



Actualités scientifiques^{MC}

RAPPORT DU DÉPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE ET DES SCIENCES DE LA VISION,
FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ DE TORONTO

Nouvelles données sur le traitement de la forme humide de la dégénérescence maculaire liée à l'âge à l'ère des traitements anti-VEGF

Rapport du Congrès annuel 2012 de l'Association de recherche en ophtalmologie et en vision (ARVO)

6 au 10 mai 2012 Fort Lauderdale, Floride

Rapporté et commenté par : David T. Wong, M.D., FRCSC et
Wai Ching Lam, M.D., FRCSC

Il existe un consensus parmi les ophtalmologistes selon lequel les inhibiteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (anti-VEGF) ont révolutionné la prise en charge de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire, qui est la principale cause de cécité dans les pays développés¹. Cependant, l'utilisation de certains anti-VEGF pour la DMLA a également suscité de nombreux débats². Cette polémique est principalement due à l'utilisation hors indication du bévacizumab dans le traitement de la DMLA, alors que ce médicament n'est approuvé que pour un usage intraveineux dans le traitement du cancer. Outre cette discussion sur la prise en charge de la DMLA, les participants ont également débattu de l'approbation réglementaire d'un nouveau anti-VEGF, l'aflibercept, par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine vers la fin de 2011. Dans ce numéro d'*Ophthalmologie – Actualités scientifiques*, nous fournissons un aperçu des données et des progrès récents dans ce domaine thérapeutique en rapide évolution qui ont été présentés au Congrès annuel de l'ARVO de 2012. La discussion porte sur les résultats des études VIEW 1 et VIEW 2, sur les résultats à 2 ans de l'étude CATT et sur les données à 1 an de l'étude IVAN très attendue (*Inhibit VEGF in Age related choroidal Neovascularisation*) menée au Royaume-Uni (R.-U.).

Jusqu'à récemment, aucune étude clinique à répartition aléatoire importante évaluant l'efficacité du bévacizumab dans la prévention de la perte de vision chez des patients atteints de DMLA n'avait été réalisée. En 2011, l'étude CATT (*Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trial*), financée par le programme Health Technology Assessment du National Institute for Health Research (HTA du NIHR) au R.-U., a révélé que le bévacizumab a une efficacité similaire à celle du ranibizumab, le traitement de référence approuvé pour la DMLA³. Cependant, l'étude CATT n'avait pas la puissance nécessaire pour détecter des différences légères, mais cliniquement pertinentes, dans les événements indésirables, en particulier les événements athérothrombotiques (ÉAT), qui pourraient être dus aux différences dans la structure moléculaire, la demi-vie et l'absorption systémique des médicaments^{4,6}. En plus de ces préoccupations

liées à l'innocuité de ces deux médicaments, la communauté des ophtalmologistes s'est posée la question de savoir si l'efficacité similaire à 1 an des deux médicaments se maintiendrait pendant la deuxième année. Ils se sont également interrogés sur l'impact de l'utilisation de ces médicaments selon les besoins (prn) sur les résultats visuels, ainsi que sur les observations faites en tomographie par cohérence optique (TCO), qui suggéraient des différences en faveur du ranibizumab.

Vers la fin de 2011, un nouvel anti-VEGF, l'aflibercept, a reçu l'approbation réglementaire de la FDA pour le traitement de la DMLA néovasculaire⁷. Cette décision était principalement fondée sur les données à 1 an des études VIEW 1 et VIEW 2^{8,9}, qui visaient à déterminer si l'aflibercept administré toutes les 8 semaines était cliniquement équivalent en termes d'efficacité et d'innocuité au ranibizumab administré mensuellement. Il est important de noter que l'aflibercept n'a pas encore été approuvé par Santé Canada.

L'aflibercept intravitréen dans le traitement de la forme humide de la DMLA : Résultats à 2 ans des études VIEW 1 et VIEW 2

L'aflibercept est une protéine de fusion recombinante totalement humaine qui se lie à toutes les isoformes du VEGF, ainsi qu'au facteur de croissance placentaire (PGF), et inhibe donc la liaison et l'activation des récepteurs du VEGF¹⁰. La posologie recommandée par la FDA pour l'aflibercept est de 2 mg toutes les 8 semaines après une période d'induction de 3 injections par mois¹¹. Le schéma d'administration recommandé pour le ranibizumab est toutes les 4 semaines¹².

