

CATT Study: les résultats à deux ans

MARTIN DF, MAGUIRE MG, FINE SL. 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 (e-publication avant impression).

Les résultats à deux ans de l'étude CATT ont fait l'objet fin avril d'une publication électronique avant impression. L'étude reprend le schéma initial avec 4 groupes de traitement suivant l'anti-VEGF utilisé (Lucentis ou Avastin) et le rythme d'administration (mensuel strict ou PRN). En outre, les patients qui avaient été traités en mensuel strict pendant la première année (que ce soit avec du Lucentis ou avec de l'Avastin) ont été répartis par tirage au sort entre un groupe poursuivant une administration mensuelle et un groupe PRN.

Un total de 1 107 patients ont été suivis pendant deux ans sur les 1 185 qui avaient été inclus initialement dans l'étude. La **figure 1** reprend l'évolution de l'acuité visuelle pour les 4 groupes initiaux.

Chez les patients pour lesquels le rythme d'administration est resté le même pendant deux ans, le gain moyen d'acuité visuelle était identique pour les deux anti-VEGF (différence Avastin/Lucentis de -1,4 lettre (IC à 95 % {-3,7; 0,8} p = 0,21). Le gain moyen d'acuité visuelle était plus important dans les groupes traités mensuellement que dans les groupes traités en PRN (différence PRN/mensuel de -2,4 lettres (IC à 95 % {-4,8; 0,1} p = 0,046). La proportion des patients dont les phénomènes exsudatifs étaient complètement résolus était la meilleure dans le groupe Lucentis mensuel (46,5 %) et dans le groupe Avastin PRN (13,9 %). Le fait de passer d'un rythme d'administration mensuel à un rythme PRN était associé à davantage de perte de vision (-2,2 lettres; p = 0,03) et à une majoration des phénomènes

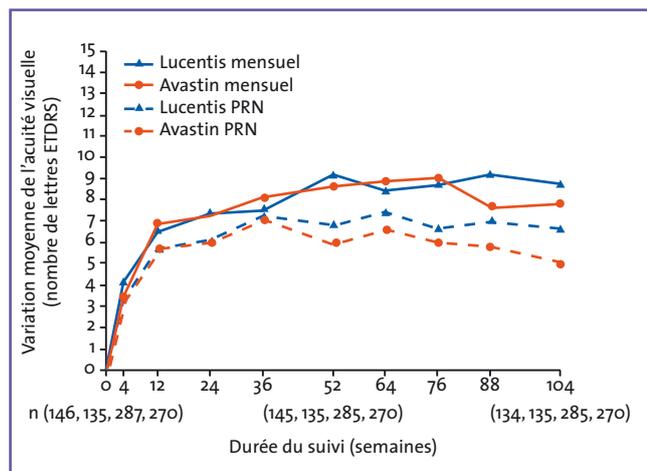


FIG. 1: Variations d'acuité visuelle (ETDRS) dans chaque groupe de patients.

exsudatifs. Les taux de décès par accidents thrombo-emboliques artériels étaient similaires dans les différents groupes. Par contre, la proportion des patients avec un ou des effets indésirables sévères était plus élevée dans chez les patients traités par Avastin que chez ceux traités par Lucentis (39,9 % vs 31,7 %). Le ratio du risque ajusté en fonction des comorbidités et des données démographiques était de 1,30 (IC à 95 % {1,7; 1,57} p = 0,009). La plupart de ces effets indésirables n'ont pas été en rapport avec des effets secondaires connus des anti-VEGF.

Les auteurs concluent donc que l'Avastin et le Lucentis restent comparables en termes d'efficacité sur une période de deux ans, que le traitement en PRN ne permet pas de gagner autant d'acuité visuelle qu'un traitement mensuel strict, et enfin que les accidents thrombo-emboliques artériels surviennent dans une proportion similaire avec les deux médicaments. La plus grande proportion des effets indésirables graves avec l'Avastin, déjà identifiée lors de la publication des résultats à un an, reste d'interprétation difficile en raison de leur faible spécificité vis-à-vis du blocage du VEGF. Ces effets secondaires ne comportent cependant pas de décès. Selon les auteurs, une étude qui aurait inclus davantage de patients aurait tout à fait pu apporter une conclusion inverse sur la répartition de ces effets indésirables non spécifiques. Il reste que l'aspect cumulatif d'effets secondaires associés à un traitement administré pendant de longues années est une préoccupation importante (**fig. 2**).

