

# Faut-il préférer le rituximab au cyclophosphamide en traitement d'induction de la granulomatose avec polyangéite ?

Xavier Puéchal, MD, PhD  
Centre de Référence,  
Maladies auto-immunes systémiques rares d'Ile de France,  
Hôpital Cochin,  
Université Paris Cité  
Paris

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?



**GFEV** GROUPE FRANÇAIS  
D'ÉTUDE DES  
VASCULARITES

## Traitement des vascularites associées aux ANCA

INDUCTION

Traitement d'induction pour obtenir une rémission complète

Puis, à l'obtention de la rémission (obtenue en 3-6 mois), relais par

ENTRETIEN

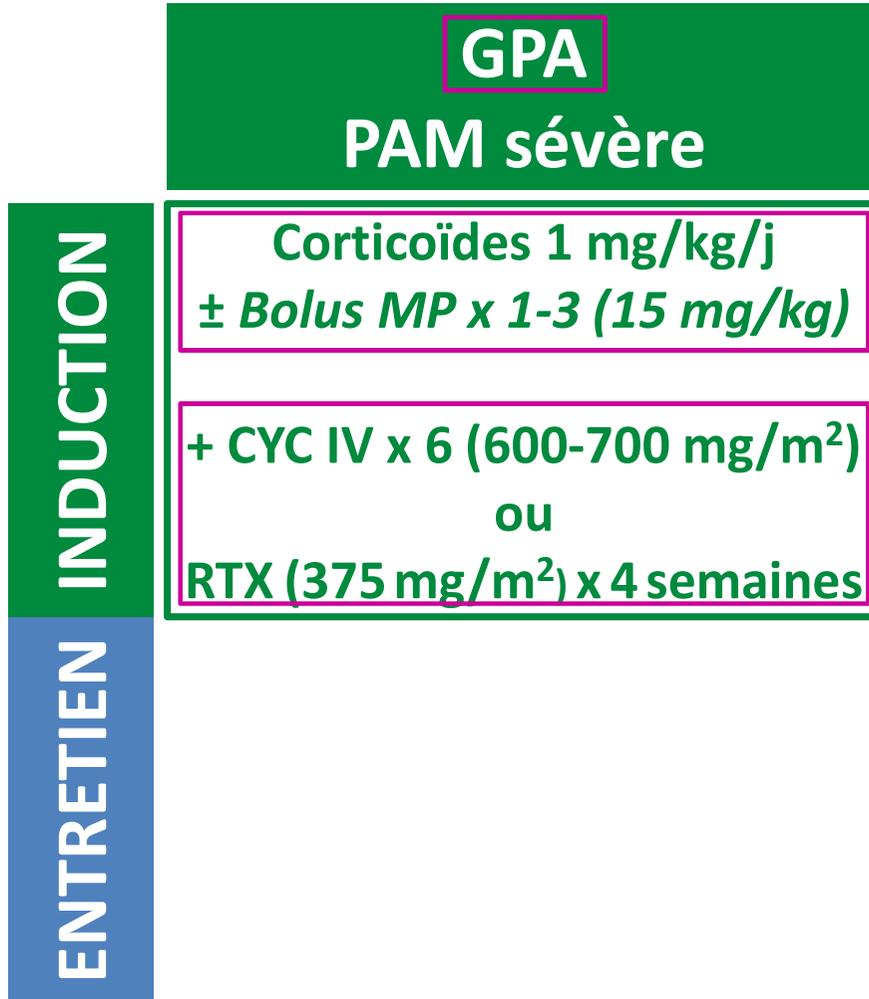
Traitement d'entretien pour prévenir les rechutes

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?



