

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Présentation d'un cas de maladie de Wegener

N. LAKISS (1), B. DUYSINX (2), M. CORNETTE (3)

RÉSUMÉ : Nous rapportons le cas d'une femme de 49 ans hospitalisée à la suite d'une altération de l'état général depuis 15 jours dans un contexte de sinusite traînante depuis 6 mois. Elle développe en cours d'hospitalisation une thrombose de l'artère centrale de la rétine et des signes de vascularite cérébrale. Un diagnostic de maladie de Wegener a été évoqué sur la base d'une part de la radiographie thoracique qui démontre de façon typique de multiples macronodules excavés bilatéraux et d'autre part des signes de vascularite cérébrale. Aucune atteinte rénale n'a été objectivée. Dans ce contexte, la détection d'anticorps antineutrophiles dans le sérum (c-ANCA et Ac. anti-PR 3) a permis de poser le diagnostic sans recourir à une biopsie pulmonaire chirurgicale. A côté des manifestations ORL et pulmonaire typiques de la maladie de Wegener, cette présentation clinique, marquée par des manifestations inhabituelles de vascularite oculaire et cérébrale, nous rappelle que la maladie de Wegener est une vascularite pouvant occasionner des effets multisystémiques.

PRESENTATION OF A CASE OF WEGENER DISEASE

SUMMARY : A 49 year old woman was admitted because of general poor health condition having lasted for 15 days and been associated for 6 months with sinusitis. During hospitalisation, she developed thrombosis of the retina central artery and signs of cerebral vasculitis. A diagnosis of Wegener disease was suggested based on one side on the presence of multiple excavated pulmonary macronodules and, on the other side, on the signs of cerebral vasculitis. No renal dysfunction was documented in our patient. The detection of serum antineutrophil antibodies (c-ANCA and anti-PR3) confirmed the diagnosis of Wegener disease without the need of surgical pulmonary biopsy. In addition to the typical ENT and pulmonary symptoms, this particular clinical presentation of unusual ocular and cerebral symptoms, reminds us that Wegener disease is a vasculitis that can give multisystemic disorders.

KEYWORDS : *Wegener - Vasculitis - ANCA - Pulmonary macronodules - Sinusitis*

INTRODUCTION

La maladie de Wegener, est une vascularite granulomateuse nécrosante décrite pour la première fois en 1936. Elle se manifeste le plus souvent au niveau ORL, pulmonaire et rénal (1, 2). L'affection est relativement rare : son incidence exacte est difficile à préciser (aux USA, la prévalence est estimée à 3 cas sur 100.000) (2). Les deux sexes sont touchés avec une prédominance modérée chez l'homme (sex ratio = 1.6) (4). Curieusement, elle affecte essentiellement les individus d'origine caucasienne (97 % des cas), d'âge moyen entre 40 et 50 ans (2).

Le cas rapporté nous rappelle qu'à côté de la triade classique, (atteinte ORL, pulmonaire et rénale), n'importe quel organe peut être atteint soit par une vascularite, soit par une atteinte granulomateuse, soit par les deux à la fois (5).

L'étiologie de cette maladie est inconnue mais l'hypothèse d'une réponse d'hypersensibilité à un antigène exogène ou endogène a été évoquée. Le pronostic de la maladie de Wegener est conditionné par l'atteinte rénale. En dehors de celle-ci, qui peut justifier une transplantation, le traitement associant une corticothérapie et des immunosuppresseurs permet d'obtenir une rémission à long terme dans près de 90 % des

cas et une rémission complète dans 75 % des cas (2, 6).

HISTOIRE CLINIQUE

Mme R.M., âgée de 49 ans, est hospitalisée le 13 avril 1999, à la demande de son médecin traitant, suite à la survenue, depuis 2 semaines, d'une altération de l'état général avec asthénie sévère, anorexie sans amaigrissement et faiblesse musculaire diffuse. La symptomatologie est apparue après l'arrêt d'une corticothérapie prescrite pour une sinusite aiguë. Quinze jours avant l'admission, sont apparus des pics thermiques (38°). Sur le plan respiratoire, on relève une toux avec expectorations purulentes depuis une semaine ainsi que la survenue de douleurs thoraciques gauches en coup de poignard, majorées par la toux et la respiration. En outre, on note une dyspnée d'effort à la montée des escaliers.