Les études VIEW 1 et VIEW 2 d'une durée de deux ans ont été conçues selon un plan essentiellement identique¹³. VIEW 1 a été réalisée en Amérique du Nord, alors que VIEW 2 a été réalisée en Europe, en Asie et en Amérique latine. Cette recherche portait sur la forme humide de la DMLA dans lequel plus de 2400 patients naïfs au traitement ont été recrutés est le plus important jamais réalisé jusqu'à présent dans ce domaine. Dans chacune de ces études, les patients ont été assignés au hasard durant la première année à l'un des quatre groupes suivants : 0,5 mg d'aflibercept par mois (0,5q4), 2 mg d'aflibercept par mois (2q4), 2 mg d'aflibercept toutes les 8 semaines après une dose d'attaque de 3 injections par mois (q28) ou 0,5 mg de ranibizumab par mois (Rq4). Pendant la deuxième année, les 4 groupes ont été traités en prn sur la base

Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision

Jeffrey Jay Hurwitz, M.D.,
Rédacteur

Professeur et président
Martin Steinbach, Ph.D.
Directeur de la recherche

The Hospital for Sick Children
Elise Heon, M.D.
Ophtalmologiste en chef

Mount Sinai Hospital
Jeffrey J. Hurwitz, M.D.
Ophtalmologiste en chef

Princess Margaret Hospital
(Clinique des tumeurs oculaires)
E. Rand Simpson, M.D.
Directeur, Service d'oncologie oculaire

St. Michael's Hospital
Alan Berger, M.D.
Ophtalmologiste en chef

Sunnybrook Health Sciences Centre
Peter J. Kertes, M.D.
Ophtalmologiste en chef

University Health Network
Toronto Western Hospital Division
Robert G. Devenyi, M.D.
Ophtalmologiste en chef

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles du Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Faculté de médecine, Université de Toronto, du commanditaire ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel relatif au contenu de cette publication. *Ophthalmologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.

d'évaluations mensuelles. Cependant, tous les patients ont reçu un traitement au moins toutes les 12 semaines. Le paramètre primaire était le maintien de l'acuité visuelle (AV) à 1 an, défini comme une perte de < 15 lettres de la meilleure AV corrigée (MAVC) équivalant à 3 lignes sur le tableau ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*).

Résultats en termes d'efficacité

Après un an, le paramètre primaire, soit le maintien de la MAVC, était de 94 %, 95 %, 96 % et 95 % pour les patients des groupes Rq4, 2q4, 0,5q4 et 2q8, respectivement, et de 92 %, 92 %, 91 % et 92 %, respectivement, lors de la deuxième année. La perte moyenne de MAVC de la période initiale à la 52^e semaine, de 8,3 lettres dans le groupe 0,5q4 à 9,3 lettres dans le groupe 2q8, a légèrement diminué dans les 4 groupes de traitement pendant la deuxième année, de 6,6 lettres à 7,9 lettres (Figure 1). Le pourcentage de patients ayant maintenu un gain de MAVC ≥ 3 lignes à la 96^e semaine était de 30 à 33 %, ce qui est similaire aux taux obtenus à 1 an. De plus, selon une sous-analyse des études VIEW présentée par Ho et ses collaborateurs¹⁴, la proportion de patients perdant < 15 lettres et la modification moyenne de la MAVC étaient constantes dans les sous-groupes pré-spécifiés, définis par l'âge, la MAVC initiale et la taille de la lésion de néovascularisation. La diminution de l'épaisseur de la rétine centrale observée au cours de la première année s'est largement maintenue au cours de la deuxième année. L'absence de liquide a été observée de façon relativement précoce en TCO dans tous les groupes de traitement, entre 4 et 8 semaines pour les groupes recevant l'aflibercept 2q4 et 2q8, et entre 8 et 12 semaines pour les groupes recevant l'aflibercept 0,5q4 et le ranibizumab. Cependant, le pourcentage de patients chez qui l'on n'a pas observé de liquide a légèrement diminué au cours de la deuxième année dans les 4 groupes de traitement (Figure 2).

