

AVASTIN® (Bévacizumab)

(601 cas en indications hors référentiels **2016**, soit 11% de toutes les indications hors référentiels de toutes les spécialités confondues)

INDICATIONS HORS REFERENTIELS HORS CANCERO (Hors AMM, RTU et PTT)

Toute prescription dans une indication hors référentiel doit être justifiée et documentée dans le dossier patient

95 cas au total, dont 2 classes d'indications majeures (dont 11 sous indications) identifiées hors référentiel représentant 100% des indications hors référentiels de la spécialité (Source données CBUS 2016)

Pour information le taux de prescription global en indications hors référentiel pour la spécialité concernée est de 40% (données OPALE)

Méthodologie utilisée :

A partir des données extraites des rapports CBUS renseignés par les différents établissements de l'AP-HP, les indications les plus fréquentes (plus de 10 cas sur l'ensemble de l'AP-HP) hors référentiels (hors AMM, PTT et RTU) ont été identifiées. Pour chaque indication, une recherche et une analyse bibliographique du niveau de preuve a été réalisée avec utilisation du grade HAS (de la publication) et d'autre part, l'émission d'un avis COMEDIMS après avis et consultations des référents Juste Prescription des PUI et d'experts médecins spécialistes des indications concernées. Un document de synthèse sous forme de tableau résume l'ensemble de ces données avec en fin de document, la bibliographie citée.

Comparaison données 2017/2016/2015

Tableau comparatif indications hors référentiel nb cas 2015/2016/2017

	2017	2016	2015
Nb cas toutes spécialités confondues	6199	5468	4853
Nb cas Avastin®	584 (9,4%)	601 (11%)	668 (14%)
- CANCERO	502	506	556
- HORS CANCERO	82	95	112

Le nombre de cas global et hors cancérologie décroît légèrement chaque année. Les indications principales retenues restent les mêmes entre 2015 et 2017.

Cotation des indications selon la HAS] 4 niveaux de preuve 1 2 3 et 4 pour 3 grades A B et C ;

Grade A : preuve scientifiquement établie (méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, études de fort niveau de preuve notamment essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, analyse médico-économique de décision fondée sur des études bien menées) NIVEAU DE PREUVE 1;

Grade B : présomption scientifique (études de niveau de preuves intermédiaire notamment essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, étude de cohorte) ; NIVEAU DE PREUVE 2

Grade C : faible niveau de preuve (études de moindre niveau de preuve : cas témoin NIVEAU DE PREUVE 3 ; séries de cas, consensus d'experts NIVEAU DE PREUVE 4

Libellé des avis COMEDIMS

SIGLE	AVIS COMEDIMS	Définition
V	Indication validée	Niveau de preuve suffisant (indication II Juste Prescription) : démonstration acquise d'un rapport bénéfice-risque favorable
SAS	Sursis à statuer	Avis non encore émis en attente de la publication d'autres études, d'avis d'experts spécialistes et collégiales concernées ou de conclusions de groupes experts dédiés
NRC	Non recommandé	Ne pas prescrire (indications III Juste Prescription) pour inefficacité, bénéfice risque défavorable, non supériorité aux autres alternatives existantes, absence d'études publiées
IdD	Insuffisance de données	Niveau de preuve encore faible avec seulement présomption de bénéfice (indications IV Juste Prescription)

