

Analyse interrégionale des prescriptions hors AMM de bévacizumab RESOMEDIT - avril 2026

La Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) a sollicité le RESOMEDIT par courriel en date du 20/08/2024 (puis par saisine ministérielle D-25-010608 du 20/05/2025) afin de mener des travaux en collaboration sur les prescriptions hors AMM des médicaments de la liste en sus.

La demande concerne les cinq premiers antinéoplasiques au classement des dépenses associées au code I999999 (daratumumab, pembrolizumab, nivolumab, bévacizumab et rituximab). Elle vise :

- L'identification des situations hors AMM les plus fréquemment associées au code I999999 ;
- La justification de ces pratiques au regard des recommandations de prise en charge thérapeutique en vigueur, des publications scientifiques et des données cliniques françaises et internationales disponibles concernant l'efficacité et les risques de cette utilisation.

Il est précisé que cette analyse doit être concentrée sur les principales indications/bibliographies majoritaires pour chaque molécule, afin de cibler les situations potentiellement éligibles à l'ouverture d'un Cadre de Prescription Compassionnel (CPC).

Ce document détaille l'analyse effectuée pour le bévacizumab à partir des données PMSI, et du recueil des prescriptions hors AMM par les OMEDIT portant sur l'année 2024.

Synthèse

La part des dépenses de bévacizumab relevant d'un codage I999999 était de 41,5% en 2023 ; elle a diminué en 2024, passant à 36,9%.

Cette diminution peut être notamment expliquée par les indications d'AMM ayant obtenu une prise en charge en sus au titre de l'AMM miroir au cours de l'année 2024.

Concernant la description des situations hors AMM, les données sont concordantes entre celles issues du PMSI (France entière) et du dispositif de recueil hors AMM par les OMEDIT (12 régions participantes représentant près de 80% de la volumétrie nationale du bévacizumab).

Ces données montrent que les principales pathologies concernées par le hors AMM sont : le cancer du système nerveux central, le cancer du poumon, le cancer du foie et le cancer colorectal. Les situations hors AMM identifiées sont argumentées par les établissements de santé (ES) dans la quasi-totalité des cas par des références bibliographiques robustes et/ou des justifications cliniques.

Parmi les données recensées par les OMEDIT au titre de la déclaration I999999, 58,6% des patients en file active et 69,2% des patients en initiations sont concernés par une réelle utilisation en hors AMM avec codage I999999 (soit une pathologie non couverte par l'AMM, une ligne de traitement ou association différente de l'AMM). Les autres patients relèvent majoritairement d'une AMM miroir existante depuis septembre 2024.

L'analyse descriptive des situations hors AMM recueillies par les OMEDIT a mis en évidence 3 situations hors AMM retrouvées de façon récurrente dans plusieurs régions et ES :

Système nerveux central

- **Gliome malin, dont les glioblastomes, adulte et pédiatrique, en association ou en monothérapie**

844 patients en file active et 883 en initiation (dans 11 régions)

Poumon

- **Cancer bronchique non à petites cellules non épidermoïde en 2^e ligne et plus, en association**

380 patients en file active et 683 patients en initiation (dans 10 régions)

Mésothéliome

- **Mésothéliome pleural**

42 patients en file active et 63 patients en initiation (dans 10 régions)

Ces trois situations représentent 79,2% des patients (en file active, 1 266/1 599) et 72,5% des patients (en initiation de traitement 1 629/2 247) concernés par une prescription hors AMM de bévacicumab en 2024 (en excluant les situations hors AMM déclarées correspondant à des indications d'AMM européennes ou à des indications désormais prises en charge en sus des GHS ou à des Cadres de Prescription Compassionnel - CPC).

Les trois situations hors AMM pourraient être potentiellement éligibles à l'élaboration d'un CPC, sous réserve de l'analyse du rapport bénéfice/risque et de l'objectivation par les experts d'un besoin thérapeutique avéré dans la prise en charge de ces pathologies.

La situation « **gliome malin, dont les glioblastomes, chez les adultes et les enfants** » pourrait être priorisée, au regard du nombre important de patients et de régions concernés par cette situation, du rapport bénéfice/risque et du besoin thérapeutique dans cette prise en charge.

Par ailleurs, l'analyse des données PMSI réalisée pour le bévacicumab en 2024 a pu mettre en évidence une part non négligeable du codage « I999999 » réalisé par les ES dans le cadre des situations ayant obtenu un code AMM miroir au cours de l'année d'analyse.

1. Contexte et objectif

En 2024, selon les données issues du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et analysées par les OMEDIT (source ScanSanté), le total des dépenses accordées en médicaments hors groupe homogène de séjour (GHS) s'est élevé à **7 700 295 954 €** pour l'ensemble des établissements de santé (ES) de France ayant une activité de médecine chirurgie et obstétrique (MCO) et d'hospitalisation à domicile (HAD).

En parallèle, le montant des dépenses associées au code indication de la liste en sus (LES) « I999999 » (comprenant les prescriptions hors AMM) a atteint **941 150 743 €** (tous médicaments et pathologies confondus), soit 12,2% des dépenses totales en médicaments de la LES.

Le remboursement des dépenses concernant le bévacizumab s'est élevé à **129 310 806 €** soit 1,7% des dépenses totales en médicaments de la liste en sus.

La part des indications de bévacizumab prises en charge dans le cadre d'une AMM liste en sus et d'une prise en charge dérogatoire s'est élevée à **81 777 766 €**, et celle des indications I999999 à **47 745 091 €** (soit **36,9 %** du total des dépenses de bévacizumab toutes indications confondues).

Les données PMSI relatives à l'année 2024 mettent en évidence une baisse des dépenses du bévacizumab dans les indications I999999 (**-8 052 397 € soit -14,4% par rapport à 2023**), accompagné d'une baisse des dépenses de bévacizumab toutes indications confondues (- 5 053 014 €, **soit - 3,75 % par rapport à 2023**). La part des indications I999999 de bévacizumab a diminué en 2024 : 36,9% (contre 41,5 % en 2023).

L'objectif de ce travail est, au-delà de l'analyse quantitative des situations codées en I999999 sur le PMSI, de cartographier et d'analyser les situations hors AMM de bévacizumab, présentes au niveau national et régional.

Pour rappel, les indications du bévacizumab agréées aux collectivités en France et prises en charge dans le cadre de la liste en sus, de l'autorisation d'accès précoce (AAP) ou d'une prise en charge dérogatoire sont présentées en [annexe 1](#).

Les indications d'AMM européennes du bévacizumab non agréées aux collectivités en France ou ne disposant pas d'une AAP correspondante figurent en [annexe 2](#).

2. Méthodologie

Ce travail de synthèse a été mené à partir :

- Des éléments déclaratifs sur les prescriptions hors AMM transmis par les ES à l'OMEDIT de leur(s) région(s) ; les justifications apportées, dont celles comprenant des références bibliographiques, ont été notamment fournies dans le cadre des engagements du contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQES). En effet, l'intégration au CAQES d'un indicateur régional sur les médicaments de la liste en sus a permis, pour les régions concernées, de bénéficier du maintien d'un dispositif incitatif pour le recueil des situations hors AMM des ES.

Il est à noter que cette transmission d'argumentation auprès des OMEDIT peut être différente de la déclaration PMSI des situations en codage I999999.

- Et des données du PMSI.

Le **tableau 1** détaille la méthodologie retenue selon la source de données.

Tableau 1 : Source, description et périmètre des données, et période d'analyse

	Données PMSI	Eléments déclaratifs sur les prescriptions hors AMM
Source des données	Plateforme « PMSI sécurisé »	Données hors AMM transmises par les ES à leur OMEDIT
Description des données recueillies	Requêtes sur nombre de patients uniques ayant bénéficié de bévacicumab (codes UCD 9001247 ; 9001249 ; 9001120 ; 9001121 ; 9261104 ; 9261110 ; 9000523 ; 9000524 ; 9000099 ; 9000100 ; 9001270 ; 9001271 ; 9002651 ; 9002652 ; 9000024 ; 9000025 ; 9876544), avec un code indication « I999999 », par code DPDR (CIM 10) et par ES (FINESS PMSI).	Descriptif des situations hors AMM et argumentation (références des publications internationales à comité de lecture et/ou travaux des sociétés savantes)
Périmètre des données	France entière	12 régions administratives sur 17 : Auvergne-Rhône-Alpes, Bourgogne-Franche-Comté, Bretagne, Corse, Grand Est, Guadeloupe, Hauts-de-France, Normandie, Nouvelle-Aquitaine, Occitanie, Pays de la Loire, Provence-Alpes-Côte d'Azur. Selon les régions, le recueil des données a été réalisé soit sur la base des patients en file active au cours de la période étudiée, soit sur la base des patients nouvellement traités en hors AMM – cf détail dans le tableau 3

Période d'analyse	Années 2023 à 2025	Année 2024 (cf détail dans le tableau 3)
-------------------	--------------------	--

Concernant l'analyse des éléments déclaratifs sur les prescriptions hors AMM, un travail approfondi d'harmonisation et de standardisation des situations hors AMM de chaque région a été réalisé par l'OMEDIT Nouvelle-Aquitaine Guadeloupe Guyane pour une vision nationale harmonisée.

Les données présentées dans ce document proviennent d'un recueil déclaratif effectué par les ES de 12 régions. Par conséquent, cette analyse n'est pas exhaustive, mais propose un référencement des situations rapportées selon le nombre de régions, d'ES et de patients concernés.

Elle présente également des situations ne correspondant pas à des situations hors AMM, mais dont le descriptif et l'argumentation ont été adressés par les ES à leur OMEDIT au titre du codage LES « I999999 ».

3. Résultats

a) Données globales

i. Données de prescriptions hors AMM du bévacizumab déclarées dans le PMSI

En 2024, selon les données du PMSI (France entière), 15 952 patients ont été concernés par une prescription de bévacizumab codée I999999, majoritairement dans le cadre d'un traitement d'un cancer du système nerveux central (26,9%), du foie et des voies biliaires (19,4%) et pulmonaire (17,1%).

Les tumeurs malignes du système nerveux central, en plus de représenter l'une des principales pathologies traitées hors AMM, recueillent un taux de hors AMM élevé : en effet, 98% des patients traités en 2024 par bévacizumab pour un cancer du système nerveux central l'ont été dans un cadre hors AMM. Le bévacizumab ne disposant d'aucune indication d'AMM dans ce type de tumeurs, ce résultat devrait théoriquement s'élever à 100% (écart non expliqué).

Il est à noter que les indications d'AMM miroir du bévacizumab dans le cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal, dans le cancer du col de l'utérus et dans le carcinome hépatocellulaire ont été inscrites sur la liste en sus le 11/09/2024, soit ultérieurement au début de la période d'analyse. De plus, les cadres de prescription compassionnels (CPC) dans la maladie de Rendu-Osler ont débuté le 17/06/2025, soit l'année suivant celle de l'analyse.

Les 10 DP / DR les plus fréquemment retrouvés sont présentés dans le [tableau 2](#).

Tableau 2 : Prescriptions hors AMM du bévacizumab - extraction et analyse des 10 premiers DP-DR en nombre de patients sur la France entière (en file active) - Année 2024

Libellé Diagnostic DPDR	Nb de patients associés au code I999999	Nb total de patients traités	% I999999 par diagnostic	% I999999 tous diagnostics confondus
Tumeurs malignes du système nerveux central	4 291	4 376	98,1%	26,9%

Libellé Diagnostic DPDR	Nb de patients associés au code I999999	Nb total de patients traités	% I999999 par diagnostic	% I999999 tous diagnostics confondus
Tumeurs malignes du foie et des voies biliaires	3 099	3 692	83,9%	19,4%
Tumeurs malignes du poumon	2 725	4 674	58,3 %	17,1%
Tumeurs malignes du côlon et du rectum	1 881	17 600	10,7%	11,8%
Tumeurs malignes gynécologiques	849	6 172	13,8 %	5,3%
Tumeurs malignes secondaires ou mal définies	432	1 791	24,1 %	2,7 %
Tumeurs malignes du mésothélium	262	318	82,4%	1,6%
Maladies des artères, artérioles et capillaires	214	222	96,4 %	1,3%
Tumeurs malignes du sein	169	420	40,2%	1,1%
Autres affections du système nerveux	154	167	92,2%	1,0%
TOTAL 10 premiers DP/DR	14 221	39 583	35,9 %	89,1 %
TOTAL DP/DR	15 952	43 423	36,7 %	100,0 %

ii. Données qualitatives de prescriptions hors AMM de bévacizumab transmises aux OMEDIT

➤ Modalités de recueil et taux de participation

Les argumentations des prescriptions de bévacizumab hors AMM transmises par les ES concernent, selon les régions, soit les patients en file active, soit les patients nouvellement traités en hors AMM. Le mode et la période de recueil, ainsi que le nombre de patients inclus dans le recueil par région sont présentés dans le [tableau 3](#). Douze régions sur 17 ont participé au recueil. Ces 12 régions représentent, selon les données PMSI, **78,9% des patients (34 279/43 423)** ayant bénéficié en 2024 d’une administration de bévacizumab (à la fois toutes indications confondues dont le codage I999999).

Tableau 3 : Suivi qualitatif des prescriptions hors AMM par les OMEDIT - Modalité de recueil, période de recueil, et nombre de patients par région

Recueil auprès des patients « en file active » N = 2 727 patients	Recueil auprès des patients « en initiation » N = 3 201 patients
Bourgogne-Franche-Comté <i>Période de recueil : année entière 2024</i> <i>433 patients</i>	Auvergne-Rhône-Alpes <i>Période de recueil : année entière 2024</i> <i>806 patients</i>
Bretagne <i>Période de recueil : année entière 2024</i> <i>293 patients</i>	Provence-Alpes-Côte d’Azur Corse <i>Période de recueil : année entière 2024</i> <i>453 patients*</i>
Hauts-de-France <i>Période de recueil : année entière 2024</i> <i>672 patients</i>	Grand Est <i>Période de recueil : année entière 2024</i> <i>596 patients</i>
Occitanie	Guadeloupe

Recueil auprès des patients « en file active » N = 2 727 patients	Recueil auprès des patients « en initiation » N = 3 201 patients
Période de recueil : année entière 2024 1 329 patients	Période de recueil : année entière 2024 2 patients
-	Normandie Période de recueil : année entière 2024 276 patients
-	Nouvelle-Aquitaine Période de recueil : année entière 2024 850 patients
-	Pays de la Loire Période de recueil : année entière 2024 218 patients

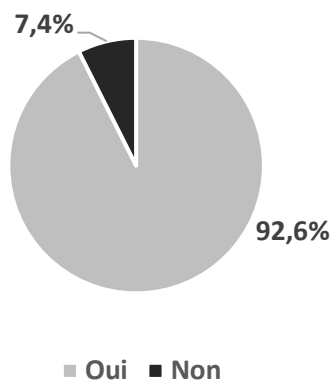
*Le recueil des régions Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse est commun.

Parmi les 12 régions répondantes, sur 364 ES concernés par des déclarations hors AMM de bévacizumab, situations codées en I999999 sur le PMSI, 269 ES ont transmis un argumentaire à leur OMEDIT. Le taux de participation parmi les 12 régions répondantes est de 73,9%.

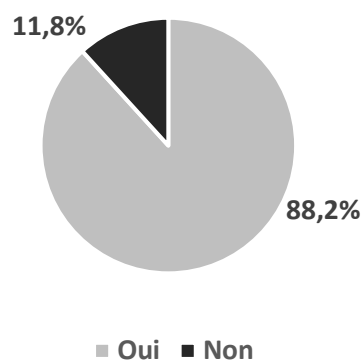
En revanche, le détail par type d'ES **montre, pour les régions répondantes, un taux de réponse supérieur à 85%** pour les CHU/R et CLCC qui sont les ES majoritairement concernés par les prescriptions hors AMM au regard de leur activité de recours et d'expertise.

Le détail des données par type d'établissement est présenté dans les [figures 1a à 1e](#).

