui engendrent non seulement des processus inflammatoires amenant à des fibroses pulmonaires et des calcifications pleurales, mais qui favorisent aussi des tumeurs bronchiques ou des mésothéliomes.

Les processus inflammatoires induits par ces divers agents physiques, activent et lèsent les cellules épithéliales, interstitielles ou endothéliales à des degrés divers. Les défenses pulmonaires innées sont, elles aussi, mises en route, avec l'activation des cellules phagocytaires que sont les macrophages, les cellules dendritiques ou les polynucléaires neutrophiles, libérant des composés maintenant bien identifiés grâce aux avancées de la biologie moderne. Ce sont, entre autres, des oxydants, des dérivés de l'acide arachidonique, les enzymes protéolytiques telle la grande famille des métalloprotéases, décrites entre autres par Steve Shapiro. D'autres enzymes, impliquées dans la cascade de la coagulation et du complément, ont aussi été impliquées au cours de ces divers processus inflammatoires.

D'autres substances organiques et les pathogènes infectieux vont activer les processus de l'immunité innée. Dans les défenses innées, on retrouve entre autres les cellules phagocytaires susmentionnées, mais également d'autres cellules comme certains lymphocytes dits «tueurs naturels» (*natural killer*) ou les éosinophiles. Leurs réponses doivent être proportionnées aux agressions, et si possible éviter de compromettre

Bibliographie

- 1 Rahn H, Otis A, Chadwick LE, Fenn WO. The pressure-volume diaphragm of the thorax and lung. *Am J Physiol* 1946; 146: 161-78.
- 2 Weibel ER, Gil J. *Bioengineering aspects of the lung*. New York: Ed. Marcel Dekker, 1977; 1-82.
- 3 Bachofen H, Schürch S, Urbinelli M, Weibel ER. Relations among alveolar surface tension, surface area, volume, and recoil pressure. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1878-87.
- 4 Jaeger M. Verbesserte Verfahren zur Bestimmung des alveolardruckes mit der verschlussdruck-methode. *Schweiz Med Wochenschr* 1962; 92: 67-72.
- 5 West JB, Dollery CT, Naimark A. Distribution of blood flow in isolated lung: relation to vascular and alveolar pressures. *J Appl Physiol* 1964; 19: 713-24.
- 6 Milic-Emili J, Henderson JA, Dolovich MB, Trop D, Kaneko K. Regional distribution of inspired gas in the lung. *J Appl Physiol* 1966; 21: 749-59.
- 7 Maclem PT, Mead J. Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *J Appl Physiol* 1967; 22: 395-401.
- 8 Gibson G, Pride NB, Davis J, Schroter RC. Exponential description of the static pressure-volume curve of normal and diseased lungs. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 799-811.
- 9 Jones NL, Campbell EJM, Edwards RHT, Wilkoff WG. Alveolar-to-blood PCO₂ difference during rebreathing in exercise. *J Appl Physiol* 1969; 27: 356-60.
- 10 Aubier M, Trippenbach T, Roussos

Les éclairages de la biologie sur la physiopathologie

Les pathologies pulmonaires ont été classées par groupes en fonction des anomalies survenant lors du développement, conditionnées par la génétique de chaque individu, ou qui surviendront ultérieurement en fonction aussi de l'environnement et de son impact sur les processus inflammatoires, allergiques ou prolifératifs.

