



L'ASSOCIATION MAROCAINE
DE FORMATION ET DE RECHERCHE
EN ONCOLOGIE MÉDICALE

Recommandations de l'AMFROM

Prise en charge des patients cancéreux dans
le contexte de l'infection par coronavirus

GRUPE DE TRAVAIL

Pr. Hassan ERRIHANI,
Pr. Hind MRABTI,
Pr. Boutayeb SABER,
Pr. Ibrahim ELGHISSASSI ,
Dr. Narjiss BERRADA,
Dr. Houda MOUZOUNT

Sommaire

| | |
|--|----|
| I - Recommandations générales en oncologie médicale | 2 |
| Algorithmes décisionnels | |
| Algorithme 1 : Cancer localisé | 5 |
| Algorithme 2 : Chimiothérapie adjuvante | 6 |
| Algorithme 3 : Cancer métastatique | 7 |
| Algorithme 4 : Episode fébrile en période de pandémie COVID-19 | 8 |
| II- Recommandations par localisation tumorale : | 9 |
| A. Cancers bronchiques | 11 |
| B. Cancers Digestifs | 13 |
| C. Cancers Génito-urinaires | 15 |
| D. Cancers du sein | 16 |
| III- Recommandations de l'AMFROM pour le déconfinement : | |

PRÉAMBULE :

les patients atteints de cancer, en particuliers ceux ayant reçu une chimiothérapie ou une chirurgie dans les mois qui précèdent, sont plus susceptibles d'être infectés par le coronavirus et de faire des formes graves. En effet les études publiées chinoises démontrent que le risque de développer une complication respiratoire sévère nécessitant le recours à la réanimation est de 39% vs 8% (p=0,0003) pour les patients non atteints de cancers. L'aggravation de l'état respiratoire étant également plus rapide chez cette population fragile.

I - RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES EN ONCOLOGIE MÉDICALE

Les recommandations principales sont de tenir à distance les patients du risque d'infection à coronavirus, tout en maintenant leur prise en charge, de telle sorte à ne pas compromettre le pronostic lié à leur maladie, qui peut être parfois plus grave que le risque infectieux.

- Eviter les consultations de surveillance sauf si le patient présente des symptômes évoquant une récurrence : les reporter et communiquer à distance par le moyen le plus accessible : email, whatsapp, téléphone...
- Privilégier les thérapies orales (chimiothérapie orale tels que capecitabine et vinorelbine per os, éviter le cyclophosphamide per os qui peut avoir un effet lymphopéniant), l'hormonothérapie et les thérapies moléculaires ciblées per os
- Remplacer les protocoles à base de cisplatine par la carboplatine ou l'oxaliplatine selon l'indication, à l'exception des situations curatives (exemple : tumeurs germinales du testicule)
- Utiliser les facteurs de croissance granulocytaires dès qu'il y a un risque intermédiaire de neutropénie
- Utiliser l'Érythropoïétine dans les cancers métastatiques sous chimiothérapie pour réduire le recours aux transfusions
- Utiliser les bisphosphonates tous les 3 mois au lieu de tous les 28 jours

- Réduire de façon significative l'utilisation des corticoïdes en prémédication, les réserver aux protocoles allergisants tels que les taxanes
- Privilégier les protocoles de chimiothérapie administrés toutes les 3 semaines par rapport aux protocoles hebdomadaires
- Allonger l'intervalle intercure de l'immunothérapie en doublant les doses
- En situation curative (néo-adjuvante-adjuvante et exclusive) : poursuivre et indiquer toutes les chimiothérapies à haute valeur ajoutée, pour lesquelles le bénéfice escompté est important
- En situation palliative:
 - * Décider au cas par cas, selon le bénéfice attendu, l'âge et les comorbidités, en d'autres termes initier et poursuivre les protocoles entamés chez des patients en 1^{ère} ligne, avec un état général conservé et un bénéfice attendu ou déjà obtenu et réduire les protocoles de 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} ligne chez des patients avec état général altéré et bénéfice escompté faible
 - * Faire des pauses thérapeutiques, quand cela est possible dans une maladie bien contrôlée
 - * Espacer les bilans d'évaluation et agir selon le bénéfice clinique

- * De façon générale, évoquer le risque de COVID-19 devant :
- * Toute fièvre avec ou sans neutropénie
- * Symptômes respiratoires

