

Asthme et maladies systémiques

F. SALEZ, B. PLAS, A.B. TONNEL

RÉSUMÉ

Face à un asthme étiologiquement non défini, et en particulier l'asthme chronique sévère corticodépendant, l'hypothèse d'un asthme, révélateur d'une maladie de système doit être évoquée. Parmi les vascularites systémiques, le syndrome de Churg et Strauss associe typiquement un asthme sévère, une éosinophilie élevée et des manifestations extrarespiratoires (neuropathies périphériques, lésions cutanées, manifestations abdominales ou cardiovasculaires). La preuve histopathologique faite de la triade : nécrose fibrinoïde, infiltrat inflammatoire riche en éosinophiles et granulome extravasculaire est souvent incomplète. Trois arguments biologiques plaident en faveur du diagnostic : l'éosinophilie souvent élevée, l'élévation des IgE totales et la présence de p.ANCA retrouvée dans 60-80 p. cent mais qui n'est en rien pathognomonique de l'affection. A côté du Syndrome de Churg et Strauss d'autres maladies systémiques peuvent s'accompagner d'un asthme : la périartérite noueuse, certains syndromes de chevauchement, les angéites médicamenteuses. Le problème de la polychondrite atrophique est différent : les manifestations bronchospastiques sont fréquentes, parfois inaugurales, mais il s'agit d'un trouble ventilatoire obstructif non réversible dû à des anomalies anatomiques, du tractus respiratoire.

MOTS-CLÉS : Asthme – Maladies systémiques – Vascularites – Syndrome de Churg et Strauss.

SUMMARY

Asthma and systemic diseases. – In a case of asthma of unknown aetiology, and particularly in steroid-dependent severe chronic asthma, the hypothesis of asthma as a symptom of a systemic disease must be considered. Among the systemic vasculitides, Churg-Strauss syndrome typically consists of severe asthma, marked eosinophilia and extrarespiratory manifestations (peripheral neuropathy, skin lesions, abdominal or cardiovascular manifestations). The histopathological triad of proof, fibrinoid necrosis, inflammatory infiltrate rich in eosinophils and extravascular granuloma, is often incomplete. There laboratory arguments argue in favour of the diagnosis: the often marked eosinophilia, elevation of total IgE and presence of p.ANCA in 60-80% of cases, but which is not at all pathognomonic of the disease. Apart from Churg-Strauss syndrome, other systemic diseases can also be accompanied by asthma: polyarteritis nodosa, certain overlap syndromes, drug-induced vasculitis. Atrophic polychondritis raises a different problem: bronchospastic manifestations are frequent, sometimes the presenting symptom, but this is an irreversible ventilatory obstructive disorder due to anatomical abnormalities of the respiratory tract.

KEY-WORDS : Asthma – Systemic diseases – Vascularitis – Churg-Strauss syndrome.

L'asthme est une maladie multifactorielle, où s'intriquent prédisposition génétique et facteurs d'environnement qu'il s'agisse d'allergènes, d'agressions virales ou de polluants. Deux grands groupes s'opposent classiquement : l'asthme allergique, de mécanisme IgE-dépendant lié à une sensibilisation à un allergène précis, et l'asthme intrinsèque dans lequel la composante allergique

n'est pas identifiable au moins dans le contexte actuel. Mais l'asthme, maladie de la bronche peut aussi s'intégrer dans un contexte plus large et constituer un élément *dominant* ou *accessoire* de certaines maladies systémiques.

Cette situation est logique dans la mesure où l'asthme est un désordre inflammatoire des voies aériennes, caractérisé par un afflux local de lym-

Service de Pneumologie et Immuno-Allergologie, Hôpital Calmette, CHRU de Lille, 3, bd du Professeur Jules-Leclerc, 59037 LILLE Cedex.

Tirés à part : Pr A.B. Tonnel (même adresse).

SALEZ F., PLAS B., TONNEL A.B. – Asthme et maladies systémiques. *Rev. fr. Allergol.*, 1997, 37 (8), 1110-1115.

phocytes T activés, d'éosinophiles, de mastocytes : cette réaction inflammatoire entraîne la libération de médiateurs responsables de l'obstruction bronchique et/ou de l'hyperactivité bronchique. Bien que les mécanismes exacts demeurent inconnus, il n'est pas étonnant d'observer aussi au cours de certaines maladies systémiques une réaction inflammatoire de la bronche et, de ce fait un asthme parfois présent au premier plan du tableau clinique.