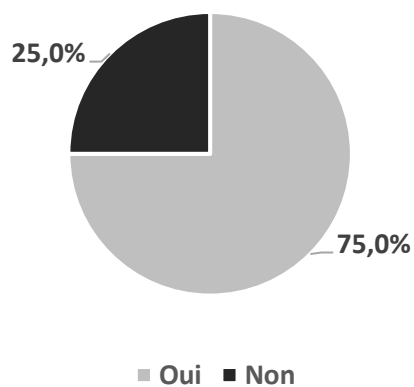
Taux de participation des CHU/R



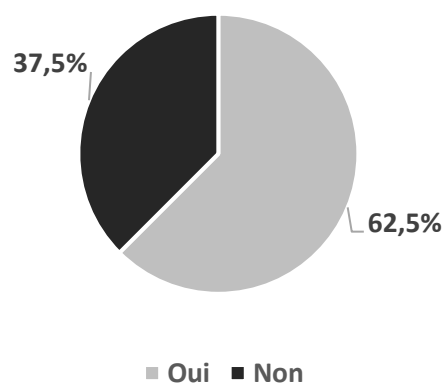
Taux de participation des CLCC



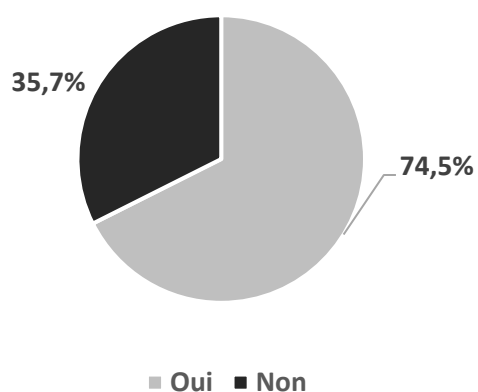
Taux de participation des CH



Taux de participation des ESPIC



Taux de participation des établissements privés à but lucratif (PBL)



Figures 1a à 1e : taux de participation des ES parmi les régions répondantes

➤ Résultats

La distribution des situations hors AMM du bévacizumab recensées par les OMEDIT dans les 12 régions participantes selon la pathologie est présentée dans la [figure 2](#).

Ces données sont en cohérence avec les données PMSI DP/DR présentées dans le chapitre 3.1. Même si l'ordre de classement n'est pas strictement le même, on retrouve parmi les pathologies principalement concernées par le hors AMM : le cancer du système nerveux, le cancer pulmonaire, le cancer du foie et des voies biliaires et le cancer colorectal.

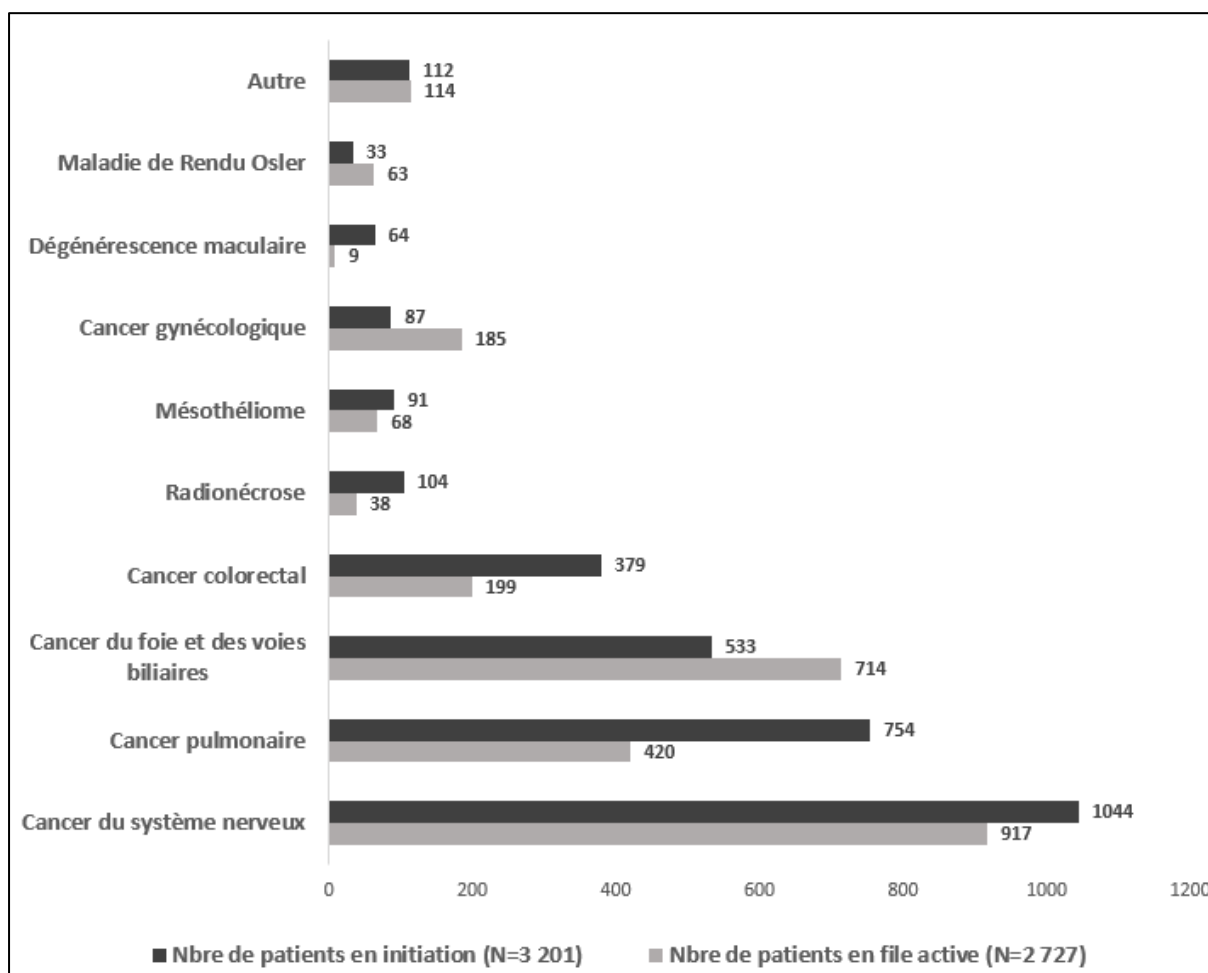


Figure 2 : Pathologies traitées par bévacizumab (hors indications AMM) – source : recueil OMEDIT

b) Répartition des patients dans les différentes situations codées en hors AMM

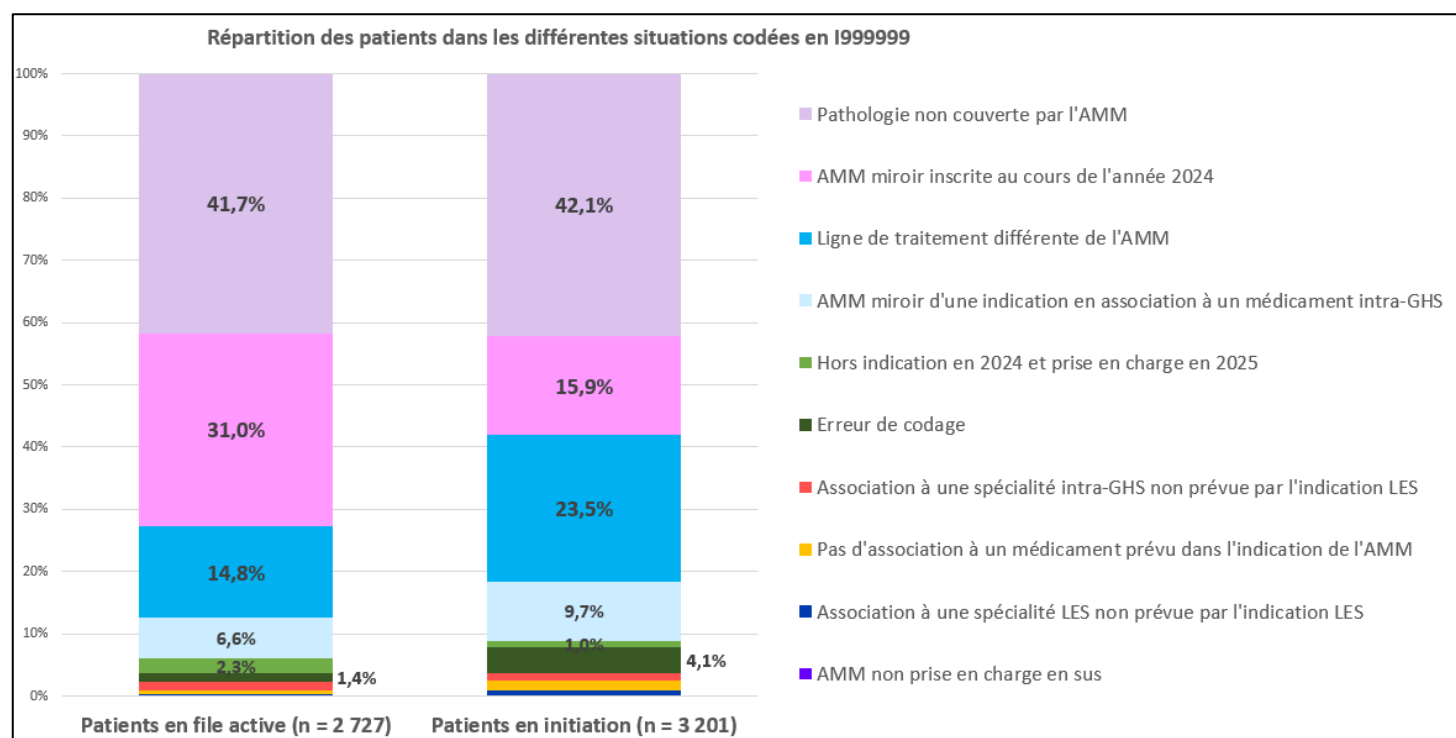


Figure 3 : Répartition des patients dans les différentes situations codées en 1999999 – source : recueil OMEDIT

D'après la [figure 3](#), la distribution des situations hors AMM du bévacizumab selon la raison du codage en 1999999 met en évidence une réelle utilisation hors pathologie couverte par l'AMM pour environ 42% des patients en file active et en initiation. La très grande majorité de ces situations fait référence aux cancers du système nerveux central, qui représentent 80,7% des pathologies hors AMM pour les patients en file active et 77,7% pour les patients en initiation. Dans une moindre mesure, sont retrouvés ensuite les mésothéliomes (6% des pathologies non couvertes par l'AMM pour les patients en file active et 6,7% pour les patients en initiation) et les radionécroses (3,3% pour les patients en file active et 7,7% pour les patients en initiation).

De plus, ces données permettent de mettre en évidence que 31% des codages 1999999 pour les patients en file active et 15,9% des codages 1999999 pour les patients en initiation font référence à des situations ayant reçu un code en AMM miroir au cours de l'année d'analyse.

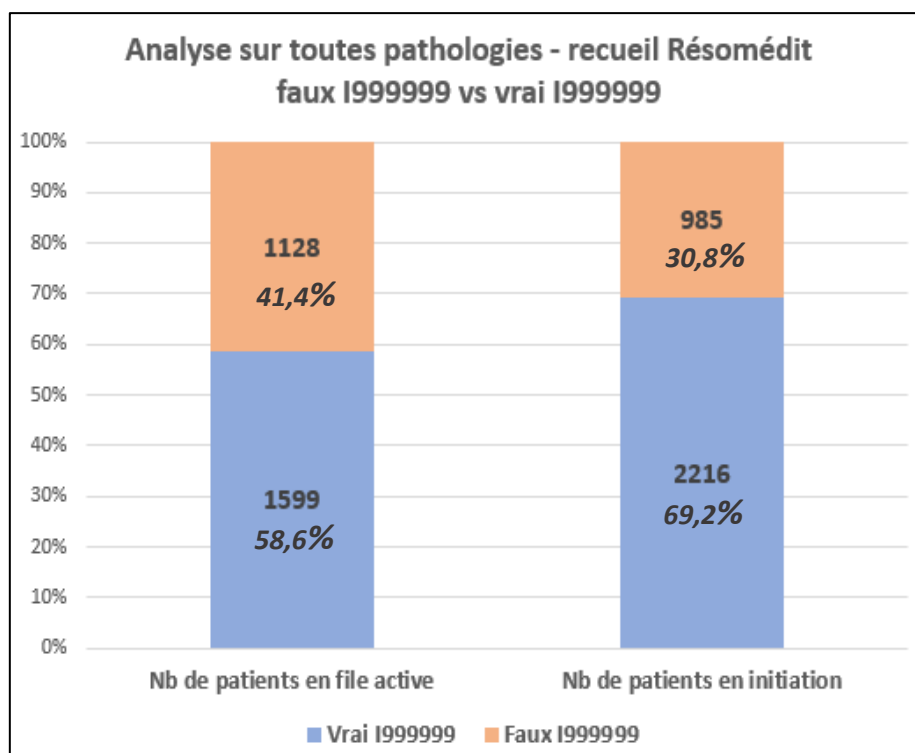


Figure 4 : Répartition des patients selon s'il s'agit d'un vrai ou d'un « faux » codage hors AMM en I999999 – source : recueil OMEDIT

La [figure 4](#), met ainsi en évidence que plus de la moitié des situations codées en I999999 par les établissements des 12 régions participantes concerne réellement un codage I999999 (58,6% des patients en file active et 69,2% des patients en initiation, correspondant aux pathologies non couvertes par l'AMM, une ligne de traitement différente de l'AMM, l'association à une spécialité non prévue dans l'AMM ou l'absence d'association à une spécialité prévue dans l'indication AMM). Les autres situations ne correspondant pas à du réel hors AMM se décomposent en :

- Indications faisant l'objet, depuis septembre 2024 d'une prise en charge par AMM miroir et qui ne devraient par la suite ne plus être codées en I999999 ;
- Indications faisant l'objet d'une prise en charge post année d'analyse et qui ne devraient par la suite ne plus être codées en I999999 ;
- Indications disposant d'un code LES et qui ne devraient pas être concernées par du codage en I999999 ;
- Indications inscrites dans l'AMM mais non prise en charge en sus et qui ne devraient pas être codées en I999999.

c) Données détaillées par pathologie, cancérologie

i. Tumeurs malignes du système nerveux

- *Indications du bévacizumab prises en charge et non prises en charge dans les tumeurs malignes du système nerveux*

A ce jour, le bévacizumab ne dispose d'aucune indication dans les tumeurs malignes du système nerveux.

- *Analyse des données PMSI*

La répartition par région du nombre de patients présentant une prescription hors AMM de bévacizumab dans le traitement des tumeurs malignes du système nerveux figure en [annexe 3](#).

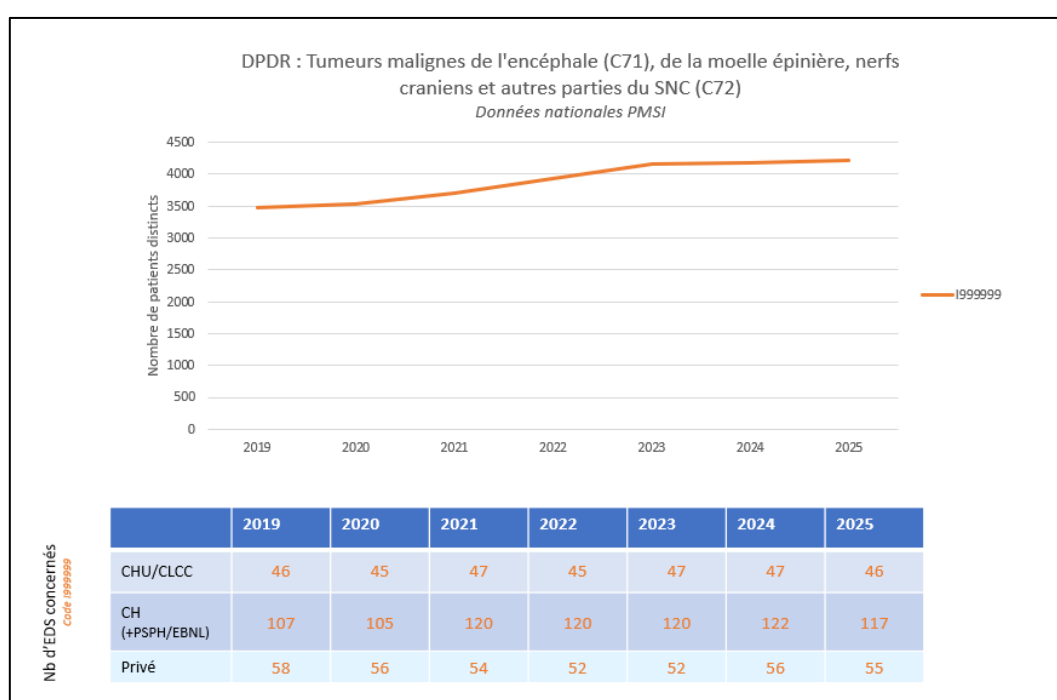


Figure 5 : Evolution du nombre de patients distincts traités par bévacizumab en hors AMM (code I999999) et du nombre d'établissements concernés, par catégorie – source : PMSI

L'évolution du nombre de patients traités par bévacizumab en hors AMM (code I999999) dans le traitement des tumeurs malignes de l'encéphale, de la moelle épinière, des nerfs crâniens et autres parties du SNC, dont les gliomes et glioblastomes ainsi que l'évolution du nombre d'établissements concernés par catégorie sont représentés en [figure 5](#).