Dans les antécédents, on relève une obésité (100 kg, BMI=35.9), une tachycardie traitée par bêtabloquant ainsi qu'un suivi ORL pour des sinusites à répétition depuis novembre 98.

Durant le mois de janvier 99, une exacerbation aiguë de la pathologie ORL se manifeste par des céphalées intenses de localisations frontale et susorbitaire, avec vision floue. L'analyse bactériologique des expectorations effectuée à cette époque révélait une infection à *Staphylococcus aureus*. De nombreux antibiotiques différents sont prescrits sans succès. Le CT scanner des sinus décèle un comblement des cellules ethmoïdales et sphénoïdales gauches associé à un

(1) Assistante, Université de Liège, Service de Médecine interne.

(2) Résident Spécialiste, Service de Pneumologie, CHU Sart Tilman.

(3) Interniste Neurologue, Chef du Département de Médecine, CHBA Seraing.

épaississement muqueux au niveau des sinus maxillaires. Une corticothérapie orale est alors instaurée (méthylprednisolone à doses dégressives) pour une durée de trois mois et arrêtée 15 jours avant l'admission. Un jour après l'hospitalisation, la patiente développe des phénomènes d'amaurose à bascule avec, au bout de 24 heures, une perte de vision définitive de l'œil droit.

A l'examen clinique d'entrée, on note une pyrexie à 38° C, une pression artérielle à 120/80 mmHg, un pouls à 80 bpm et un aspect cushingoïde. L'auscultation pulmonaire montre une diminution du murmure vésiculaire aux deux bases et la présence de râles humides à la base gauche.

A l'examen neurologique, on constate que la marche est impossible sans appui. A l'épreuve du serment, on note une chute lente, proximale des 2 membres supérieurs, avec suspicion d'une main creuse à droite. Les réflexes ostéotendineux sont vifs et symétriques. La sensibilité est normale. Il n'y a pas de syndrome méningé. Compte tenu de cette tétraparésie proximale et de la suspicion de thrombose de l'artère centrale de la rétine, le neurologue évoque un diagnostic de vascularite touchant essentiellement le SNC.

L'électroencéphalogramme montre un foyer temporopariétal gauche. La TDM cérébrale, l'échographie du cœur et des vaisseaux du cou sont normales.

L'examen ophtalmologique confirme, à l'examen du fond d'œil, une thrombose de l'artère centrale de la rétine d'origine artéritique probable en voie de bilatéralisation et prédominante à droite.

La ponction lombaire révèle un taux de globules blancs anormal (20 GB par mm³), constitués essentiellement de lymphocytes (74 %). On compte, en outre, 3 % de neutrophiles et 23 % de réticulomonocytes. La recherche de bactéries, de virus et de mycose est négative sur le LCR.

Sur le plan biologique, on constate une augmentation des globules blancs à 17.770/mm³ dont 79 % de polynucléaires neutrophiles et 6 % d'éosinophiles, du fibrinogène à 15.90 g/l, de la CRP à 254 g/l et de la vitesse de sédimentation à 139 mm à la première heure. Le bilan rénal et hépatique est normal. Les analyses d'urines sont normales.

A la radiographie thoracique, on observe plusieurs opacités macronodulaires dispersées dans les deux champs pulmonaires (fig. 1). La TDM thoracique confirme la présence de multiples formations disséminées dont la plupart sont excavées (fig. 2).



Fig. 1. Radiographie du thorax : opacités macronodulaires diffuses au niveau des deux champs pulmonaires.

