

COVID-19 et Cancers Solides : Recommandations

Membres du groupe de travail

- Coordonnateur : Pr Benoit YOU (CHU de Lyon, HCL)
- Dr Anne CANIVET (CLCC Francois Baclesse, Caen)
- Dr Thomas GRELLETY (Centre Hospitalier de la Côte Basque, Bayonne)
- Dr Gérard GANEM (Clinique Victor Hugo-Centre Jean Bernard Le Mans)
- Dr Laure KALUZINSKI (CHG de Cherbourg)
- Pr Ivan KRAKOWSKI (ex CLCC Institut Bergonié Bordeaux, AFSOS)
- Pr Jean-Pierre LOTZ (CHU Paris, APHP)
- Dr Didier MAYEUR (CLCC GF Leclerc, Dijon, AFSOS)
- Pr Alain RAVAUD (CHU de Bordeaux)
- Pr Rosine GUIMBAUD (CHU de Toulouse)
- Pr Philippe GIRAUD (Hôpital Européen Georges Pompidou, SFRO)

RECOMMANDATIONS

1. **Considérations générales sur COVID-19 et Cancers : des patients plus à risque de complications respiratoires rapides ...**

- Les patients atteints de cancers sont connus pour être plus fragiles vis-à-vis des infections virales grippales (hors COVID-19). Il est estimé que le risque d'être hospitalisé est 4 fois supérieur, et que le risque de décéder est 10 fois supérieur, chez les patients atteints de cancers. Ce sur-risque semble particulièrement marqué chez ceux présentant lymphopénie ou neutropénie, caractéristique fréquemment retrouvée chez les patients traités par chimiothérapie, ou les patients ayant reçu de multiples lignes de traitement (Bitterman et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018).
- Sur la base de l'expérience Chinoise récente (Liang et al. *Lancet Oncology* 2020 ; 21 : 335), le taux d'infection au COVID-19 semblait plus important chez des patients atteints de cancer que dans la population globale (1% vs 0.29%). Ceci pourrait être expliqué par la surveillance médicale plus marquée chez ces patients.
- De façon plus préoccupante, **parmi les patients infectés, le risque de faire des complications respiratoires sévères imposant une prise en charge en réanimation était plus élevé chez les patients atteints de cancers que chez des patients non atteints de cancers (39% vs 8%, P=0.0003)**. Un critère pronostique important pour le risque de développer des complications respiratoires sévères était un antécédent de chimiothérapie ou chirurgie dans les mois qui précédaient (OR = 5.34, P= 0.0026).
- Enfin, la vitesse de détérioration respiratoire était plus rapide chez les patients atteints de cancer 13 vs 43 jours, HR = 3.56, IC 95% [1.65-7.69]).

Au total, les patients atteints de cancers solides, et en particulier ceux traités récemment par chirurgie ou chimiothérapie dans les mois qui précédaient étaient plus à risque que la population globale de développer rapidement des formes sévères létales du virus.

Ils doivent donc être le plus possible tenus à distance du risque d'infection.

En plus des recommandations standards classiques déjà prévues par le gouvernement dans le cadre de l'hospitalisation pour protéger les patients (limitation des visites de familles et amis, port de masque...), et les soignants, certaines règles spécifiques à ces patients devraient donc être appliquées.

2. Prévention de la contamination : *maintien à domicile et traitements oraux, voire pauses thérapeutiques*

- **Impérativement éviter le contact de patients infectés par le COVID-19 avec des patients atteints de cancer :**
 - **Eviter la prise en charge de patients infectés** par le COVID-19 dans les services d'oncologie et de radiothérapie
 - Si une prise en charge de patients infectés était nécessaire dans un service d'oncologie ou de radiothérapie, une séparation des patients dans un secteur isolé serait à mettre en place
- Favoriser le maintien à domicile et la télémédecine via les technologies d'information et de communication. Inciter au développement du suivi téléphonique des patients à domicile et des projets de télémédecine.
- Anticiper les stocks d'antiviraux à visée prophylactique qui pourraient être démontrés efficaces dans les semaines qui viennent sur la base des essais cliniques en cours (anti-rétrovirus, anti-grippaux ...), pour les patients immunodéprimés (chimiothérapie et radiothérapie).
- Port de masque obligatoire pour les soignants et les patients atteints de cancers qui devraient être pris en charge à l'hôpital
- Privilégier les alternatives à l'hospitalisation conventionnelle :
 - Pour les patients relevant de traitements intra-veineux disponibles en forme orale (vinorelbine, capecitabine, cyclophosphamide ...), il faudrait privilégier les formes orales à domicile.
 - Pour les patients relevant de traitements intra-veineux ou oraux sans que les données de la littérature n'aient identifié de claire supériorité d'une stratégie sur l'autre (exemple cancer du sein métastatique avec indication potentielle de chimiothérapie intra-veineuse ou d'hormonothérapie), il faudrait privilégier les traitements oraux à domicile.
 - Pour les patients relevant de traitements intra-veineux de type thérapies ciblées peu toxiques habituellement donnés en hospitalisation de jour (trastuzumab, panitumumab, immunothérapies anti-PD1-anti-PDL1...), il faudrait favoriser l'administration en intraveineux en Hospitalisation à Domicile (HAD) ou d'autres alternatives. Afin de développer un réseau de compétence en cancérologie, on veillera à former le personnel dédié à l'HAD.
- Il faut limiter l'encombrement des services d'oncologie et de radiothérapie par des patients relevant exclusivement de soins de support ou de soins palliatifs qui pourraient être pris en