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 4** recense les situations hors AMM dans les tumeurs malignes du système nerveux déclarées aux OMEDIT dans les 12 régions participantes.

Tableau 4 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour tumeurs malignes du système nerveux

Situations	File active (N=917)		Initiation (N=1044)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Glioblastome	598	65,2%	714	68,4%	-	-
Ligne non précisée	311	33,9%	85	8,1%	-	-
En association (lomustine, fotémustine, témozolomide, vinblastine, irinotécan)	117	12,8%	67	6,4%	27	7
En monothérapie	20	2,2%	18	1,7%	14	5
Protocole non précisé	174	19%	-	-	5	1
En 2^e ligne et plus	224	24,4%	488	46,7%	-	-
En association (irinotécan, témozolomide, lomustine, étoposide/cytarabine, bendamustine, nivolumab, carboplatine, fotémustine, carmustine)	139	15,2%	240	23,0%	79	9
En monothérapie	82	8,9%	248	23,7%	36	7
Pédiatrique, en association (irinotécan, lomustine)	3	0,3%	0	-	2	1
En 1^{ère} ligne	37	4,0%	131	12,5%	-	-
En association (vinblastine, lomustine, témozolomide, fotémustine)	28	3,0%	63	6,0%	25	8
En monothérapie	9	1,0%	68	6,5%	9	6
Traitement adjuvant	26	2,8%	10	1,0%	-	-
En association (témozolomide, lomustine, carboplatine)	26	2,8%	8	0,8%	7	2
En monothérapie	0	-	2	0,2%	1	1
Gliome malin/mixte sans précision	246	26,8%	169	16,2%	-	-
En 2^e ligne et plus	189	20,6%	76	7,3%	-	-
En association (irinotécan, nivolumab, évérolimus, carboplatine, lomustine, témozolomide, 5-fluorouracile)	123	13,4%	22	2,1%	15	5
En monothérapie	50	5,4%	53	5,1%	17	9
Pédiatrique, en association (irinotécan, protocole MEMMAT)	16	1,7%	1	0,1%	3	2
En 1^{ère} ligne	26	2,8%	56	5,4%	-	-
En association au témozolomide	14	1,5%	46	4,4%	8	4
En monothérapie	12	1,3%	10	1,0%	6	4
Ligne non précisée	31	3,4%	37	3,5%	-	-

Situations	File active (N=917)		Initiation (N=1044)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
En monothérapie	31	3,4%	15	1,4%	9	5
En association (irinotécan, ou témozolomide, ou fotémustine, ou lomustine)	0	-	13	1,2%	7	3
Pédiatrique , en monothérapie	0	-	9	0,9%	6	4
Méningiome	50	5,4%	34	3,3%	-	-
1^{ère} ligne	27	2,9%	14	1,3%	-	-
En monothérapie	27	2,9%	14	1,3%	13	6
2^e ligne et plus	15	1,6%	6	0,6%	-	-
En monothérapie	14	1,5%	6	0,6%	7	5
En association à l'évérolimus	1	0,1%	0	-	1	1
Ligne non précisée	8	0,9%	14	1,3%	-	-
En monothérapie	8	0,9%	14	1,3%	8	5
Gangliogliome	0	-	65	6,2%	2	-
1^{ère} ligne , en monothérapie	0	-	65	6,2%	2	1
Astrocytome	14	1,5%	8	0,8%	-	-
2^e ligne et plus	8	0,9%	4	0,4%	-	-
En monothérapie	8	0,9%	4	0,4%	6	3
Ligne non précisée	6	0,6%	4	0,4%	-	-
En association (témozolomide, vinblastine)	6	0,6%	1	0,1%	2	2
En monothérapie	0	-	3	0,3%	2	1
Médulloblastome	4	0,4%	12	1,1%	-	-
2^e ligne et plus	0	-	6	0,6%	-	-
En association (irinotécan, témozolomide, protocole MEMMAT)	0	-	4	0,4%	3	2
Pédiatrique , en association au protocole MEMMAT	0	-	2	0,2%	1	1
Ligne non précisée	4	0,4%	5	0,5%	-	-
En association (témozolomide/irinotécan)	0	-	1	0,1%	1	1
Pédiatrique , en association (protocole MEMMAT)	4	0,4%	4	0,4%	3	2
1^{ère} ligne	0	-	1	0,1%	-	-
En monothérapie	0	-	1	0,1%	1	1

Situations	File active (N=917)		Initiation (N=1044)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Neuroblastome	0	-	14	1,3%	-	-
En pédiatrie	0	-	14	1,3%	-	-
Ligne non précisée, en monothérapie	0	-	12	1,1%	2	2
En 2 ^e ligne en association à la vinblastine	0	-	2	0,2%	1	1
Tumeur cérébrale non précisée	0	-	9	0,9%	-	-
1^{ère} ligne	0	-	7	0,7%	-	-
En monothérapie	0	-	6	0,6%	2	1
En association au témozolomide	0	-	1	0,1%	1	1
2^e ligne et plus	0	-	2	0,2%	-	-
En monothérapie	0	-	2	0,2%	2	1
Oligodendrogliome	0	-	7	0,7%	-	-
En 2^e ligne et plus	0	-	7	0,7%	-	-
En monothérapie	0	-	5	0,5%	4	3
En association (lomustine ou fotémustine)	0	-	2	0,2%	2	2
Ependyome	1	0,1%	4	0,4%	-	-
1^{ère} ligne	0	-	2	0,2%	-	-
En monothérapie	0	-	1	0,1%	1	1
En association au protocole MEMMAT	0	-	1	0,1%	1	1
Ligne non précisée	1	0,1%	1	0,1%	-	-
En monothérapie	1	0,1%	1	0,1%	2	2
En 2 ^e ligne et plus	0	-	1	0,1%	-	-
En monothérapie	0	-	1	0,1%	1	1
Schwannomatose	3	0,3%	0	-	-	-
Ligne non précisée	3	0,3%	0	-	-	-
En monothérapie	3	0,3%	0	-	2	1
Gliome de haut ou de bas grade	0	-	3	0,3%	-	-
En 2^e ligne et plus	0	-	2	0,2%	-	-

Situations	File active (N=917)		Initiation (N=1044)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Gliome de bas grade en association à la vinblastine	0	-	1	0,1%	1	1
Gliome de haut grade en association à l'irinotécan	0	-	1	0,1%	1	1
En 1^{ère} ligne	0	-	1	0,1%	-	-
Gliome de bas grade en association à la vinblastine	0	-	1	0,1%	1	1
Astroblastome	0	-	1	0,1%	-	-
En 2 ^e ligne et plus en association au protocole MEMMAT	0	-	1	0,1%	1	1
Chordome	0	-	1	0,1%	-	-
Ligne non précisée, en monothérapie	0	-	1	0,1%	1	1
Germinome	0	-	1	0,1%	-	-
En 2 ^e ligne et plus en monothérapie	0	-	1	0,1%	1	1
Macroadénome	1	0,1%	0	-	-	-
En 2 ^e ligne et plus en monothérapie	1	0,1%	0	-	1	1
Métastases cérébrales	0	-	1	0,1%	-	-
Ligne non précisée en monothérapie	0	-	1	0,1%	1	1
Oligoastrocytome	0	-	1	0,1%	-	-
En 1 ^{ère} ligne en monothérapie	0	-	1	0,1%	1	1

➤ *Analyse - discussion*

L'ensemble des situations relevées correspondent à des indications hors AMM.

Un nombre significatif de prescriptions hors AMM ont été relevées dans les deux pathologies suivantes :

- **Glioblastome chez l'adulte et chez l'enfant, en monothérapie ou en association** (598 patients en file active et 714 patients en initiation), principalement en 2^e ligne et plus lorsque la ligne est précisée (224 patients en file active et 488 en initiation) mais également observée en 1^{ère} ligne (37 patients en file active et 131 en initiation).

Un nombre important de références ont été rapportées afin d'appuyer l'utilisation du bévacizumab dans ces indications, notamment :

- Taal W et al, *Single-agent bevacizumab or lomustine versus a combination of bevacizumab plus lomustine in patients with recurrent glioblastoma (BELOB trial): a randomised controlled phase 2 trial*. *Lancet Oncol*. 2014 Aug;15(9):943-53. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70314-6. Epub 2014 Jul 15. PMID: 25035291.
- Kreisl TN et al, *Phase II trial of single-agent bevacizumab followed by bevacizumab plus irinotecan at tumor progression in recurrent glioblastoma*. *J Clin Oncol*. 2009 Feb 10;27(5):740-5. doi: 10.1200/JCO.2008.16.3055. Epub 2008 Dec 29. PMID: 19114704; PMCID: PMC2645088.
- American Cancer Society, *treating brain tumors in adults* - <https://www.cancer.org/cancer/types/brain-spinal-cord-tumors-adults/treating.html>
- Darmon I et al, *Temozolomide and Bevacizumab Induction before Chemoradiotherapy in Patients with Bulky Glioblastoma and/or with Severe Neurological Impairment*. *J Cancer*. 2017 May 12;8(8):1417-1424. doi: 10.7150/jca.18339. PMID: 28638456; PMCID: PMC5479247.
- Sepúlveda JM et al. *A phase II study of feasibility and toxicity of bevacizumab in combination with temozolomide in patients with recurrent glioblastoma*. *Clin Transl Oncol*. 2015 Sep;17(9):743-50. doi: 10.1007/s12094-015-1304-0. Epub 2015 Jun 2. PMID: 26033428.
- Saran F et al, *Bevacizumab, temozolomide, and radiotherapy for newly diagnosed glioblastoma: comprehensive safety results during and after first-line therapy*. *Neuro Oncol*. 2016 Jul;18(7):991-1001. doi: 10.1093/neuonc/nov300. Epub 2016 Jan 24. PMID: 26809751; PMCID: PMC4896538.
- Etude en cours de publication par l'OMEDIT PACA-Corse : *Use of bevacizumab to treat glioblastoma in France: regional practices in PACA and Corsica show a real therapeutic need* ; Gwendoline Felker, Marina Rebroin, Davy Beauger and Stéphane Honoré.

Par ailleurs, dans de récentes recommandations ANOCEF sur le glioblastome ([référentiel glioblastome 2025 – ANOCEF](#)), l'association à la lomustine a été évaluée dans un essai clinique de phase III prospectif et pourrait être considéré comme le traitement de référence des récives précoces. Il est également mentionné que l'utilisation du bévacizumab seul ou en association avec d'autres chimiothérapies a été étudié dans plusieurs essais de phase II traitant des récives. De plus, le traitement par bévacizumab dans les récives correspond au traitement standard utilisé aux Etats-Unis et approuvé par l'agence Américaine du médicament (FDA) ([Cohen MH et al, FDA drug approval summary: bevacizumab \(Avastin\) as treatment of recurrent glioblastoma multiforme. Oncologist. 2009 Nov;14\(11\):1131-8. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0121. Epub 2009 Nov 6. PMID: 19897538](#) – [Résumé des caractéristiques du produit \(RCP\) Américain](#)).

- **Gliome malin/mixte chez l'adulte et chez l'enfant, en monothérapie et en association** (246 patients en file active et 169 en initiation).

Un nombre important de références ont été rapportées, notamment :

- *Raizer JJ et al. A phase 2 trial of single-agent bevacizumab given in an every-3-week schedule for patients with recurrent high-grade gliomas. Cancer. 2010 Nov 15;116(22):5297-305. doi: 10.1002/cncr.25462. PMID: 20665891.*
- *Mrugala MM et al. Carboplatin and bevacizumab for recurrent malignant glioma. Oncol Lett. 2012 Nov;4(5):1082-1086. doi: 10.3892/ol.2012.839. Epub 2012 Aug 1. PMID: 23162656; PMCID: PMC3499591.*

De plus, des recommandations de l'ANOCEF datant de 2018 dans les gliomes font référence aux médicaments anti-angiogéniques dans les options thérapeutiques des gliomes de grade III ([Recommandations ANOCEF 2018 – traitement des gliomes malins grade III et IV OMS](#)).

Ces situations hors AMM pourraient être potentiellement éligibles à l'élaboration d'un CPC, puisqu'elles semblent correspondre à un besoin thérapeutique et qu'elles apparaissent dans plusieurs référentiels et recommandations, notamment dans les indications approuvées par la Food and Drug Administration (FDA) en ce qui concerne l'utilisation dans le glioblastome.

ii. Tumeurs malignes du poumon

- *Indications de bévacizumab prises en charge et non prises en charge dans les tumeurs malignes du poumon*

Le **tableau 5** détaille les indications du bévacizumab dans les tumeurs malignes du poumon.

Tableau 5 : liste des indications du bévacizumab dans les tumeurs malignes du poumon.

Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)	
Code (date)	Indications
En 1 ^{ère} ligne	
Adultes	
I000030 (21/08/2007)	En association à une chimiothérapie à base de sels de platine, chez des patients adultes atteints de cancer bronchique non à petites cellules , avancé et non opérable, métastatique ou en stade de rechute, dès lors que l'histologie n'est pas à prédominance épidermoïde
AMM européenne (02/06/2016) Le laboratoire n'a pas sollicité le remboursement pour cette indication	En association à l'erlotinib, chez les patients adultes atteints de cancer bronchique non à petite cellules non épidermoïde , avancé et non opérable, métastatique ou en rechute, et présentant des mutations activatrices de l'EGFR
AMM Européenne Intra-GHS Agréement aux collectivités par l'arrêté du 21/10/2024	TECENTRIQ® (atézolizumab) , en association au bévacizumab, paclitaxel et carboplatine , est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC non épidermoïde métastatique . Chez les patients atteints d'un CBNPC avec EGFR muté ou réarrangement du gène ALK (ALK-positif), TECENTRIQ® en association au bévacizumab, paclitaxel et carboplatine est indiqué seulement après échec des thérapies ciblées appropriées.

- *Analyse des données PMSI*

La répartition par région du nombre de patients présentant une prescription hors AMM de bévacizumab dans le traitement des tumeurs malignes du poumon figure en **annexe 4**.

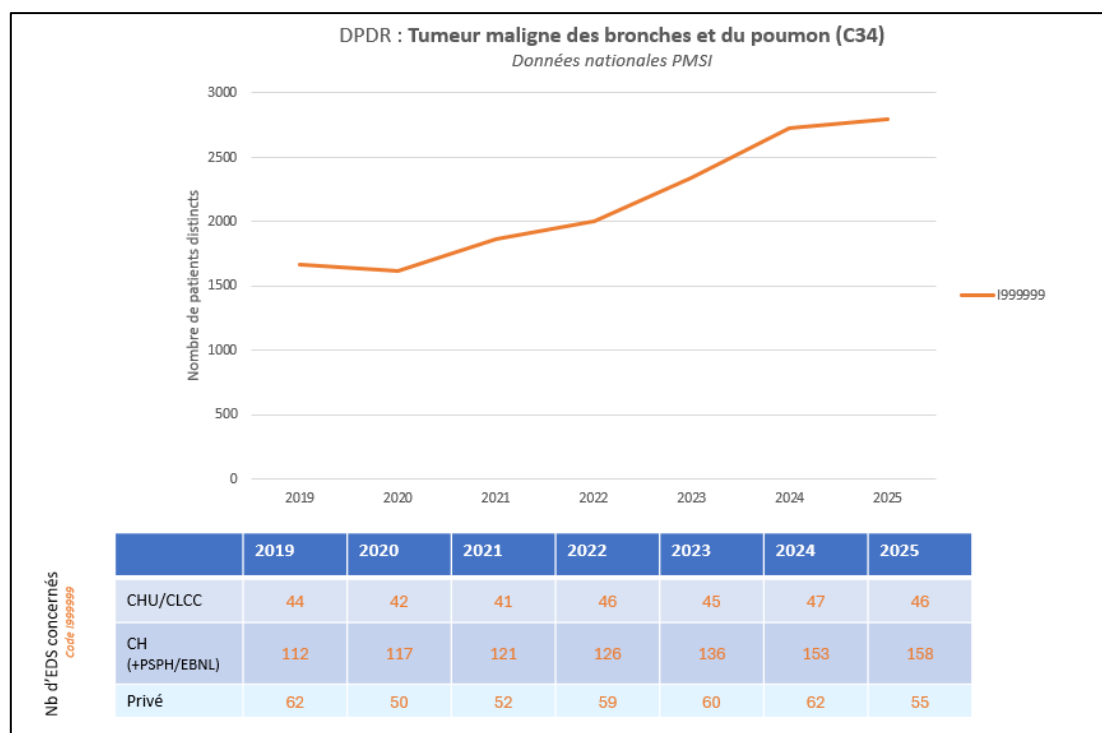


Figure 6 : Evolution du nombre de patients distincts traités par bévacicumab en hors AMM (code 1999999) et du nombre d'établissements concernés, par catégorie – source : PMSI

L'évolution du nombre de patients traités par bévacicumab en hors AMM (code 1999999) dans le traitement des tumeurs malignes des bronches et du poumon ainsi que l'évolution du nombre d'établissements concernés par catégorie sont représentés en [figure 6](#).