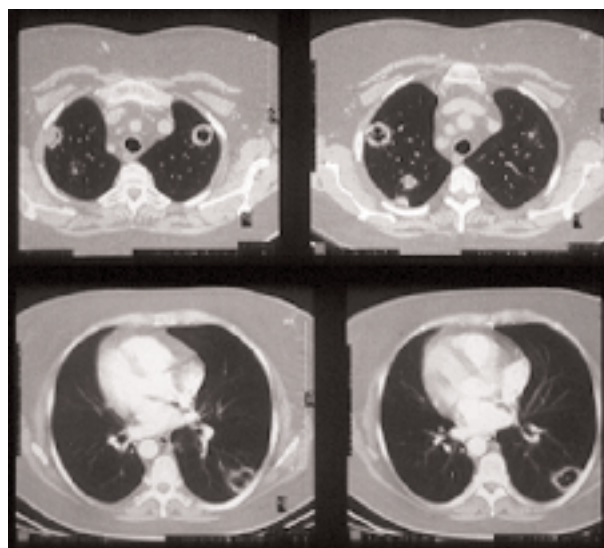


Fig. 2. Scanner thoracique : multiples macronodules disséminés dont la plupart sont excavés.

Les hémocultures sont stériles et l'analyse des expectorations montre une flore banale; la recherche de BK et de mycose est négative.

La bronchoscopie est sans grande particularité. La muqueuse présente un caractère inflammatoire aspécifique. La cytologie sur les aspirations bronchiques est inflammatoire, modérément hémorragique et les recherches bactériologiques sont négatives. La biopsie bronchique n'est pas contributive.

Le bilan fonctionnel respiratoire montre un syndrome restrictif (diminution de la capacité pulmonaire totale à 66 % des valeurs prédites).

L'examen ORL montre des croûtes au niveau des fosses nasales. La biopsie nasale ne montre qu'une inflammation banale de la muqueuse.

C'est le bilan immunologique, dans le contexte clinique, qui va permettre de poser le diagnostic de maladie de Wegener. En effet, les

anticorps antineutrophiles cytoplasmiques (c-ANCA) sont nettement positifs; par contre, les anticorps anti-MPO et les anticorps anti-membrane basale glomérulaire sont négatifs.

On pouvait donc conclure que Madame R.M. présentait une maladie de Wegener caractérisée par une pansinusite, une atteinte pulmonaire et une vascularite oculaire et cérébrale.

Dès lors, une corticothérapie à haute dose fut instaurée par voie intraveineuse (500 mg le premier jour) et diminuée progressivement en prenant un relais par voie orale à raison de 1 mg/kg/j de méthylprednisolone. Un traitement immunosuppresseur par cyclophosphamide fut associé, à raison de 800 mg/m³, en bolus, mensuellement. La thrombose centrale de la rétine fut traitée par héparine de bas poids moléculaire à dose curative. Cette thérapeutique permit une récupération complète de l'acuité visuelle à gauche, mais malheureusement pas à droite. A la sortie d'hospitalisation, le traitement anticoagulant fut remplacé par un traitement antiagrégant (acide acétylsalicylique).

DISCUSSION

a. Symptomatologie

Maladie systémique par excellence, la maladie de Wegener se manifeste dans trois sites de prédilection : pulmonaire, ORL, et rénal. Chacun de ces sites est atteint dans 90 % des cas (1).

La présentation clinique habituelle de la maladie de Wegener se déroule en 4 périodes (1, 4). La première période est marquée, chez 85 à 90 % des patients, par une rhinosinusite traînante et une symptomatologie d'allure infectieuse (céphalées, rhinorrhée purulente, hémoptysies ...) qui ne s'améliore pas malgré les traitements antibiotiques symptomatiques. Une atteinte rénale initiale est rare (18 % des cas); elle est souvent symptomatique (7).