- Voie intraveineuse	IdD	<p>A Riss 2015 (ERC) (abstract) Une étude randomisée double aveugle contre placebo sur 15 patients a montré une réduction du score de sévérité moyen de l'épistaxis supérieur pour le groupe bévacizumab (27% vs 3%) (p=0,34) (unique critère étudié).</p> <p>C Stokes 2017 (abstract) Une revue systématique sur 13 études (4 études randomisées, 3 prospectives, 3 rétrospectives) sur un total de 357 patients n'a pas montré d'effet significatif sur l'épistaxis quant à sa durée, sa fréquence, sa sévérité et la qualité de vie par rapport au placebo ou à d'autres traitements.</p> <p>C Guilhem 2017 Une étude rétrospective française multicentrique sur 46 patients a montré une amélioration clinique chez 74% des patients avec une durée d'effet moyen de 6 mois. Des précautions sont à prendre quant à des problèmes de cicatrisation des plaies (2 cas d'amputation). Des arthrites/arthralgies ainsi que de l'hypertension artérielle sont apparus chez 5 patients.</p>			<p>253 € <i>Une dose unique de 100 mg</i></p> <p>7100 € <i>6 perfusions de 5mg/kg toutes les deux semaines sur une moyenne de durée de traitement de 106 jours</i></p>
OPHTALMOLOGIE		nb cas global		35 /48/92	
Néovascularisation intra-oculaire ou rupture de la barrière hémato-rétinienne hors DMLA et hors indications AMM Lucentis® /Eylea®					

Chirurgie filtrante du glaucome (trabeculectomie)	IdD	A	<p>Kiddee 2015 (ERC) Une étude prospective randomisée contre placebo en association avec la mitomycine sur 46 cas a montré que le bévacizumab en adjuvant par voie sous conjonctivale n'a pas d'effet bénéfique additif en terme de pression intraoculaire (IOP) et de taux de réussite.</p>	<p>RTU : DMLA en 2015</p> <p><i>AMM Lucentis® et Eylea®: diminution baisse visuelle due à</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - une néovascularisation choroïdienne myopique - l'œdème maculaire diabétique - l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne ou de la veine centrale de la rétine 	<p>1 injection de 1,25 mg/0,05 ml à la fin de l'opération</p>
		A	<p>Vandewalle 2014 (ERC) Une étude randomisée prospective sur 1 an sur 138 patients en double aveugle contre placebo a montré que le bévacizumab en peropératoire par voie intracaméculaire réduit les interventions additionnelles (12% vs 33% , p=0,003) pour diminuer l'IOP pendant le suivi des patients. Les deux traitements étaient équivalents sur l'IOP à 1 an par contre le succès total de l'intervention était plus favorable au bévacizumab (71% vs 51%, p=0,02).</p>		<p>1 injection de 1,25 mg/0,05 ml en peropératoire</p>
		A	<p>Nilforushan 2012 (ERC) Une étude prospective randomisée comparative versus mitomycine C sur 36 yeux a montré <u>une efficacité sur le contrôle de l'IOP (p<0,001)</u>. Cependant les effets sont moins importants qu'avec la mitomycine C à la fin du suivi en ce qui concerne le succès total de l'intervention (p=0,32).</p>		<p>1 injection de 2,5 mg/0,1 ml en fin d'opération</p>

<p>Glaucome néovasculaire sur rétinopathie diabétique proliférante (RDP) ou occlusion veine rétinienne (OVR)</p>	<p>IdD</p>	<p>C Zhou 2016 (MA) (abstract) Une métaanalyse sur le prétraitement avec ou sans bévacizumab avec implantation d'une valve Ahmed pour un glaucome néovasculaire a montré par voie intravitréenne un <u>effet adjuvant sûr et efficace dans l'implantation chirurgicale avec un taux de succès complet plus élevé avec un odd ratio de 3,18. Il n'y a toutefois pas de différence significative sur le taux de succès qualifié. Il y avait par contre une fréquence plus basse d'hyphémas dans le groupe bévacizumab. Les deux groupes étaient comparables dans la réduction de traitement antiglaucomateux.</u></p> <p>A Arcieri 2015 (ERC) Une étude prospective multicentrique randomisée contre placebo sur 40 patients (21 RDP et 19 OVR) lors d'une pose chirurgicale d'une valve Ahmed a montré que le bévacizumab par voie intravitréenne pouvait conduire à <u>la régression de néovaisseaux à la fois dans l'iris et l'angle de la chambre antérieure. En ce qui concerne l'IOP, il n'y avait pas de différence sauf à 18 mois en faveur du bévacizumab, p=0,0002. Il n'y avait pas de différence quant au taux de survie avec succès. A 24 mois, il y avait une réduction du traitement antiglaucomateux dans le groupe bévacizumab (p=0,0648) et une complète</u></p>			<p>1 injection de 1,25 mg/0,05 ml en fin d'intervention</p>
---	-------------------	---	--	--	---