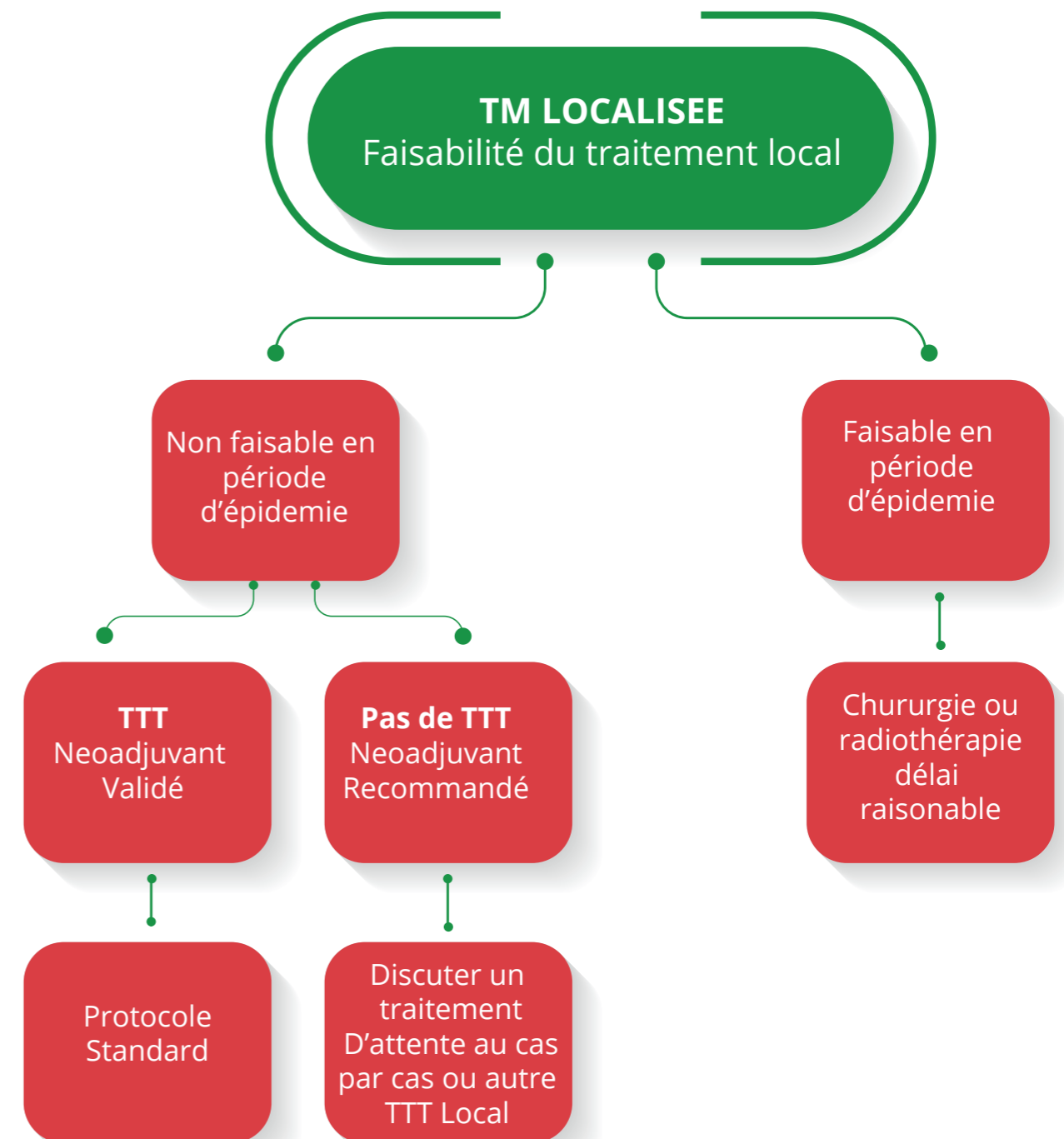
- Pour les patients en soins palliatifs: essayer de les maintenir à domicile, en maintenant un contact téléphonique

- ORGANISATION DES CENTRES D'ONCOLOGIE :

- Eviter de domicilier les patients atteints par le COVID-19 dans les centres anti-cancéreux.
- Etablir un triage à l'entrée de chaque centre pour détecter les cas suspects, prévoir une salle d'isolement, avant de les référer aux structures de prise en charge du COVID-19
- Limiter l'accès des accompagnants aux centres anticancéreux
- Ne pas encombrer les salles d'attente
- Pour la protection du personnel soignant, la désinfection des structures médicales et le circuit des patients suspects d'infection au coronavirus: prière de consulter le site du ministère de la santé
- Précautions à prendre par les patients sous chimiothérapie :
 - * Confinement à domicile
 - * Gardez une distance de 1m de sécurité avec les autres personnes
 - * Evitez le contact avec les enfants
 - * Pas de bises ni poignées de main
 - * Marchez à l'air libre
 - * Ne prenez pas de corticoïdes ou anti-inflammatoires non stéroïdiens si vous présentez un état grippal
 - * Portez un masque en vous déplaçant à l'hôpital
 - * Lavez-vous les mains, soigneusement, chaque heure à l'eau et au savon
 - * Utilisez une solution hydro-alcoolique en l'absence d'eau et de savon