**GFEV** GROUPE FRANÇAIS  
D'ÉTUDE DES  
VASCULARITES

## Traitement des vascularites associées aux ANCA

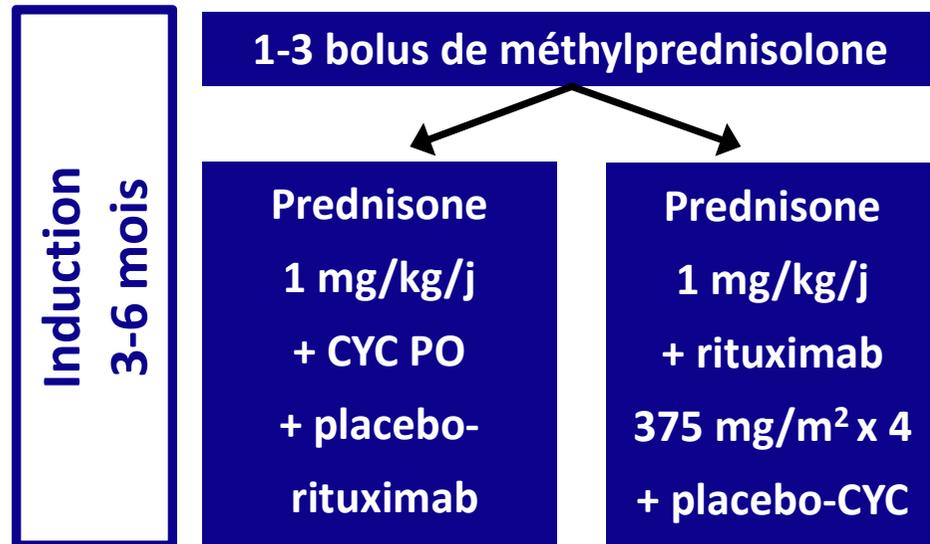


# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

## Traitement d'induction des GPA et PAM sévères

Le RTX n'est pas inférieur au CYC pour cet ensemble de patients atteints de VAA  
Le RTX est supérieur au CYC chez les rechuteurs de cet ensemble de patients VAA

Rituximab vs Cyclophosphamide  
for ANCA-associated Vasculitis



Tolérance identique

Critère principal d'efficacité :

BVAS = 0 à 6 mois et prednisone = 0

RTX : 63/99 (64 %)

CYC : 52/98 (53 %)

*P<0,001 pour non infériorité*

*P=0,09 pour supériorité*

Sous groupe des patients en rechute

RTX 67 % vs. CYC 42 %

*P=0,01 pour supériorité*

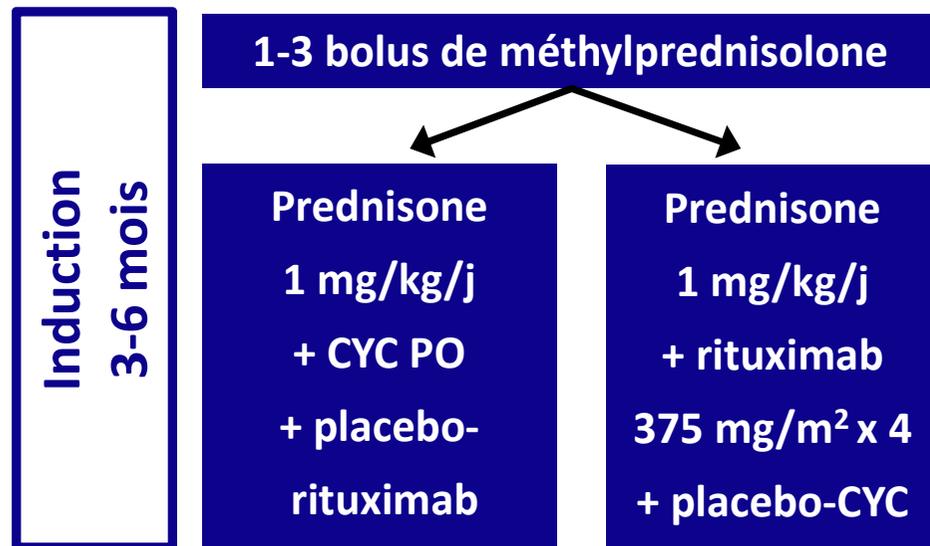
Stone JH, et al. N Engl J Med 2010

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

## Traitement d'induction de la GPA

Le RTX n'a pas montré de supériorité vs CYC chez les patients atteints de GPA

### Analyse du critère principal chez 147 GPA



Taux de rémission à 6 mois après arrêt des GC

RTX : (46/73) 63 %

CYC : (37/74) 50 %

*P=0,11 pour supériorité*

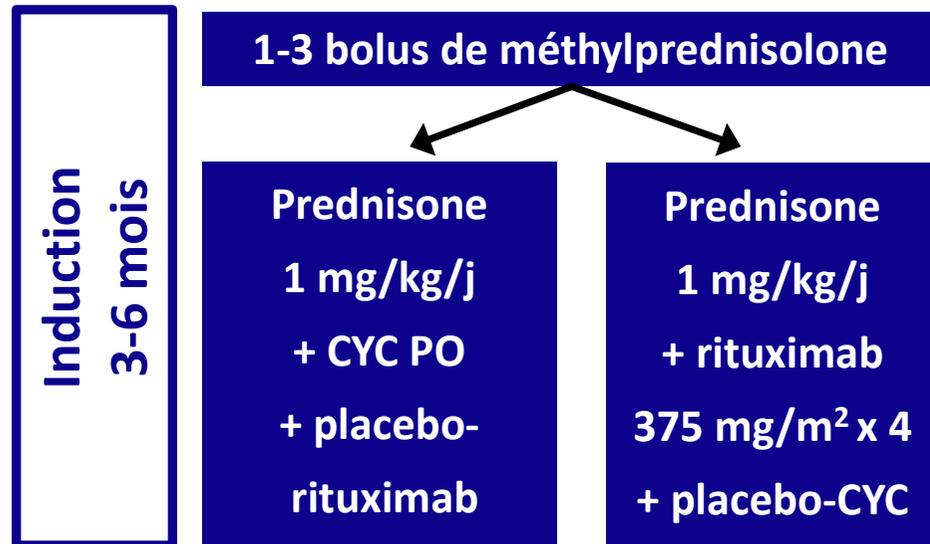
# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