<p>Chirurgie du pterygion</p> <p>- primaire par voie sous conjonctivale</p>	<p>V</p>	<p>A</p>	<p>régression de l'iris rubeosis (néovascularisation de l'iris) (80% vs 25%, p=0,0015).</p> <p>Une lettre aux auteurs préconise pour plus d'efficacité au niveau de l'iris une administration avant l'implantation de la valve avec moins de complications type hyphema.</p> <p>Singh 2015 (ERC) Une étude contrôlée prospective randomisée contre placebo sur 60 cas a montré que le bévacizumab par voie sous conjonctivale une semaine avant la chirurgie et autogreffe conjonctive a amélioré significativement le grade (p=0,001), l'intensité de la couleur (p=0,0007) et la taille (p=0,005) du ptérygion ainsi que les symptômes. Il n'y avait pas de différence significative par contre quant à la réduction de l'astigmatisme, l'amélioration de l'acuité visuelle ou les complications. Une récurrence était notée au total chez 5 patients.</p> <p>A</p> <p>Nava-Castaneda 2014 (ERC) Une étude randomisée contrôlée sur 49 patients contre placebo a montré avec une chirurgie primaire avec autogreffe de conjonctive avec deux doses de bévacizumab</p>		<p>1 injection de 1,25 mg/0,05 ml 1 semaine d'intervention</p> <p>1 injection de 2,5 mg/0,1 ml en fin d'intervention ou 2 injections (1 immédiatement après et une 15 jours après)</p>
--	-----------------	-----------------	--	--	--

<p>- récidivant par voie topique</p> <p>Télangiectasie maculaire de type 2</p>	<p>IdD</p> <p>IdD</p>	<p>A Kasetsuwan 2015 (ERC) Une étude randomisée contrôlée en double aveugle contre placebo sur 22 patients dans la prévention du ptérygion récidivant a montré que l'administration topique oculaire de gouttes de bévacizumab à 0,05% à 3 mois n'a pas montré de différence significative sur l'ensemble des récurrences. Une différence significative est notée quand on s'intéresse aux <u>récurrences cornéennes et conjonctivales de grades 2 à 4 (33% vs 90%, p=0,01).</u></p> <p>C <i>Uniquement études rétrospectives sur séries de cas dont :</i> Sigler 2013 28 cas (56 yeux), voie intravitréenne, pas d'amélioration visuelle pour les patients traités par bévacizumab (15 cas) ni par vitrectomie planaire.</p> <p>Toygar 2016 20 cas (25 yeux), voie intravitréenne, a montré sur un suivi en moyenne de 40 mois, une</p>			<p><i>Application topique 4 fois par jour pendant 3 mois</i></p> <p><i>1 injection de 2,5 mg/0,1 ml 3 injections en moyenne</i></p> <p><i>8 injections en moyenne</i></p>
--	-----------------------	---	--	--	---