Un autre élément à considérer est le développement progressif d'une atrophie lorsque les récurrences néovasculaires sont inhibées par un anti-VEGF. Dans l'étude CATT, le développement d'une atrophie était plus important dans les groupes traités mensuellement que dans les groupes PRN. Cet élément peut

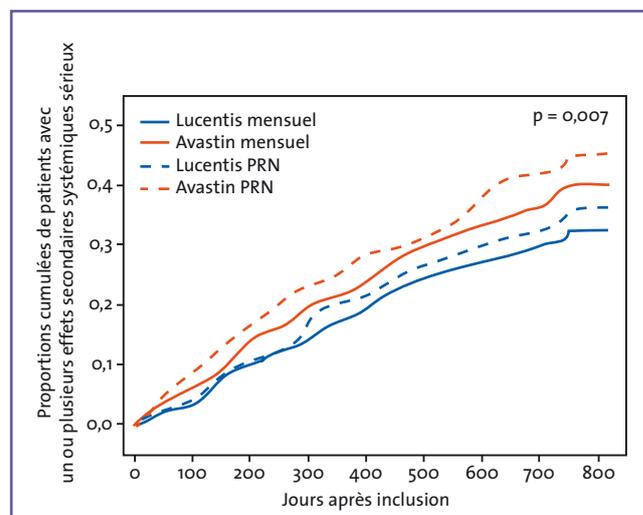


FIG. 2: Proportions cumulées des effets secondaires systémiques sévères dans chaque groupe de patients.

refléter les propriétés neurotrophiques du VEGF qui disparaissent logiquement lorsque l'effet anti-VEGF est plus puissant.

Dans une période de crise, le rapport de prix entre le Lucentis et l'Avastin, qui est de l'ordre de 40, fait discuter la similarité des effets thérapeutiques, mais aussi la possibilité d'une différence des effets secondaires.

En Europe, les autorités sanitaires vont confronter les résultats de la CATT study à l'étude anglaise IVAN, de concept similaire [1] et aux résultats de l'étude française GEFAL avant de se prononcer... ou pas. Au-delà de la DMLA, la situation de nos patients reste difficile avec depuis plusieurs mois l'interdiction de fourniture d'échantillons de Lucentis pour des pathologies incluses dans une AMM mais pas encore dans un remboursement ou pire encore pour les pathologies accessibles à un traitement par anti-VEGF mais hors AMM.

Bibliographie

1. CHAKRAVARTHY U, HARDING SP, ROGERS CA AND THE IVAN STUDY INVESTIGATORS WRITING COMMITTEE. Ranibizumab versus Bevacizumab to Treat Neovascular Age-related Macular Degeneration: One-Year Findings from the IVAN Randomized Trial. *Ophthalmology*, 2012. [Epub avant impression].

T. DESMETTRE

Centre d'Imagerie, de Laser et de Réadaptation
Basse Vision, LAMBERSART.

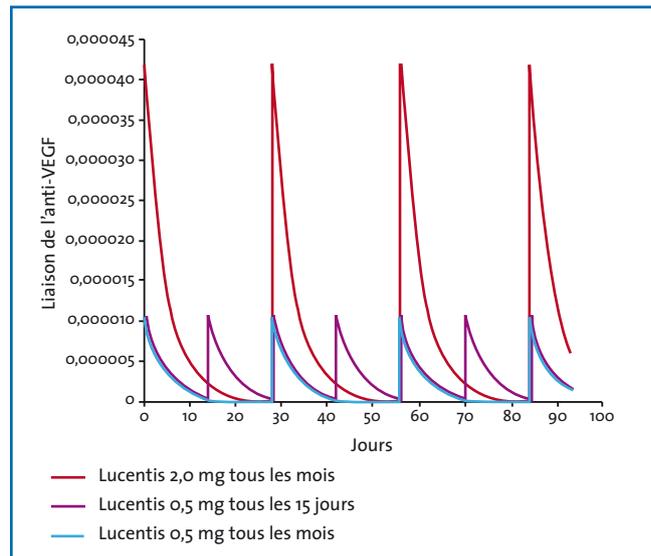


Fig. 1: Cinétique de l'activité anti-VEGF après injections de Lucentis suivant divers rythmes et dosages.