## Traitement d'induction des patients ANCA-PR3

Le RTX est supérieur au CYC chez les VAA ANCA-PR3

Analyse exploratoire (post-hoc) des 131 ANCA-PR3

- 127 sur 148 GPA (86 %) et 4 PAM



Taux de rémission à 6 mois après arrêt des GC

RTX : 65 %

CYC : 48 %

*P=0,04 pour supériorité*

Unizony S, et al. *Ann Rheum Dis* 2016

Stone JH, et al. *N Engl J Med* 2010

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

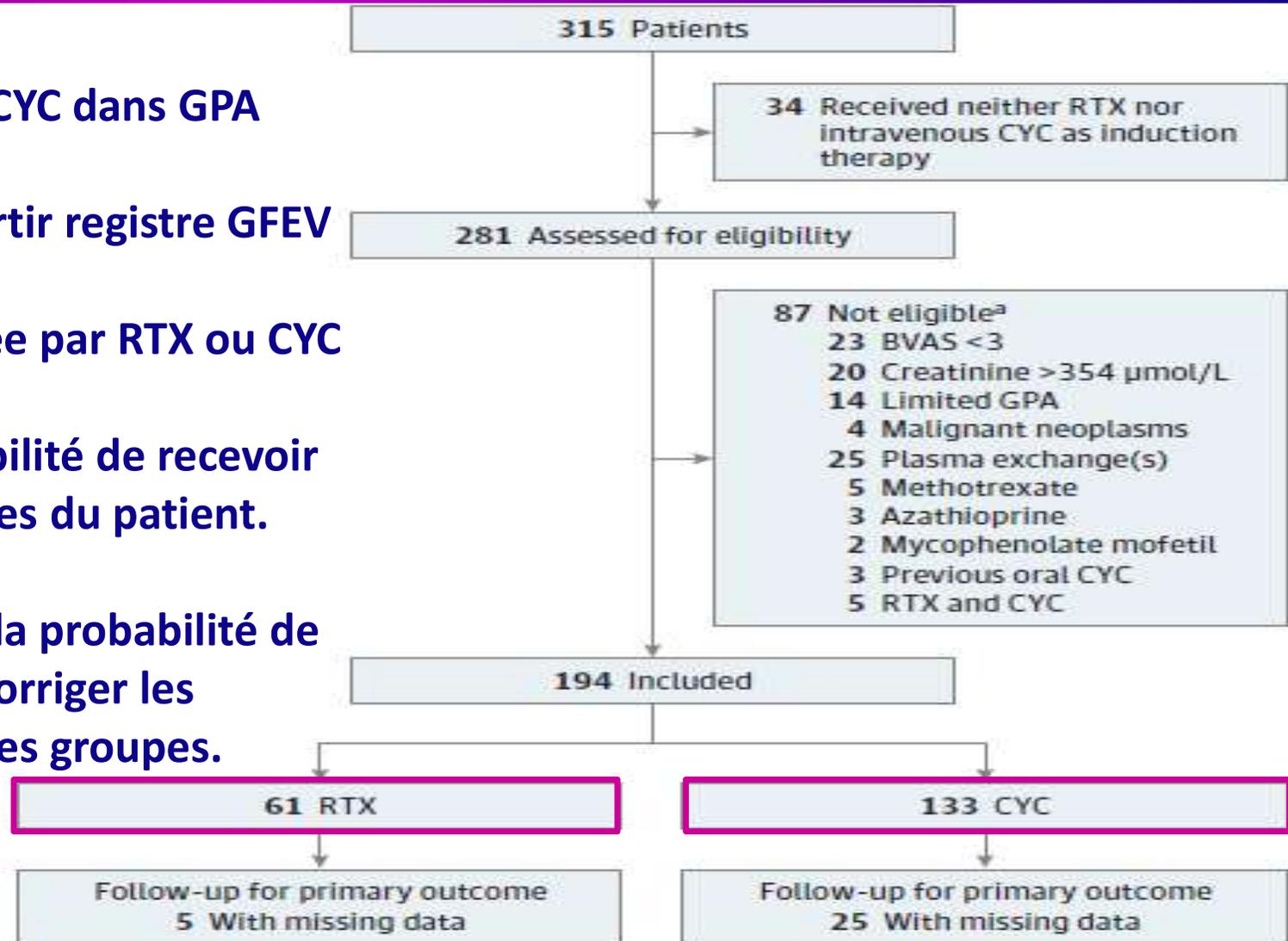
**Hypothèse** : Efficacité RTX > CYC dans GPA