<p>Télangiectasie maculaire de type 1 (Maladie de Coats)</p>	<p>IdD</p>	<p>C</p> <p>amélioration de l'acuité visuelle associée à une réduction de l'épaisseur maculaire centrale.</p> <p>Narayanan 2012 16 cas (16 yeux), voie intravitréenne, a montré chez des sujets naïfs sur un suivi de 12 mois, une amélioration de l'acuité visuelle aussi bien avec le bévacizumab (12 cas) qu'avec le ranibizumab (4 cas).</p> <p><i>Uniquement études rétrospectives sur séries de cas dont :</i></p> <p>Park 2016 13 cas (13 yeux), voie intravitréenne, en association avec photocoagulation laser sur un suivi de 25 mois, a montré une acuité visuelle augmentée ou stabilisée (77% des cas) et l'épaisseur centrale fovéale améliorée. Les patients avec exsudat dur subfovéal et avec mauvaise acuité visuelle initiale avaient un pronostic défavorable et une mauvaise réponse.</p> <p>Sein 2016 26 cas (26 yeux), voie intravitréenne associée à la photocoagulation laser et glucocorticoïde, a montré sur 2 ans, un sauvetage global chez tous les patients et une acuité visuelle correcte entre 20/20 et 20/200.</p>			<p>2 injections en moyenne</p> <p>3 injections de 1,25 mg/0,05 ml en moyenne</p> <p>3 injections en moyenne</p>
--	------------	---	--	--	---

<p>Tumeurs vasoprolifératives réiniennes</p>	<p>IdD</p>	<p>C</p>	<p><i>Uniquement case reports ou études rétrospectives sur séries de cas dont :</i></p> <p>Saito 2013 9 cas, voie intravitréenne, a montré une disparition ou régression des petites tumeurs ; pour les tumeurs plus importantes il faut associer la photocoagulation laser et/ ou la cryothérapie pour obtenir une régression. Une amélioration de l'acuité visuelle et de l'épaisseur centrale rétinienne est observée.</p> <p>Rogers 2014 6 cas (6 yeux), voie intravitréenne, sur un suivi de 33 mois, a montré une amélioration temporaire de l'épaisseur de la tumeur dans 50% des cas mais à long terme efficacité limitée sur la régression des lésions nécessitant retraitement et photodynamie associée.</p>		<p>3 injections</p> <p>1 à 3 injections 1,25 mg/0,05 ml</p>
<p>Hémorragie intravitréenne sur rétinopathie diabetique proliferative (RDP)</p>	<p>IdD</p>	<p>C</p>	<p>Smith 2015 (MA) Une métaanalyse sur l'utilisation pré ou intraopératoire de bévacizumab a identifié 12 études cliniques contrôlées qui correspondent à 654 yeux a montré <u>une diminution de l'incidence d'hémorragie postopératoire de la cavité vitreuse. Il n'y avait pas d'effet sur l'acuité visuelle.</u> Il n'y avait pas de complications locales ou systémiques.</p>		<p>1 à 2 injections</p>

Hémangioblastome rétinien (associé en particulier à la Maladie de von Hippel-Lindau (VHL))	IdD	C	<p>Parikh 2017</p> <p>Une étude rétrospective interventionnelle sur une série de 111 yeux sur 35 cas traités par injection de bévacizumab seul (35 cas) ou associé à la chirurgie (7 cas) sur un suivi de 2 ans n'a pas montré de différence significative entre injection, chirurgie planaire ou photodynamie panrétinienne. Une ou deux injections dans la plupart des cas suffisait.</p>			2 à 3 injections 0,5 mg
		C	<p><i>Uniquement case reports ou séries de cas :</i></p> <p>Slim 2014</p> <p>4 cas (5 yeux) hors VHL, voie intravitréenne, amélioration acuité visuelle.</p> <p>Tano 2012</p> <p>2 cas associé à VHL, prévention de vitréorétinopathie associée à VHL, sur 15 mois de suivi, amélioration acuité visuelle, mais pas de réduction de la taille des hémangiomes, associé à vitrectomie peut supprimer exsudation et récurrence mais action limitée dans le temps.</p> <p>Hrisomalos 2010</p> <p>1 cas associé à VHL, avec un suivi de 24 mois acuité visuelle est améliorée, lésions structurales stabilisées, exsudat et œdème résolu.</p>			1 injection 1,25 mg