Description des traitements

Pendant deux ans, les patients dans le groupe traité par l'aflibercept 2q8 ont reçu 11,2 injections (incluant 7,0 durant la première année et 4,2 durant la deuxième année). Les patients dans les groupes traités par l'aflibercept 0,5q4 et 2q4 ont reçu en moyenne 16,2 et 16,0 injections, respectivement,

pendant la période de deux ans de l'étude et ceux traités par le ranibizumab ont reçu 16,5 injections. Les patients assignés au hasard à l'aflibercept 2q8 ont donc obtenu une amélioration de la vision similaire à celle obtenue avec le ranibizumab, et ont reçu en moyenne 5,3 injections de moins, incluant la première dose d'attaque à 3 mois, au cours des deux ans.

On notera que le nombre moyen d'injections de la 52^e à la 96^e semaine était significativement moins élevé pour les groupes traités par l'aflibercept 2q4 et 2q8 comparativement au groupe traité par le ranibizumab (4,1 et 4,2 vs 4,7, respectivement). Les patients dans le groupe 0,5q4 ont reçu en moyenne 4,6 injections. La probabilité de recevoir ≥ 6 injections pendant la deuxième année était également significativement moins élevée dans les deux groupes traités par l'aflibercept 2q4 et 2q8 comparativement au ranibizumab (14,0 % et 15,9 % vs 26,5 %, respectivement). Parmi les 25 % de patients qui ont nécessité le traitement le plus intense pendant la 2^e année (le plus grand nombre d'injections), ceux assignés aux groupes traités par l'aflibercept 2q4 et 2q8 ont eu besoin en moyenne de 1,5 et de 1,4 injection de moins que les patients traités par le ranibizumab (6,5 et 6,6 vs 8,0, respectivement).

Innocuité

L'incidence des événements oculaires indésirables était similaire entre les groupes de traitement, les événements les plus fréquents (> 10 % des patients) étant associés à la procédure d'injection, à l'affection sous-jacente ou à l'âge. La prévalence des ÉAT était également similaire entre les deux groupes de traitement : 3,2 % pour le groupe ranibizumab et 3,3 % pour les deux groupes traités par l'aflibercept. Aucun événement indésirable lié à la dose n'a été observé pour les groupes traités par l'aflibercept.

Les résultats à 2 ans de l'étude CATT ont confirmé les données à 1 an

Les données à 2 ans provenant de l'étude CATT ont confirmé que le ranibizumab et le bévacizumab ont eu des effets thérapeutiques similaires sur l'AV au cours d'une période de 2 ans¹⁵. Parmi les 1185 patients atteints de DMLA néovasculaire qui ont été recrutés dans l'étude CATT, 1107 ont été suivis pendant la deuxième année. Lors du recrutement, les participants ont été répartis au hasard dans l'un des 4 groupes de traitement en fonction du médicament (ranibizumab ou bévacizumab) et du schéma d'administration (mensuellement ou prn)³. À la fin de la première année, les patients assignés au hasard aux traitements mensuels ont été assignés à un traitement continu avec un schéma d'administration mensuel ou ont été permutés à un schéma thérapeutique prn. Les

Figure 1 : VIEW 1 et VIEW 2 : Modification moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) par rapport à la période initiale pendant 96 semaines¹³

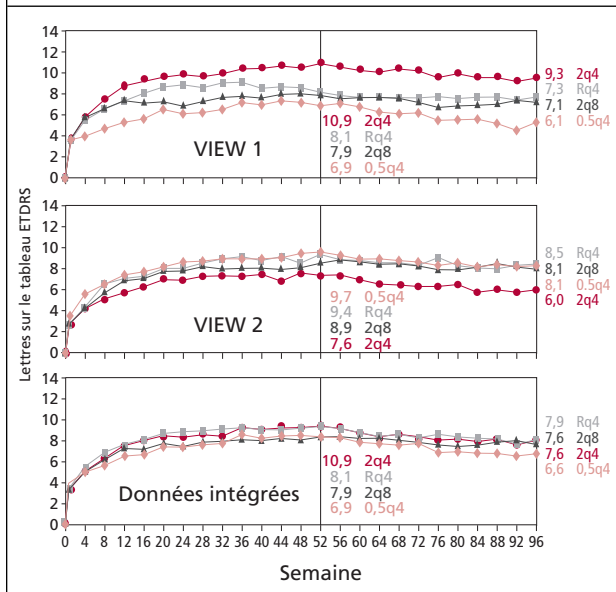
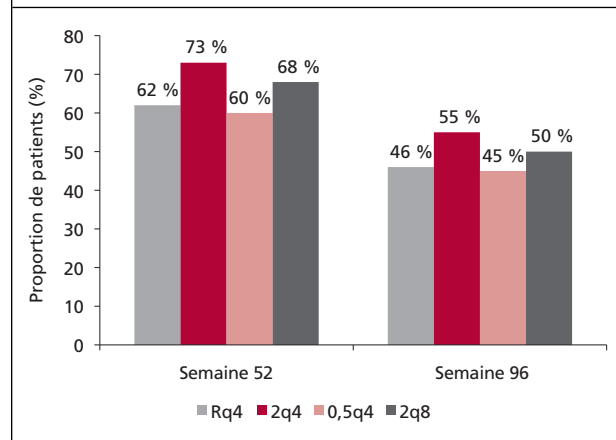