**Méthodes** : Essai émulé à partir registre GFEV

**Critères Inclusion** : GPA traitée par RTX ou CYC

**Score de propension** : probabilité de recevoir RTX/CYC selon caractéristiques du patient.

**Pondération** sur l'inverse de la probabilité de recevoir le traitement pour corriger les déséquilibres de base entre les groupes.



# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

## Résultats

### ■ 194 patients avec GPA active :

- âge moyen 54 ans,
- 110 (57 %) hommes, 84 femmes
- 165 GPA (85 %) **nouvellement diagnostiquées**
- 52,9 % d'atteinte rénale
- DFG moyen : 75 ml/mn
- **147 (80,8 %) ANCA-PR3+**, 29 (17,5 %) ANCA-MPO+

*Puéchal X, et al. JAMA Netw Open 2022*

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

## Critère principal d'évaluation

- Taux de mise en rémission complète à 6 ± 2 mois (GC ≤ 10 mg/j)

Analyses	RTX n=61	CYC n=133	Risque relatif [95 % CI]	Différence de risque [95 % CI]	E-value
Primaire	73.1 %	40.1 %	1.82 [1.22; 2.73]	33.0 [12.2; 53.8]	3.05
Non pondérée	72.5 %	40.8 %	1.78 [1.34; 2.35]	31.7 [16.5; 46.8]	2.95
Double robuste	78.4 %	40.4 %	1.93 [1.31; 2.84]	37.9 [14.4; 61.5]	3.26
Ajustée	-	-	1.90 [1.28; 2.81]	35.1 [14.5; 55.6]	3.20

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

## Sous groupe limité aux 27 patients avec GPA ANCA-MPO+

- Taux de mise en rémission complète à  $6 \pm 2$  mois ( $GC \leq 10$  mg/j)

Analyses	RTX n=61	CYC n=133	Risque relatif [95 % CI]
Non pondérée	8/10 (80.0 %)	8/17 (47.1 %)	1.73 [0.96; 3.11]

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

## Critères secondaires d'évaluation

- Taux de mise en rémission à 6 ± 2 mois, sans tenir compte de la posologie de la prednisone

Analyses	RTX n=61	CYC n=133	Risque relatif [95 % CI]	Différence de risque [95 % CI]	E-value
Primaire	82.4 %	82.0 %	1.00 [0.79; 1.27]	0.4 [-18.8; 19.6]	1.07
Non pondérée	85.4 %	80.8 %	1.06 [0.92; 1.22]	4.6 [-7.3; 16.5]	1.30

Effet des corticoïdes masquant activité GPA

Effet d'épargne des corticoïdes du RTX

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

## ■ Le RTX

- est significativement plus efficace que le CYC pour induire une rémission complète chez les patients atteints de GPA.
- doit maintenant être proposé en première intention chez ces patients.

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

## Critères de préférence du traitement d'induction des VAA

Préférence pour le RTX	Préférence pour le CYC
VAA en rechute	Difficultés d'accès du RTX
ANCA-PR3	Glomérulonéphrite sévère (créat > 354 µmol/L)
GPA ?	
Rémission immunologique ?	
Effet d'épargne des GC particulièrement recherché	
Enfants et adolescents	
Femmes non ménopausées et hommes concernés par stérilité	
Sujets âgés fragiles	