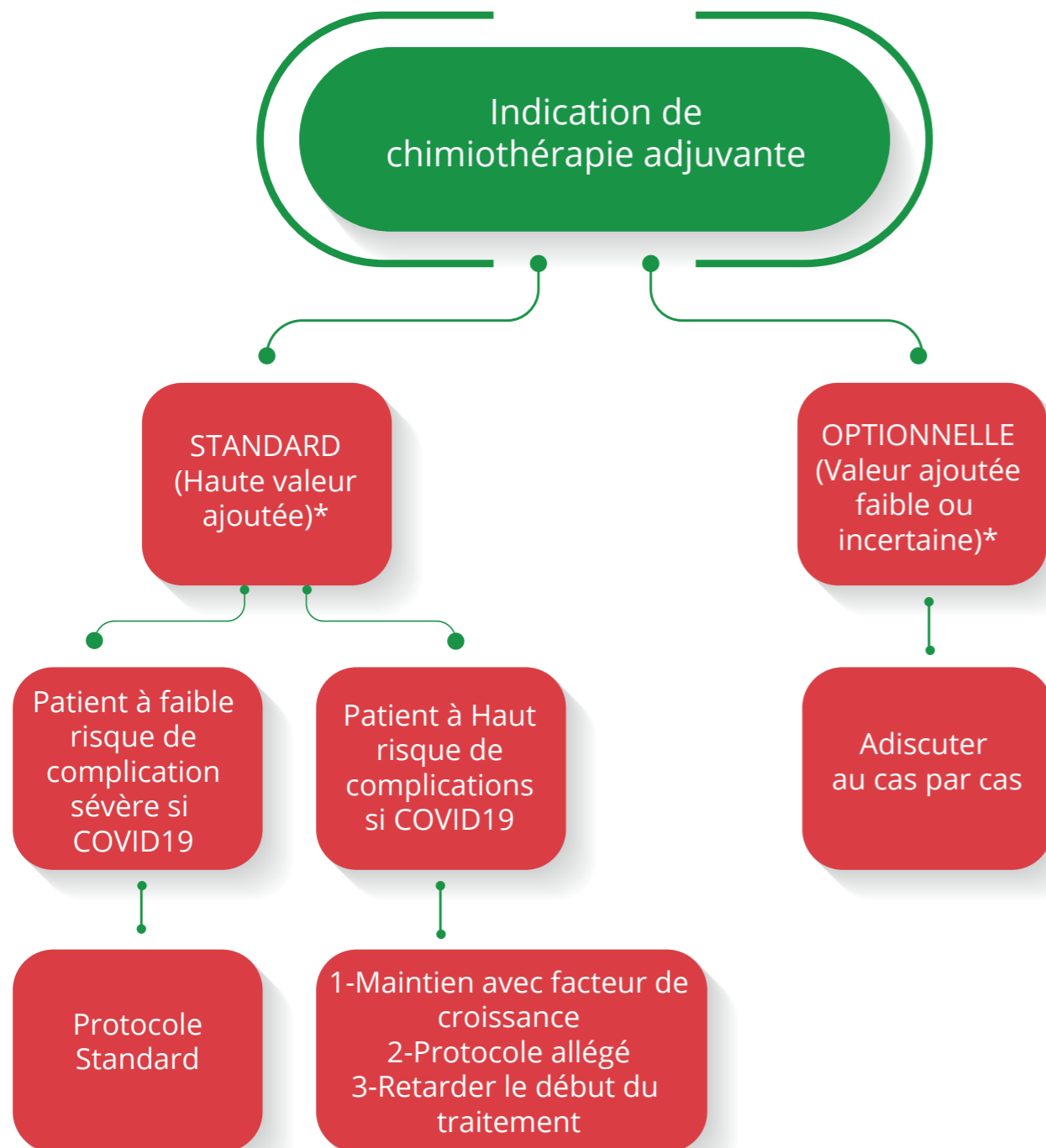
ALGORITHMES DÉCISIONNELS

Algorithme 1 : Cancer localisé



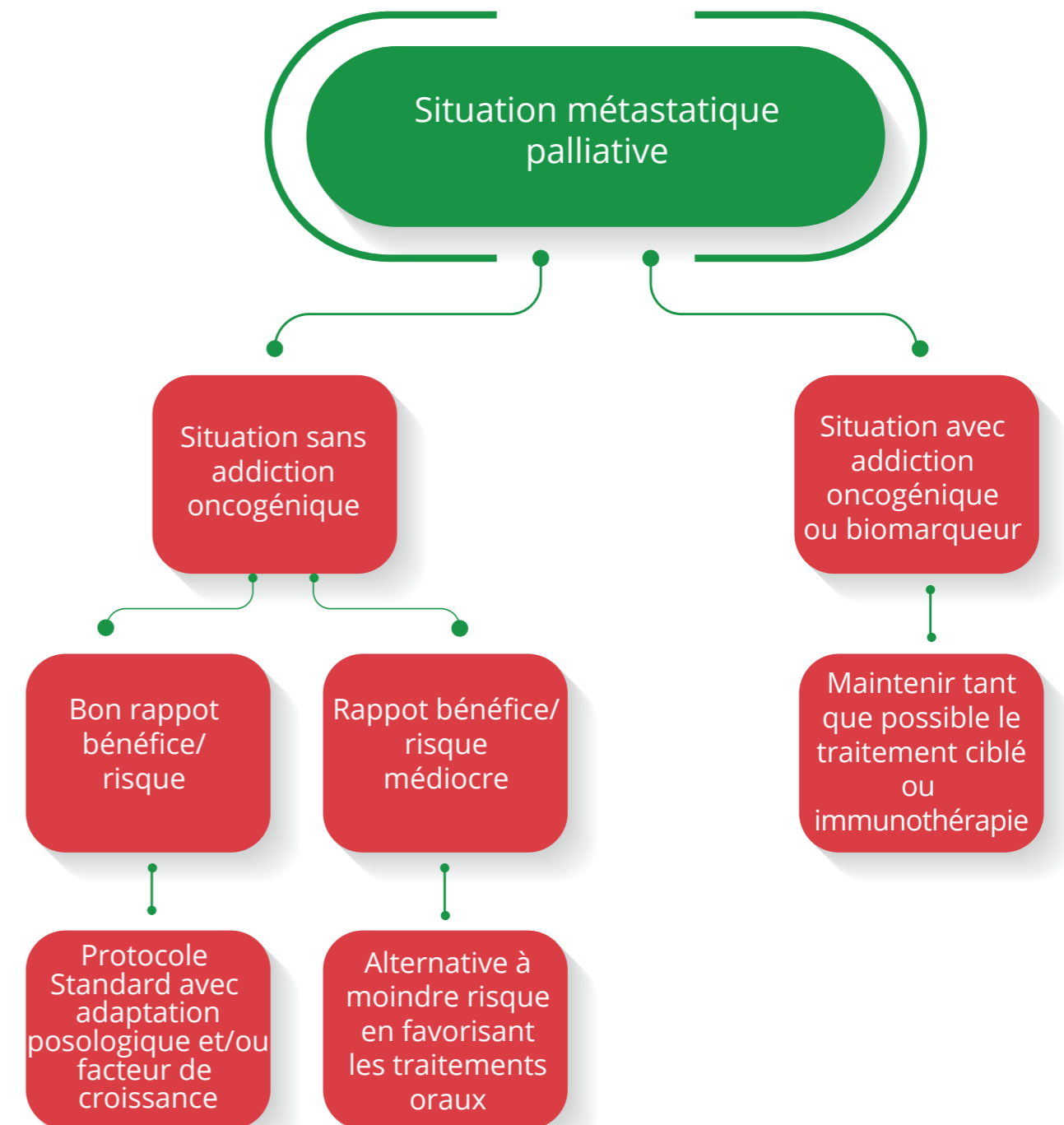
ALGORITHMES DÉCISIONNELS

Algorithme 2 : Chimiothérapie adjuvante



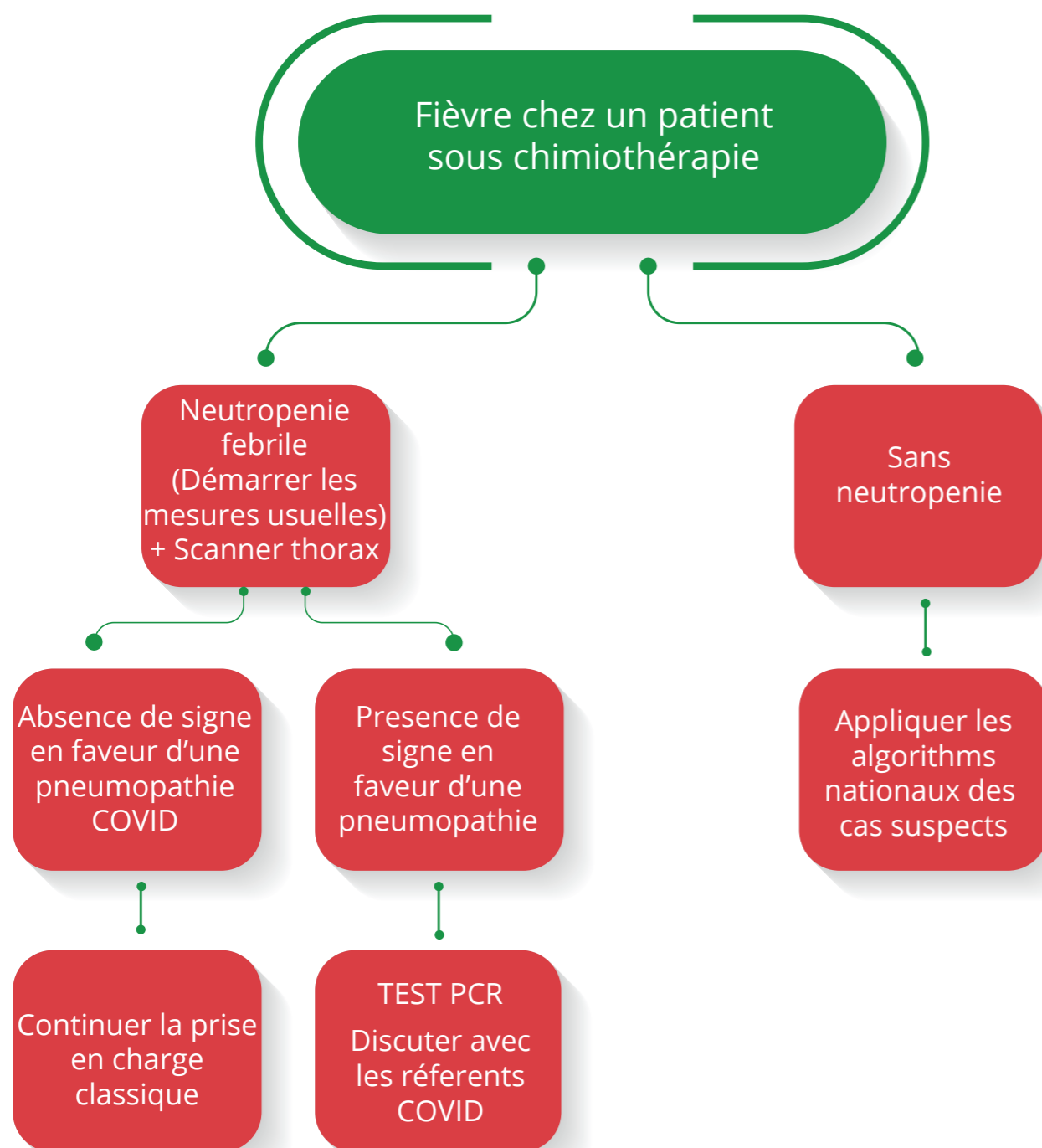
ALGORITHMES DÉCISIONNELS

Algorithme 3 : Cancer métastatique



ALGORITHMES DÉCISIONNELS

Algorithme 4 : Episode fébrile en période de pandémie COVID-19



II- RECOMMANDATIONS PAR LOCALISATION TUMORALE :

A. Cancers bronchiques

1. Cancer bronchique non à petites cellules

STADES LOCALISÉS

La chirurgie reste la pierre angulaire du traitement des stades localisés. En cas d'impossibilité du circuit chirurgical, il faut discuter les patients en RCP :

- En cas de T1-T2 N0 (stade I) proposer la Radiothérapie stéréotaxique. En cas de non disponibilité de celle-ci il faut différer la chirurgie de 8 à 12 semaines.
- En cas de T3 et/ou N1 (Stade II), report de la chirurgie 6 à 8 semaines ou discuter une chimiothérapie d'induction en 2 à 3 cycles.

La radiothérapie adjuvante en cours doit être maintenue. La seule indication possible d'initiation de la radiothérapie adjuvante doit être la chirurgie avec marges positives.

La chimiothérapie adjuvante pour les patients en cours de traitement doit être poursuivie en remplaçant le cisplatine par carboplatine.

Pour les nouveaux patients, retarder la chimiothérapie jusqu'à 3 mois après la chirurgie et Privilégier le protocole : Paclitaxel-carboplatine avec utilisation de facteurs de croissance dans la mesure du possible.

STADES LOCALEMENT AVANCÉS

Le traitement standard est une radio-chimiothérapie concomitante. Les patients en cours du traitement doivent continuer en remplaçant

le cisplatine par carboplatine. Pour les nouveaux malades, une chimiothérapie d'induction avant RCC pourrait être une alternative à base de 1 à 2 cycles de paclitaxel et carboplatine.

