

## **Recommandations d'experts concernant la prise en charge des patients atteints de cancer des VADS pendant la pandémie de COVID-19.**

**Mise à jour du 26 mars 2020**

Participants/relecture

Amaury Daste- CHU Bordeaux ; Joël Guigay –CLCC Nice; Christian Borel- ICANS Strasbourg; Esma Saâda-Bouزيد- CLCC Nice; Christophe Le Tourneau- Institut Curie ; Florence Huguet APHP; Julian Biau- CLCC Clermont-Ferrand ; Christian Sire- CH Lorient; Bertrand Baujat-APHP; Didier Cupissol- CLCC Montpellier ; Ingrid Breuskin GR ; Florian Clatot- CLCC Rouen ; Caroline Even- GR ; Charles Dupin CHU Bordeaux; Frédéric Peyrade- CLCC Nice ;Jean-Pierre Delord- IUCT Toulouse ;Sebastien Salas- APHM; Emilie Bernichon- GR ; Mickael Burgy - ICANS Strasbourg.

L'objectif de ces recommandations est de formaliser les prises en charge en mode dégradé dans le contexte de pandémie COVID-19 avec comme objectif de diminuer le risque d'infection COVID-19 chez nos patients à risque de forme grave en limitant les déplacements sur centre et en essayant de minimiser au maximum les pertes de chance lié à leur cancer.

Par ailleurs dans le cadre de la crise sanitaire actuelle, l'objectif est d'optimiser l'utilisation des lits disponibles qui peuvent varier selon les centres (hôpital de jour ou hôpital de semaine) tout en diminuant le risque de toxicité de nos traitements chez des patients fragiles et de diminuer ainsi le risque de ré-hospitalisation.

La pertinence de la poursuite des inclusions dans les protocoles de recherche clinique doit être mûrement réfléchi par les investigateurs, en raison du nombre d'interactions supplémentaires entre le patient et l'équipe d'une part, de la moindre disponibilité des ARC d'autre part, enfin du risque de déviation protocolaire dans cette période de pandémie et d'évènements indésirables en lien avec le COVID.

Ces recommandations sont bien sûr à adapter à la situation locale de votre établissement qui peut différer selon les régions.

### **A. Concernant les soins :**

La SFORL a émis des recommandations disponibles par les liens ci-dessous :

<https://www.sforl.org/wp-content/uploads/2020/03/Alerte-Covid-19-Endoscopies-et-fibroscopies.pdf>

<https://www.sforl.org/wp-content/uploads/2020/03/SFCCF-SFORL-COVID-19-V4.pdf>

Au vu du mode de contamination par le COVID-19, toute fibroscopie ne devrait être réalisée que si absolue nécessité.

Pour les patients trachéotomisés, les personnels réalisant les soins trachéaux doivent systématiquement porter un masque FFP2, des gants, 2 charlottes, des lunettes de protection, une casaque chirurgicale ou une surblouse manche longue et tablier. L'habillage et le déshabillage doit

être réalisé selon des recommandations strictes (habillage et déshabillage dans la pièce où le geste est réalisé, élimination du matériel à usage unique selon le circuit des Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et assimilés).

Il n'y a pas de protection particulière concernant les soins de gastrostomie néanmoins compte tenu des sécrétions potentielles des patients atteints de cancer des VADS, une surblouse, des gants, une charlotte et un masque chirurgical semblent nécessaires.

L'utilisation du laser en cours de chimioradiothérapie ne doit être utilisée qu'en cas d'extrême nécessité.

## **B. Patients en surveillance**

L'objectif est de limiter les déplacements des patients.

- Décaler la surveillance si possible
- Réaliser une téléconsultation dans les autres cas
- En cas de nécessité de consultation un circuit patient adapté doit être mis en place. Sans accompagnants à la consultation (vérification de l'absence de fièvre et/ou symptômes récemment apparus).