Quelques semaines après, une seconde période, beaucoup plus fébrile, s'installe avec asthénie, malaise, amaigrissement et accentuation des symptômes pulmonaires et ORL. Pendant cette période, des manifestations systémiques peuvent apparaître comme l'atteinte oculaire qui touche 30 à 60 % des patients atteints de cette maladie (3). Ces manifestations oculaires peuvent prendre la forme de proptose, d'une exophtalmie ou d'une diminution de l'acuité visuelle (2-4). La cécité peut toucher 8 % des malades; elle est souvent bilatérale, mais d'installation asymétrique (3), comme dans notre présentation. Le mécanisme d'atteinte oculaire le plus fréquent est une vascularite

focale avec thrombose vasculaire des petits vaisseaux ou une hémorragie (3).

La troisième période est marquée par des infections bactériennes, le plus souvent au niveau des sinus, chez environ 75 % des patients (1). Le germe le plus fréquemment rencontré est le *Staphylococcus aureus* (4, 8, 9). Des complications, comme une perforation de la cloison nasale ou une déformation du nez, peuvent aussi apparaître.

La quatrième période est marquée par l'apparition d'une atteinte rénale d'évolution rapide qui se manifeste par une protéinurie et, plus rarement, un syndrome néphrotique (7). Une insuffisance rénale peut s'installer brusquement dans 30 à 40 % des cas; l'hypertension artérielle est rare (1). Des manifestations d'ordre neurologique atteignent 22 à 53 % des patients (3, 9). Elles se manifestent souvent par une multinévrite, mais moins fréquemment par une artérite cérébrale (1). L'extension des lésions granulomateuses à point de départ ORL peut occasionner une méningite, une arachnoïdite, ou encore une paralysie des nerfs crâniens. D'autres manifestations possibles sont l'apparition de nodules cutanés (46 %), d'arthralgies (30-80 %) et, plus rarement, d'une atteinte cardiaque (8 %).

b. Les manifestations pulmonaires de la maladie de Wegener

Les symptômes respiratoires n'ont pas de spécificité; les symptômes les plus fréquents apparaissent sous la forme d'une toux sèche (75 %) (3), d'expectorations purulentes dues à la nécrose pulmonaire ou à une surinfection de nodules excavés, une dyspnée modérée (50 %), des hémoptysies (30 à 40 %) et des douleurs thoraciques (1, 2).

La radiographie thoracique peut montrer des anomalies très variées, souvent caractéristiques dans les formes évoluées (1-4), mais parfois fluctuantes au cours de l'évolution (1, 2, 4). Les signes radiologiques sont souvent précoces et retrouvés chez 87 % des patients symptomatiques, constitués typiquement de nodules de taille variable (0,5 à 10 cm), multiples, à paroi irrégulière et un peu épaissie. Des infiltrats avec un aspect alvéolaire hétérogène (hémorragies intraalvéolaires) apparaissent dans 15 % des cas; on peut aussi observer un épanchement pleural (20-54 %) ou plus rarement une atélectasie (1, 2, 4, 10). Chez notre patiente, la radiographie du thorax montre des nodules multiples dans les deux champs pulmonaires.

L'apport de la tomодensitométrie thoracique est considérable. Elle révèle des lésions non visibles sur les clichés standards et détecte surtout les excavations caractéristiques de cette

maladie (50 % des cas), des nodules nécrotiques d'âges différents et des infiltrats méconnus sur la radiographie standard (9). Donc, l'image radiologique la plus évocatrice est celle de nodules pulmonaires multiples dont le diagnostic différentiel doit prendre en considération :

- une pathologie néoplasique : métastases hématogènes, lymphome, myélome multiple, papillome;
- une pathologie infectieuse : abcès hématogène, cryptococcose, coccidioïdomycose, tuberculose;
- une pathologie immunologique : Wegener, polyarthrite rhumatoïde;
- une pathologie congénitale : fistule artérioveineuse;
- une pathologie respiratoire professionnelle et occupationnelle : pneumoconiose;
- une affection idiopathique : sarcoïdose.