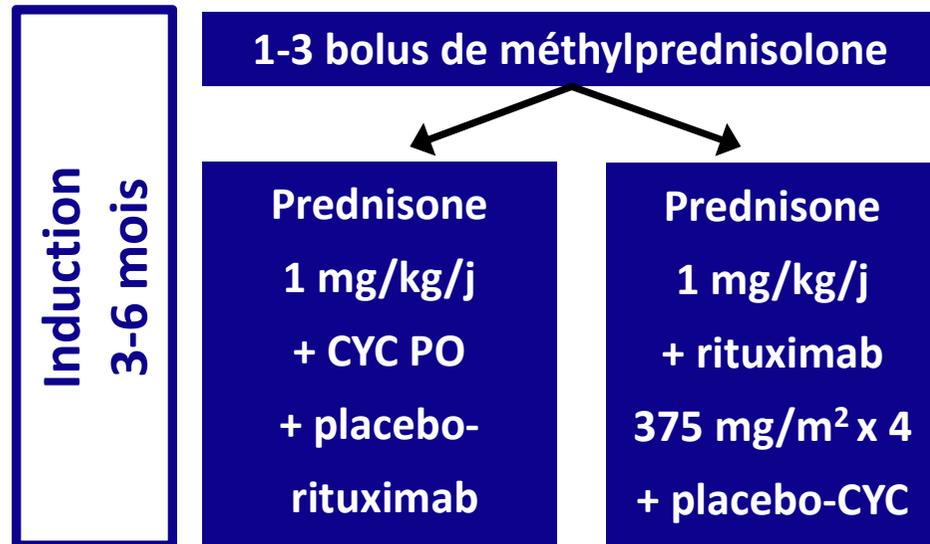
# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

## Rémission immunologique des VAA

Le RTX est supérieur au CYC pour négativer les ANCA-PR3

### Analyse de la négativation des ANCA

#### Taux de négativation à 6 mois



RTX

50 %

ANCA-MPO

40%

CYC

17 %

41%

*P*<0,001

*P*=0,95

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

## Rémission immunologique des VAA

### Y-a-t-il intérêt à négativer les ANCA ?

- Essai émulé sur la cohorte de 506 VAA du Massachusetts General Hospital,
- 72 % MPO-ANCA+ Les patients dont ANCA étaient négatifs dans les 6 mois avaient un HR de 0,55 (95% CI 0,38-0,81) pour la rechute.
- 68 % atteinte rénale
- eGFR : 38.8 ml/mn/1.73 m<sup>2</sup>
- Comparaison des patients qui négativaient leur ANCA dans les 6 mois ou non.
- Création d'un clone de chaque patient dans les 2 bras de l'essai
- Censure des patients qui s'écartaient du protocole qui leur était assigné
- Pondération de chacun des patients par l'inverse de la probabilité de censure.

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Critères de préférence du traitement d'induction des VAA

Préférence pour le RTX	Préférence pour le CYC
VAA en rechute	Difficultés d'accès du RTX
ANCA-PR3	Glomérulonéphrite sévère (créat > 354 µmol/L)
GPA ?	
Rémission immunologique ?	
Effet d'épargne des GC particulièrement recherché	
Enfants et adolescents	
Femmes non ménopausées et hommes concernés par stérilité	
Sujets âgés fragiles	

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Effet d'épargne des corticoïdes du RTX

- Cohorte de 595 VAA du Massachusetts General Hospital,
  - 352 patients (60 %) ont reçu RTX
  - 243 patients (40 %) ont reçu CYC
- 70 % MPO-ANCA+
- 69 % atteinte rénale
- eGFR : 37.3 ml/mn/1.73 m<sup>2</sup>
- Modèles multivariés de Cox et score de propension pour appariement des deux groupes

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Taux d'obtention dose de prednisone $\leq 5$ mg/j dans les 6 mois

	Rituximab-based Therapy (n=352)	Cyclophosphamide-based Therapy (n=243)
Achieving Prednisone $\leq 5$ mg/j (N, %)	237 (67.3%)	43 (17.7%)
Follow Up (Years)	168	116
Incidence Rate (/100 days)	140.80 (122.9, 158.7)	37.00 (25.9, 48.1)
Unadjusted (HR, 95% CI)	2.89 (2.25, 3.72)	1.0 (Ref)
Partially Adjusted	2.86 (2.24, 3.67)	1.0 (Ref)
Fully Adjusted	2.89 (2.26, 3.70)	1.0 (Ref)
PS-Matched*	2.89 (2.25, 3.72)	1.0 (Ref)
Adjusted PS-Matched	1.88 (1.37, 2.57)	1.0 (Ref)

### Effet d'épargne des corticoïdes du RTX

Wallace ZS, et al. Arthritis Rheum 2023

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Critères de préférence du traitement d'induction des VAA

Préférence pour le RTX	Préférence pour le CYC
VAA en rechute	Difficultés d'accès du RTX
ANCA-PR3	Glomérulonéphrite sévère (créat > 354 µmol/L)
GPA ?	
Rémission immunologique ?	
Effet d'épargne des GC particulièrement recherché	
Enfants et adolescents	
Femmes non ménopausées et hommes concernés par stérilité	
Sujets âgés fragiles	