charge dans d'autres structures de soins, pour que les services d'oncologie puissent se concentrer sur l'administration de traitements spécifiques.

- Mesures barrière et d'hygiène dans les structures de type open-space (séparation)
- La prophylaxie de la neutropénie fébrile par GCSF doit être absolument prescrite en cas de chimiothérapie associée à un risque de neutropénie fébrile $\geq 20\%$, étudiée en cas de chimiothérapie associée à un risque de neutropénie fébrile entre 10 et 20%, voire $< 10\%$ selon la situation particulière du patient, ainsi qu'en cas de patient ayant déjà fait un événement neutropénique par le passé, selon toutes les recommandations internationales.
- Il peut être utile d'appeler les patients la veille d'une hospitalisation, d'une consultation, ou d'une séance de radiothérapie prévue le lendemain pour s'assurer qu'ils ne présentent pas de symptôme évocateur du virus, avant de les autoriser à venir dans le service d'oncologie ou de radiothérapie
- Certains patients sont atteints de cancers métastatiques d'évolution lente, et bien contrôlés depuis des mois par la même thérapeutique (exemple : cancer du sein métastatique, cancer du côlon-rectum, cancer de prostate ...). Des pauses thérapeutiques peuvent parfois être considérées afin de limiter l'immunosuppression des patients, et limiter leur passage à l'hôpital.

Les patients atteints de cancers et âgés (>70 ans) et/ou porteurs de multiples comorbidités doivent faire l'objet d'une attention très particulière et éviter au maximum tout risque de contamination au vu du risque de complication respiratoire et de décès majoré. Les règles ci-dessus énoncées devront donc être particulièrement mis en œuvre pour ces patients.

3. Hiérarchisation en matière de soins

Les règles décrites ci-dessous ne s'appliquent pas aux patients pédiatriques et aux patients suivis en hématologie (voir avec les groupes de travail concernés).

a. Stratégies thérapeutiques, et priorisation

Classiquement, la prise en charge oncologique relève de stratégies :

- 1) Soit curatives pour les maladies localisées, ou pour certains cancers avancés/métastatiques caractérisés par une sensibilité particulière aux traitements (tumeurs germinales, cancers de la thyroïde) ou une histoire de la maladie qui les rendent curables par traitement médical, chirurgical ou radiothérapeutique (cancer du côlon-rectum, cancer du rein oligométastatique ...)
- 2) Soit palliatives (non-curatives) pour les maladies trop avancées pour être curables.

La hiérarchisation dans le choix des patients à prendre charge devra intégrer la nature de la stratégie thérapeutique (curative versus palliative), l'âge des patients, l'espérance de vie probable, et le caractère récent ou non du diagnostic.

La priorisation pourrait suivre l'ordre décroissant suivant :

- 1) Patients atteints de cancers dont la stratégie thérapeutique est curative, en privilégiant les patients < 60 ans et/ou dont l'espérance de vie est supérieure à 5 ans
- 2) Patients atteints de cancers dont la stratégie thérapeutique est palliative d'âge jeune (< 60 ans)
- 3) Patients atteints de cancers dont la stratégie thérapeutique est palliative en début de prise en charge (1^{ère} ligne thérapeutique)
- 4) Les autres patients atteints de cancers dont la stratégie thérapeutique est palliative

Ces règles sont consultatives, et la décision finale appartiendra au médecin référent des patients concernés, en fonction de la situation particulière du patient et de sa pathologie.

b. Recommandations connexes par type de traitement

Chirurgie

- cas des malades opérés : préconiser le retour à domicile dès que possible ;
- cas des malades non-encore opérés :
 - priorité aux populations et pathologies définies ci-dessus
 - autres cas : déprogrammation, retour à domicile ou orientation vers les structures spécialisées.