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 6** recense les situations hors AMM dans les tumeurs malignes du poumon déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 6 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour tumeurs malignes du poumon.

Situations	File active (N=420)		Initiation (N=754)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) non épidermoïde	420	100,0%	744	98,7%	-	-
En 2 ^e ligne et plus	396	94,3%	707	93,8%	-	-
En association au paclitaxel seul	333	79,3%	625	82,9%	144	10
En association (carboplatine, paclitaxel, pémétréxed, 5-fluorouracile, irinotécan, atézolizumab, ou gemcitabine)	47	11,2%	57	7,6%	54	9
En association à l'atézolizumab, au carboplatine et au paclitaxel	0	-	1	0,1%	1	1
En monothérapie	16	3,8%	24	3,2%	16	8
En 1 ^{ère} ligne	19	4,5%	21	2,8%	-	-
En association à un sel de platine <i>100030 depuis le 21/08/2007</i>	18	4,3%	0	-	6	1
En association à l'atézolizumab, au carboplatine et au paclitaxel	0	-	2	0,3%	1	1
En association (pembrolizumab et pémétréxed et carboplatine, ou pémétréxed seul ou paclitaxel seul)	0	-	18	2,4%	7	4
En monothérapie	1	0,2%	1	0,1%	2	2
Ligne non précisée	5	1,2%	16	2,1%	-	-
En monothérapie	5	1,2%	3	0,4%	6	4
En association (paclitaxel, pémétréxed, carboplatine)	0	-	13	1,7%	7	1
Cancer bronchique à petites cellules (CBPC)	0	-	9	1,2%	-	-
En 2 ^e ligne et plus, en association (paclitaxel, pémétréxed, sel de platine)	0	-	9	1,2%	2	1
Tumeur maligne du médiastin	0	-	1	0,1%	-	-
En 2 ^e ligne et plus, en association au paclitaxel	0	-	1	0,1%	1	1

➤ *Analyse – discussion*

Le traitement du cancer bronchique non à petites cellules en première ligne par bévacizumab est pris en charge en sus depuis 2007 et dispose de deux autres indications plus récentes mais non prises en charge en sus à ce jour.

Une situation hors AMM ressort de l'analyse en termes d'importance de nombre de patients et d'ES concernés :

- **Cancer bronchique non à petites cellules, non épidermoïde, en 2^e ligne et plus, en association** (380 patients en file active et 681 en initiation). Un nombre important de références ont été rapportées afin d'appuyer l'utilisation du bévacizumab dans cette indication, notamment :
 - *Bilger G et al. Paclitaxel-bevacizumab combination in advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (NSCLC): AVATAX, a retrospective multicentric study. Ther Adv Med Oncol. 2022 Jun 6;14:17588359221099399. doi: 10.1177/17588359221099399. PMID: 35694190; PMCID: PMC9174558.*
 - *Cortot AB et al. Weekly paclitaxel plus bevacizumab versus docetaxel as second- or third-line treatment in advanced non-squamous non-small-cell lung cancer: Results of the IFCT-1103 ULTIMATE study. Eur J Cancer. 2020 May;131:27-36. doi: 10.1016/j.ejca.2020.02.022. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32276179.*
 - *Barlesi F et al. Randomized phase III trial of maintenance bevacizumab with or without pemetrexed after first-line induction with bevacizumab, cisplatin, and pemetrexed in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer: AVAPERL (MO22089). J Clin Oncol. 2013 Aug 20;31(24):3004-11. doi: 10.1200/JCO.2012.42.3749. Epub 2013 Jul 8. PMID: 23835708.*
 - *Zheng X et al. [Efficacy and Safety of Bevacizumab Combined with Chemotherapy as Second-line or Later-line Treatment in Advanced Nonsquamous Non-small Cell Lung Cancer]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2018 Jul 20;21(7):513-518. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2018.07.02. PMID: 30037370; PMCID: PMC6058654.*

De plus, un essai clinique est actuellement actif en France dans le CBNPC et l'association paclitaxel, bévacizumab plus ou moins atézolizumab, en 2^e ligne, en progression après une immunothérapie et une chimiothérapie ([essai ADAPTABLE](#)).

Cette situation hors AMM pourrait être potentiellement éligible à l'élaboration de CPC, sous réserve de l'analyse du rapport bénéfice/risque et de l'objectivation par les experts d'un besoin thérapeutique avéré dans la prise en charge de ce cancer.

iii. Tumeurs malignes du foie et des voies biliaires

- *Indications de bévacizumab prises en charge et non prises en charge dans les tumeurs malignes du foie et des voies biliaires*

Le **tableau 7** détaille les indications du bévacizumab dans les tumeurs malignes du foie et des voies biliaires.

Tableau 7 : liste des indications du bévacizumab dans les tumeurs malignes du foie et des voies biliaires.

Carcinome hépatocellulaire	
1 ^{ère} ligne	
I999997 (11/09/2024)	TECENTRIQ® (atézolizumab), en association au bévacizumab , est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé ou non résécable, n'ayant pas reçu de traitement systémique antérieur , avec une fonction hépatique préservée (stade Child-Pugh A), un score ECOG 0 ou 1 et non éligibles aux traitements locorégionaux ou en échec à l'un de ces traitements.

- *Analyse des données PMSI*

La répartition par région du nombre de patients présentant une prescription hors AMM de bévacizumab dans le traitement des tumeurs malignes du foie et des voies biliaires figure en **annexe 5**.

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 8** recense les situations hors AMM dans les tumeurs malignes du foie et des voies biliaires déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 8 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour tumeurs malignes du foie et des voies biliaires.

Situations	File active (N=714)		Initiation (N=533)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Carcinome hépatocellulaire	700	98,0%	527	98,9%	-	-
En association	700	98,0%	527	98,9%	-	-
En 1^{ère} ligne en association à l'atézolizumab 1999997 depuis le 11/09/2024	695	97,3%	477	89,5%	152	11
En 1^{ère} ligne en association à l'atézolizumab et autres (ipilimumab et NP137)	0	-	17	3,2%	5	2
En 1^{ère} ligne en association (5-fluorouracile, irinotécan, raltitrexed)	5	0,7%	0	-	3	1
Ligne non précisée, en association à l'atézolizumab	0	-	25	4,7%	14	2
En 2^e ligne et plus, en association à l'atézolizumab	0	-	8	1,5%	8	5
Cholangiocarcinome	14	2,0%	4	0,8%	-	-
Ligne non précisée, en monothérapie	14	2,0%	0	-	2	
En 1^{ère} ligne, en association à l'atézolizumab	0	-	4	0,8%	1	
Cancer hépatique	0	-	1	0,2%	-	-
En 2^e ligne et plus, en association à la trifluridine/tipiracil	0	-	1	0,2%	1	1
Cancer du foie neuroendocrine	0	-	1	0,2%	-	-
En 2^e ligne et plus, en association à la capécitabine	0	-	1	0,2%	1	1

➤ *Analyse - discussion*

Le traitement du carcinome hépatocellulaire en 1^{ère} ligne en association à l'atézolizumab, représente la situation majoritairement relevée par les établissements et dispose, depuis septembre 2024 d'un code indication LES correspondant à l'AMM miroir du TECENTRIQ®.

iv. Tumeurs malignes du côlon et du rectum

- *Indications de bévacizumab prises en charge et non prises en charge dans les tumeurs malignes du côlon et du rectum*

Le **tableau 9** détaille les indications du bévacizumab dans les tumeurs malignes du côlon et du rectum.

Tableau 9 : liste des indications du bévacizumab dans les tumeurs malignes du côlon et du rectum.

Cancer du côlon et du rectum	
1000029 (25/01/2008)	En association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, est indiqué chez les patients adultes atteints de cancer colorectal métastatique .
En 3 ^e ligne et plus	
Intra GHS (26/07/2023) Absence de code indication publié	LONSURF® (trifluridine/tipiracil) en association au bévacizumab , est indiqué chez les patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique précédemment traités par deux protocoles de traitement comprenant les chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotécan, les agents anti-VEGF et/ou les agents anti-EGFR

- *Analyse des données PMSI*

La répartition par région du nombre de patients présentant une prescription hors AMM de bévacizumab dans le traitement des tumeurs malignes côlon et du rectum figure en **annexe 6**.

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 10** recense les situations hors AMM dans les tumeurs malignes du côlon et du rectum déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 10 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour tumeurs malignes du côlon et du rectum.

Situations	File active (N=199)		Initiation (N=379)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Cancer colorectal	198	99,5%	375	98,9%	-	-
En association	197	99,0%	365	96,3%	-	-
En 2 ^e ligne et plus	181	90,9%	316	83,4%	-	-
En 2 ^e ligne et plus, en association à la trifluridine/tipiracil <i>Intra-GHS en 3^e ligne depuis le 26/07/2023</i>	179	90,0%	307	81,0%	82	8
En 2 ^e ligne et plus, en association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine <i>I000029</i>	0	-	8	2,1%	5	4
En 2 ^e ligne et plus, autres associations (oxaliplatine, raltitrexed, irinotécan)	2	1,0%	1	0,3%	3	3
En 1 ^{ère} ligne	11	5,5%	15	4,0%	-	-
En 1 ^{ère} ligne, en association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine <i>I000029</i>	0	-	15	4,0%	4	1
En 1 ^{ère} ligne, autres associations (raltitrexed, oxaliplatine)	11	5,5%	0	-	5	1
Ligne non précisée	5	2,5%	34	9,0%	-	-
Ligne non précisée, en association à la trifluridine/tipiracil	0	-	29	7,7%	9	3
Ligne non précisée, en association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine <i>I000029</i>	0	-	3	0,8%	2	2
Ligne non précisée, autres associations (raltitrexed, oxaliplatine, irinotécan)	5	2,5%	2	0,5%	5	3
En monothérapie	1	0,5%	10	2,6%	-	-
En 2 ^e ligne et plus	0	-	9	2,4%	4	2
En 1 ^{ère} ligne	0	-	1	0,3%	1	1

Situations	File active (N=199)		Initiation (N=379)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Ligne non précisée	1	0,5%	0	-	1	1
Cancer de l'appendice	1	0,5%	1	0,3%	-	-
En 2^e ligne et plus, en monothérapie	1	0,5%	0	-	1	1
Ligne non précisée, en association au 5-fluorouracile et à l'oxaliplatine	0	-	1	0,3%	1	1
Cancer de la jonction recto-sigmoïdienne	0	-	2	0,5%	-	-
En 2^e ligne et plus, en association à la trifluridine/tipiracil	0	-	2	0,5%	2	2
Cancer du caecum	0	-	1	0,3%	-	-
En 1^{ère} ligne, en association au raltitrexed	0	-	1	0,3%	1	1

➤ *Analyse - discussion*

La situation majoritairement retrouvée correspond à une indication qui relève d'une prise en charge via la spécialité LONSURF® en intra-GHS depuis juillet 2023 :

« LONSURF® (trifluridine/tipiracil) en association au bévacizumab, est indiqué chez les patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique précédemment traités par deux protocoles de traitement comprenant les chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotécan, les agents anti-VEGF et/ou les agents anti-EGFR ».

La Commission de la Transparence (CT) de la Haute Autorité de Santé (HAS) a considéré que le LONSURF® en association au bévacizumab présentait un service médical rendu modéré et n'apportait pas d'amélioration du service médical rendu ([avis sur les médicaments – Commission de la Transparence de la HAS – 4 septembre 2024](#)).

Les références majoritairement citées par les établissements dans l'utilisation dans le cancer colorectal sont les suivantes :

- Tabernero J et al. Trifluridine/tipiracil plus bevacizumab for third-line management of metastatic colorectal cancer: SUNLIGHT study design. *Future Oncol.* 2021 Jun;17(16):1977-1985. doi: 10.2217/fon-2020-1238. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33569986.
- Voutsadakis IA. A Systematic Review and Meta-Analysis of Trifluridine/Tipiracil plus Bevacizumab for the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: Evidence from Real-World Series. *Curr Oncol.* 2023 May 24;30(6):5227-5239. doi: 10.3390/curroncol30060397. PMID: 37366880; PMCID: PMC10297708.
- Govaerts K et al. Appendiceal tumours and pseudomyxoma peritonei: Literature review with PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis and treatment. *Eur J Surg Oncol.* 2021 Jan;47(1):11-35. doi: 10.1016/j.ejso.2020.02.012. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32199769.
- Samalin E et al, The BEVATOMOX phase II trial: raltitrexed/oxaliplatin/bevacizumab vs mFOLFOX6/bevacizumab in 2nd-line metastatic colorectal cancer. *Oncologist.* 2026 Feb 5;31(3):oyag006. doi: 10.1093/oncolo/oyag006. PMID: 41537257; PMCID: PMC12932953.

Par ailleurs, le Thésaurus National de Cancérologie Digestive fait de nombreuses fois mention de l'utilisation du bévacizumab dans le cancer colorectal métastatique dans sa version datant de 2023 ([thésaurus national de cancérologie digestive – cancer colorectal métastatique 2023](#)). L'utilisation du bévacizumab dans ces situations sont également retrouvés dans la dernière version du thésaurus datant de [juillet 2025](#).

Au regard de ces éléments, il n'a pas été relevé de situation hors AMM particulière susceptible de faire l'objet d'un CPC.

v. Tumeurs malignes gynécologiques

- *Indications de bévacicumab prises en charge et non prises en charge dans les tumeurs malignes gynécologiques*

Le **tableau 11** détaille les indications du bévacicumab dans les tumeurs malignes gynécologiques.

Tableau 11 : liste des indications du bévacicumab dans les tumeurs malignes gynécologiques.

Cancer de l'ovaire et des trompes de Fallope	
1000508 (10/01/2018)	En association au paclitaxel, chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute , résistant aux sels de platine, qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bévacicumab ou d'autres agents ciblant le récepteur VEGF.
1000036 (10/01/2018)	En association au topotécan ou à la doxorubicine liposomale pégylée, est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine , qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traités par du bévacicumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.
1000032 (10/01/2018)	En association au carboplatine et à la gemcitabine, est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en première récurrence, sensible aux sels de platine et qui n'ont pas été préalablement traités par du bévacicumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.
AMM Européenne Le laboratoire n'a pas sollicité le remboursement pour cette association	En association au carboplatine et au paclitaxel, est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en première récurrence, sensible aux sels de platine et qui n'ont pas été préalablement traités par du bévacicumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.
1000031 (19/12/2011)	En association au carboplatine et au paclitaxel, traitement de première ligne des stades avancés (stades FIGO III B, III C et IV) du cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif chez des patients adultes.
1999997 (11/09/2024)	LYNPARZA® (olaparib) est indiqué en association au bévacicumab pour le traitement d'entretien des patients adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif et qui sont en réponse partielle ou complète à une première ligne de traitement associant une chimiothérapie à base de platine au bévacicumab et dont le cancer est associé à un statut positif de la déficience en recombinaison homologue (HRD) , défini par une mutation des gènes BRCA1/2 et/ou une instabilité génomique
Cancer du col de l'utérus	
1000037 (29/07/2022)	En association au paclitaxel et au cisplatine ou au paclitaxel et au topotécan chez les patients ne pouvant pas recevoir de traitement à base de sels de platine, est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un carcinome du col de l'utérus persistant, en rechute ou métastatique .
1999997 (11/09/2024)	KEYTRUDA® (pembrolizumab), en association à une chimiothérapie avec ou sans bévacicumab, dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer du col de l'utérus persistant, récidivant ou métastatique, dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 1

- *Analyse des données PMSI*

La répartition par région du nombre de patients présentant une prescription hors AMM de bévacicumab dans le traitement des tumeurs gynécologiques figure en **annexe 7**.