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Phase IIa Global Study Evaluating Rituximab for the Treatment of Pediatric Patients With Granulomatosis With Polyangiitis or Microscopic Polyangiitis

Paul Brogan,<sup>1</sup>  Rae S. M. Yeung,<sup>2</sup> Gavin Cleary,<sup>3</sup> Satyapal Rangaraj,<sup>4</sup> Ozgur Kasapcopur,<sup>5</sup> Aimee O. Hersh,<sup>6</sup>   
Suzanne Li,<sup>7</sup>  Dusan Paripovic,<sup>8</sup> Kenneth Schikler,<sup>9</sup> Andrew Zeft,<sup>10</sup> Claudia Bracaglia,<sup>11</sup>  Despina Eleftheriou,<sup>1</sup>  
Pooneh Pordeli,<sup>12</sup> Simone Melega,<sup>13</sup> Candice Jamois,<sup>13</sup> Jacques Gaudreault,<sup>14</sup> Margaret Michalska,<sup>15</sup>  
Paul Brunetta,<sup>15</sup> Jennifer C. Cooper,<sup>16</sup> Patricia B. Lehane,<sup>17</sup> and the PePRS Study Group

**Conclusion.** In pediatric patients with GPA or MPA, RTX is well tolerated and effective, with an overall safety profile comparable to that observed in adult patients with GPA or MPA who receive treatment with RTX. RTX is associated with a positive risk/benefit profile in pediatric patients with active GPA or MPA.

AMM FDA Sept 2019

*Brogan P, et al Arthritis Rheum 2022*

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Critères de préférence du traitement d'induction des VAA

Préférence pour le RTX	Préférence pour le CYC
VAA en rechute	Difficultés d'accès du RTX
ANCA-PR3	Glomérulonéphrite sévère (créat > 354 $\mu\text{mol/L}$ )
GPA ?	
Rémission immunologique ?	
Effet d'épargne des GC particulièrement recherché	
Enfants et adolescents	
Femmes non ménopausées et hommes concernés par stérilité	
Sujets âgés fragiles	

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Evaluation of Rituximab for Induction and Maintenance Therapy in Patients 75 Years and Older With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis

Sara Thietart, MD; Alexandre Karras, MD, PhD; Jean-François Augusto, MD, PhD; Carole Philipponnet, MD; Pierre-Louis Carron, MD; Xavier Delbrel, MD; Rafik Mesbah, MD; Gilles Blaison, MD; Pierre Duffau, MD, PhD; Khalil El Karoui, MD; Perrine Smets, MD; Jonathan London, MD; Luc Mouthon, MD, PhD; Loïc Guillevin, MD; Benjamin Terrier, MD, PhD; Xavier Puéchal, MD, PhD; for the French Vasculitis Study Group

**RESULTS** Of 238 patients screened, 93 were included (median [IQR] age, 79.4 [76.7-83.1] years; 51 women [54.8%]); 52 patients (55.9%) had a diagnosis of GPA, and 41 (44.1%) had a diagnosis of MPA. Thirty patients (32.3%) received rituximab as induction therapy in combination with high-dose glucocorticoid regimens, 27 (29.0%) received rituximab as maintenance therapy, and 36 (38.7%) received rituximab as both induction and maintenance therapy. The median (IQR) follow-up was 2.3 (1.1-4.0) years. Among 66 patients who received rituximab as induction therapy, 57 (86.4%) achieved remission, and 2 (3.0%) experienced relapses. The incidence of serious infection was significantly higher when rituximab was used as induction therapy vs maintenance therapy (46.6 [95% CI, 24.8-79.7] per 100 patient-years vs 8.4 [95% CI, 3.8-15.9] per 100 patient-years;  $P = .004$ ). Most infections (12 of 22 [54.5%]) were gram-negative bacterial infections. The incidence of death was 19.7 (95% CI, 7.2-42.9) per 100 patient-years among those who received rituximab as induction therapy and 5.3 (95% CI, 1.9-11.6) per 100 patient-years among those who received rituximab as maintenance therapy.



