

Introduction

Le bevacizumab est un anticorps monoclonal anti-Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) ayant démontré son efficacité dans les cancers colorectaux, les cancers du poumon non à petites cellules, les carcinomes rénaux et le cancer du sein.

L'inhibition de la liaison entre ce facteur de croissance et ses récepteurs accroît la production d'érythropoïétine, induisant des augmentations du taux d'hématocrite et de la viscosité du sang : le risque de thrombose est ainsi augmenté¹. Ce risque relatif varie entre 1 et 3 suivant le type de cancer et la dose de bevacizumab².

La patiente

Femme de 59 ans traitée par losartan 50mg 1/j pour hypertension artérielle.

Historique de sa maladie:

- Découverte d'une tumeur ovarienne en 2001 avec ascite néoplasique → Traitement à base de carboplatine et de paclitaxel → Rémission clinique au bout d'un an.

- Découverte de tumeurs pancréatiques en 2004 → Plusieurs traitements se succèdent à base d'antiestrogène (tamoxifène), de sels de platine (oxaliplatine, carboplatine), d'anthracycline (doxorubicine liposomale pégylée), de gemcitabine, de capécitabine et de moutarde à l'azote (mélphalan).

- Décembre 2008 → Réunion de Concertation Pluridisciplinaire avec Lyon



6^{ème} ligne de traitement : bevacizumab 10 mg/kg et paclitaxel 80mg/m²

L'évènement indésirable

- 4 jours après sa première cure de bevacizumab/ paclitaxel, la patiente présente des douleurs abdominales transfixiantes au niveau du flanc gauche, sans fièvre ni modification du transit.

Le scanner montre un infarctus du pôle inférieur de la rate, alors que celui-ci était normal un mois auparavant.

Traitement : Anti-douleurs de classe III (morphine 5mg toutes les 4h) puis de classe II (Tramadol 50mg 3/j) puis de classe I (Néfopam 1 ampoule 6/j), paracétamol injectable 1g 4/j et héparine 0.3mL 1/j.

- 10 jours après sa première injection, on observe au scanner un aspect stable de l'image.

- Les thromboembolies sous bevacizumab étant de plus en plus décrites dans la littérature, les médecins décident, pour la suite du traitement, de continuer le paclitaxel seul. En collaboration avec les pharmaciens, une déclaration de pharmacovigilance est établie.

- Six mois après cet épisode, aucun évènement indésirable n'est à déplorer et le traitement est bien supporté.



Image d'un infarctus splénique (tête de flèche)³

Conclusion

- Ce cas d'infarctus splénique conforte bien que les risques thromboemboliques sont augmentés sous bevacizumab.

- Le référentiel de bon usage des médicaments anticancéreux utilisés dans les cancers gynécologiques publié le 06/03/09 classe comme situation non acceptable l'utilisation de bevacizumab dans le cancer de l'ovaire avancé lourdement prétraité (risque de perforation intestinale) : cette patiente n'aurait donc pas dû être traitée par cette association.

- Il reste à chaque médecin de connaître ce risque et d'être vigilant car aucun consensus n'a été établi afin de prévenir le risque de thromboembolie veineuse ou artérielle. Un autre cas d'infarctus est cependant survenu dans notre établissement, malgré la diminution de moitié dose du bevacizumab lors de la première cure, et ce afin de prévenir le risque de thromboembolie.

¹ Tam BY, Wei K, Rudge JS et al. VEGF modulates erythropoiesis through regulation of adult hepatic erythropoietin synthesis. *Nat Med.* 2006; 12 (7): 793-800

² Nalluri SR, Chu D, Kerestesz R et al. Risk of venous thromboembolism with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients. *American Medical Association* 2008; 300 (19): 2277-2285.

³ Malka D., Van den Eynde M, Boige V. et al. Splenic infarction and bevacizumab. *The Lancet Oncology* 2006 Dec;7(12):1038.