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 12** recense les situations hors AMM dans les tumeurs malignes gynécologiques déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 12 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour tumeurs malignes gynécologiques.

Situations	File active (N= 185)		Initiation (N= 87)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Cancer de l'ovaire	108	58,4%	57	65,5%	-	-
En association	98	50,3%	51	58,6%	-	-
Traitement adjuvant	37	20,0%	8	9,2%	-	-
En adjuvant, en association à l'olaparib <i>AMM miroir I999997 de l'olaparib depuis le 11/09/2024</i>	37	20,0%	8	9,2%	11	5
En 1^{ère} ligne	39	21,1%	8	9,2%	-	-
En 1^{ère} ligne, en association à l'olaparib <i>AMM miroir I999997 de l'olaparib depuis le 11/09/2024</i>	34	18,4%	2	2,3%	10	2
En 1^{ère} ligne, en association au carboplatine et au paclitaxel <i>I000031</i>	2	1,1%	1	1,1%	3	2
En 1^{ère} ligne, autres associations (carboplatine, doxorubicine liposomale pégylée, oxaliplatine, 5-fluorouracile)	3	1,6%	5	5,7%	7	6
En 2^e ligne et plus	17	9,2%	29	33,3%	-	-
En 2^e ligne et plus, autres associations (carboplatine, doxorubicine liposomale pégylée, gemcitabine, cisplatine, paclitaxel, pembrolizumab, 5-fluorouracile, irinotécan, oxaliplatine)	9	4,9%	21	24,1%	20	8
En 2^e ligne et plus, en association au paclitaxel <i>I000508</i>	5	2,7%	5	5,7%	6	4
En 2^e ligne et plus, en association au carboplatine et à la gemcitabine <i>I000032</i>	1	0,5%	2	2,3%	2	2
En 2^e ligne et plus, en association à l'olaparib <i>AMM miroir I999997 de l'olaparib depuis le 11/09/2024</i>	2	1,1%	0	-	2	1
En 2^e ligne et plus, en association à la doxorubicine liposomale pégylée	0	-	1	1,1%	1	1

Situations	File active (N= 185)		Initiation (N= 87)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
I000036						
En entretien	4	2,2%	2	2,3%	-	-
En entretien, en association à l'olaparib AMM miroir I999997 de l'olaparib depuis le 11/09/2024	4	2,2%	2	2,3%	4	3
Ligne non précisée	1	0,5%	4	4,6%	-	-
Ligne non précisée, en association à l'olaparib AMM miroir I999997 de l'olaparib depuis le 11/09/2024	0	-	2	2,3%	2	1
Ligne non précisée, autres associations (carboplatine, paclitaxel, doxorubicine liposomale pégylée, pembrolizumab)	1	0,5%	1	1,1%	2	2
Ligne non précisée, en association au carboplatine et à la gemcitabine I000032	0	-	1	1,1%	1	1
En monothérapie	10	5,4%	6	6,9%	-	-
En 2 ^e ligne et plus	8	4,3%	5	5,7%	6	5
En 1 ^{ère} ligne	2	1,1%	0	-	1	1
Ligne non précisée	0	-	1	1,1%	1	1
Cancer du col de l'utérus	75	40,5%	27	31,0%	-	-
En association	75	40,5%	27	31,0%	-	-
En 1 ^{ère} ligne	36	19,5%	15	17,2%	-	-
En 1 ^{ère} ligne, en association au pembrolizumab, au carboplatine et au paclitaxel AMM miroir I999997 du pembrolizumab depuis le 11/09/2024	34	18,4%	9	10,3%	15	7
En 1 ^{ère} ligne, autres associations (carboplatine, paclitaxel, 5-fluorouracile, oxaliplatine)	2	1,1%	6	6,9%	7	5
En 2 ^e ligne et plus	31	16,8%	6	6,9%	-	-
En 2 ^e ligne et plus, en association au pembrolizumab, au carboplatine et au paclitaxel AMM miroir I999997 du pembrolizumab depuis le 11/09/2024	31	16,8%	4	4,6%	11	6
En 2 ^e ligne et plus, autres associations (docétaxel, cyclophosphamide)	0	-	2	2,3%	2	2

Situations	File active (N= 185)		Initiation (N= 87)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Ligne non précisée	8	4,3%	6	6,9%	-	-
En 2 ^e ligne et plus, en association au pembrolizumab seul ou au pembrolizumab, au carboplatine et au paclitaxel <i>AMM miroir 1999997 du pembrolizumab depuis le 11/09/2024</i>	8	4,3%	6	6,9%	8	3
Cancer de l'endomètre	1	0,5%	2	2,3%	-	-
En 2 ^e ligne et plus, en association au carboplatine et au paclitaxel	0	-	2	2,3%	2	2
En 1 ^{ère} ligne, en association au carboplatine et au paclitaxel	1	0,5%	0	-	1	1
Cancer du vagin neuroendocrine	0	-	1	1,1%	-	-
En 1 ^{ère} ligne en monothérapie	0	-	1	1,1%	1	1
Cancer de la vulve	1	0,5%	0	-	-	-
En 1 ^{ère} ligne, en association au carboplatine et au paclitaxel	1	0,5%	0	-	1	1

➤ Analyse - discussion

Les situations majoritairement retrouvées correspondant au traitement du cancer de l'ovaire en association à l'olaparib et du cancer du col de l'utérus en association au pembrolizumab, au carboplatine et au paclitaxel, disposent, depuis septembre 2024 d'un code indication LES correspondant à l'AMM miroir du LYNPARZA® et du KEYTRUDA®.

Ainsi, la majorité des situations codées en hors AMM ont bénéficié d'un code au cours de l'année d'analyse.

Parmi les autres situations, l'utilisation du bévacizumab dans le cancer de l'endomètre s'appuie sur les références bibliographiques suivantes :

- *Lorusso D et al. Carboplatin-paclitaxel compared to Carboplatin-Paclitaxel-Bevacizumab in advanced or recurrent endometrial cancer: MITO END-2 - A randomized phase II trial. Gynecol Oncol. 2019 Dec;155(3):406-412. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.10.013. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31677820.*
- *Rubinstein MM et al. Gynecol Oncol. 2021 Jun;161(3):720-726. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.04.016. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33894982; PMCID: PMC8165028.*

Cette situation n'a pas été retenue pour être susceptible d'être éligible à un CPC puisque la volumétrie de patients reste peu importante et ces situations sont retrouvées dans un nombre limité de région.

vi. Tumeurs malignes du mésothélium

- *Indications de bévacizumab prises en charge et non prises en charge dans les tumeurs malignes du mésothélium*

A ce jour, le bévacizumab ne dispose d'aucune indication dans les tumeurs malignes du mésothélium.

- *Analyse des données PMSI*

La répartition par région du nombre de patients présentant une prescription hors AMM de bévacizumab dans le traitement des tumeurs malignes du mésothélium figure en [annexe 8](#).

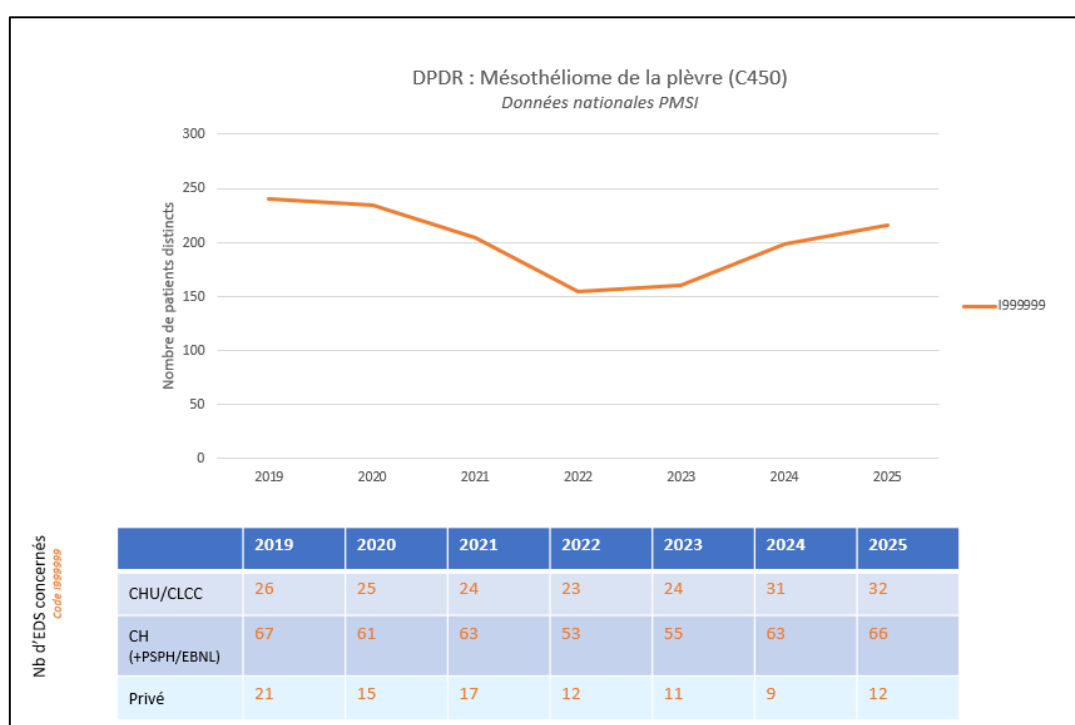


Figure 7 : Evolution du nombre de patients distincts traités par bévacizumab en hors AMM (code 1999999) et du nombre d'établissements concernés, par catégorie – source : PMSI

L'évolution du nombre de patients traités par bévacizumab en hors AMM (code 1999999) dans le traitement des mésothéliomes de la plèvre ainsi que l'évolution du nombre d'établissements concernés par catégorie sont représentés en [figure 7](#).

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 13** recense les situations hors AMM dans les tumeurs malignes du mésothélium déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 13 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour tumeurs malignes du mésothélium.

Situations	File active (N=68)		Initiation (N=91)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Mésothéliome pleural	42	61,8%	63	69,2%	-	-
En 2^e ligne et plus	28	41,2%	34	37,4%	-	-
En 2^e ligne et plus, en association au pémétréxed et à un sel de platine	28	41,2%	34	37,4%	35	7
Ligne non précisée	8	11,8%	23	25,3%	-	-
En association au pémétréxed seul ou pémétréxed et sel de platine	7	10,3%	22	24,2%	21	7
En monothérapie	1	1,5%	1	1,1%	2	2
En 1^{ère} ligne	6	8,8%	6	6,6%		
En 1^{ère} ligne, en association (pémétréxed, sel de platine)	4	5,9%	2	2,2%	4	2
En 1^{ère} ligne, en monothérapie	2	2,9%	4	4,4%	4	3
Mésothéliome péritonéal	26	38,2%	17	18,7%	-	-
En 1^{ère} ligne, en association au pémétréxed et à un sel de platine	24	35,3%	16	17,6%	17	5
En 2^e ligne et plus en association (atézolizumab, pémétréxed et sel de platine)	2	2,9%	1	1,1%	3	2
Mésothéliome sans précision	0	-	11	12,1%	-	-
Ligne non précisée, en association (atézolizumab, carboplatine)	0	-	6	6,6%	3	1
En 2^e ligne et plus, en monothérapie	0	-	3	3,3%	3	3
En 2^e ligne et plus, en association à la gemcitabine et au carboplatine	0	-	1	1,1%	1	1
En 1^{ère} ligne, en association à l'atézolizumab	0	-	1	1,1%	1	1

➤ *Analyse - discussion*

Le bévacizumab ne dispose à ce jour d'aucune indication dans le traitement du mésothéliome.

Une situation hors AMM ressort de l'analyse en termes d'importance de nombre de patients et d'ES concernés :

- **Mésothéliome pleural** (42 patients en file active et 63 en initiation). Un nombre important de références ont été rapportées afin d'appuyer l'utilisation du bévacizumab dans cette indication, notamment :
 - Zalcman G et al. *A French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT). Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2016 Apr 2;387(10026):1405-1414. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01238-6. Epub 2015 Dec 21. Erratum in: Lancet. 2016 Apr 2;387(10026):e24. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30084-8. PMID: 26719230.*
 - Gerard Zalcman et al. *Bevacizumab 15mg/kg plus cisplatin-pemetrexed (CP) triplet versus CP doublet in Malignant Pleural Mesothelioma (MPM): Results of the IFCT-GFPC-0701 MAPS randomized phase 3 trial.. J Clin Oncol 33, 7500-7500(2015). DOI:10.1200/jco.2015.33.15_suppl.7500*

L'utilisation du bévacizumab dans cette indication est également citée dans les guidelines ESMO sur le mésothéliome pleural malin ([ESMO 2022 – Mésothéliome pleural malin](#)).

Cette situation hors AMM pourrait être potentiellement éligible à l'élaboration de CPC, sous réserve de l'analyse du rapport bénéfice/risque et de l'objectivation par les experts d'un besoin thérapeutique avéré dans la prise en charge de ce cancer.

vii. Tumeurs malignes du sein

- *Indications de bévacizumab prises en charge et non prises en charge dans les tumeurs malignes du sein*

Le **tableau 14** détaille les indications du bévacizumab dans les tumeurs malignes du sein.

Tableau 14 : liste des indications du bévacizumab dans les tumeurs malignes du sein.

Cancer du sein	
Code (date)	Indications
Cancer du sein métastatique	
I000408 (<2018)	En association au paclitaxel , indiqué dans le traitement de première ligne , chez des patients adultes atteints de cancer du sein métastatique , uniquement pour les continuités de traitement initiés précédemment à la date du 01/09/2016
I000035 Non pris en charge en sus, radiation depuis le 01/09/2016	En association à la capécitabine , est indiqué en traitement de première ligne , chez des patients adultes atteints de cancer du sein métastatique , pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie incluant des taxanes ou des anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié . Les patients ayant reçu un traitement à base de taxanes et d'anthracyclines en situation adjuvante au cours des 12 derniers mois, doivent être exclus d'un traitement par bévacizumab en association à la capécitabine
I000034 Non pris en charge en sus, radiation depuis le 01/09/2016	En association au paclitaxel , est indiqué en traitement de première ligne , chez des patients adultes atteints de cancer du sein métastatique
Cancer du sein triple négatif	
CBEVA01 (01/09/2016)	En association au paclitaxel , est indiqué en première ligne de traitement du cancer du sein métastatique HER2 négatifs et récepteurs hormonaux (RH) négatif (triple négatif)

- *Analyse des données PMSI*

La répartition par région du nombre de patients présentant une prescription hors AMM de bévacizumab dans le traitement des tumeurs malignes du sein figure en **annexe 9**.

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 15** recense les situations hors AMM dans les tumeurs malignes du sein déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 15 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour tumeurs malignes du sein.

Situations	File active (N=12)		Initiation (N=16)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Cancer du sein	9	75,0%	6	37,5%	-	-
En 2^e ligne et plus	5	41,7%	6	37,5%	-	-
En 2^e ligne et plus, en association (paclitaxel, capécitabine, 5-fluorouracile, vinorelbine)	2	16,7%	4	25,0%	5	4
En 2^e ligne et plus, en monothérapie	3	25,0%	2	12,5%	4	3
En 1^{ère} ligne	4	33,3%	0	-	-	-
En 1 ^{ère} ligne, en association au paclitaxel 1000034 – Non pris en charge en sus	4	33,3%	0	-	2	1
Cancer du sein triple négatif	3	25,0%	7	43,7%	-	-
En 1 ^{ère} ligne, en association au paclitaxel CBEVA01	2	16,7%	2	12,5%	4	2
En 2 ^e ligne et plus, en association au paclitaxel	1	8,3%	3	18,7%	3	3
Ligne non précisée, en association à la capécitabine	0	-	2	12,5%	1	1
Cancer du sein métastatique	0	-	2	12,5%	-	-
Ligne non précisée, en monothérapie	0	-	2	12,5%	2	2
Angiosarcome du sein	0	-	1	6,2%	-	-
En 2 ^e ligne et plus, en monothérapie	0	-	1	6,2%	1	1

➤ *Analyse - discussion*

Les situations hors AMM remontées par les ES concernent notamment une indication avec AMM agréées à l'usage des collectivités et disposant d'un code indication CBEVA01 ou encore d'une indication non prise en charge en sus disposant du code I000034.