1. Les premières anomalies génétiques décrites avec une très grande précision, tant dans les conséquences au niveau de la structure des protéines que dans la physiopathologie secondaire, sont les déficits en alpha-1-antitrypsine avec leurs conséquences pulmonaires ou hépatiques. Dix ans plus tard, les progrès de la génétique ont permis de trouver la structure déficiente chez les patients souffrant de mucoviscidose. Cette structure est un canal ionique appelé

- C. Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. *J Appl Physiol* 1981; 51: 499-508.
- 11 Suter PM, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 1975; 292: 284-9.
- 12 Feihl F, Perret C. Permissive hypercapnia. How permissive should we be? *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1722-37.
- 13 Jolliet P, Tassaux D, Roeseler J, et al. Helium-oxygen versus aire-oxygen non-invasive pressure support in decompensated chronic obstructive disease: A prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 2003; 31: 878-84.
- 14 Maggiorini M, Melot C, Pierre S, et al. High-altitude pulmonary edema is initially caused by an increase in capillary pressure. *Circulation* 2001; 103: 2078-83.
- 15 Sartori C, Allemann Y, Duplain H, et al. Salmeterol for the prevention of high-altitude pulmonary edema. *N Engl J Med* 2002; 346: 1631-6.
- 16 Rochat T. Mucoviscidose: Current therapy. *Gene therapy (article in French)*. *Schweiz Med Wochschr* 2000; 122 (Suppl.): 59S-61S.
- 17 Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). Swiss study on air pollution and lung diseases in adults, SAPALDIA team. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1222-8.
- 18 Chauhan AJ, Inskip HM, Linaker CH, et al. Personal exposure to nitrogen dioxide (NO₂) and the severity of virus-induced asthma in children. *Lancet* 2003; 361: 1939-44.
- 19 de Weck A. Allergies, and increasing public health problem: Causes and consequences (article in French). *Allerg Immunol* 2000; 32: 611.
- 20 Nikolaizik WH, Weichel Blaser MK, Cramer R. Intracutaneous tests with recombinant allergens in cystic fibrosis patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis and Aspergillus allergy. *Am J Respir Crit Med* 2002; 165: 916-21.
- 21 Nicod LP, Cochard L. Dendritic cells in the respiratory tract. *Dendritic cells: Biology and clinical applications*. Academic Press 2001; 24: 363-73.
- 22 Boehler A, Chamberlain D, Xing Z, et al. Adenovirus-mediated interleukin-10 gene transfer inhibits post transplant fibrous airway obliteration in an animal model of bronchiolitis obliterans. *Hum Gene Ther* 1998; 9: 541-51.
- 23 Kapanci Y, Assimacopoulos A, Irle C, Zwahlen A, Gabbiani G. Contractile interstitial cells. In pulmonary alveolar septa: A possible regulator of ventilation/perfusion ratio? *J Cell Biol* 1974; 60: 375-92.
- 24 Junod AF. Metabolism, production and release of hormones and mediators in the lung. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 93-108.
- 25 Roth M, Johnson PR, Rudiger JJ, et al. Interaction between glucocorticoids and beta2 agonists on bronchial airway smooth muscle cells through synchronised cellular signalling. *Lancet* 2002; 360: 1265-6.
- 26 Barnes PJ. Therapy of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacol Ther* 2003; 97: 879-94.
- 27 Nicod LP. Pulmonary Hypertension. *Swiss Med Wkly* 2003; 133: 103-10.

la fonction d'échangeurs des gaz qu'ont les poumons. Pour ce faire, les mécanismes oxydants doivent être compensés par des anti-oxydants tissulaires, l'action des métalloprotéases contrôlée par des antiprotéases. Toute rupture de l'équilibre de ces mécanismes mènera à des processus physiopathologiques plus ou moins diffus, telles les pneumonies, ou encore des lésions pariéto-alvéolaires responsables de détresse respiratoire.

Les allergènes tels les pollens ou les agents infectieux vont, dans un deuxième temps, activer des défenses dites spécifiques, qui impliquent la présentation d'antigènes et une réponse immunitaire lymphocytaire avec également production d'anticorps. A. de Weck a été parmi les personnes les plus actives dans le passé¹⁹ et les chercheurs de l'Institut suisse de l'asthme à Davos sont parmi ceux qui ont poursuivi activement ces recherches.²⁰ Tout déséquilibre de ces défenses spécifiques peut amener à des allergies ou à des processus cicatriciels exagérés secondaires ou non à des granulomes. Pour présenter les antigènes ou les agents infectieux qui parviennent à passer les barrières naturelles de protection, les cellules dendritiques ont été démontrées comme les plus efficaces et les plus spécialisées. Celles-ci sont situées autour des bronches et des vaisseaux à des endroits stratégiques. Elles prennent les antigènes qui ont fait intrusion, et vont les présenter aux lymphocytes dans les ganglions.²¹

