

**OBSERVATOIRE DES MEDICAMENTS, DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES INNOVATIONS  
THÉRAPEUTIQUES - REGION CENTRE  
- OMÉDIT -**

<b>COMMISSION ANTICANCÉREUX</b>	<b>FICHE BONNE PRATIQUE</b>  <b>Bevacizumab Avastin® Effets indésirables <u>vasculaires et rénaux</u> Principales conduites à tenir et précautions à prendre</b>	Date de création : novembre 2009  Date de validation : au Comité stratégique du 2 mars 2010
-------------------------------------	--	--

**EFFETS INDESIRABLES (EI) VASCULAIRES ET RÉNAUX DU BEVACIZUMAB**

**L'hypertension artérielle** HTA est l'effet indésirable le plus fréquent du bevacizumab.

Parmi les complications rénales observées les plus fréquentes, c'est la **protéinurie** qui apparaît avec un délai variable après mise sous traitement et est dépendante de la dose de bevacizumab. Elle est habituellement réversible à l'arrêt du bevacizumab. Elle est presque constamment associée à l'HTA.

**Autres effets indésirables vasculaires** à prendre en compte :

risque de retard de cicatrisation

risque accru de perforation gastro-intestinale si diverticulite ou ulcère gastro-intestinal

risque accru d'accident thromboembolique artériel si sujet âgé de plus de 65 ans et/ou antécédent d'accident thromboembolique artériel

**EI VASCULAIRES : CONDUITE À TENIR**

**Hypertension artérielle HTA (1)**

Principe

Il n'y a pas lieu de retarder la 1<sup>ère</sup> dose de bevacizumab même si PA élevée le jour prévu de l'administration (hors urgence hypertensive, exceptionnelle) ou existence d'une HTA observée en ambulatoire. Dans ce cas, il n'y a pas lieu d'administrer un anti-hypertenseur oral ou par voie veineuse avant l'injection de bevacizumab

**→ Suivi de l'HTA = Mesure de la pression artérielle PA**

Bilan initial

- dans le mois qui précède l'administration : 3 mesures consécutives en position assise le matin et le soir pendant 3 jours
- jamais au J1 du traitement (recommandation HAS) (2)

Pendant le traitement : 1 semaine, 2 semaines, un mois, puis au moins tous les mois après le début du traitement

NB : si prise tensionnelle par auto mesure tensionnelle AMT, utiliser appareil de mesure huméral (liste Afssaps (3)).

**→ Traitement anti-hypertenseur** : dépend du niveau tensionnel et de son retentissement (recom. HAS).

- Objectif : éviter les complications graves de l'HTA et réduire le risque d'insuffisance ventriculaire gauche, accidents vasculaires cérébraux et infarctus du myocarde

- Le traitement anti-hypertenseur sera entrepris de préférence avant le démarrage du traitement, sans pour autant le retarder :

si chiffres de PA élevés ( $\geq 140$  et/ou  $90$  mmHg en mesure conventionnelle au cabinet médical ;

$\geq 130$ - $135$  et/ou  $80$ - $85$  mmHg en AMT (selon recom. HAS) ou en mesure ambulatoire de la PA MAPA

**Évaluation de la fonction cardiaque**

avant traitement : ECG et évaluation de la FEVG par échocardiographie

pendant traitement : ECG tous les deux cycles en cas de comorbidités cardiovasculaires. Avis cardiologique si nécessaire

## AUTRES EI VASCULAIRES : CONDUITE À TENIR

### le retard de cicatrisation

- Débuter le traitement au moins **28 jours** après chirurgie et cicatrisation complète de la plaie chirurgicale (**15 jours** après la pose d'une chambre implantable, sous réserve de l'état de cicatrisation)
- Arrêter le traitement au moins **6 semaines** avant une intervention chirurgicale planifiée

## EI RÉNAUX (PROTÉINURIE HORS HÉMATURIE) : CONDUITE À TENIR

### Principe

Il n'y a pas lieu de retarder l'administration d'une 1<sup>ère</sup> dose de bevacizumab en cas d'une protéinurie (hors protéinurie massive, exceptionnelle).

bilan initial : évaluation de la fonction rénale (créatinémie et clairance calculée) et réalisation d'une **bandelette urinaire**

- ➔ Si BU négative, traces ou 1+ : Il n'est pas nécessaire d'effectuer une quantification de la protéinurie.
- ➔ Si BU  $\geq$  2+ : **quantification de la protéinurie** sur 1<sup>ères</sup> urines du matin (rapport protéines/créatinine urinaire) ou sur urines des 24 heures.

rapport (en g) protéines/créatinine urinaire (g/g) ou protéinurie des 24h (g/24h)	Retarder l'administration	Avis néphrologique systématique pour instauration /poursuivre le traitement
< 1 g	non	non
$\geq$ 1 g et $\leq$ 3 g	non	<b>oui</b>
> 3 g (exceptionnel)	oui	<b>Indispensable</b>

### Pendant le traitement

- ➔ **Bandelette urinaire** avant chaque administration avec ou sans quantification mensuelle (selon protocole ci-dessus)
- ➔ Surveillance mensuelle de la **clairance de la créatinine** (préférer formule du aMDRD plutôt que celle de Cockcroft et Gault)

## PRÉCAUTIONS A PRENDRE CAS DE TRAITEMENT PAR ANTICOAGULANTS ET/OU THROMBOSE

### Si traitement anticoagulant à dose préventive :

Aspirine < 325 mg/j ou AVK ou HBPM

- ➔ Entreprendre et / ou poursuivre le traitement par bevacizumab

### ❖ Si accident thromboembolique veineux :

- ➔ Suspendre le traitement par bevacizumab pendant 2 semaines
- ➔ Reprendre le traitement si la coagulation est stable (surveillance de la coagulation tous les 2 jours : première semaine, puis 2 fois par semaine, puis avant chaque cure)

### ❖ Si accident thromboembolique artériel :

- ➔ Arrêter définitivement le traitement par bevacitumab

### Références bibliographiques :

(1) Halimi JM, Azizi M, Bobrie G, Bouché O, Deray G, des Guetz G, Lecomte T, Levy B, Mourad JJ, Nochy D, Oudard S, Rieu P, Sahali D. Vascular and renal effects of anti-angiogenic therapy Nephrol Ther. 2008 Dec;4(7):602-15. Epub 2008 Nov 21.

(2) Ref recommandations HAS :

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_272459/prise-en-charge-des-patients-adultes-atteints-dhypertension-arterielle-essentielle-actualisation-2005](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272459/prise-en-charge-des-patients-adultes-atteints-dhypertension-arterielle-essentielle-actualisation-2005)

(3) [http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Appareils-d-automesure-tensionnelle/Appareils-electroniques-d-automesure-tensionnelle/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Appareils-d-automesure-tensionnelle/Appareils-electroniques-d-automesure-tensionnelle/(offset)/0)