STADES MÉTASTATIQUES

En l'absence d'altération oncogénique :

Le traitement standard est une chimiothérapie +/- immunothérapie. Le nombre total de cycles de chimiothérapie est de préférence 4. Le cisplatine devrait être remplacé par la carboplatine. L'utilisation des facteurs de croissance est fortement recommandée. L'initiation, la poursuite ou l'arrêt des traitements de maintenance doivent être discutés en RCP.

Pour les patients sous immunothérapie, Espacer la dose chez les répondeurs (ex : Pembrolizumab 200 mg toutes les 4 semaines ou 400 mg toutes les 6 semaines, Atezolizumab 1200mg toutes les 3 à 4 semaines).

En cas de progression, une immunothérapie de 2ème ou 3ème ligne sera recommandée si disponible. L'initiation d'une chimiothérapie en cas de progression, devrait être discutée en RCP en fonction de la balance bénéfice-risque.

En présence d'altération oncogénique :

Poursuite des traitements par thérapie ciblée en cours. Les évaluations peuvent être réalisées par téléconsultation. L'évaluation scannographique à 8 semaines est importante et doit être réalisée dans la mesure du possible. Les autres bilans scannographiques peuvent être différés.

2. Cancer bronchique à petites cellules

STADES LOCALISÉS

Le traitement standard est une radio-chimiothérapie concomitante. Privilégier le protocole de chimiothérapie etoposide-carboplatine avec utilisation de facteurs de croissance dans la mesure du possible.

STADES MÉTASTATIQUES

Le traitement de référence est une chimiothérapie par etoposide carboplatine +/- Atezolizumab si disponible. Privilégier un total de 4-6 cycles maximum. En cas de progression, limiter l'indication d'un traitement de deuxième ligne aux patients sensibles aux platines avec un état général préservé.

B. Cancers Digestifs

1- Cancer du côlon et rectum

CANCER DU COLON LOCALISÉ

- Maintenir le traitement chirurgical standard
- Maintenir la prise en charge des urgences : en cas d'occlusion stomie puis résection 4 à 6 semaines plus tard
- Option : cancer du colon T4 : une chimiothérapie néoadjuvante peut être proposée en se basant sur les données de l'essai FOXTROT
- Chimiothérapie adjuvante
 - * Stades II : la chimiothérapie est habituellement optionnelle dans les formes de mauvais pronostic, dans le contexte de la pandémie COVID-19 elle est à éviter à l'exception des tumeurs pT4 qui seront traités comme les stades III
 - * Stades III : maintenir l'indication de chimiothérapie adjuvante en privilégiant le protocole XELOX par rapport à FOLFOX

- * Stades III : maintenir l'indication de chimiothérapie adjuvante en privilégiant le protocole XELOX par rapport à FOLFOX
- Faible risque (T1-3 N1) : 4 XELOX
- Haut risque (T4 et ou N2) : 8 XELOX
- Patients âgés de plus de 70 ans et/ou comorbidités : capécitabine seule à raison de 8 cycles

CANCER DU RECTUM LOCALISÉ

- Patient candidat à une RCC : privilégier le protocole court 5x5 Gy puis chirurgie à 11-12 semaines sauf les T4 pour lesquels il faut maintenir une RCC classique selon le protocole CAP 50
- Patient pré-traité par RCC : prolonger le délai chirurgical jusqu'à 11 semaines
- Chimiothérapie adjuvante : à calquer sur le cancer du colon

CANCER COLORECTAL MÉTASTATIQUE

- Si les métastases hépatiques sont résécables : prolonger la période péri-opératoire en augmentant le nombre de cycles (passer de 3 à 6 mois de chimiothérapie néo-adjuvante)
- Si la stratégie est palliative

- * Privilégier en première intention les protocoles à base de capécitabine (XELOX) et biothérapie, tout en sachant que la capécitabine est à éviter en association à l'irinotécan ou aux antiEGFR
- * Eviter les triplets de chimiothérapie de type FOLFIRINOX
- * Si maladie bien contrôlée : prévoir une pause thérapeutique

2. Cancer gastrique

CANCER GASTRIQUE LOCALISÉ

La chimiothérapie péri-opératoire par le protocole FLOT associée à une gastrectomie avec un curage D1 ½ au moins doit rester la pratique standard durant la pandémie.

- Néanmoins, il faut noter que
 - * La prophylaxie par G-CSF est obligatoire.
 - * Les patients hémorragiques relèvent

Si la gastrectomie n'est pas faisable dans des conditions de sécurité optimale, le protocole FLOT pourrait être prolongé de deux cycles supplémentaires de FLOT ou de FOLFOX si la tolérance ne le permet pas. Pour les patients opérés d'emblée et relevant d'une radio chimiothérapie concomitante, il faut privilégier un schéma à base de capécitabine. La radiothérapie pourra être retardée en parallèle avec le 4ème et 5ème cycles.