Chez notre patiente, la normalité des marqueurs tumoraux (NSE et CEA), l'absence de lésion proliférative endobronchique et l'absence de processus expansif au scanner cérébral et abdominal n'évoquent pas une pathologie tumorale. La négativité de l'intradermoréaction et des recherches de BK plaide contre un diagnostic de tuberculose. Par ailleurs, toutes les investigations à la recherche d'autres agents infectieux (bactéries, mycoses) sont restées négatives. La TDM du thorax effectuée après injection de produit de contraste exclut des manifestations vasculaires. L'absence de micronodules ne plaide pas pour une sarcoïdose. La patiente ne présente pas d'antécédents professionnels susceptibles de l'exposer à un risque de pneumoconiose.

Dès lors, l'aspect radiologique évoquait fortement un diagnostic de maladie de Wegener.

c. Diagnostic

Dans notre observation, le diagnostic fut confirmé par la positivité des c-ANCA et des AC anti-PR3.

La positivité des ANCA peut être constatée dans d'autres vascularites et les polyarthrites (périartérite noueuse, le syndrome de Churg-Strauss, la vascularite des vaisseaux de petits calibres - purpura de Henoch-Schönlein, cryoglobulinémie essentielle - ainsi que dans les glomérulonéphrites idiopathiques à croissants). L'immunofluorescence indirecte permet de distinguer en fonction du type de fluorescence observé deux catégories d'ANCA (1, 2, 3, 9, 11, 19) : les c-ANCA (ANCA-cytoplasmiques) et les p-ANCA (ANCA périnucléaires). La cible principale des c-ANCA est une sérine protéase de 29 KD, la protéinase 3 (PR3) localisée essentiellement dans les granulations des neutrophiles

humains (3, 12, 20). Chez les patients atteints de la maladie de Wegener, les c-ANCA sont dirigés contre le PR3, spécifiquement, dans 80 % des cas (13, 20). Une étude néerlandaise a montré que le taux de PR3 est en relation avec le degré d'activation de la maladie tandis que la cible des p-ANCA est une myéloperoxydase (1, 2, 12). La positivité des c-ANCA s'observe essentiellement au cours de la maladie de Wegener et de la périartérite microscopique. Cette dernière est souvent associée à des hémoptysies, une hématurie et un purpura cutané, ce qui n'est pas le cas dans notre observation. Les p-ANCA sont associés aux glomérulonéphrites à croissants, à la périartérite noueuse et au syndrome de Churg-Strauss. Les c-ANCA sont augmentés dans le sérum de plus de 90 % des patients avec une maladie de Wegener active (1, 2, 4, 10); les p-ANCA sont positifs dans seulement 10 % des cas de la maladie (14, 15). Dans les cas asymptomatiques de la maladie de Wegener, la sensibilité des c-ANCA est de l'ordre de 30 % (12). La spécificité des c-ANCA pour la maladie de Wegener est de l'ordre de 90 % (4, 12); 85 à 90 % des c-ANCA sont anti-PR3 spécifiques. Outre leur intérêt diagnostique, les c-ANCA sont des marqueurs de l'évolutivité de la maladie de Wegener (1, 9, 12, 20) : le taux des c-ANCA diminue chez les patients en rémission complète et réaugmente en cas de rechute (1, 3, 4, 12, 15).

Chez notre patiente, les c-ANCA sont positifs et le taux des anti-PR3 est de 25. L'absence de p-ANCA et d'anti-MPO exclut d'autres vascularites.

Le diagnostic formel de la maladie de Wegener repose sur la preuve anatomopathologique d'une vascularite nécrosante et granulomateuse sur le prélèvement d'un organe atteint (fig. 3). La biopsie rénale met rarement en évidence des lésions granulomateuses mais confirme la glo-