ASTHME ET VASCULARITES SYSTÉMIQUES

• Les vascularites sont un groupe hétérogène d'affections caractérisées par une atteinte inflammatoire des vaisseaux artériels et veineux, aboutissant à l'occlusion des lumières vasculaires par une thrombose ou une prolifération de l'intima, associée éventuellement à une réaction granulomateuse de voisinage [7, 8, 11, 14]. Bien que de nombreux chevauchements cliniques ou anatomopathologiques puissent être observés, la classification actuelle des vascularites systémiques prend en compte :

- le type des vaisseaux atteints (gros vaisseaux, vaisseaux de moyen calibre (rénal, hépatiques, coronaires, mésentériques), vaisseaux dits de petit calibre (capillaires et vaisseaux pré et post-capillaires) ;
- le type de l'atteinte vasculaire (nature de l'infiltrat, nécrose fibrinoïde ou granulome extravasculaire (tableau I).

Tableau I. – Classification des vascularites systémiques

I) Vascularites des gros troncs
• <i>Artérite à cellules géantes</i> : atteinte de l'aorte, des sous branches de division et de l'artère temporale (M. de Horton)
• <i>Artérite de Takayasu</i> : atteinte granulomateuse de l'aorte et des gros vaisseaux (sujets jeunes < 50 ans)
II) Vascularites des vaisseaux de moyen calibre
• <i>Périartérite noueuse</i> : vascularite nécrosante des artères de moyen calibre
• <i>Maladie de Kawasaki</i> (surtout chez l'enfant) : syndrome lymphocutanéo-muqueux avec atteinte fréquente des coronaires
III) Vascularites des vaisseaux de petit calibre
• Syndrome de Churg et Strauss ***
• Granulomatose de Wegener
• Polyangéite microscopique
• Purpura rhumatoïde de Schönlein-Henoch
• Vascularites cutanées leucocytoclasiques

Le syndrome de Churg et Strauss

Encore dénommé angéite granulomateuse allergique, le syndrome de Churg et Strauss est caractérisé par la coexistence d'une vascularite systémique, d'un asthme sévère et d'une hyperéosinophilie [1, 3]. Son individualisation repose sur trois critères anatomo-pathologiques : 1) une angéite nécrosante qui touche électivement les vaisseaux de petit calibre (artères mais aussi veines) ; 2) une réaction inflammatoire périvasculaire riche en éosinophiles ; 3) des granulomes extravasculaires. Ces lésions élémentaires touchent tous les organes mais prédominent dans le poumon où l'atteinte vasculaire est quasi constante. Comme dans la périartérite noueuse, les lésions sont observées à divers stades évolutifs ; elles sont souvent incomplètes, reflétant les difficultés diagnostiques.

L'atteinte respiratoire domine le tableau clinique et souvent l'inaugure

Quasi constant, l'asthme peut être contemporain de l'apparition de la vascularite mais en général la précède de 5 à 10 ans. Survenant sur un terrain allergique, fréquemment associé pendant la phase initiale à une rhinite spasmodique, l'asthme connaît une évolution rapidement progressive. En quelques mois ou années, il devient un asthme à dyspnée continue, sévère, corticodépendant, l'introduction de la corticothérapie masquant ou retardant pour un temps les autres symptômes liés à la vascularite [16, 20].

Manifestations générales : asthénie, amaigrissement parfois massif, fièvre évoluant par poussée.

Inhabituelles dans l'asthme, elles conduisent à évoquer la réalité d'une maladie systémique sous-jacente.

Localisations extra-respiratoires

Elles sont polymorphes mais intéressent en priorité le système nerveux, le revêtement cutané, et les appareils digestif et cardio-vasculaire.

Les *manifestations neurologiques* sont fréquentes (70 p. cent des observations) [18]. L'atteinte *périphérique* est précoce ; commençant par des paresthésies des extrémités, elle évolue sous forme d'une mononévrite ou plus souvent de multinévrites distales, asymétriques. La récupération sous traitement est lente et souvent incomplète, les séquelles neurologiques constituant une préoccupation importante à long terme. L'atteinte centrale est plus tardive et peu évocatrice : crises convulsives ou accidents ischémiques cérébraux ou médullaires, troubles psychiques sont observées dans les formes très évoluées.