Néovascularisation cornéenne (limbique) active	IdD	C	<p><i>Série de cas uniquement :</i></p> <p>Hamdan 2015 7 cas (7 yeux), voie sous conjonctivale, suivi sur 6 mois, amélioration supérieure dans la régression de la néovascularisation cornéenne pour l'association du bévacizumab avec la photothérapie dynamique par rapport aux monothérapies respectives.</p>		(0,4 ml)
Néovascularisation du lit d'allogreffe de cornée (keratoplastie transfixiante) en traitement préopératoire	IdD	B	<p>Fasciani 2015 Une étude cas témoins sur 27 cas (27 yeux) avec le bévacizumab par voie intrastromale ou sous conjonctivale sur un suivi de 26 mois a montré <u>une inflammation oculaire moindre et une diminution de l'activité de néovaisseaux. Il n'y a pas eu de rejet de la greffe cornéenne après kératoplastie 6 mois après dans le groupe bévacizumab (contre 6 rejets dans le groupe contrôle).</u></p>		3 injections 5 mg (0,2ml) tous les mois pendant 6 mois
		C	<p>Belghmaïdi 2016 Une étude prospective sur 112 cas sous corticothérapie topique sous bévacizumab par voie sous conjonctivale (29,4% des cas) ou intrastromale (22,32% des cas) a montré <u>une diminution du pourcentage de la néovascularisation cornéenne, facteur de risque du rejet de greffe, par rapport à la surface cornéenne totale qui passe de 45% à 28% sur un suivi de 4 mois. Il n'y avait pas par</u></p>		1 injection 0,1 ml solution à 25mg/ml tous les mois sur au moins 2 mois

<p>Kératopathie lipidique (exsudative)</p>	<p>IdD</p>	<p>C</p> <p><u>contre d'amélioration significative de l'acuité visuelle.</u> <u>Après greffe, il y a eu réapparition de néovaisseaux dans 8 cas contrôlés par corticothérapie et une réaction de rejet dans 6 cas.</u></p> <p><i>Uniquement case reports ou séries de cas dont deux études interventionnelles du même auteur:</i></p> <p>Chu 2013 Une étude prospective sur 20 yeux a montré que le bévacizumab en injections répétées a inhibé la néovascularisation cornéenne et les dépôts lipidiques chez 19 patients. Mais après arrêt du traitement par voie sous conjonctivale, une récurrence avait lieu dans 35% des cas et après réintroduction du traitement, 3 n'ont eu qu'une réponse partielle.</p> <p>Chu 2011 Une étude sur 18 patients (18 yeux) avec le bévacizumab en sous-conjonctival n'a pas montré d'amélioration de l'acuité visuelle. Par contre, l'extension, la centralité et le pourcentage de néovascularisation de surface cornéenne impliquée ainsi que la densité et la surface cornéenne impliquée dans le dépôt cornéen a diminué significativement après</p>		<p><i>Injection mensuelle entre 3 et 10 fois jusqu'à réponse clinique.</i></p> <p>NR</p>
---	-------------------	---	--	--

<p>Néovascularisations choroïdiennes inflammatoires</p>	<p>IdD</p>	<p>C</p> <p>traitement ($p= 0,014/0,002/0,001$ et <u>$0,001/<0,001$</u>).</p> <p><i>Uniquement case reports ou séries de cas dont :</i></p> <p>D'souza 2017 (abstract , sous presse, non encore publié) Une étude rétrospective sur 15 cas avec bevacizumab ou ranibizumab a montré une résolution complète chez tous les patients après une moyenne de 3 injections par œil. Après un suivi de de 21 mois une récurrence était observée dans 26,7% des cas.</p> <p>Roy 2017 Une étude rétrospective sur 28 cas (30 yeux) sur un suivi de 18 mois a montré avec une moyenne de 3 injections une amélioration dans 53,3% des cas, une stabilisation de la vision dans 26,6% des cas et une détérioration dans 20% des cas.</p> <p>Arevalo 2011 Une étude rétrospective multicentrique sur 22 cas (23 yeux) a montré avec le bévacizumab une amélioration de l'acuité visuelle. L'épaisseur centrale maculaire avait diminué à 24 mois de suivi.</p>			<p>1,25 mg par injection intravitréenne</p> <p>1,25 mg par injection en intravitréen ou 2,5 mg</p>
--	-------------------	--	--	--	--