3. La réparation des lésions tissulaires et le maintien de l'intégrité de nos poumons a attiré l'attention de nombreux chercheurs, y compris en Suisse. En effet, une mauvaise réparation ou une réparation exagérée va amener à des cicatrices ou fibroses pulmonaires, ou encore à des obstructions bronchiques comme les bronchiolites.²² Ces mécanismes de réparation exagérée surviennent souvent après des destructions des cellules épithéliales revêtant les bronches ou les alvéoles, ou encore des cellules endothéliales qui bordent nos vaisseaux. Les distorsions vasculaires ou bronchiques secondaires à la fibrose peuvent perturber profondément l'équilibre nécessaire entre la ventilation et la perfusion de nos poumons. Parmi les investigateurs suisses qui se sont distingués, il faut citer le Dr P. F. Piguet de Genève, qui a mis en évidence l'importance du facteur de nécrose tumorale (TNF) et de plusieurs substances agissant comme facteur de croissance dans la fibrose. Les Prs Yves Kapanci, et G. Gabbiani ont été des pionniers pour reconnaître l'importance des myofibroblastes.²³ Le Pr A. Junod qui avait été un précurseur dans l'étude du rôle biologique des poumons²⁴ avait mis en évidence la toxicité des oxydants sur les poumons. La Dresse C. Barazzzone continue d'étudier l'effet de l'hyperoxygénation sur la fibrose pulmonaire. M. Tamm, de Bâle, regarde le rôle de facteurs de croissance et étudie les moyens pharmacologiques d'influencer les mécanismes

de remodelage par l'inhibition des fibroblastes ou des cellules musculaires lisses.²⁵

Du diagnostic aux thérapies

Les méthodes diagnostiques se sont considérablement améliorées au cours de ces dernières années. Parmi les approches diagnostiques, le pneumologue fait appel à *des techniques d'imagerie* qui ont fait des progrès majeurs. Si la radiographie du thorax reste l'imagerie la plus utilisée, elle est admirablement complétée par les diverses techniques de la tomographie computérisée (CT-scan), et occasionnellement par la résonance magnétique. Ces techniques ont tout à fait supplplanté les bronchographies ou les tomographies. L'angiographie, elle, voit ses indications se restreindre, les techniques non invasives étant de plus en plus souvent suffisantes.

Parmi *les tests cliniques ou de laboratoire*, c'est l'immunologie qui nous a apporté le plus d'éléments. Les tests cutanés pour les allergènes se sont développés, il y a plus de trente ans. L'analyse des immunoglobulines spécifiques de type IgE ou IgG s'est développée au cours de ces vingt dernières années. Depuis environ dix ans, la détection d'anticorps contre les facteurs nucléaires ou cytoplasmiques permet de poser des diagnostics plus précis pour les vasculites et certaines pneumopathies interstitielles. Les avancées génétiques de l'hématologie sont en train de permettre de reclasser par exemple les syndromes d'hyperéosinophilie.

Les classifications des anomalies pathologiques ont permis de poser des diagnostics plus précis pour différencier les divers processus tumoraux et, plus récemment, pour classer les fibroses pulmonaires dans des sous-groupes qui ont des pronostics différents, nécessitant des attitudes thérapeutiques plus ou moins agressives.