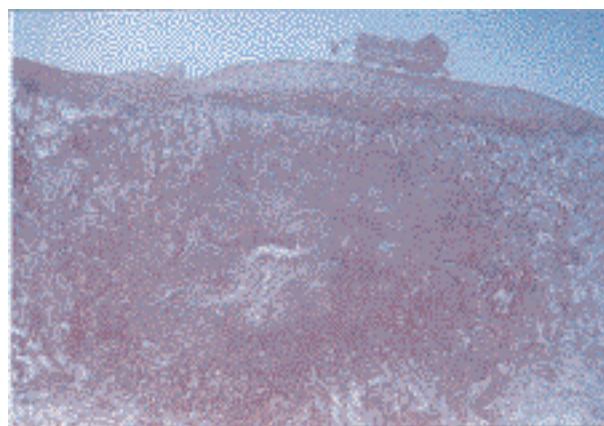


Fig. 3. Coupe anatomo-pathologique d'une biopsie de muqueuse nasale : vascularite granulomateuse nécrosante typique de la maladie de Wegener.

mérulonéphrite dans 77 % des cas (2). La biopsie pulmonaire par voie chirurgicale est la plus rentable pour le diagnostic de Wegener, mais il s'agit d'une méthode d'investigation agressive. Les petites biopsies bronchiques et transbronchiques ne montrent, le plus souvent, que des lésions inflammatoires non spécifiques.

La fibroscopie bronchique est anormale chez 55 à 62 % des patients (14). Elle peut montrer une inflammation dans 25 à 50 % des cas comme chez notre patiente, des ulcérations dans 18 % des cas, une sténose bronchique dans 5 à 30 % des cas et des hémorragies distales isolées dans 24 % des cas (1, 14). Le lavage broncho-alvéolaire peut montrer une alvéolite à neutrophiles, mais sa valeur diagnostique est limitée.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires peuvent être normales, montrer un syndrome obstructif ou un syndrome restrictif (4).

d. Traitement et pronostic

En l'absence de traitement, la maladie de Wegener est mortelle avec une survie médiane de quelques mois et une survie de 12 à 18 % à 1 an (2, 9, 16). L'absence d'atteinte rénale est de meilleur pronostic (50 % de survie à 1 an en l'absence de traitement).

Le traitement de référence pour cette maladie associe une corticothérapie et un traitement immunosuppresseur. La corticothérapie est généralement prescrite à une posologie de 1 mg/kg/j de prednisone pendant 4 à 6 semaines; la posologie est alors progressivement diminuée jusqu'à l'arrêt au bout de 12 ou 18 mois de traitement. Le cyclophosphamide est généralement utilisé *per os* à une posologie de 2 mg/kg/j pendant deux ans, ou un an après la rémission complète (1, 18). Le cyclophosphamide a permis de porter à 80 % la survie à un an.

Cette association a permis d'obtenir une rémission complète chez 75 % des patients avec une probabilité de survie à 5 ans de l'ordre de 60 à 76 % (1, 4, 9, 18), une réduction marquée des signes respiratoires et une amélioration importante du pronostic rénal. L'arrêt du cyclophosphamide doit être progressif, par paliers de 3 ou 4 mois. Les effets secondaires du traitement ne sont pas négligeables; il peut surtout occasionner une toxicité hématologique (neutropénie) qui peut en limiter la durée. Des infections virales ou bactériennes, une cystite hémorragique (43 %) ou un cancer de la vessie (4 %) peuvent aussi survenir. L'alopécie et l'altération gonadique sont plus rares. Plusieurs auteurs ont proposé un traitement par bolus pour diminuer les effets secondaires du cyclophosphamide (6, 18). La posologie utilisée est de 0,7 à 1g/m³ toutes les 3

ou 4 semaines. L'intérêt de cette modalité est encore discuté dans la littérature actuelle (18).

Les rechutes sont fréquentes (29 à 50 %) et surviennent lors de la réduction du traitement ou des années après la rémission complète (2, 4); elles peuvent reproduire la symptomatologie initiale ou une symptomatologie nouvelle peut apparaître, liée à l'atteinte d'un nouvel organe. Une rechute clinique peut être prévenue en intensifiant le traitement lorsqu'une montée isolée du titre des ANCA est constatée (4).

Malgré le traitement actuel, la mortalité au cours de la maladie de Wegener reste élevée (20 à 28 %).