Les autres situations remontées par les ES s'appuient notamment sur les références bibliographiques suivantes :

- *Miller K et al. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. N Engl J Med. 2007 Dec 27;357(26):2666-76. doi: 10.1056/NEJMoa072113. PMID: 18160686.*
- *Gligorov J et al. Maintenance capecitabine and bevacizumab versus bevacizumab alone after initial first-line bevacizumab and docetaxel for patients with HER2-negative metastatic breast cancer (IMELDA): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014 Nov;15(12):1351-60. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70444-9. Epub 2014 Sep 28. PMID: 25273343.*

Il n'a pas été relevé de situation hors AMM particulière susceptible de faire l'objet d'un CPC, au vu de la faible volumétrie de patients.

viii. Tumeurs malignes du pancréas

- *Indications de bévacizumab prises en charge et non prises en charge dans les tumeurs malignes du pancréas*

A ce jour, le bévacizumab ne dispose d'aucune indication dans les tumeurs malignes du pancréas.

- *Analyse des données PMSI*

La répartition par région du nombre de patients présentant une prescription hors AMM de bévacizumab dans le traitement des tumeurs malignes du pancréas figure en [annexe 10](#).

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 16** recense les situations hors AMM dans les tumeurs malignes du pancréas déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 16 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour tumeur maligne du pancréas.

Situations	File active (N=10)		Initiation (N=11)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Tumeur neuroendocrine du pancréas	10	100,0%	9	81,8%	-	-
Ligne non précisée, en association (5-fluorouracile, oxaliplatine, capécitabine, chimiothérapie sans précision)	9	90,0%	3	27,3%	8	6
Ligne non précisée, en monothérapie	1	10,0%	6	54,5%	2	2
Cancer du pancréas	0	-	2	18,2%	-	-
En 2 ^e ligne et plus, en association au 5-fluorouracile et à l'oxaliplatine	0	-	2	18,2%	1	1

➤ *Analyse - discussion*

Une situation hors AMM ressort de l'analyse en termes d'importance de nombre de patients et d'ES concernés :

- **Cancer et tumeur neuroendocrine du pancréas** (10 patients en file active et 11 en initiation), basé notamment sur les références ci-dessous :
 - Zhu M, Costello BA, Yin J, Pettinger AM, Strosberg JR, Erlichman C, Hobday TJ. *Phase II Trial of Bevacizumab Monotherapy in Pancreatic Neuroendocrine Tumors. Pancreas.* 2021 Nov-Dec 01;50(10):1435-1439. doi: 10.1097/MPA.0000000000001950. PMID: 35041344.
 - Abdel-Rahman O, Fouad M. *Bevacizumab-based combination therapy for advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NENs): a systematic review of the literature. J Cancer Res Clin Oncol.* 2015 Feb;141(2):295-305. doi: 10.1007/s00432-014-1757-5. Epub 2014 Jul 3. PMID: 24990591; PMCID: PMC11823798.
 - Lacombe C et al. *FOLFOX-bevacizumab chemotherapy in patients with metastatic neuroendocrine tumors. J Neuroendocrinol.* 2023 Jan;35(1):e13227. doi: 10.1111/jne.13227. Epub 2023 Jan 4. PMID: 36599808; PMCID: PMC10078167.

Il est à noter que l'utilisation du bevacizumab dans les tumeurs neuroendocrines du pancréas a fait l'objet d'un essai Clinique ([étude BETTER 2 : étude de phase 2 randomisée comparant deux chimiothérapies avec ou sans bevacizumab chez des patients ayant une tumeur neuroendocrine du pancréas bien différenciée](#)).

Ces situations hors AMM n'ont pas été retenues pour être éligibles à l'élaboration d'un CPC, au regard du faible nombre de patients et de régions concernés.

ix. Tumeurs malignes urothéliales et du rein

- *Indications de bévacizumab prises en charge et non prises en charge dans les tumeurs malignes urothéliales et du rein.*

Le **tableau 17** détaille les indications du bévacizumab agréées aux collectivités en France dans les tumeurs malignes urothéliales et du rein

Tableau 17 : liste des indications du bévacizumab agréées aux collectivités en France dans les tumeurs malignes urothéliales et du rein.

Cancer du rein	
Code (date)	Indications
I000409 (<2018)	En association à l'interféron alfa-2a, indiqué en première ligne, chez les patients adultes atteints de cancer du rein avancé et/ou métastatique, uniquement pour les continuités de traitement initiés précédemment à la date du 01/09/2016
I000033 Non pris en charge en sus, radiation depuis le 01/09/2016	En association à l'interféron alfa-2a, indiqué en première ligne, chez les patients adultes atteints de cancer du rein avancé et/ou métastatique.

- *Analyse des données PMSI*

La répartition par région du nombre de patients présentant une prescription hors AMM de bévacizumab dans le traitement des tumeurs malignes du rein et des voies urinaires figure en **annexe 11**.

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 18** recense les situations hors AMM dans les tumeurs malignes urothéliales et du rein déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 18 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour tumeurs malignes urothéliales et du rein

Situations	File active (N=7)		Initiation (N=8)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Cancer du rein	6	85,7%	8	100,0%	-	-
Carcinome rénal	5	71,4%	5	62,5%	-	-
En 2 ^e ligne et plus, en association à l'erlotinib	4	57,1%	4	50,0%	8	5
En 2 ^e ligne et plus, en monothérapie	1	14,3%	0	-	1	1
En 1 ^{ère} ligne en association à l'erlotinib	0	-	1	12,5%	1	1
Néphroblastome	1	14,3%	3	37,5%	-	-
En 2 ^e ligne et plus, en monothérapie	1	14,3%	2	25,5%	3	3
Pédiatrique, en 2^e ligne et plus, en association à la vincristine, à l'irinotécan et au témozolomide	0	-	1	12,5%	1	1
Carcinome urothélial	1	14,3%	0	-	-	-
En 2 ^e ligne et plus, en association au 5-fluorouracile et à l'oxaliplatine	1	14,3%	0	-	1	1

➤ *Analyse – discussion*

Les situations majoritairement rapportées par les ES s'appuient sur les références bibliographiques suivantes :

- *Wiele AJ et al. Efficacy and Safety of Bevacizumab Plus Erlotinib in Patients with Renal Medullary Carcinoma. Cancers (Basel). 2021 Apr 30;13(9):2170. doi: 10.3390/cancers13092170. PMID: 33946504; PMCID: PMC8124338.*
- *Turnbull JD et al. Activity of single-agent bevacizumab in patients with metastatic renal cell carcinoma previously treated with vascular endothelial growth factor tyrosine kinase inhibitors. Clin Genitourin Cancer. 2013 Mar;11(1):45-50. doi: 10.1016/j.clgc.2012.06.001. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23041453.*
- *Venkatramani R et al. A phase I study of vincristine, irinotecan, temozolomide and bevacizumab (vitb) in pediatric patients with relapsed solid tumors. PLoS One. 2013 Jul 22;8(7):e68416. doi: 10.1371/journal.pone.0068416. PMID: 23894304; PMCID: PMC3718768.*

Il n'a pas été relevé de situation hors AMM particulière susceptible de faire l'objet d'un CPC, au vu de la faible volumétrie de patients.

x. Tumeurs malignes du péritoine

- *Indications prises en charges et non prises en charges dans les tumeurs malignes du péritoine*

Le **tableau 19** détaille les indications du bévacicumab agréées aux collectivités en France dans les tumeurs malignes péritonéales.

Tableau 19 : liste des indications du bévacicumab agréées aux collectivités en France dans les tumeurs malignes péritonéales.

Cancer péritonéal	
I000508 (10/01/2018)	En association au paclitaxel , chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute , résistant aux sels de platine, qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traitées par du bévacicumab ou d'autres agents ciblant le récepteur VEGF.
I000036 (10/01/2018)	En association au topotécan ou à la doxorubicine liposomale pégylée , est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine , qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qui n'ont pas été préalablement traités par du bévacicumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.
I000032 (10/01/2018)	En association au carboplatine et à la gemcitabine , est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en première récurrence, sensible aux sels de platine et qui n'ont pas été préalablement traités par du bévacicumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.
AMM Européenne Le laboratoire n'a pas sollicité le remboursement pour cette association	En association au carboplatine et au paclitaxel , est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en première récurrence, sensible aux sels de platine et qui n'ont pas été préalablement traités par du bévacicumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.
I000031 (19/12/2011)	En association au carboplatine et au paclitaxel , traitement de première ligne des stades avancés (stades FIGO III B, III C et IV) du cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif chez des patients adultes.
I999997 (11/09/2024)	LYNPARZA® (olaparib) est indiqué en association au bévacicumab pour le traitement d'entretien des patients adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif et qui sont en réponse partielle ou complète à une première ligne de traitement associant une chimiothérapie à base de platine au bévacicumab et dont le cancer est associé à un statut positif de la déficience en recombinaison homologue (HRD) , défini par une mutation des gènes BRCA1/2 et/ou une instabilité génomique

- *Analyse des données PMSI*

La répartition par région du nombre de patients présentant une prescription hors AMM de bévacicumab dans le traitement des tumeurs malignes péritonéales figure en **annexe 12**.

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 20** recense les situations hors AMM dans les tumeurs malignes du péritoine déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 20 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour tumeur maligne du péritoine.

Situations	File active (N=2)		Initiation (N=1)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Ascite réfractaire	1	50,0%	0	-	-	-
En 2^e ligne et plus, en monothérapie	1	50,0%	0	-	1	1
Carcinose péritonéale	1	50,0%	0	-	-	-
En 1^{ère} ligne, en association au 5-fluorouracile et à l'oxaliplatine	1	50,0%	0	-	1	1
Pseudomyxome péritonéal	0	-	1	100,0%	-	-
En 1^{ère} ligne en association au 5-fluorouracile	0	-	1	100,0%	1	1

➤ Analyse - discussion

Les trois situations rapportées par les ES s'appuient notamment sur la référence bibliographique suivante :

- Kobold S, Hegewisch-Becker S, Oechsle K, Jordan K, Bokemeyer C, Atanackovic D. Intraperitoneal VEGF inhibition using bevacizumab: a potential approach for the symptomatic treatment of malignant ascites? *Oncologist*. 2009 Dec;14(12):1242-51. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0109. Epub 2009 Dec 11. PMID: 20008305.

Par ailleurs, l'utilisation du bévacicumab est mentionné dans le Thésaurus National de Cancérologie Digestive ([thésaurus national de cancérologie digestive – pseudomyxome péritonéal, 2023](#)).

Il n'a pas été relevé de situation hors AMM particulière susceptible de faire l'objet d'un CPC, au vu de la faible volumétrie de patients.

xi. Autres pathologies cancéreuses

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Plusieurs autres types de cancer pour lesquels le bévacizumab ne dispose d'aucune indication d'AMM ont été retrouvés parmi les déclarations hors AMM. Ces données sont présentées dans le **tableau 21**.

Tableau 21 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour d'autres pathologies cancéreuses pour lesquelles le bévacizumab ne dispose pas d'indication d'AMM.

Situations	File active (N=12)		Initiation (N=28)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Tumeur solide fibromateuse et hémangiopéricytome	2	16,7%	9	32,1%	-	-
En 2^e ligne et plus , en association au témozolomide	2	16,7%	4	14,3%	4	3
En 1^{ère} ligne , en association au témozolomide	0	-	4	14,3%	1	1
En néoadjuvant , en association au témozolomide	0	-	1	3,6%	1	1
Cancer de l'intestin	4	33,3%	5	17,8%	-	-
Cancer de l'intestin grêle	3	25,0%	3	10,7%	-	-
En 1^{ère} ligne en association (5-fluorouracile, irinotécan, oxaliplatine)	2	16,7%	3	10,7%	4	2
Ligne non précisée, en association au 5-fluorouracile	1	8,3%	0	-	1	1
Cancer du duodénum	0	-	2	7,1%	-	-
En 2^e ligne et plus , en association au 5-fluorouracile et à l'irinotécan	0	-	2	7,1%	2	1
Tumeur de l'ampoule de Vater	1	8,3%	0	-	-	-
Ligne non précisée, en association à la capécitabine et à l'oxaliplatine	1	8,3%	0	-	1	1
Tumeurs neuroendocrines	4	33,3%	4	14,3%	-	-
Tumeur neuroendocrine primitive, en association au 5-fluorouracile	4	33,3%	3	10,7%	3	3
Tumeur neuroendocrine digestive, en 2^e ligne et plus en association au 5-fluorouracile et à l'oxaliplatine	0	-	1	3,6%	1	1
Cancer de la peau - Mélanome	0	-	4	14,3%	-	-

Situations	File active (N=12)		Initiation (N=28)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
En 1^{ère} ligne en monothérapie	0	-	3	10,7%	1	1
Ligne non précisée, en monothérapie	0	-	1	3,6%	1	1
Cancer des voies aérodigestives supérieurs (VADS)	1	8,3%	2	7,1%	-	-
Cancer du larynx	0	-	1	3,6%	-	-
En 2^e ligne et plus, en association à la streptozocine et au 5-fluorouracile	0	-	1	3,6%	1	1
Tumeur de la parotide	0	-	1	3,6%	-	-
En 2^e ligne et plus, en association au paclitaxel	0	-	1	3,6%	1	1
Tumeur maligne des fosses nasales	1	8,3%	0	-	-	-
En 2^e ligne et plus, en association au paclitaxel	1	8,3%	0	-	1	1
Cancer du thymus	0	-	2	7,1%	-	-
En 1^{ère} ligne, en association au 5-fluorouracile et oxaliplatine	0	-	1	3,6%	1	1
En 2^e ligne et plus, en monothérapie	0	-	1	3,6%	1	1
Adénocarcinome gastrique	1	8,3%	0	-	-	-
En 1^{ère} ligne, en association au 5-fluorouracile et à l'irinotécan	1	8,3%	0	-	1	1
Cancer de la tête et du cou	0	-	1	3,6%	-	-
Tumeur embryonnaire avec les rosettes multicouches, en 2^e ligne et plus en monothérapie	0	-	1	3,6%	1	1
Sarcome	0	-	1	3,6%	-	-
Tumeur rhabdoïde, en 2^e ligne et plus en monothérapie	0	-	1	3,6%	1	1

➤ *Analyse - discussion*

Le bévacizumab n'est pas indiqué dans les situations rapportées ci-dessus.

Une situation ressort de l'analyse en termes d'importance de nombre de patients et d'ES concernés :

- **Tumeur solide fibromateuse et hémangiopéricytome en association au témozolomide** (2 patients en file active et 9 en initiation). L'utilisation du bévacizumab dans cette situation s'appuie sur la référence suivante :
 - *Park MS et al. Activity of temozolomide and bevacizumab in the treatment of locally advanced, recurrent, and metastatic hemangiopericytoma and malignant solitary fibrous tumor. Cancer. 2011 Nov 1;117(21):4939-47. doi: 10.1002/cncr.26098. Epub 2011 Apr 8. PMID: 21480200; PMCID: PMC3135685.*

Il n'a pas été relevé de situation hors AMM particulière susceptible de faire l'objet d'un CPC, au vu de la faible volumétrie de patients pour les situations précitées.

d) Données détaillées par pathologie, hors cancérologie

xii. Pathologies ophtalmiques

- *Indications de bévacizumab prises en charge et non prises en charge dans les pathologies ophtalmiques*

Le **tableau 22** détaille les indications du bévacizumab agréées aux collectivités en France dans les pathologies ophtalmiques non cancéreuses.

Tableau 22 : liste des indications du bévacizumab agréées aux collectivités en France dans les pathologies ophtalmiques non cancéreuses.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)	
<i>I000038 (CPC ex-RTU) (24/06/2015)</i> Le CPC s'est terminé au 11/03/2025	Traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire .

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 23** recense les situations hors AMM dans les pathologies ophtalmiques non cancéreuses déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 23 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour pathologie ophtalmique non cancéreuse.