Légende : ERC (étude randomisée contrôlée), MA (méta analyse), CE (consensus experts), RS (revue systématique), Grade (niveau de preuve le plus élevé rencontré), prix APHP: coût du traitement selon le schéma posologique de l'étude (sur la base du prix AP-HP à ce jour 1mg= 2,53 €)

2. LISTE REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Maladie de Rendu-Osler

Guilhem A et al. Intra-venous bécacizumab in hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT): A retrospective study of 46 patients. **PLoS One** 2017 Nov 30;12(11):e0188943.

Stokes P et al. Intranasal bécacizumab in the treatment of HHT - related epistaxis: a systematic review. **Rhinology** 2017 Nov 22. [ahead of print]

Whitehead K J et al. Effect of Topical Intranasal Therapy on Epistaxis Frequency in Patients With Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: A Randomized Clinical Trial. **JAMA** 2016 Sep 6;316(9):943-51.

Riss D et al. Intranasal submucosal bécacizumab for epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **JAMA** 2016 Sep 6;316(9):943-51. Head Neck. 2015 Jun;37(6):783-7.

Dupuis-Girod S et al. Effect of Bécacizumab Nasal Spray on Epistaxis Duration in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: A Randomized Clinical Trial. **JAMA** 2016 Sep 6;316(9):934-42.

Indications ophtalmologiques de neovascularisation :

Nilforushan N et al. Subconjunctival bécacizumab versus mitomycin C adjunctive to trabeculectomy. **Am J Ophthalmol** 2012 Feb;153(2):352-357.

Vandewalle E et al. Intracameral bécacizumab as an adjunct to trabeculectomy: a 1-year prospective, randomised study. **Br J Ophthalmol** 2014 Jan;98(1):73-8.

Kiddee W et al. Efficacy of Adjunctive Subconjunctival Bécacizumab on the Outcomes of Primary Trabeculectomy With Mitomycin C: A Prospective Randomized Placebo-controlled Trial. **J Glaucoma** 2015 Oct-Nov;24(8):600-6.

Zhou M et al. Clinical Outcomes of Ahmed Glaucoma Valve Implantation With or Without Intravitreal Bévacizumab Pretreatment for Neovascular Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Glaucoma** 2016 Jul;25(7):551-7.

Arcieri E S et al. Efficacy and safety of intravitreal bévacizumab in eyes with neovascular glaucoma undergoing Ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. **Acta Ophthalmol** 2015 Feb;93(1):e1-6.

Singh P et al. A randomized controlled prospective study to assess the role of subconjunctival bévacizumab in primary pterygium surgery in Indian patients. **Indian J Ophthalmol** 2015 Oct;63(10):779-84.

Nava-Castañeda A et al. Randomized, controlled trial of conjunctival autografting combined with subconjunctival bévacizumab for primary pterygium treatment: 1-year follow-up. **Clin Exp Ophthalmol** 2014 Apr;42(3):235-41.

Kasetsuwan N et al. Prevention of recurrent pterygium with topical bévacizumab 0.05% eye drops: a randomized controlled trial. **Clin Ther** 2015 Oct 1;37(10):2347-51.

Sigler E J et al. Comparison of observation, intravitreal bévacizumab, or pars plana vitrectomy for non-proliferative type 2 idiopathic macular telangiectasia. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol** 2013 Apr;251(4):1097-101.