Les *lésions cutanées* sont protéiformes. Les nodules dermo-hypodermiques du cuir chevelu ou des extrémités des membres sont plus évocateurs et leur biopsie fournit souvent la preuve du diagnostic.

Les *manifestations abdominales* ont un indiscutable intérêt diagnostique. Il s'agit parfois de symptômes mineurs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée) mais d'autres tableaux plus inquiétants (hémorragie digestive, perforation d'organe creux, tableau pseudo-occlusif, ascite à éosinophiles ou artérite mésentérique) peuvent inaugurer le tableau clinique et conduire inopinément au diagnostic.

L'*atteinte cardiaque* est fréquente, aspécifique et corticosensible. L'insuffisance cardiaque émaille le cours de près de 30 p. cent des observations : elle est liée à l'atteinte des artéριοles coronaires mais l'angor est exceptionnel et les nécroses myocardiques de faible taille passent souvent inaperçues cliniquement. L'atteinte péricardique fréquente se traduit par un épanchement peu abondant.

Les *autres localisations* viennent au second rang : atteinte rénale discrète, se limitant à une protéinurie et/ou une hématurie microscopique, arthralgies migratoires banales ou myalgies inhabituelles dans l'asthme.

Les examens paracliniques

1) la *radiographie de thorax* révèle lors des poussées la présence d'infiltrats : opacités labiles, migratrices, sans topographie particulière, sans tendance à l'excavation. Ces infiltrats sont parfois très limités, seulement décelables par l'examen tomodensitométrique : leur réapparition en parallèle avec la réascension de l'éosinophilie sanguine peut témoigner précocement d'une rechute de la maladie ;

2) le *lavage bronchoalvéolaire* confirme la présence d'éosinophiles en grand nombre au site des infiltrats : le pourcentage est élevé (souvent plus de 50 % des cellules) mais la cellularité est plus modeste que dans la pneumonie chronique à éosinophile de Carrington [21] ;

3) les *examens biologiques* revêtent un grand intérêt tant sur le plan diagnostique que celui du suivi de la maladie.

- L'*hyperéosinophilie sanguine* fait partie du tableau clinique de la maladie. Elle est constamment retrouvée (plus de 1 000 éléments par mm³ à un moment donné de l'évolution dans 100 p. cent des cas) mais fluctuante. Elle peut atteindre des valeurs extrêmes (40 000 à 50 000 éléments par mm³) et dépasse souvent 5 000 éosinophiles par mm³.

Tableau II. – Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) et vascularites systémiques

Affection	c.ANCA (%) (Anti-protéinase 3)	p.ANCA (%) (anti-myéloperoxydase)
Granulomatose de Wegener	80	10
PAN	< 10	< 20
Polyangéite microscopique	20	60-80
Syndrome de Churg et Strauss	10	60-80

- Outre l'hyperéosinophilie on note un syndrome inflammatoire marqué et une majoration des *immunoglobulines E* (IgE) sériques totales, augmentées dans 80 p. cent des cas. La découverte de taux élevés d'immuns complexes circulants ou d'un facteur rhumatoïde est fréquente mais sans valeur diagnostique. L'antigène Hbs est absent, ce qui constitue un élément supplémentaire autorisant à distinguer le syndrome de Churg et Strauss de la périartérite noueuse.

- D'autres paramètres ont été utilisés comme le dosage de l'ECP (Eosinophil Cationic Protein) ou l'évaluation de l'EDN (Eosinophil Derived Neurotoxin) urinaire : il a été montré pour ces 2 paramètres, malgré une correction rapide de l'éosinophilie circulante la persistance prolongée de ces marqueurs, mais le petit nombre d'observations rapportées, le coût de ces examens et la diffusion restreinte du test (en ce qui concerne l'EDN urinaire) gardent à ces marqueurs un intérêt plus théorique que pratique [4, 15].