Situations	File active (N=66)		Initiation (N=93)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Dégénérescence maculaire	9	13,6%	64	68,8%	-	-
Néovascularisation cornéenne	5	7,6%	51	54,8%	-	-
En monothérapie	5	7,6%	51	54,8%	5	4
<i>I000038 – CPC terminé au 11/03/2025</i>						
Dégénérescence maculaire liée à l'âge	0	-	13	14,0%	-	-
En monothérapie	0	-	13	14,0%	2	2
<i>I000038 – CPC terminé au 11/03/2025</i>						
Néovascularisation choroïdienne	4	6,0%	0	-	-	-
En monothérapie	4	6,0%	0	-	1	1
<i>I000038 – CPC terminé au 11/03/2025</i>						
Rétinopathie	53	80,3%	8	8,6%	-	-
Glaucome néovasculaire	36	54,5%	6	6,4%	-	-
En monothérapie	36	54,5%	6	6,4%	3	3
Rétinopathie diabétique	10	15,2%	1	1,1%	-	-
En monothérapie	10	15,1%	1	1,1%	2	2
Rétinopathie	7	10,6%	1	1,1%	-	-
En monothérapie	5	7,6%	0	-	3	1
Du prématuré, en monothérapie	2	3,0%	1	1,1%	2	2
Membrane épirétinienne	0	-	7	7,5%	-	-
En monothérapie	0	-	7	7,5%	1	1

Situations	File active (N=66)		Initiation (N=93)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Hématome maculaire	0	-	4	4,3%	-	-
En monothérapie	0	-	3	3,2%	3	2
En association au paclitaxel	0	-	1	1,1%	1	1
Décollement de la rétine	0	-	3	3,2%	-	-
En monothérapie	0	-	3	3,2%	1	1
Œdème maculaire	2	3,0%	1	1,1%	-	-
Œdème maculaire diabétique , en monothérapie	2	3,0%	0	-	1	1
En monothérapie	0	-	1	1,1%	1	1
Complication de la cataracte	0	-	2	2,1%	-	-
En monothérapie	0	-	2	2,1%	2	2
Pathologie ophtalmique hors DMLA	1	1,5%	0	-	-	-
En monothérapie	1	1,5%	0	-	1	1
Vasculopathie polypoidale	1	1,5%	0	-	-	-
En monothérapie	1	1,5%	0	-	1	1
Greffe de cornée - kératoplastie	0	-	1	1,1%	-	-
En monothérapie	0	-	1	1,1%	1	1
Hémorragie du vitré	0	-	1	1,1%	-	-
En monothérapie	0	-	1	1,1%	1	1
Orbitopathie	0	-	1	1,1%	-	-
En monothérapie	0	-	1	1,1%	1	1
Uvéite	0	-	1	1,1%	-	-
Uvéite postérieure, en monothérapie	0	-	1	1,1%	1	1

➤ *Analyse - discussion*

Deux situations ressortent de l'analyse en termes d'importance de nombre de patients et d'ES concernés :

- **Dégénérescence maculaire** (9 patients en file active et 64 en initiation). Cette situation faisait l'objet, jusqu'au 11 mars 2025 d'un CPC (I000038). L'utilisation du bévécizumab dans cette situation s'appuie sur les références suivantes :
 - *Cheng SF et al. Short-term topical bevacizumab in the treatment of stable corneal neovascularization. Am J Ophthalmol. 2012 Dec;154(6):940-948.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2012.06.007. Epub 2012 Sep 8. PMID: 22967868; PMCID: PMC3498533.*
 - *Dastjerdi MH et al. Topical bevacizumab in the treatment of corneal neovascularization: results of a prospective, open-label, noncomparative study. Arch Ophthalmol. 2009 Apr;127(4):381-9. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.18. PMID: 19365012; PMCID: PMC2703579.*
 - *Mathieu B et al. Traitement des néovaisseaux choroïdiens du myope fort par injection intravitréenne de bevacizumab [Treatment of high myopic choroidal neovascularisation with intravitreal bevacizumab]. J Fr Ophtalmol. 2014 Jan;37(1):54-7. French. doi: 10.1016/j.jfo.2013.07.006. Epub 2013 Nov 7. PMID: 24210931.*
- **Glaucome néovasculaire** (36 patients en file active et 6 en initiation). L'utilisation du bévécizumab dans cette situation s'appuie sur les références suivantes :
 - *Sun Y et al. Anti-VEGF treatment is the key strategy for neovascular glaucoma management in the short term. BMC Ophthalmol. 2016 Aug 30;16(1):150. doi: 10.1186/s12886-016-0327-9. PMID: 27576739; PMCID: PMC5006321.*
 - *Société française d'ophtalmologie – [prise en charge multimodale du glaucome néovasculaire par vitrectomie, endolaser, cryoapplication, endocyclophotocoagulation et injection intravitréenne de bévécizumab](#)*

Le CPC dans le cadre du traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge de forme néovasculaire s'est arrêté en mars 2025.

Ces situations hors AMM n'ont pas été retenues pour être éligibles à l'élaboration d'un CPC, au regard du faible nombre de patients et de régions concernés, et des alternatives médicamenteuses disponibles.

xiii. *Complications de radiothérapie et de chimiothérapie*

- *Indications de bévécizumab prises en charge et non prises en charge dans les complications de radiothérapie et de chimiothérapie*

A ce jour, le bévécizumab ne dispose d'aucune indication dans les complications de radiothérapie et de chimiothérapie.

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 24** recense les situations hors AMM dans les complications de radiothérapie et de chimiothérapie déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 24 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour complication de radiothérapie et de chimiothérapie.

Situations	File active (N=38)		Initiation (N=106)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Complication de radiothérapie - radionécrose	38	100,0%	104	98,1%	-	-
En monothérapie	38	100,0%	101	95,3%	-	-
Ligne non précisée, en monothérapie	37	97,4%	95	89,6%	41	9
Pédiatrie , ligne non précisée, en monothérapie	0	-	1	0,9%	1	1
En 2^e ligne et plus , en monothérapie	1	2,6%	3	2,8%	4	3
En 1^{ère} ligne , en monothérapie	0	-	2	1,9%	2	1
En association	0	-	3	2,8%	-	-
En 2^e ligne et plus , en association (paclitaxel, pémétréxed)	0	-	2	1,9%	2	1
En 1^{ère} ligne , en association au sacituzumab govitecan	0	-	1	0,9%	1	1
Complication de chimiothérapie – œdème lié à la chimiothérapie	0	-	2	1,9%	-	-
En monothérapie	0	-	2	1,9%	-	-
En 1^{ère} ligne , en monothérapie	0	-	1	0,9%	1	1
En 2^e ligne et plus , en monothérapie	0	-	1	0,9%	1	1

➤ *Analyse - discussion*

Une situation ressort de l'analyse en termes d'importance de nombre de patients et d'ES concernés :

- **Radionécrose en monothérapie, chez l'adulte et en pédiatrie** (38 patients en file active et 101 en initiation). L'utilisation du bévacizumab dans cette situation est basée sur les références bibliographiques suivantes :
 - *Levin VA et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of bevacizumab therapy for radiation necrosis of the central nervous system. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Apr 1;79(5):1487-95. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.12.061. Erratum in: Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Sep 1;84(1):6. Grewal, Jai [added]. PMID: 20399573; PMCID: PMC2908725.*
 - *Khan M et al. Bevacizumab for radiation necrosis following radiotherapy of brain metastatic disease: a systematic review & meta-analysis. BMC Cancer. 2021 Feb 16;21(1):167. doi: 10.1186/s12885-021-07889-3. PMID: 33593308; PMCID: PMC7885379.*
 - *Boothe D et al. Bevacizumab as a treatment for radiation necrosis of brain metastases post stereotactic radiosurgery. Neuro Oncol. 2013 Sep;15(9):1257-63. doi: 10.1093/neuonc/not085. Epub 2013 Jun 27. PMID: 23814264; PMCID: PMC3748921.*
 - *Sadraei NH et al. Treatment of cerebral radiation necrosis with bevacizumab: the Cleveland clinic experience. Am J Clin Oncol. 2015 Jun;38(3):304-10. doi: 10.1097/COC.0b013e31829c3139. PMID: 23799286.*
 - *Liu AK et al. Bevacizumab as therapy for radiation necrosis in four children with pontine gliomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009 Nov 15;75(4):1148-54. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.12.032. PMID: 19857784; PMCID: PMC4155738.*
 - *Tye K, Engelhard HH, Slavin KV, Nicholas MK, Chmura SJ, Kwok Y, Ho DS, Weichselbaum RR, Koshy M. An analysis of radiation necrosis of the central nervous system treated with bevacizumab. J Neurooncol. 2014 Apr;117(2):321-7. doi: 10.1007/s11060-014-1391-8. Epub 2014 Feb 7. PMID: 24504500.*

Par ailleurs, un essai clinique est en cours de recrutement en France, sur les radionécroses cérébrales corticodépendantes ou corticorésistantes ([essai BRADI](#)).

Cette situation hors AMM n'a pas été retenue pour être éligibles à l'élaboration d'un CPC, au regard de l'essai clinique en cours.

xiv. Vascularites

➤ Indication de bévacizumab prises en charge et non prises en charge dans les vascularites

Le **tableau 25** détaille les indications du bévacizumab agréées aux collectivités en France dans les vascularites.

Tableau 25 : liste des indications du bévacizumab agréées aux collectivités en France dans les vascularites.

Maladie de Rendu-Osler	
RBEVA01 (17/06/2025)	Traitement de la maladie de Rendu-Osler dans les cas de formes hémorragiques sévères ORL et/ou digestives liées à la maladie et justifiant des transfusions sanguines et/ou perfusions de fer itératives .
RBEVA02 (17/06/2025)	Traitement de la maladie de Rendu-Osler dans les cas de formes hépatiques sévères avec retentissement cardiaque à type d'hyperdébit cardiaque, associé à une dyspnée.

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (recueil OMEDIT)

Le **tableau 26** recense les situations hors AMM dans les vascularites déclarées aux OMEDIT dans les régions participantes.

Tableau 26 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour vascularite.

Situations	File active (N=70)		Initiation (N=33)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Maladie de Rendu-Osler	63	90,0%	33	100,0%	-	-
En monothérapie CPC à partir de 2025	63	90,0%	33	100,0%	22	8
Angiodysplasie	7	10,0%	0	-	-	-
Angiodysplasie réfractaire	5	7,1%	0	-	-	-
En monothérapie	5	7,1%	0	-	3	3
Angiodysplasie proliférative cérébrale	2	2,9%	0	-		
En monothérapie	2	2,9%	0	-	2	1

➤ *Analyse – discussion*

La situation majoritairement par les ES, dans la **maladie de Rendu-Osler en monothérapie** (63 patients en file active et 33 en initiation), fait l'objet, depuis le 17 juin 2025 d'un CPC. L'utilisation du bévacizumab dans cette situation est basée sur les références bibliographiques suivantes :

- *Bernardes C, Santos S, Loureiro R, Borges V, Ramos G. Bevacizumab for Refractory Gastrointestinal Bleeding in Rendu-Osler-Weber Disease. GE Port J Gastroenterol. 2018 Mar;25(2):91-95. doi: 10.1159/000481289. Epub 2017 Oct 5. PMID: 29662934; PMCID: PMC5892375.*
- *Bennesser Alaoui H, Lehraiki M, Hamaz S, El Attar N, Fakhreddine N, Serraj K. Bevacizumab : un nouveau succès dans la maladie de Rendu-Osler [Beverizumab: a new success in hereditary hemorrhagic telangiectasia]. Rev Med Interne. 2015 Sep;36(9):623-5. French. doi: 10.1016/j.revmed.2014.11.004. Epub 2015 Jan 13. PMID: 25595875.*

En l'absence de transmission systématique de précisions quant à la forme de la maladie, il a été difficile d'analyser de façon plus précise les causes de déclarations hors AMM.

Il est également à noter que l'utilisation du bévacizumab dans la maladie de Rendu-Osler est largement citée dans le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) de la HAS, datant d'août 2024 ([PNDS HAS – Maladie de Rendu-Osler – août 2024](#))

xv. Autres pathologies hors cancérologie

➤ Description des situations hors AMM rencontrées (OMEDIT)

Plusieurs autres pathologies non cancéreuses pour lesquelles le bévacizumab ne dispose d'aucune indication d'AMM ont été retrouvées parmi les déclarations hors AMM. Ces données sont présentées dans le [tableau 27](#).

Tableau 27 : description des situations hors AMM déclarées aux OMEDIT pour d'autres pathologies non cancéreuses pour lesquelles le bévacizumab ne dispose pas d'indication d'AMM.

Situations	File active (N=7)		Initiation (N=17)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Neuropathie	5	71,4%	12	70,6%	-	-
Neurofibromatose	4	57,1%	5	29,4%	-	-
Ligne non précisée, en monothérapie	0	-	5	29,4%	3	2
En 2 ^e ligne et plus, en monothérapie	3	42,8%	0	-	2	1
En 1 ^{ère} ligne, en monothérapie	1	14,3%	0	-	1	1
Schwannome	1	14,3%	7	41,2%	-	-
En monothérapie	1	14,3%	7	41,2%	6	5
Papillomatose respiratoire	2	28,6%	0	-	-	-
En adjuvant, en monothérapie	1	14,3%	0	-	1	1
En 2 ^e ligne et plus, en monothérapie	1	14,3%	0	-	1	1
Affection neurologique	0	-	2	11,8%	-	-
Epilepsie	0	-	1	5,9%	-	-
Epilepsie focale symptomatique, en monothérapie	0	-	1	5,9%	1	1
Myélite	0	-	1	5,9%	-	-
Myélite radique, en monothérapie	0	-	1	5,9%	1	1

Situations	File active (N=7)		Initiation (N=17)		Total	
	Nombre de patients	% patients	Nombre de patients	% patients	Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Allergologie	0	-	2	11,8%	-	-
Désensibilisation, en monothérapie	0	-	2	11,8%	2	1
Pathologie hémorragique	0	-	1	5,9%	-	-
Hémorragique digestive, en 2^e ligne et plus , en monothérapie	0	-	1	5,8%	1	1

➤ *Analyse – discussion*

Parmi les situations remontées par les ES, une indication hors AMM ressort de l'analyse :

- **Neurofibromatose en monothérapie** (4 patients en file active et 5 en initiation). Cette situation repose sur les références bibliographiques suivantes :
 - Plotkin SR et al. Hearing improvement after bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2. N Engl J Med. 2009 Jul 23;361(4):358-67. doi: 10.1056/NEJMoa0902579. Epub 2009 Jul 8. PMID: 19587327; PMCID: PMC4816642.
 - Mautner VF et al. Bevacizumab induces regression of vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis type 2. Neuro Oncol. 2010 Jan;12(1):14-8. doi: 10.1093/neuonc/nop010. Epub 2009 Oct 20. PMID: 20150363; PMCID: PMC2940556.

Il n'a pas été relevé de situation hors AMM particulière susceptible de faire l'objet d'un CPC. En effet, bien que certaines indications présentent une certaine volumétrie de patients, il s'agit de situations retrouvées dans un nombre limité de régions.

4. Synthèse- Conclusion

L'analyse des données sur les prescriptions hors AMM de bévacizumab a été réalisée à partir des données PMSI (données exhaustives sur la France entière) et des données recueillies par les OMEDIT auprès des ES (données de 12 régions).

Elle a permis de cartographier et d'analyser les pratiques hors AMM dans des indications et protocoles détaillés, au-delà des données quantitatives issues du codage I999999.

Cette analyse a nécessité un travail important d'harmonisation de la description des situations hors AMM transmises par les différentes régions afin de partager une vision nationale.

Toutefois, des différences dans les méthodologies de recueil entre les régions limitent encore la possibilité d'estimer précisément le nombre de patients concernés sur le territoire.

Même si le recueil ne concerne que 12 régions, les données recueillies par les OMEDIT sont globalement en cohérence avec les données PMSI relatives aux DP/DR reliés à une indication I999999 observées sur la France entière.

Les pathologies principalement concernées par le hors AMM sont pour le bévacizumab : le cancer du système nerveux central, le cancer du poumon, le cancer du foie et des voies biliaires et le cancer colorectal.

Les situations hors AMM identifiées sont argumentées dans la quasi-totalité des cas par des références bibliographiques robustes et/ou des justifications cliniques.

La distribution des situations hors AMM du bévacizumab recensées par les OMEDIT dans les 12 régions participantes selon la raison du codage en I999999 met en évidence une réelle utilisation en hors pathologie couverte par l'AMM pour environ 42% des patients en file active et en initiation. La très grande majorité de ces situations fait référence aux cancers du système nerveux central, qui représentent 80,7% du hors AMM pour pathologies non couvertes par l'AMM pour les patients en file active et 77,7% des patients en initiation.

Le bévacizumab étant un médicament qui a obtenu un certain nombre d'indications ces dernières années, notamment dans le cadre des AMM miroir, certaines prescriptions hors AMM identifiées en 2024, période de notre analyse, sont désormais intégrées dans les indications prises en charge en sus. Ces situations représentent 31% du codage I999999 pour les patients en file active et près de 16% du codage pour les patients en initiation.

Ainsi, 58,6% des patients en file active et 69,2% des patients en initiations sont concernés par une réelle utilisation en hors AMM avec codage I999999.