Toygar O et al. Long-term outcomes of intravitreal bévacizumab therapy for subretinal neovascularization secondary to idiopathic macular telangiectasia type 2. **Retina** 2016 Nov;36(11):2150-2157.

Narayanan R et al. Efficacy of anti-vascular endothelial growth factor therapy in subretinal neovascularization secondary to macular telangiectasia type 2. **Retina** 2012 Nov-Dec;32(10):2001-5.

Park S et al. Intravitreal bévacizumab injections combined with laser photocoagulation for adult-onset Coats' disease. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol** 2016 Sep;254(9):1863-4.

Sein J et al. Treatment of Coats' Disease With Combination Therapy of Intravitreal Bévacizumab, Laser Photocoagulation, and Sub-Tenon Corticosteroids. **Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina** 2016 May 1;47(5):443-9.

Saito W et al. Expression of vascular endothelial growth factor and intravitreal anti-VEGF therapy with bévacizumab in vasoproliferative retinal tumors. **Retina** 2013 Oct;33(9):1959-67.

Rogers C et al. Intravitreal bévacizumab in the treatment of vasoproliferative retinal tumours. **Eye (Lond)** 2014 Aug;28(8):968-73..

Smith J M et al. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity haemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. **Cochrane Database Syst Rev** 2015 Aug 7;(8):CD008214.

Parikh R N et al. Intravitreal Bévacicumab for the Treatment of Vitreous Hemorrhage Due to Proliferative Diabetic Retinopathy. **Am J Ophthalmol** 2017 Apr;176:194-202.

Hrisomalos F N et al. Long-term use of intravitreal bévacicumab (avastin) for the treatment of von hippel-lindau associated retinal hemangioblastomas. **Open Ophthalmol J** 2010 Oct 21;4:66-9.

Slim E et al. Intravitreal bévacicumab for retinal capillary hemangioblastoma: A case series and literature review. **Can J Ophthalmol** 2014 Oct;49(5):450-7.

Tano R et al. Intravitreal bévacicumab (avastin) combined with vitrectomy for recurrences of proliferative vitreoretinopathy in Von Hippel-Lindau disease. **Acta Ophthalmologica** 2012 Mar;90(2):e157-8

Hamdan J et al. Traitements comparés de la néovascularisation cornéenne : injections sous-conjonctivales de bévacicumab et /ou photothérapie dynamique. **J Fr Ophtalmol** 2015 Dec;38(10):924-33.

Belghmaïdi S et al. La prise en charge des néovaisseaux cornéens avant greffe de cornée : à propos de 112 cas. **J Fr Ophtalmol** 2016 Jun;39(6):515-20.

Fasciani R et al. Subconjunctival and/or intrastromal bévacicumab injections as preconditioning therapy to promote corneal graft survival. **Int Ophthalmol** 2015 Apr;35(2):221-7.

Chu H S et al. Recurrence of corneal neovascularization associated with lipid deposition after subconjunctival injection of bévacicumab. **Cornea** 2013 Nov;32(11):1446-53.

Chu H S et al. Subconjunctival injection of bévacicumab in the treatment of corneal neovascularization associated with lipid deposition. **Cornea** 2011 Jan;30(1):60-6.

D'souza P et al. INFLAMMATORY CHOROIDAL NEOVASCULAR MEMBRANE: Long-Term Visual and Anatomical Outcomes After Intravitreal Anti-vascular Endothelial Growth Factor Therapy. **Retina** 2017 May 16. (avant publication)

Arevalo J F et al. Intravitreal bevacizumab for inflammatory choroidal neovascularization: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 24 months. **Retina** 2011 Feb;31(2):353-63.

Roy R et al. Inflammatory choroidal neovascularization in Indian eyes: Etiology, clinical features, and outcomes to anti-vascular endothelial growth factor. **Indian J Ophthalmol** 2017 Apr;65(4):295-300.