Les progrès thérapeutiques sont survenus tant dans le domaine pharmacologique, que dans le domaine chirurgical. Les bronchodilatateurs adrénergiques et anticholinergiques ont aussi un rôle important, depuis plus de vingt ans, dans les maladies obstructives.²⁶ C'est surtout la découverte des anti-inflammatoires oraux ou inhalés qui a changé l'histoire de maladies comme l'asthme. La découverte de plusieurs immunosupresseurs a débouché, il y a un peu plus de dix ans, sur la faisabilité de la transplantation pulmonaire.

Parmi *les acquisitions thérapeutiques*, les antibiotiques, y compris les antituberculeux, ont permis de faire reculer de façon admirable la mortalité secondaire à des causes infectieuses dans les pays qui y ont accès. La prévention et le traitement des infections ont aussi permis de faire avec succès, des transplantations pulmonaires.

Les progrès de la biologie permettent depuis trois à quatre ans d'influencer toute une

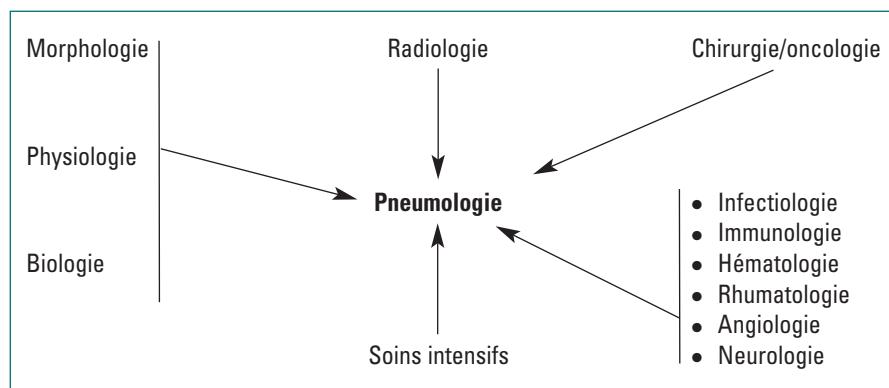


Fig. 1. Principales interactions de la pneumologie moderne avec les sciences de base et les services cliniques.

28 ■ Sforza E, Bacon W, Weiss T, et al. Upper airway collapsibility and cephalometric variables in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 347-52.

■ **Adresse de l'auteur:**

Dr Laurent P. Nicod
Division de pneumologie
Inselspital
3010 Berne
laurent.nicod@insel.ch

série de maladies vasculaires du poumon grâce à l'avènement de nouvelles molécules qui agissent sur les artères pulmonaires pour empêcher leur constriction ou leur fibrose.²⁷ Les travaux de L. Rubin et de S. Rich ont été à la base de ces développements.

Les progrès de la compréhension du contrôle de la respiration et de la nature des apnées du sommeil ont permis de traiter efficacement un bon nombre de patients touchés par cette affection. Ceci a été permis en particulier par les progrès réalisés dans les modes de ventilation non

invasive. Parmi les investigateurs suisses, il faut citer le Pr M. Gugger et le Dr E. Sforza.²⁸

La chirurgie reste le principal traitement curatif des tumeurs pulmonaires. Les progrès des chimiothérapies et la radiothérapie sont encore le plus souvent d'une efficacité limitée. Les principaux progrès ces dernières années sont ceux liés à la transplantation pulmonaire ou à la désobstruction des artères pulmonaires, en cas de maladie thromboembolique chronique. Cette dernière procédure est en train de devenir plus répandue et devrait, dans un proche avenir, devenir accessible à tous.

Conclusion

La pneumologie a bénéficié des progrès des sciences de base au cours du siècle passé mais aussi de tout un réseau de collaboration dans le domaine de l'imagerie dans les investigations biologiques avec les disciplines aussi variées que l'infectiologie, l'immunologie, l'oncologie, l'angiologie ou la chirurgie (fig. 1). Que de choses ont changé depuis le temps des phtisiologues dont le mérite n'a malheureusement pas pu être abordé ici.