Figure 2 : VIEW 1 et VIEW 2 : Proportion de patients chez qui l'on n'a pas observé de liquide en tomographie à cohérence optique en domaine temporel¹³



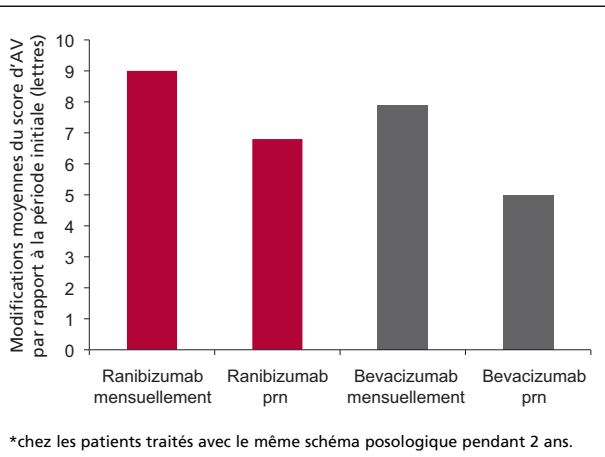
patients initialement répartis au hasard à un traitement prn ont poursuivi ce schéma. Les objectifs étaient d'évaluer les résultats chez des patients qui avaient maintenu le même schéma posologique pendant 2 ans et de déterminer les effets de la permutation à un traitement prn après un an d'administration mensuelle.

Données sur l'efficacité

Pour les patients recevant le même schéma posologique mensuel pendant 2 ans, le gain moyen d'AV était similaire pour les deux médicaments, avec une différence de -1,4 lettres (intervalle de confiance à 95 % [IC], -3,7 à 0,8 ; $P = 0,21$) (Figure 3) pour les patients traités par le bévécizumab comparativement à ceux recevant le ranibizumab. Le gain moyen d'AV était cependant significativement plus élevé pour les patients traités mensuellement comparativement au traitement prn (différence, -2,4 lettres, IC à 95 %, -4,8 à -0,1 lettres, $P = 0,046$). De plus, la permutation d'un traitement mensuel à un traitement prn a entraîné une diminution moyenne plus importante de la vision durant la deuxième année (-2,2 lettres, $P = 0,03$). Les chercheurs de l'étude CATT ont observé que dès que les patients ont été permutés au traitement prn, ils ont obtenu des résultats similaires en termes d'AV à ceux observés chez les patients ayant reçu un traitement prn depuis la période initiale.

Le pourcentage de patients chez qui l'on n'a pas observé de liquide en TCO (DMLA sèche en TCO) variait de 13,9 % dans le groupe recevant le bévécizumab prn à 45,5 % dans le groupe recevant le ranibizumab administré mensuellement ($P = 0,0003$ pour le médicament, $P < 0,0001$ pour le schéma posologique). La prévalence plus élevée de liquide chez les patients recevant le bévécizumab prn a eu pour conséquence l'administration de 0,6 injection de plus en moyenne pendant la deuxième année comparativement au groupe recevant le ranibizumab prn, et de 1,5 injection de plus au cours d'une période de 2 ans. Bien que le taux d'apparition d'une atrophie géographique (AG) ait été plus élevé dans les deux groupes traités mensuellement comparativement aux groupes prn, le traitement par le ranibizumab a été associé à un taux plus élevé de détection d'une AG, malgré son efficacité pour assécher la rétine. Étant donné l'incidence plus élevée de l'AG chez les patients traités par le ranibizumab administré mensuellement, certains experts supposent qu'une rétine plus sèche peut simplement rendre l'AG plus visible en TCO que lorsque le liquide est encore présent. On observe donc un taux plus élevé d'AG dans le groupe traité par le ranibizumab administré mensuellement.