Dans le cas de notre patiente, l'évolution à un an a été favorable après 12 cures de cyclophosphamide en association avec de la méthylprednisolone à dose dégressive. La TDM thoracique de contrôle n'a montré aucune lésion active de type wégenérien; le titrage des c-ANCA s'est négativé. La vue est stable au niveau de l'œil gauche mais, malheureusement, la malade ne voit toujours pas de l'œil droit. Le contrôle radioclinique effectué après deux ans ne révélait aucun signe de rechute.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cordier JF.— *Vascularites pulmonaires*. Editions Techniques. Encycl. Méd. Chir. (Paris), Pneumologie, 6-024-D-10, 1994.
2. Fontenot A, Jennigs C, King T.— Pulmonary opacities and granulonephritis in a 15-year-old boy. *Chest*, 1998, **113**, 525-27.
3. Kumar A, Mohan A et al.— Relapse of Wegener's granulomatosis in the first trimester of pregnancy : a case report. *Br J Rheumatol*, 1998, **37**, 331-333.
4. Kahn M.F, et al.— *Les maladies et syndromes systémiques*. 4^{ème} éd. Flammarion, Paris, 2000, 741-762.
5. Fauci AS, Braunwald E, et al.— *Harrison médecine interne*. 14^{ème} éd. 1998, 2204-2206.
6. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al.— Wegener's granulomatosis: An analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*, 1992, **116**, 488.
7. Harman L, Margoc C.— Wegener's granulomatosis. *Survey Ophthalmol*, 1998, **42**, 458-80.
8. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, et al.— Wegener granulomatosis : an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*, 1992, **116**, 488-498.
9. Schnabel A, Holl-Uhich K, et al.— Efficacy of transbronchial biopsy in pulmonary vasculitides. *Eur Respir J*, 1997, **10**, 2738- 2743.
10. Kobold AC, Kallenberg CG, Cohen Tervaert JW.— Leucocyte membrane expression of proteinase PR 3 correlates with disease activity in patients with Wegener's granulomatosis. *Br J Rheumatol*, 1998, **37**, 901-907.
11. Luisiri P, Lance J, Curran JJ.— Wegener's granulomatosis in pregnancy. 1997, **40**, 1354-60.

12. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP.— Infectious complications of cyclophosphamide treatment for vasculitis. *Arthritis Rheum*, 1989, **32**, 45.
13. Fraser RG, Peter paré JA.— *Diagnosis of diseases of the chest*, 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1979, 2196-2199.
14. Dune GF, Cotch MF, et al.— Wegener's granulomatosis : role of environmental exposures. *Clin Exp Rheum*, 1998, **16**, 669-674.
15. Hoffman GS, Leavitt RY, Fleisher TA, et al.— Treatment of Wegener's granulomatosis with intermittent high doses of intravenous cyclophosphamide. *Am J Med*, 1990, **89**, 103.
16. Chouaid C, Atassi C, Housset B.— *Diagnostic des opacités rondes pulmonaires*. Encycl Méd chir (Elsevier, Paris), Pneumologie, 6-090-A-20, 1997, 6p.
17. Reuter M, et al.— Pulmonary Wegener's granulomatosis : correlation between high-resolution CT findings and clinical scoring of disease activity. *Chest*, 1998, **114**, 500-506.
18. Koldingsness W, Gran JT, Omdal R, et al.— Wegener's granulomatosis : long term follow-up of patients treated with pulse cyclophosphamide. *Br J Rheumatol*, 1998, **37**, 659-664.
19. Goeken JA.— Antineutrophil cytoplasmic antibody-A useful serological marker of vasculitis. *J Clin Immunol*, 1991, **11**, 161-174.
20. Cohen Tervaert JW, Gold Schmediny R, Henne RJ, et al.— Neutrophil cytoplasmic autoantibodies in Wegener's Granulomatosis. *Lancet*, 1989, I, 270.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr M. Cornette, Médecine interne, CH Bois de l'Abbaye, Rue Laplace, 4100 Seraing.