L'analyse a mis en exergue **deux situations principales hors AMM qui ont été retrouvées de façon récurrente dans plusieurs régions et ES.**

Ces deux situations principales sont les suivantes (classées par ordre décroissant de nombre de patients) :

- **Gliome malin, dont les glioblastomes, adulte et pédiatrique, en association ou en monothérapie**
844 patients en file active et 883 en initiation (dans 11 régions)

- **Cancer bronchique non à petites cellules non épidermoïde, en 2^e ligne et plus, en association**
380 patients en file active et 683 patients en initiation (dans 10 régions)

Les deux situations hors AMM pourraient être potentiellement éligibles à l'élaboration d'un CPC, sous réserve de l'analyse du rapport bénéfice/risque et de l'objectivation par les experts d'un besoin thérapeutique avéré dans la prise en charge de ces pathologies. Il est également à souligner que le bévacicumab dispose déjà d'indications dans le cancer bronchique non à petites cellules, en 1^{ère} ligne.

La situation « **gliome malin dont les glioblastome chez les adultes et les enfants** » pourrait être **priorisée, au regard du nombre important de patients et de régions concernés par cette situation.**

Il est à noter que les deux situations regroupent à elles seules :

- 1 224 patients en file active, soit 44,9% du total des patients recensés dans le recueil (en file active) ;
- 1 566 patients en initiation, soit 48,9% du total des patients recensés.

En soustrayant du décompte les patients recensés dans le recueil hors AMM mais relevant d'indications d'AMM européennes ou d'indications désormais prises en charge en sus des GHS ou en CPC (n=1 128 patients en file active et n=954 patients en initiation), **la part des patients concernés par ces deux situations hors AMM s'élève à :**

- **76,5%** pour le décompte en file active (1 224/1 599) ;
- **69,7%** pour le décompte en initiation (1 566/2 247).

Le bévacicumab dispose, depuis 2024, dans le cadre de prises en charge en AMM miroir de plusieurs indications ainsi que d'une prise en charge en CPC dans la maladie de Rendu-Osler depuis juin 2025, qui permettront à l'avenir de limiter les codages en hors AMM.

Annexe 1 - Indications du bévacizumab ayant un code indication liste en sus, AAP ou dérogatoire (au 26/02/2026)

Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal	
Code (date)	Indications
I000508 (10/01/2018)	En association au paclitaxel, chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine, qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qu'ont pas été préalablement traitées par du bévacizumab ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.
I000036 (10/01/2018)	En association au topotécan ou à la doxorubicine liposomale pégylée, chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en rechute, résistant aux sels de platine, qui n'ont pas reçu plus de deux protocoles antérieurs de chimiothérapie et qu'ont pas été préalablement traitées par du bévacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.
I000032 (24/10/2012)	En association au carboplatine et à la gemcitabine, chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en première récidive, sensible aux sels de platine et qu'ont pas été préalablement traitées par du bévacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.
I000031 (19/12/2011)	En association au carboplatine et au paclitaxel, traitement de première ligne des stades avancés (stade FIGO III B, III C et IV) du cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, chez des patientes adultes.
I999997 (11/09/2024)	LYNPARZA (olaparib) est indiqué en association au bévacizumab pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial avancé (stades FIGO III et IV) de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif et qui sont en réponse partielle ou complète à une première ligne de traitement associant une chimiothérapie à base de platine au bévacizumab et dont le cancer est associé à un statut positif de la d�fici�nce en recombinaison homologue (HRD), défini par une mutation des gènes BRCA1/2 et/ou une instabilité génomique
Cancer du col de l'utérus	
I000037 (29/07/2022)	En association au paclitaxel et au cisplatine ou au paclitaxel et au topotécan chez les patients ne pouvant pas recevoir de traitement à base de sels de platine, est indiqué chez les patientes adultes atteintes d'un carcinome du col de l'utérus persistant, en rechute ou métastatique
I999997 (11/09/2024)	KEYTRUDA (pembrolizumab), en association à une chimiothérapie avec ou sans bevacizumab, dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer du col de l'utérus persistant, récidivant ou métastatique, dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS � 1
Cancer du sein	
1�re ligne	
I000408 (<2018)	En association au paclitaxel, indiqué dans le traitement de première ligne, chez des patients adultes atteints de cancer du sein métastatique,

	uniquement pour les continuités de traitement initiés précédemment à la date du 01/09/2016
CBEVA01 (01/09/2016)	En association au paclitaxel , est indiqué en première ligne de traitement du cancer du sein métastatique HER2 négatif et récepteurs hormonaux (RH) négatif (triple négatif)
Cancer du rein	
I000409 (<2018)	En association à l'interféron alfa-2a , indiqué en première ligne , chez les patients adultes atteints de cancer du rein avancé et/ou métastatique , uniquement pour les continuités de traitement initiés précédemment à la date du 01/09/2016
Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)	
I000030 (21/08/2007)	Traitement de première ligne des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules, avancé et non opérable, métastatique ou en stade de rechute , dès lors que l'histologie N'EST PAS à prédominance épidermoïde , en association à une chimiothérapie à base de sels de platine
Cancer colorectal	
I000029 (<2018)	En association à une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine , est indiqué chez les patient adultes atteints de cancer colorectal métastatique
Carcinome hépatocellulaire	
I999997 (11/09/2024)	TECENTRIQ (atézolizumab) , en association au bevacizumab , est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé ou non résécable , n'ayant pas reçu de traitement systémique antérieur , avec une fonction hépatique préservée (stade Child-Pugh A), un score ECOG 0 ou 1, et non éligibles aux traitements locorégionaux ou en échec à l'un de ces traitements
Maladie de Rendu-Osler	
RBEVA01 (17/06/2025)	Traitement de la maladie de Rendu-Osler dans les cas de formes hémorragiques sévères ORL et/ou digestives liées à la maladie et justifiant des transfusions sanguines et/ou perfusions de fer itératives
RBEVA02 (17/06/2025)	Traitement de la maladie de Rendu-Osler dans les cas de formes hépatiques sévères avec retentissement cardiaque à type d' hyperdébit cardiaque , associé à une dyspnée

Annexe 2 - Indications d'AMM européennes du bévacizumab ne faisant pas ou plus l'objet d'un agrément aux collectivités en France (au 26/02/2026)

Cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal	
02/06/2017 <i>Le laboratoire n'a pas demandé le remboursement dans cette indication</i>	En association au carboplatine et au paclitaxel , chez les patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif , en première récurrence , sensible aux sels de platine et qu'ont pas été préalablement traitées par du bévacizumab ou d'autres inhibiteurs du VEGF ou d'autres agents ciblant le récepteur du VEGF.
Cancer du sein	
I000035 <i>Radiation de la LES au 01/09/2016</i>	En association à la capécitabine , est indiqué en traitement de première ligne , chez des patients adultes atteints de cancer du sein métastatique , pour lesquels un traitement avec d'autres options de chimiothérapie incluant des taxanes ou des anthracyclines, n'est pas considéré comme approprié . Les patients ayant reçu un traitement à base de taxanes et d'anthracyclines en situation adjuvante au cours des 12 derniers mois, doivent être exclus d'un traitement par bévacizumab en association à la capécitabine
I000034 <i>Radiation de la LES au 01/09/2016</i>	En association au paclitaxel , est indiqué en traitement de première ligne , chez des patients adultes atteints de cancer du sein métastatique
Cancer du rein	
I000033 <i>Radiation de la LES au 01/09/2016</i>	En association à l'interféron alpha-2a est indiqué en traitement de première ligne chez les patients atteints de cancer du rein avancé et/ou métastatique
Cancer bronchique non à petites cellules	
02/06/2016 <i>Le laboratoire n'a pas demandé le remboursement dans cette indication</i>	En association à l'erlotinib , est indiqué en traitement de première ligne chez les patients adultes atteints de cancer bronchique non à petites cellules non épidermoïde, avancé et non opérable, métastatique ou en rechute , et présentant des mutations activatrices de l'EGFR
05/03/2019	TECENTRIQ (atézolizumab) , en association au bévacizumab, paclitaxel et carboplatine , est indiqué en première ligne de traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC non épidermoïde métastatique . Chez les patients atteints d'un CBNPC avec EGFR muté ou réarrangement du gène ALK (ALK-positif), TCENTRIQ en association au bévacizumab, paclitaxel et carboplatine, est indiqué seulement après échec des thérapies ciblées appropriées
Cancer colorectal	
26/07/2023	LONSURF® (trifluridine/tipiracil) en association au bévacizumab , est indiqué chez les patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique précédemment traités par deux protocoles de traitement comprenant les chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotecan, les agents anti-VEGF et/ou les agents anti-EGFR
Dégénérescence maculaire liée à l'âge	
I000038 <i>(24/06/2015 – CPC terminé au 11/03/2025)</i>	Traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge

Annexe 3 - Nombre de patients par région (file active) ayant bénéficié en 2024 d'une facturation de bévacizumab pour tumeur maligne du système nerveux central avec code indication I999999 – source : PMSI

Région	Nb patients I999999	%
Auvergne-Rhône-Alpes	635	14,8%
Bourgogne-Franche-Comté	122	2,8%
Bretagne	237	5,5%
Centre-Val de Loire	125	2,9%
Corse	12	0,3%
Grand Est	480	11,2%
Guadeloupe	9	0,2%
Guyane	1	0,02%
Hauts-de-France	333	7,8%
Ile-de-France	685	16,0%
Martinique	4	0,1%
Normandie	179	4,2%
Nouvelle-Aquitaine	412	9,6%
Occitanie	434	10,1%
Pays de la Loire	271	6,3%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	321	7,5%
Réunion	29	0,7%
Saint Martin	2	0,05%
Total France	4 291	100%

Annexe 4 - Nombre de patients par région (file active) ayant bénéficié en 2024 d'une facturation de bévacizumab pour tumeur maligne du poumon avec code indication I999999 – source : PMSI

Région	Nb patients	%
Auvergne-Rhône-Alpes	507	18,6%
Bourgogne-Franche-Comté	81	3,0%
Bretagne	104	3,8%
Centre-Val de Loire	98	3,6%
Corse	6	0,2%
Grand Est	128	4,7%
Guyane	5	0,2%
Hauts-de-France	179	6,6%
Ile-de-France	340	12,5%
Martinique	2	0,1%
Normandie	112	4,1%
Nouvelle-Aquitaine	490	18,0%

Région	Nb patients	%
Occitanie	279	10,2%
Pays de la Loire	190	7,0%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	180	6,6%
Réunion	24	0,9%
Total France	2 725	100%

Annexe 5 - Nombre de patients par région (file active) ayant bénéficié en 2024 d'une facturation de bévacizumab pour tumeur maligne du foie et des voies biliaires avec code indication I999999 – source : PMSI

Région	Nb patients	%
Auvergne-Rhône-Alpes	408	13,2%
Bourgogne-Franche-Comté	153	4,9%
Bretagne	196	6,3%
Centre-Val de Loire	105	3,4%
Corse	13	0,4%
Grand Est	198	6,4%
Guyane	3	0,1%
Hauts-de-France	364	11,7%
Ile-de-France	449	14,5%
Martinique	2	0,1%
Normandie	178	5,7%
Nouvelle-Aquitaine	259	8,4%
Occitanie	255	8,2%
Pays de la Loire	266	8,6%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	235	7,6%
Réunion	14	0,5%
Saint-Martin	1	0,03%
Total France	3 099	100%

Annexe 6 - Nombre de patients par région (file active) ayant bénéficié en 2024 d'une facturation de bévacizumab pour tumeur maligne du côlon et du rectum avec code indication I999999 – source : PMSI

Région	Nb patients	%
Auvergne-Rhône-Alpes	328	17,4%
Bourgogne-Franche-Comté	53	2,8%
Bretagne	41	2,2%

Région	Nb patients	%
Centre-Val de Loire	94	5,0%
Corse	8	0,4%
Grand Est	128	6,8%
Guadeloupe	1	0,1%
Guyane	13	0,7%
Hauts-de-France	189	10,0%
Ile-de-France	204	10,4%
Martinique	2	0,1%
Mayotte	1	0,1%
Normandie	121	6,4%
Nouvelle-Aquitaine	205	10,9%
Occitanie	210	11,2%
Pays de la Loire	105	5,6%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	161	8,6%
Réunion	17	0,9%
Total France	1 881	100%

Annexe 7 - Nombre de patients par région (file active) ayant bénéficié en 2024 d'une facturation de bévacizumab pour tumeur maligne gynécologique avec code indication I999999 – source : PMSI

Région	Nb patients	%
Auvergne-Rhône-Alpes	112	13,2%
Bourgogne-Franche-Comté	65	7,7%
Bretagne	27	3,2%
Centre-Val de Loire	26	3,1%
Corse	1	0,1%
Grand Est	69	8,1%
Guadeloupe	3	0,4%
Guyane	2	0,2%
Hauts-de-France	54	6,4%
Ile-de-France	193	22,7%
Martinique	1	0,1%
Mayotte	2	0,2%
Normandie	34	4,0%
Nouvelle-Aquitaine	48	5,7%
Occitanie	121	14,3%
Pays de la Loire	34	4,0%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	51	6,0%
Réunion	6	0,7%
Total France	849	100%

Annexe 8 - Nombre de patients par région (file active) ayant bénéficié en 2024 d'une facturation de bévacizumab pour tumeur maligne du mésothélium avec code indication I999999 – source : PMSI

Région	Nb patients	%
Auvergne-Rhône-Alpes	33	12,6%
Bourgogne-Franche-Comté	19	7,3%
Bretagne	15	5,7%
Centre-Val de Loire	2	0,8%
Grand Est	14	5,3%
Hauts-de-France	12	4,6%
Ile-de-France	45	17,2%
Normandie	26	9,9%
Nouvelle-Aquitaine	26	9,9%
Occitanie	33	12,6%
Pays de la Loire	9	3,4%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	27	10,3%
Réunion	1	0,4%
Total France	262	100%

Annexe 9 - Nombre de patients par région (file active) ayant bénéficié en 2024 d'une facturation de bévacizumab pour tumeur maligne du sein avec code indication I999999 – source : PMSI

Région	Nb patients	%
Auvergne-Rhône-Alpes	42	24,9%
Bourgogne-Franche-Comté	5	3,0%
Bretagne	7	4,1%
Centre-Val de Loire	7	4,1%
Corse	3	1,8%
Grand Est	9	5,3%
Guyane	2	1,2%
Hauts-de-France	13	7,7%
Ile-de-France	39	23,1%
Martinique	1	0,6%
Normandie	6	3,6%
Nouvelle-Aquitaine	12	7,1%
Occitanie	11	6,5%
Pays de la Loire	7	4,1%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	5	3,0%
Total France	169	100%

Annexe 10 - Nombre de patients par région (file active) ayant bénéficié en 2024 d'une facturation de bévacizumab pour tumeur maligne du pancréas avec code indication I999999 – source : PMSI

Région	Nb patients	%
Auvergne-Rhône-Alpes	4	4,9%
Bourgogne-Franche-Comté	6	7,3%
Bretagne	2	2,4%
Centre-Val de Loire	5	6,1%
Grand Est	4	4,9%
Hauts-de-France	4	4,9%
Ile-de-France	23	28,0%
Normandie	4	4,9%
Nouvelle-Aquitaine	12	14,6%
Occitanie	9	11,0%
Pays de la Loire	8	9,8%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	1	1,2%
Total France	82	100%

Annexe 11 - Nombre de patients par région (file active) ayant bénéficié en 2024 d'une facturation de bévacizumab pour tumeur maligne du rein et des voies urinaires avec code indication I999999 – source : PMSI

Région	Nb patients	%
Auvergne-Rhône-Alpes	5	10,4%
Bourgogne-Franche-Comté	1	2,1%
Bretagne	2	4,2%
Centre-Val de Loire	1	2,1%
Grand Est	5	10,4%
Hauts-de-France	3	6,3%
Ile-de-France	8	16,7%
Normandie	2	4,2%
Nouvelle-Aquitaine	7	14,6%
Occitanie	6	12,5%
Pays de la Loire	3	6,3%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	5	10,4%
Total France	48	100%

Annexe 12 - Nombre de patients par région (file active) ayant bénéficié en 2024 d'une facturation de bévacizumab pour tumeur maligne péritonéale avec code indication I999999 – source : PMSI

Région	Nb patients	%
Auvergne-Rhône-Alpes	10	35,7%
Centre-Val de Loire	2	7,1%
Grand Est	1	3,6%
Guadeloupe	1	3,6%
Ile-de-France	6	21,4%
Occitanie	4	14,3%
Pays de la Loire	1	3,6%
Provence-Alpes-Côte d'Azur	3	10,7%
Total France	28	100%