- L'élément nouveau est représenté par l'étude des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles ANCA. Ils sont présents chez environ 2/3 des patients. Il s'agit souvent de p.ANCA, c'est-à-dire dirigés contre la myéloperoxydase du neutrophile (MPO). Leur intérêt dans le suivi du syndrome de Churg et Strauss est limité car leur taux n'apparaît pas bien corrélé à l'évolutivité de la maladie (tableau II).

Formes frustes du Syndrome de Churg et Strauss (SCS)

Un article récent paru sous la signature de J. Churg [2] et dont le titre curieusement est en langue française (« Formes frustes of Churg-Strauss syndrome ») rappelle à propos de 4 cas le fait que certains SCS sont révélés chez des asthmatiques anciens par la réduction de la corticothérapie systémique : ceci suggère que certaines formes de SCS puissent être partiellement ou totalement contrôlées pendant de longues années par

une corticothérapie systémique administrée de longue date pour ce qui était considéré comme simplement un asthme sévère. Ces données rendent compte du rôle attribué dans l'émergence du Syndrome de Churg et Strauss à la désensibilisation [17], à certaines médications [10]. C'est peut-être dans ce même contexte qu'il faut évoquer l'avertissement récent de la Food and Drug administration (FDA) d'une association SCS-prise d'un antileucotriène (Zafirlukast). Six observations ont été observées qui correspondaient à la réduction de la corticothérapie sous Zafirlukast. La FDA souligne qu'il n'y a pas de preuve définitive d'une relation de cause à effet et « qu'elle continue à penser que les bénéfices de la médication l'emportent sur les risques potentiels connus à ce jour » [12].

Diagnostic du Syndrome de Churg et Strauss

Le diagnostic clinique de Syndrome de Churg et Strauss repose sur la conjonction d'un asthme sévère, d'une hyperéosinophilie $\geq 1\,500$ éléments (à un moment de l'évolution) et des signes de vascularite systémique comportant au moins deux atteintes viscérales extrapulmonaires (les localisations neurologiques, cutanées, abdominales et cardiaques étant les plus fréquemment observées par ordre décroissant).

Il est important d'obtenir aussi souvent que possible dans une maladie sévère, impliquant une thérapeutique à risque, une preuve histopathologique. La biopsie neuromusculaire, l'exérèse d'une lésion cutanée ou d'un nodule périarticulaire, représentent les sites de prélèvement les plus rentables. Mais il faut savoir que la lésion histopathologique caractéristique (angéite nécrosante, infiltrat inflammatoire riche en éosinophiles et granulomes extravasculaires) est rarement au complet. Lanham [13] a rappelé que les trois critères anatomopathologiques (angéite nécrosante, infiltration tissulaire riche en éosinophiles et granulomes extravasculaires) ne coexistent pas systématiquement sur une même biopsie ; ils peuvent de surcroît être dissociés dans le temps en fonction du stade évolutif de la maladie. Le point crucial concerne la composante granulomateuse : elle n'est pas retrouvée dans plus de 40 p. cent des observations qui ont fait l'objet d'une autopsie. Ceci conduit à proposer comme dans d'autres affections systémiques le recours à un score clinique prenant en compte outre les manifestations cliniques habituelles (asthme, éosinophilie, infiltrats pulmonaires labiles, neuropathie périphérique, lésions cutanées), la présence d'éosinophiles extravasculaires et la biopsie : 4 de ces 6 critères permettent un *diagnostic de présomption*.

Relation entre syndrome de Churg et Strauss et autres vascularites systémiques

Relation SCS et périartérite noueuse

Bien que toute tentative de classification des vascularites systémiques soit arbitraire, il est licite de considérer l'angéite de Churg et Strauss comme une entité anatomo-clinique autonome. *Sur le plan clinique*, la quasi-constance de l'asthme, la coexistence d'un terrain allergique, l'éosinophilie marquée et l'élévation des IgE sériques, mais aussi la discrétion de l'atteinte rénale et l'absence habituelle d'hypertension artérielle démarquent assez nettement le syndrome de Churg et Strauss de la PAN ; au cours de la PAN, même si l'asthme émaillait l'évolution de 15 à 20 p. cent des observations, les manifestations respiratoires apparaissent clairement reléguées au deuxième plan. *Dans le domaine histopathologique* plusieurs éléments convergent pour individualiser le syndrome de Churg et Strauss ; présence de granulomes extravasculaires avec cellules géantes ; altérations des vaisseaux de petit calibre, artériels mais aussi veineux ; enfin, atteinte pulmonaire prédominante. Au cours de la PAN, l'atteinte pulmonaire est rare et, quand elle existe, intéresse préférentiellement les artères bronchiques.