CANCER GASTRIQUE MÉTASTATIQUE

Hormis éviter le protocole 5FU Cisplatine et les triples en 1ère lignes, les différentes lignes devraient être maintenues sans changements majeurs.

C. Cancers Génito-urinaires

1- Cancer de prostate

CANCER DE PROSTATE LOCALISÉ :

- Bas risque : surveillance active
- Risque intermédiaire :
 - Si indication de radiothérapie :
 - * Stratégie d'attente par hormonothérapie néo-adjuvante à base d'analogues LH-RH pendant 3 mois
 - * Si l'hormonothérapie néo-adjuvante a déjà été administrée :

réaliser une radiothérapie hypofractionnée (60 Gy en 20 séances)

- * Si indication de prostatectomie : la différer au maximum par surveillance active

Haut risque :

- * Privilégier un traitement par hormonothérapie:
- * Stratégie d'attente par hormonothérapie néoadjuvante à base d'analogues LH-RH pendant 6 mois
- * Si l'hormonothérapie néo-adjuvante a déjà été administrée : réaliser une radiothérapie hypofractionnée (60 Gy en 20 séances)

CANCER DE PROSTATE MÉTASTATIQUE

- Dans le cancer de prostate hormono-naïf :

- * Bas volume : castration par analogues LH-RH, différer la radiothérapie sur la prostate

Haut volume :

- * Privilégier l'hormonothérapie de 2ème génération par rapport à la chimiothérapie
- * Si non-accessibilité aux hormonothérapies de 2ème génération, prescrire le docetaxel en association aux G-CSF et sans corticothérapie en continu
- * Dans le cancer de prostate résistant à la castration:
- * Privilégier l'hormonothérapie de 2ème génération par rapport à la chimiothérapie si non reçue en phase hormono-naïve
- * Si indication de chimiothérapie : utiliser les G-CSF, pas de corticothérapie en continu

2- Cancer de vessie

TUMEUR INFILTRANT LE MUSCLE VÉSICAL LOCALISÉE

- Privilégier la cystectomie en première intention

- En situation adjuvante ou néo-adjuvante : privilégier le protocole gemcitabine et cisplatine avec G-CSF par rapport au protocole MVAC intensifié

TUMEUR INFILTRANT LE MUSCLE VÉSICAL MÉTASTATIQUE

- Privilégier le protocole gemcitabine et cisplatine avec G-CSF par rapport au protocole MVAC intensifié

3- Tumeurs germinales du testicule

Maintenir l'orchidectomie dans les délais habituels

TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE DE STADE I

- Pas de chimiothérapie adjuvante

TUMEURS GERMINALES DU TESTICULE AVANCÉES

- Tumeurs germinales séminomateuses
 - * Stade IIA : radiothérapie
 - * Stade IIB et disséminées : ne pas utiliser la Bléomycine, G-CSF systématique :
 - * Bon pronostic : 3 VIP
 - * Pronostic intermédiaire : 4 VIP
 - * Tumeurs germinales non séminomateuses : ne pas utiliser la Bléomycine, G-CSF systématiques
 - * Bon pronostic : 3 VIP
 - * Pronostic mauvais et intermédiaire : 4 VIP

D. Cancers du sein

CANCER DU SEIN LOCALISÉ

La chirurgie du cancer du sein est faisable en temps de pandémie avec une probabilité faible d'infections sévères et de recours aux transfusions sanguines. Néanmoins, un report peut se discuter pour

les petites tumeurs cT1a de profil luminal A.
En situation gériatrique, y compris pour les petites tumeurs, une hormonothérapie première d'attente peut se discuter pour les cancers hormono-dépendants en particulier lumineux A.

CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE

Il convient de ne retarder ni arrêter les traitements néanmoins en tenant compte des points suivants :

- Les séquences classiques de chimiothérapie peuvent être inversées en proposant les traitements oraux avant les taxanes chez les patientes fragiles.
- Les patientes avec sous type triple négative doivent bénéficier d'un traitement optimal avec recours potentiel aux GCSF pour maintenir la dose intensité.
- L'hormonothérapie reste bien sur le standard pour les cancers hormonodépendants en absence de crise viscérale
- Les schémas hebdomadaires sont à éviter.
- Tenir compte du risque de pneumopathie interstitielle sous Everolimus et TDM1. Ces lésions peuvent prêter à confusion en période d'épidémie

III- RECOMMANDATIONS DE L'AMFROM POUR LE DÉCONFINEMENT :