Informations de l'industrie

Cette rubrique n'engage pas la responsabilité de la rédaction

Celebrex® a des résultats positifs chez les hypertendus

(Novartis Pharma Suisse SA, Berne)

Une étude le confirme: ascension de la tension artérielle significativement moins marquée sous célecoxibe que sous rofecoxibe.

Significativement moins de patients ayant une hypertension essentielle bien stabilisée présentent une ascension de leur tension artérielle systolique sous célecoxibe que ceux sous rofecoxibe. Et sous célecoxibe, il y a significativement moins d'œdèmes que sous rofecoxibe.

Dans leur grande étude multicentrique, le Dr Andrew Whelton et ses collaborateurs ont examiné les effets de l'inhibition spécifique de l'isoforme 2 de l'enzyme cyclo-oxygénase (COX-2) sur la tension artérielle de patients ambulatoires de plus de 65 ans, souffrant d'arthrose et ayant une hypertension bien

stabilisée.¹ Les 1092 patients incorporés dans cette étude en double aveugle ont reçu après randomisation, soit 200 mg de célecoxibe, soit 25 mg de rofecoxibe une seule fois par jour pendant six semaines, pour le traitement de leurs douleurs arthrosiques.

Ascension plus faible de la tension artérielle systolique sous célecoxibe

A chaque contrôle dans cette étude, l'incidence d'une ascension de la tension systolique cliniquement notable a été significativement plus faible sous célecoxibe, avec 6,9%, que sous rofecoxibe, avec 14,9% ($p < 0,001$). Ce qui correspond à une diminution du risque relatif de 57%. Sous rofecoxibe, à chaque con-

trôle, il y a eu une ascension moyenne de la tension systolique de quelque 3 mmHg, alors qu'aucune variation significative n'a été documentée sous célecoxibe, plutôt même au contraire une légère baisse.

Ces résultats concordent avec ceux d'une autre étude, dans laquelle aucun effet significatif du célecoxibe sur la tension artérielle d'hypertendus n'a été documenté, ce qui n'a pas été le cas sous rofecoxibe.²

Les effets différentiels imposent une surveillance consciente

Ces effets différentiels des inhibiteurs de la COX-2 examinés, documentés pour la première fois, confirment les différences cliniquement significatives au sein de la classe thérapeutique des inhibiteurs spécifiques de la COX-2. Ces résultats viennent en outre à l'appui du concept que l'effet des antagonistes du calcium ne dépend pas de la production vasculaire de pros-

taglandines, ce sur quoi les auteurs ont bien insisté.

1 Whelton A, et al. Effects of celecoxib and rofecoxib on blood pressure and edema in patients ≥ 65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis. *Am J Cardiol* 2002; 90: 959-63.

2 Welthon A, et al. Cyclooxygenase-2-specific inhibitors and cardiorenal function: A randomized, controlled trial of celecoxib and rofecoxib in older hypertensive osteoarthritis patients. *Am J Ther* 2001; 8: 85-96.

Informations

Balanx
Zeltweg 9
8032 Zurich
redaction@balanx.ch

Aaa

La recherche en pneumologie depuis 100 ans

L. P. Nicod

Med Hyg 2003 ; 61 : 1640-5

La pneumologie au siècle passé a bénéficié tout d'abord des descriptions morphologiques, anatomiques et physiologiques qui ont permis la mise en place des bases de notre compréhension de la mécanique respiratoire et des échanges gazeux. Les ventilations invasive et non invasive ont pu être mises en place sur ces bases. Avec la découverte des antibiotiques et les agents antituberculeux, la mortalité pour des causes infectieuses a été infléchie. Les découvertes en biologie ont permis de mieux traiter les asthmes et les maladies obstructives chroniques. Les maladies interstitielles et les maladies vasculaires commencent à profiter des nouvelles approches de la biotechnologie. La chirurgie développée au début du siècle reste la pierre angulaire pour le traitement de la majorité des tumeurs limitées. La transplantation pulmonaire et récemment la thromboendarctomie, sont en train de se généraliser.