Les syndromes de chevauchement (over-lap syndromes)

L'autre problème est lié à l'existence d'authentiques syndromes de chevauchement ou *overlap syndrome*, terme utilisé par A. Fauci [7] pour décrire des patients présentant simultanément des caractéristiques de la PAN (avec notamment mise en évidence de microanévrismes artériels), mais aussi d'autres vascularites (maladie de Wegener, artérite à cellules géantes...). En réalité le problème posé est plus théorique que pratiqué dans la mesure où la sanction thérapeutique au cours de ces vascularites graves est la même [6].

Traitement du syndrome de Churg et Strauss

L'évolution spontanée de la maladie était effroyable puisque 11 des 14 cas décrits par J. Churg [1] étaient autopsiques. L'introduction des corticoïdes susceptibles d'ailleurs de masquer le diagnostic à la phase initiale, puis des immunosuppresseurs en particulier du cyclophosphamide ont considérablement amélioré le pronostic vital et fonctionnel [8, 9].

1) la *corticothérapie seule* (à la dose initiale d'1 mg/kg/j) éventuellement précédée de bolus de méthylprednisolone à la dose de 15 mg/kg/j, pendant 3 jours consécutifs est jugée efficace dans plus de 50 p. cent des cas. Après 6 semaines de traitement à posologie maximale, la réduction est pro-

gressive (guidée par l'évolution clinique et l'éosinophilie) permettant d'aboutir à une posologie de 10-15 mg de corticoïde par jour après quelques mois. La réduction ultérieure se fait mg par mg.

2) En cas de formes plus sévères : atteinte du système nerveux central, manifestations digestives ou atteinte rénale, ou si l'évolution sous corticothérapie seule n'est pas convaincante, il faut adjoindre un *traitement immunosuppresseur* en particulier le cyclophosphamide. Deux modalités sont utilisables : 3 à 6 bolus de 600 à 750 mg/m² d'Endoxan® à un rythme mensuel ou prise quotidienne per os à la dose de 2 mg/kg/j. Les risques liés aux immunosuppresseurs sont indéniables : toxicité médullaire, troubles digestifs, stérilité notamment chez le sujet jeune, cystite hématurique mais aussi risque de transformation maligne difficile à chiffrer.

3) Le recours aux plasmaphérèses est inutile cette modalité thérapeutique étant réservée aux périartérites noueuses liées au virus de l'hépatite et aux formes résistantes au traitement conventionnel.

Quel que soit le schéma retenu, l'évolution sous traitement est assez stéréotypée : guérison rapide de l'asthme avec effacement des infiltrats pulmonaires ; disparition rapide aussi des signes cutanés et digestifs. Par contre les séquelles neurologiques sont fréquentes, susceptibles de persister plusieurs années après l'extinction du processus. Parmi les stigmates biologiques, le suivi de l'éosinophilie circulante nous apparaît, dans les formes sévères résistantes au traitement, un critère utile à la conduite thérapeutique, la réapparition d'un nombre d'éosinophiles supérieur à 1 000 éléments/mm³ attestant d'une rechute ou de la persistance d'une maladie évolutive.

ASTHME ET AUTRES MALADIES SYSTÉMIQUES

Angéites d'hypersensibilité

Autrefois dénommées angéites de Zeek, les angéites d'hypersensibilité sont essentiellement d'origine médicamenteuse. Elles associent des manifestations cutanées, articulaires, (intéressant mains, genoux, chevilles), rénales sous forme d'une albuminurie transitoire. Les manifestations respiratoires sont plus rares : infiltrats labiles, parfois accès bronchospastiques. Les angéites d'hypersensibilité ont en commun l'atteinte des vaisseaux artériels et veineux de petit calibre, et au niveau cutané un aspect de vascularite leucocytoclasique. Liées le plus souvent à un médicament (bétalactamines, cyclines...) elles évoluent de façon spontanément favorable à la suppression de la substance incriminée mais récidivent à toute réintroduction.