Figure 3 : Étude CATT : Les modifications moyennes du score d'AV* à 2 ans¹⁵



Données sur l'innocuité

Pendant deux ans, les taux de mortalité et d'ÉAT, qui ont suscité des préoccupations majeures quant à l'innocuité des traitements, ont été similaires pour les deux médicaments. Cependant, le taux plus élevé d'événements indésirables graves (ÉIG) chez les patients recevant le bévécizumab rapporté durant la première année a également été noté durant la deuxième année. Comparativement au ranibizumab, le bévécizumab a été associé à une proportion plus élevée de patients ayant subi ≥ 1 ÉIG (39,9 % vs 31,7 % ; rapport de risque ajusté, 1,30 ; IC à 95 %, 1,07 à 1,57 ; $P = 0,009$). Parmi tous les systèmes organiques, la plus grande différence a été observée pour les troubles gastro-intestinaux.

Selon les chercheurs, la question de savoir si la différence dans les ÉIG était due au hasard, à des déséquilibres initiaux qui n'ont pas été relevés dans la modélisation multivariée ou à un risque réellement plus élevé n'a pas été élucidée. Il est également important de garder à l'esprit que l'étude CATT n'avait pas la puissance nécessaire pour une analyse de l'innocuité.

Analyses intérimaires de l'étude IVAN : Similitudes et différences avec l'étude CATT

Dans l'étude IVAN financée par le programme HTA du NIHR¹⁶, 610 nouveaux patients atteints de DMLA âgés ≥ 50 ans provenant de 23 hôpitaux et établissements universitaires au R.-U. ont été répartis au hasard dans 1 des 4 groupes suivants : 0,5 mg de ranibizumab ou 1,25 mg de bévécizumab, administré mensuellement (de façon continue) ou prn (de façon discontinue). Le paramètre primaire était l'AV de loin à 2 ans.

Données sur l'efficacité

Analyse intérimaire de l'étude, utilisant la limite de 3,5 lettres, n'a révélé aucune différence significative dans la MAVC à 1 an entre le ranibizumab et le bévécizumab (différence moyenne - 1,99 lettres, IC à 95 %, -4,04 à 0,06 ; $P = 0,056$)¹⁶. Contrairement à l'étude CATT, les schémas posologiques mensuels étaient équivalents aux schémas prn (différence moyenne -0,35 lettres ; IC à 95 %, -2,40 à 1,70 ; $P = 0,74$). Les observations anatomiques faites au moyen de l'angiographie à la fluoresceine (AF) et de la TCO ont montré la supériorité des schémas thérapeutiques mensuels, mais n'ont révélé aucune différence entre les médicaments. Ces observations contredisaient partiellement les résultats liés à l'AV qui ont montré des différences non significatives, mais plus importantes, entre les médicaments comparativement aux schémas thérapeutiques.

Conformément à d'autres études pharmacocinétiques^{5,6}, le taux sérique de VEGF était plus faible avec le bévécizumab (ratio géométrique moyen [RGM] 0,47 ; IC à 95 %, 0,41 à 0,54 ; $P < 0,001$) et plus élevé avec le traitement prn (RGM 1,23 ; IC à 95 %, 1,07 à 1,42 ; $P = 0,0044$) (Figure 4). Selon les chercheurs de l'étude IVAN, il est possible que les conséquences de la suppression différentielle du VEGF circulant ne deviennent apparentes qu'après un plus long suivi.