Thietart S, , Puéchal X. JAMA Netwk Open 2022

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Evaluation of Rituximab for Induction and Maintenance Therapy in Patients 75 Years and Older With Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis

Sara Thietart, MD; Alexandre Karras, MD, PhD; Jean-François Augusto, MD, PhD; Carole Philipponnet, MD; Pierre-Louis Carron, MD; Xavier Delbrel, MD; Rafik Mesbah, MD; Gilles Blaison, MD; Pierre Duffau, MD, PhD; Khalil El Karoui, MD; Perrine Smets, MD; Jonathan London, MD; Luc Mouthon, MD, PhD; Loïc Guillevin, MD; Benjamin Terrier, MD, PhD; Xavier Puéchal, MD, PhD; for the French Vasculitis Study Group

**Meaning** These results suggest that rituximab therapy may be associated with disease remission and prevention of relapse in patients 75 years and older but that efforts focused on reducing infections during induction therapy are needed.



=> Schéma allégé de GC +++

Thietart S, , Puéchal X. JAMA Netwk Open 2022

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Critères de préférence du traitement d'induction des VAA

Préférence pour le RTX	Préférence pour le CYC
VAA en rechute	Difficultés d'accès du RTX
ANCA-PR3	Glomérulonéphrite sévère (créat > 354 µmol/L)
GPA ?	
Rémission immunologique ?	
Effet d'épargne des GC particulièrement recherché	
Enfants et adolescents	
Femmes non ménopausées et hommes concernés par stérilité	
Sujets âgés fragiles	

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Critères de préférence du traitement d'induction des VAA

Préférence pour le RTX	Préférence pour le CYC
VAA en rechute	Difficultés d'accès du RTX
ANCA-PR3	Glomérulonéphrite sévère (créat > 354 $\mu\text{mol/L}$ )
GPA ?	
Rémission immunologique ?	
Effet d'épargne des GC particulièrement recherché	
Enfants et adolescents	
Femmes non ménopausées et hommes concernés par stérilité	
Sujets âgés fragiles	

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Données d'efficacité du RTX chez VAA en insuffisance rénale

### Efficacy of Rituximab and Plasma Exchange in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis with Severe Kidney Disease

Marta Casal Moura <sup>1</sup>, Maria V. Irazabal <sup>2</sup>, Alfonso Eirin,<sup>2</sup> Ladan Zand,<sup>2</sup> Sanjeev Sethi <sup>3</sup>, Bijan J. Borah,<sup>4,5</sup> Jeffrey L. Winters,<sup>6</sup> James P. Moriarty,<sup>4,5</sup> Rodrigo Cartin-Ceba,<sup>7</sup> Alvise Berti <sup>1</sup>, Misbah Baqir,<sup>1</sup> Gwen E. Thompson,<sup>1</sup> Ashima Makol,<sup>8</sup> Kenneth J. Warrington,<sup>8</sup> Viengneese Thao,<sup>4,5</sup> Ulrich Specks <sup>1</sup> and Fernando C. Fervenza <sup>2</sup>

#### Etude rétrospective de cohorte de Mayo Clinic

- 251 patients VAA avec eGFR < 30 ml/mn/1,73 m<sup>2</sup>
- PAM 56 %, GPA 44 %
- ANCA-MPO : 62 %
- eGFR : 16,3 ml/mn/1,73 m<sup>2</sup>
- RTX : 26 % CYC : 64 %

Pas de différence après ajustement par scores de propension

- Taux de rémission
- Taux de rémission avec GC = 0

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Données d'efficacité du RTX chez VAA en insuffisance rénale

### Management of severe renal disease in anti-neutrophil-cytoplasmic-antibody-associated vasculitis: the place of rituximab and plasma exchange?

Pauline Morel<sup>1</sup>, Alexandre Karras<sup>2</sup>, Raphaël Porcher<sup>3</sup>, Xavier Belenfant<sup>4</sup>, Vincent Audard<sup>5</sup>, Cédric Rafat<sup>6</sup>, Guillaume Hanouna<sup>7</sup>, Séverine Beaudreuil<sup>8</sup>, Cédric Vilain<sup>9</sup>, Aurélie Hummel<sup>10</sup>, Benjamin Terrier<sup>1</sup>, Evangeline Pillebout<sup>11</sup>, Matthieu Groh<sup>12</sup>, Romain Jouenne<sup>13</sup>, Robin Dhote<sup>14</sup>, Olivier Fain<sup>15</sup>, Matthieu Ponsoye<sup>16</sup>, Nicolas Noel<sup>17</sup>, Nicolas Limal<sup>18</sup>, Xavier Puéchal <sup>1</sup>, Claire Le Jeune<sup>1</sup>, Loïc Guillevin<sup>1</sup>, Luc Mouthon<sup>1</sup> and Alexis Régent<sup>1</sup>; for the French Vasculitis Study Group (FSVG)