Radiothérapie

- Radiothérapie curative : les ajustements éventuels seront décidés par le médecin référent.
- Radiothérapie antalgique : renforcement maximum du traitement antalgique et adaptations éventuelles à discrétion du médecin référent (hypo-fractionnement notamment).
- Des adaptations techniques et procédurales spécifiques peuvent être mises en œuvre selon la capacité de maintien de l'offre de soin des plateaux techniques de radiothérapie : cf <http://www.sfro.fr>

Chimiothérapie

Privilégier la chimiothérapie à visée curative (pré ou post opératoire).

Une adaptation des protocoles est envisageable afin de différer les traitements. Par exemple, passer d'un traitement par semaine à un toutes les trois semaines (paclitaxel, docetaxel, trastuzumab ...).

4. Organisation de la prise charge des patients par les établissements

Les règles ci-dessous ne prennent pas en compte les spécificités locales dans l'organisation des systèmes de soins, et devront être adaptées en fonction des choix faits par les établissements de santé et les ARS.

- **Règle générale : des services à sanctuariser !**

* **Les services d'oncologie médicale et de radiothérapie ne doivent pas accueillir de patients infectés par le COVID-19 qu'ils soient atteints de cancer ou non**

* **Les services d'oncologie médicale et de radiothérapie ne devraient pas accueillir de patients présentant des symptômes faisant suspecter une infection par le COVID-19.**

* **Si une prise en charge de patients infectés par le COVID-19 était indispensable dans certains de ces services pour assurer la continuité des soins ou la poursuite des séances de la radiothérapie, un isolement de ceux-ci dans des secteurs spécifiques serait nécessaire.**

➤ **Patients atteints de cancers non touchés par le virus, ou guéris**

Ils continuent leurs soins en prenant en compte les ajustements proposés ci-dessus. Ils seront hospitalisés dans les services d'oncologie et radiothérapie si nécessaire.

Les services qui ne sont pas spécialisés dans la prise en charge du cancer pourraient temporairement orienter leurs patients vers les services spécialisés, de façon à sanctuariser au maximum ceux prenant en charge les patients atteints de cancers.

Certains patients atteints de cancers relèvent d'hospitalisation pour la prise en charge symptomatique de leur maladie (douleurs, fin de vie, dyspnée, infection autre par le virus ...). Ces hospitalisations seront maintenues autant que nécessaire, mais pourraient être orientées vers des centres non-spécialisés, ou seront transférées en soins à domicile si possible.

➤ **Patients atteints de cancers infectés par le virus**

Sauf exception, **les traitements oncologiques systémiques devront être arrêtés** le temps de la prise en charge de l'infection virale.

Si une hospitalisation est nécessaire, les patients seront **pris en charge dans d'autres services de médecine impliqués dans la lutte contre le virus**. Ils devront être **prioritaires** puisqu'ils sont plus à risque de développer des formes graves du virus.

➤ **Gestion des services d'oncologie médicale et d'oncologie radiothérapie**

Idéalement, **aucun patient atteint du virus ne sera pris en charge dans ces services**. Le diagnostic d'une infection virale chez un patient conduira à sa prise en charge rapide dans un autre service avec suivi collaboratif, en prenant en compte son caractère prioritaire.

Si des patients atteints du COVID-19 devaient absolument être pris en charge dans des services d'oncologie, médicale ou radiothérapie, ils devraient être isolés des autres patients (isolation d'un secteur du service, fragmentation des départements d'oncologie ...).

Certains services pourraient être amenés à fonctionner en mode dégradé avec un personnel réduit par rapport au fonctionnement habituel. Ce mode "dégradé" doit cependant être

adapté à l'organisation de chaque service, et mis en œuvre de manière optimale avec la cellule de gestion des risques de l'établissement pour assurer la sécurité des patients.

Au total

- Les patients atteints de cancers sont à **risque beaucoup plus élevés** (4 à 5 fois) de **complications respiratoires sévères**, développées très **rapidement**, et ce d'autant qu'ils auront reçu une chirurgie ou une chimiothérapie dans les semaines qui précèdent, mettant en jeu leur pronostic vital, en plus du risque lié au cancer (« double peine »)
- En situation de crise ou en cas de pénurie de soins disponibles, il faut **prioriser** les prises en charge (hospitalière si nécessaire) des patients atteints de cancers en **traitement curatif** selon les recommandations classiques, puis les **prises en charge non-curatives en début de traitement** (1^{ère} ligne) ou chez les patients **jeunes < 60 ans et/ou dont l'espérance de vie est supérieure à 5 ans**.
- Pour limiter l'utilisation des passages hospitaliers, le recours aux traitements oraux, les administrations à domicile, voire les pauses thérapeutiques doivent être privilégiées chez les patients en traitement non-curatif
- Le **traitement anti-cancéreux systémique devra être interrompu en cas d'infection à COVID-19** (sauf exception)
- Les **services d'oncologie et de radiothérapie devront absolument éviter la prise en charge de patients infectés** pour limiter au maximum la contamination aux patients atteints de cancer immuno-déprimés.