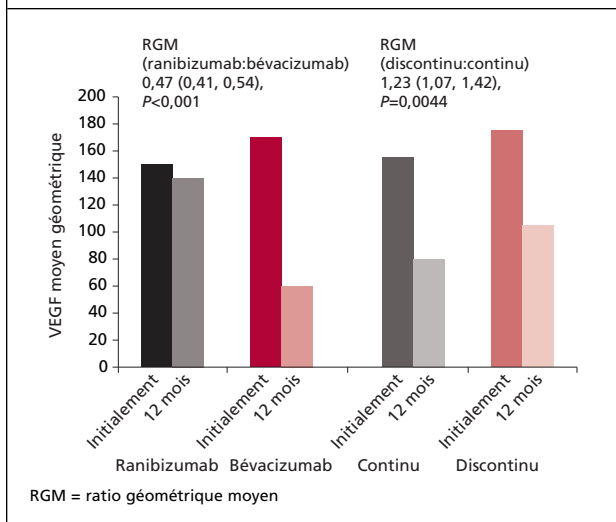
Résultats en termes d'innocuité

À l'instar de l'étude CATT, des ÉIG légèrement plus systémiques ont été rapportés avec le bévécizumab (*odds ratio* 1,35 ; IC à 95 %, 0,80 à 2,27 ; $P = 0,25$). Cependant, un moins grand nombre de participants traités par le bévécizumab a subi un ÉAT ou souffrait d'insuffisance cardiaque (*odds ratio* 0,23 ; IC à 95 %, 0,05 à 1,07 ; $P = 0,03$).

Méta-analyse

Lorsque les chercheurs de l'étude IVAN ont combiné leurs observations aux résultats de l'analyse des données rapportée par Subramanian et ses collaborateurs¹⁷ et par les auteurs de l'étude CATT³, ils ont confirmé l'équivalence de l'AV entre le ranibizumab et le bévécizumab, ainsi qu'entre les traitements mensuel et prn¹⁶. Bien que la modification de l'épaisseur de la lésion donne l'avantage au ranibizumab, la pertinence clinique de ces

Figure 4: Étude IVAN : Taux sériques de facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) à 1 an¹⁶



observations n'a pas encore été déterminée. Les ÉIG surviennent habituellement plus souvent avec le bévacizumab qu'avec le ranibizumab et avec les traitements prn vs mensuels.

Conclusion

Les nouvelles données provenant des études VIEW 1 et VIEW 2 semblent suggérer qu'avec l'affibercept, un moins grand nombre d'injections peut avoir une efficacité et une innocuité comparables à celles du ranibizumab dans le traitement de la DMLA. Si l'usage de l'affibercept est approuvé au Canada, il deviendra donc une nouvelle option thérapeutique dans la prise en charge clinique de la DMLA et offrira divers avantages aux patients, aux cliniciens et au système de soins de santé.

Bien que les études CATT et IVAN aient démontré que le ranibizumab et le bévacizumab offraient une efficacité équivalente pour prévenir la perte de vision chez des patients atteints de DMLA, l'utilisation du bévacizumab restera probablement sous surveillance, étant donné que la plupart des organismes réglementaires décourage l'utilisation de traitements hors indication. Cette politique a été créée pour protéger les cliniciens et les patients tout en maintenant le principe de la médecine fondée sur des preuves. Bien que les études CATT et IVAN fournissent toutes deux un grand nombre de données probantes à l'appui de l'efficacité du bévacizumab, elles n'avaient pas la puissance nécessaire pour comparer l'innocuité des deux traitements, et l'utilisation hors indication du bévacizumab pourrait continuer à susciter des préoccupations pour les cliniciens. Une analyse pharmaco-économique et du rapport coût-efficacité est nécessaire pour évaluer les coûts réels du traitement de la DMLA avec un anti-VEGF et/ou un schéma posologique spécifiques.

Le D^r Wong est le Directeur des Programmes de Fellowship et chirurgien vitréorétinien et professeur agrégé, Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Université de Toronto. Le D^r Lam est Directeur du Programme de résidence et Directeur de la FMC, Département d'ophtalmologie, Université de Toronto et Directeur de la Bourse de recherche sur la rétine, Réseau universitaire de santé, Toronto, Ontario.

Références:

- Ambati J, Ambati BK, Yoo SH, Ianchulev S, Adams AP. Age-related macular degeneration: etiology, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Surv Ophthalmol*. 2003;48(3):257-293.
- Campbell RJ, Dhalla IA, Gill SS, Bell CM. Implications of "not me" drugs for health systems: lessons from age related macular degeneration. *BMJ*. 2012;344:e2941.
- CATT Research Group. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2011;364(20): 1897-1908.
- Ferrara N, Damico L, Shams N, Lowman H, Kim R. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2006;26(8):859-870
- Bakri SJ, Snyder MR, Reid JM, et coll. Pharmacokinetics of intravitreal bevacizumab (Avastin). *Ophthalmology*. 2007;114(5):855-859.
- Barros-Pereira R, Costa R, Falcao M, et coll. Plasma Levels Of Vascular Endothelial Growth Factor Before And After Intravitreal Injection Of Bevacizumab Or Ranibizumab In The Treatment Of Neovascular Age-related Macular Degeneration. Presented at the ARVO Annual Meeting, Fort Lauderdale (FL): May 6-10, 2012.
- FDA News Release. FDA approves Eylea for eye disorder in older people. Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm280601.htm>. Accessed May 15, 2012.
- Nguyen QD, Heier J, Brown D, et coll. Randomized, double-masked, active-controlled phase 3 trial of the efficacy and safety of intravitreal VEGF trap-eye in wet AMD: one-year results of the View-1 study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:E-Abstract 3073.
- Schmidt-Erfurth U, Chong V, Kirchof B, et coll. Primary results of an international phase III study using intravitreal VEGF trap-eye compared to ranibizumab in patients with wet AMD (VIEW 2). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:E-Abstract 1650.
- Ohr M, Kaiser PK. Intravitreal aflibercept injection for neovascular (wet) age-related macular degeneration. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(4):585-591.
- Regeneron Pharmaceuticals. Eylea® (aflibercept) Prescribing Information. Available at: <http://www.regeneron.com/Eylea/eylea-ipi.pdf>. Accessed May 15, 2012.
- Novartis Pharmaceuticals Canada. Lucentis® (ranibizumab) Product Monograph. Date of authorization: December 13, 2011.
- Heier JS; VIEW 1 and VIEW2 Investigators. 96 Weeks Results from the VIEW 1 and VIEW 2 Studies: Intravitreal Aflibercept Injection versus Ranibizumab for Neovascular AMD Shows Sustained Improvements in Visual Acuity. Presented at the ARVO Annual Meeting, Fort Lauderdale (FL): May 6-10, 2012. Abstract 6962.
- Ho AC, Thompson D, Vitti R, et coll. Subgroup Efficacy Analyses of the VIEW 1 and VIEW 2 Studies of Intravitreal Aflibercept Injection and Ranibizumab for Treatment of Neovascular AMD. Presented at the ARVO Annual Meeting, Fort Lauderdale (FL): May 6-10, 2012. Abstract 3678.
- Martin DF, Maguire MG, Fine SL, et coll. Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group Writing Committee. Ranibizumab and Bevacizumab for Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Two-Year Results. *Ophthalmology*. 2012 May 1. [Epub ahead of print]
- The IVAN Study Investigators (Writing Committee); Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA, Downes SM, Lotery AJ, Wordsworth S, Reeves BC. Ranibizumab versus Bevacizumab to Treat Neovascular Age-related Macular Degeneration: One-Year Findings from the IVAN Randomized Trial. *Ophthalmology*. 2012 May 10. [Epub ahead of print]
- Subramanian ML, Abedi G, Ness S, et coll. Bevacizumab vs ranibizumab for age-related macular degeneration: 1-year outcomes of a prospective, double-masked randomised clinical trial. *Eye (Lond)*. 2010;24:1708-1715.

Déclaration de divulgation : Le D^r Wong a été consultant pour Alcon, Novartis, Bayer et Labtician, et membre du conseil scientifique pour Diagnos. Le D^r Lam a reçu des honoraires de Novartis à titre de présentateur et de membre du comité d'examen, d'Allergan à titre de membre du comité d'examen et d'Alcon à titre de présentateur.

SNELL Communication Médicale reconnaît qu'elle a reçu une subvention à l'éducation sans restrictions de Bayer Inc. pour la publication de ce numéro d'*Ophthalmologie – Actualités scientifiques*. L'octroi de cette subvention était fonction de l'acceptation par le commanditaire de la politique établie par le Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision et par SNELL Communication Médicale garantissant le but éducatif de la publication. Cette politique garantit que l'auteur et le rédacteur jouissent en tout temps d'une indépendance scientifique rigoureuse totale sans l'interférence de toute autre partie. Cette publication peut inclure des discussions sur des produits ou des indications pour des produits qui n'ont pas fait l'objet d'une approbation par Santé Canada. Son contenu est à visée exclusivement médicale, scientifique et éducative.

Les auteurs remercient Radmila Day pour son aide dans la rédaction de ce manuscrit. La version française a été révisée par le professeur Pierre Lachapelle, Montréal.