Autres manifestations d'éosinophilie pulmonaire

- La *pneumonie chronique éosinophile* ou maladie de Carrington est une maladie localisée au poumon. Mais il faut bien connaître la fréquence d'apparition d'un trouble ventilatoire obstructif qui nécessite dans plus de 50 p. cent des cas la poursuite de la corticothérapie pour asthme [5].

- Le *syndrome hyperéosinophilique*. Le syndrome hyperéosinophilique, dans la mesure où il s'intègre parfois dans un contexte allergique peut simuler certains traits du syndrome de Churg et Strauss mais le niveau élevé et la constance de l'éosinophilie, la résistance habituelle aux corticoïdes permettent de l'en dissocier.

Polychondrite atrophiante

La polychondrite atrophiante est une affection rare caractérisée par une inflammation du tissu conjonctif et des cartilages des voies respiratoires supérieures et de l'oreille externe, mais aussi de l'arbre trachéo-bronchique. Le retentissement respiratoire est fréquent survenant chez plus de 50 p. cent des patients : il peut être révélateur ou n'apparaît qu'après une longue période d'évolution de la maladie. Dans une série de 9 observations rassemblées dans la Région du Nord [19], les manifestations dyspnéiques paroxystiques apparaissent fréquentes (9/9 cas), avec un trouble ventilatoire obstructif généralement peu réversible. L'examen endoscopique révèle une diminution de calibre trachéal avec perte de la visibilité des anneaux cartilagineux et un collapsus trachéal (6/9 cas). L'épaississement de la paroi trachéale et/ou la présence de calcifications bronchiques sont observées chez 7 patients. Deux des 9 patients sont décédés dans un tableau de détresse aiguë respiratoire par collapsus trachéobronchique, considéré comme en relation avec un asthme aigu sévère avant que le diagnostic de la maladie ne soit établi. Dans la polychondrite atrophiante le profil fonctionnel n'est pas celui d'un asthme en raison du caractère peu ou non réversible du trouble obstructif mais l'évolution, peut, au moins au début de la maladie être trompeuse.

Amylose trachéobronchique

Maladie rare, se présentant sous deux formes, diffuse ou localisée pseudotumorale, elle peut se traduire par une dyspnée aiguë brutale ou des hémoptysies. Ce n'est pas un asthme vrai mais un processus de dyspnée aiguë liée à un obstacle organique laryngé ou trachéal.

Les tumeurs carcinoïdes

Les formes sécrétantes responsables du syndrome carcinoïde sont liées à l'existence de métastases hépatiques. Des accès bronchospastiques sont observés dans 20 p. cent des cas associés aux autres manifestations classiques du syndrome carcinoïde : flush tégangiectasies, diarrhée, fibrose endocardique).

Les mastocytoses systémiques

Maladies exceptionnelles elles peuvent, dans certaines circonstances, entraîner des manifestations systémiques (dont l'asthme), manifestations soudaines liées à la libération des médiateurs mastocytaires.

CONCLUSIONS

L'asthme au cours des maladies systémiques correspond à une éventualité rare. Mais la sévérité des affections sous jacentes, en premier lieu les vascularites systémiques et en particulier le syndrome de Churg et Strauss impose d'en faire le diagnostic, la difficulté majeure étant liée au fait qu'une majorité de ces patients, asthmatiques de longue date ont un tableau clinique, abâtardi par la corticothérapie générale associée. La polychondrite atrophique est aussi associée à un trouble ventilatoire obstructif mais ses caractéristiques sont différentes, principalement liées aux anomalies anatomiques du tractus aérien.