#### Etude rétrospective de cohorte du GFEV

- 153 patients VAA avec eGFR < 15 ml/mn/1,73 m<sup>2</sup> ou créatinine > 350 µmol/L
- PAM 54 %, GPA 46 %
- ANCA-MPO : 66 %
- eGFR : 9,9 ml/mn/1,73 m<sup>2</sup>
- RTX : 12 % CYC : 88 %

Pas de différence après ajustement par scores de propension  
- Taux de rémission

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Risque d'évolution vers insuffisance rénale terminale ou décès

- Cohorte de 595 VAA du Massachusetts General Hospital,
  - 352 patients (60 %) ont reçu RTX
  - 243 patients (40 %) ont reçu CYC
- 70 % MPO-ANCA+
- 69 % atteinte rénale
- eGFR : 37,3 ml/mn/1.73 m<sup>2</sup>
- Evaluation de l'association entre RTX vs CYC et survenue d'une IRt ou décès
- Modèles de Cox avec score de propension pour appariement des 2 groupes

Risque similaire d'évolution vers IRt ou décès à 5 ans entre patients traités par RTX et par CYC  
HR : 1.05 [0.55-1.99]

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Critères de préférence du traitement d'induction des VAA

Préférence pour le RTX	Préférence pour le CYC
VAA en rechute	Difficultés d'accès du RTX
ANCA-PR3	Glomérulonéphrite sévère (créat > 354 µmol/L)
GPA ?	
Rémission immunologique ?	Période d'endémie SARS-CoV-2 ?
Effet d'épargne des GC particulièrement recherché	
Enfants et adolescents	
Femmes non ménopausées et hommes concernés par stérilité	
Sujets âgés fragiles	

*Puéchal X et al. FVSG recommendations for the management of COVID-19 in systemic vasculitis. Presse Med 2022*

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Critères de préférence du traitement d'induction des VAA

Préférence pour le RTX	Préférence pour le CYC
VAA en rechute	Difficultés d'accès du RTX
ANCA-PR3	Glomérulonéphrite sévère (créat > 354 µmol/L)
GPA ?	
Rémission immunologique ?	Période d'endémie SARS-CoV-2 ?
Effet d'épargne des GC particulièrement recherché	Effet rapide du traitement particulièrement important (Réa) ?
Enfants et adolescents	
Femmes non ménopausées et hommes concernés par stérilité	
Sujets âgés fragiles	

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Efficacité du RTX en situation menaçant le pronostic vital

Short-term effectiveness and safety of rituximab versus cyclophosphamide for life-threatening ANCA-associated vasculitis: a propensity score analysis of the real-world nationwide database

Yuichi Ishikawa <sup>1,2,3</sup> Kei Tokutsu,<sup>4</sup> Shingo Nakayamada,<sup>1</sup> Aya Kuchiba,<sup>2</sup> Kiyohide Fushimi <sup>5</sup>, Shinya Matsuda,<sup>4</sup> Yoshiya Tanaka <sup>1</sup>

### Etude à partir large base de données au Japon

- 687 patients VAA menaçant le pronostic vital = GNRP and/ou HIA (CIM10)
- PAM 66 %, GPA 10 %
- ANCA-MPO : ND
- GNRP : 83 %, HIA : 30 %
- eGFR : ND
- RTX : 34 % CYC : 66 %

**Risque similaire de mortalité hospitalière**

**(HR 1,06 ; [95%CI : 0,62-1,8])**

**Probable augmentation du risque de dialyse avec RTX**

**aOR : 2,58 ; [95%CI :1,02-6,91]**

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction des VAA ?

## Critères de préférence du traitement d'induction des VAA

Préférence pour le RTX	Préférence pour le CYC
VAA en rechute	Difficultés d'accès du RTX
ANCA-PR3	Glomérulonéphrite sévère (créat > 354 µmol/L)
GPA ?	
Rémission immunologique ?	Période d'endémie SARS-CoV-2 ?
Effet d'épargne des GC particulièrement recherché	Effet rapide du traitement particulièrement important (Réa) ?
Enfants et adolescents	
Femmes non ménopausées et hommes concernés par stérilité	
Sujets âgés fragiles	

# Faut-il préférer le RTX au CYC en traitement d'induction de la GPA ?

Oui, avec éléments de preuve non majeurs mais concordants sauf :

1	Difficultés d'accès du RTX
2	Glomérulonéphrite sévère (créat > 354 $\mu\text{mol/L}$ )
3	Période d'endémie SARS-CoV-2
4	Effet rapide du traitement particulièrement important (Réa)



**GFEV** GROUPE FRANÇAIS  
D'ÉTUDE DES  
VASCULARITES



[www.vascularites.org](http://www.vascularites.org)  
Hôpital Cochin, Paris, France