Il est fondamental de prévoir des mesures d'accompagnement lors de la période de déconfinement vu le risque de la persistance du risque d'infection COVID 19. Ces mesures devront être maintenues tant que la pandémie n'est pas déclarée terminée. L'AMFROM propose les recommandations suivantes afin de maintenir une activité oncologique optimale malgré le risque infectieux. Nous conseillons, lors de la période de déconfinement de :

1. Maintenir les mesures de protections individuelles jusqu'à la mise sur le marché d'un vaccin efficace et accessible à la population marocaine ou la maîtrise de la pandémie.
2. Maintenir les mesures de distanciation et les gestes barrières au niveau des salles d'attentes et des zones de soins.
3. Accorder la priorité en termes de programmation aux patients mis en attente durant le confinement et qui sont à un risque accru de progression. Exemple : Chimiothérapie orale d'attente, pause thérapeutique.
4. L'absence de bilan d'extension récent ne doit pas systématiquement retarder le début des traitements.
5. Simplifier la prise de décision multidisciplinaire pour les cas simples (Fast Track pour l'enregistrement en RCP)
6. Une importance fondamentale doit être accordée à la clinique (état général, symptômes) afin de détecter les patients possiblement en progression sous traitement médicaux allégés ou d'entretien afin de les prioriser pour les examens complémentaires.
7. Rappeler au téléphone, les patients considérés comme étant perdu de vue.
8. Eviter des situations de pertes de chances en favorisant des stratégies optimales tout en compte tenant compte du risque infectieux.
9. Soutenir les patients sur le plan psychologique et leur fournir toutes les informations nécessaires concernant la gestion de leurs cas.
10. Création d'un comité de veille et de coordination dans chaque structure oncologique afin de s'adapter aux éventuelles évolutions de la situation épidémiologique du COVID.

REFERENCES

- Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020; published online Feb 14
- Xia Y, Jin R, Zhao J, Li W, Shen H. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2020 Apr;21(4):e180. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30150-9. Epub 2020 Mar 3.
- Conseils aux patients, STOM (Société tunisienne d'oncologie médicale)
- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020.
- Zhang L, Zhu L, Xie C, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol* 2020
- Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol* 2020.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.
- Grellety T, Ravaud A, Canivet A, Ganem G, Guimbaud R, Kaluzinski L, Krakowski I, Mayeur D, Lotz JP, You B. SARS-CoV-2/COVID 19 Infection and Solid Cancers: Synthesis of Recommendations for Health Professionals. *Bull Cancer*. 2020 Mar 27. pii: S0007-4551(20)30152-1.
- Banna G, Curioni-Fontecedro A, Friedlaender A, Addeo A. How we treat patients with lung cancer during the SARS-CoV-2 pandemic: primum non nocere. *ESMO Open*. 2020 Apr;5(2). pii: e000765.
- Pietrantonio F, Garassino MC. Caring for Patients With Cancer During the COVID-19 Outbreak in Italy. *JAMA Oncol*. 2020 Apr 10.
- Russell B, Moss C, Rigg A, Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting? *Ecancermedicalscience*. 2020 Mar 30;14:1023.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.
- Banna G, Curioni-Fontecedro A, Friedlaender A, Addeo A. How we treat patients with lung cancer during the SARS-CoV-2 pandemic: primum non nocere. *ESMO Open*. 2020 Apr;5(2). pii: e000765.
- Pietrantonio F, Garassino MC. Caring for Patients With Cancer During the COVID-19 Outbreak in Italy. *JAMA Oncol*. 2020 Apr 10.
- Russell B, Moss C, Rigg A, Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting? *Ecancermedicalscience*. 2020 Mar 30;14:1023.
- Di Fiore F, Bouché O, Lepage C, Sefriou D, Gangloff A, Schwarz L, Tuech JJ, Aparicio T, Lecomte T, Boulagnon-Rombi C, Lièvre A, Manfredi S, Phelip JM, Michel P on behalf of the Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD). COVID-19 epidemic: proposed alternatives in the management of digestive cancers : A French Intergroup clinical point of view (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, SFR). *Dig Liver Dis* 2020 sous presse. Thésaurus National de Cancérologie Digestive, avril 2020, en ligne [<http://www.tncd.org>]
- David J. Kerr, Rachel S. Kerr. Colorectal Cancer: Proposed Treatment Guidelines for the COVID-19 Era - *Medscape* - Apr 03, 2020.
- Fizazi K; pour les membres du bureau du Groupe d'étude des tumeurs uro-génitales. Therapeutic options for genitourinary cancers during the epidemic period of COVID-19. *Bull Cancer*. 2020 Mar 27.