RÉFÉRENCES

- Churg J., Strauss L. – Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. *Am. J. Pathol.*, 1951, 27, 277-294.
- Churg A., Brallas M., Cronin S.R., Churg J. – Formes frustes of Churg-Strauss syndrome. *Chest*, 1995, 108, 320-323.
- Chumbley L.C., Harrison E.G., DeRemee R.A. – Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome). *Mayo Clin. Proc.*, 1977, 52, 477-484.
- Cottin V., Tardy F., Gindre D., Vernet G., Deviller P.R., Cordier J.F. – Urinary eosinophil-derived neurotoxin in Churg-Strauss syndrome. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 96, 261-264.
- Durieu J., Wallaert B., Tonnel A.B. and the Groupe d'étude en Pathologie Interstitielle de la Société de Pathologie Thoracique du Nord. Long-term follow-up of pulmonary function in chronic eosinophilic pneumonia. *Eur. Respir. J.*, 1997, 10, 286-291.
- Fauci A.S., Katz P., Haynes B.F., Wolff S.M. – Cyclophosphamide therapy in severe systemic necrotizing vasculitis. *N. Engl. J. Med.*, 1979, 301, 235-238.
- Fauci S.A., Haynes B.F., Katz P. – The spectrum of vasculitis: Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann. Intern. Med.*, 1978, 89, 660-676.
- Guillevin L., Lhote F. Classification and management of necrotizing vasculitis. *Drugs*, 1997, 53, 805-816.
- Guillevin L., Lhote F., Cohen P., Jarrousse B., Lortholary O., Genereau Th., Leon A., Bussel A. – Corticosteroids plus pulse cyclophosphamide and plasma exchanges versus corticosteroids plus pulse cyclophosphamide alone in the treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome patients with factors predicting poor prognosis. *Arthritis Rheum.*, 1995, 38, 1638-1645.
- Huebner C., Dietz A., Stremmel W., Stiehl A., Andrassy K. – Macrolide-induced Churg-Strauss syndrome in a patient with atopy. *Lancet*, 1997, 350, 563 (Letter).
- Jennette J.C., Falk R.J., Andrassy K., Bacon P.A., Churg J., Gross W.L., Hagen E.C., Hoffman G.S., Hunder G.G., Kallenberg C.G.M., Mac Cluskey R.T., Sinico R.A., Rees A.J., Van Es L.A., Waldheer R., Wiik A. – Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis Rheum.*, 1994, 37, 187-192.
- Josefson D. – Asthma drug linked with Churg-Strauss syndrome. *BMJ*, 1997, 315, 330 (News).
- Lanham J.G., Elkon K.B., Pusey C.D., Hughes G.R. – Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* (Baltimore), 1984, 63, 65-68.
- Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T., Michel B.A., Bloch D.A., Aend W.P., Calabrese L.H., Edworthy S.M., Fauci A.S., Leavitt R.Y., Lightfoot R.W., Mc Shane D.J., Mills J.A., Stevens M.B., Wallace S.L., Zvaifler N.J. – The American College of Rheumatology 1990. Criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.*, 1990, 33, 1094-1100.
- Morita H., Kihara T., Tatoumi Y., Kikano Y., Sugami S. – Allergic granulomatosis and angiitis of Churg-Strauss. A case of high serum level of eosinophil cationic protein. *Acta Derm. Venereol.*, 1992, 72, 201-202.
- Newinger G., Fournier E., Hatron P.Y., Lafitte J.J., Servais B., Tonnel A.B., Devulder B., Voisin C. – Manifestations systémiques d'angéite avec asthme et hyperéosinophilie. *Rev. Med. Interne*, 1984, 5, 165-171.
- Phanuphak Ph., Kobler P.F. – Onset of polyarthritis nodosa during allergic hyposensitization treatment. *Am. J. Med.*, 1980, 68, 479-485.
- Seghal M., Swanson J.M., DeRemee R.A., Colby T.V. – Neurologic manifestations of Churg-Strauss syndrome. *Mayo Clin. Proc.*, 1995, 70, 337-341.
- Tillie-Leblond I., Wallaert B., Leblond D., Salez F., Perez Th., Rémy-Jardin M., Brouillard M., Vanhille P., Marquette C.H., Tonnel A.B. – Respiratory involvement in relapsing polychondritis clinical, functional, endoscopic and radiographic aspects. *Medicine* (Baltimore) 1998 (in press).
- Tonnel A.B., Lassalle Ph., Simon R., Wallaert B. Le syndrome de Churg et Strauss. *Rev. Prat.* (Paris) 1989, 39, 23-26.
- Wallaert B., Gosset P., Prin L., Bart F., Marquette C.H., Tonnel A.B. – Bronchoalveolar lavage in allergic granulomatosis and angiitis. *Eur. Respir. J.*, 1993, 6, 413-417.