## **C. En cours de traitement :**

Les patients atteints de cancer des VADS en cours de traitement doivent être considérés comme à risque de forme grave et de ce fait un accueil adapté doit être réalisé. Des mesures de double-barrière doivent être réalisées avec des protections patients (lavage ou désinfection au gel hydro-alcoolique des mains, masque) et protection soignant (masque, désinfection mains, désinfection stéthoscope...) Toute chimiothérapie est à réaliser sous couvert de facteurs de croissance. Les chimioradiothérapies avec du cisplatine 100mg/m<sup>2</sup> sont à réaliser sous couvert de facteurs de croissance.

### **I. Cancer des VADS localement avancé :**

- En cas de lésions symptomatiques, ou à risque d'être symptomatiques rapidement, les chirurgies carcinologiques ne doivent pas être décalées. S'il n'est pas possible de réaliser la chirurgie dans un délai raisonnable, la chimiothérapie d'induction n'est pas une alternative recommandée ; se discute alors un traitement par radiothérapie potentialisée
- Limiter le plus possible l'utilisation de la chimiothérapie d'induction sauf T3 du larynx ou de l'hypopharynx ou tumeurs très symptomatiques et/ou d'évolution rapide

En raison de la toxicité du schéma TPF et notamment du risque de fièvre et d'aplasie fébrile (Geoffrois et al. J Clin Oncol. 2018) il est privilégié de réaliser un schéma par CARBOPLATINE AUC 5 et TAXOL 180mg/m<sup>2</sup> J1-J21 (Herman et al. Oral Oncol 2014; 50(1):52-8. )

- Chimio-radiothérapie :

Au vu du bénéfice limité dans la littérature chez les personnes âgées, une radiothérapie simple non potentialisée est préconisée au-delà de 70 ans (J.-P. Pignon et al. Radiotherapy and Oncology 2009; 92: 4–14)

Afin d'éviter les contacts de patients en radiothérapie, un parcours patient doit être réalisé avec nettoyage après chaque patient.

1. *Chimio-radiothérapie exclusive des tumeurs en place*

Réaliser si possible une seule consultation avec radiothérapeute et oncologue médical, sinon la consultation de l'oncologue médical est à effectuer dans un deuxième temps par téléconsultation

Le traitement de référence reste le cisplatine 100mg/m<sup>2</sup> J1, J22, J43, à privilégier à chaque fois que cela sera possible. Par ailleurs pour les patients p16 négatifs, la dose cumulée de cisplatine doit être si possible de 240mg/m<sup>2</sup> (Spreafico et al. Eur J Cancer 2016 ; 67:174-182)

Dans les services où l'hospitalisation de semaine doit être évitée ou est impossible, deux schémas de traitement administrables en hôpital de jour peuvent se discuter en fonction des co-morbidités du patient

- ⇒ Cisplatine 40mg/m<sup>2</sup> hebdomadaire, 7 perfusions
- ⇒ Cétuximab hebdomadaire 7 perfusions pendant la radiothérapie précédées d'une dose de charge

Pour les patients p16 positifs les données montrent que 200mg/m<sup>2</sup> de cisplatine semblent efficaces en dose cumulée probablement sans perte de chance (Spreafico et al. Eur J Cancer 2016 ; 67:174-182.).

Au vu des données récentes de supériorité du cisplatine versus cétuximab pour les cancers de l'oropharynx p16 positif (Gillison et al. Lancet 2019; 393(10166):40-50 ; Mehanna et al 2019;393(10166):51-60), et qu'une dose cumulée de 200mg/m<sup>2</sup> de cisplatine semble être suffisante, deux cycles de cisplatine à 100mg/m<sup>2</sup> ou 5 cycles hebdomadaires à 40 mg/m<sup>2</sup> de cisplatine pourraient-être discutés (Perez et al. Oral Oncol 2017; 67:24-28.).

En cas de contre-indications au cisplatine, le cétuximab est l'alternative de choix.

2. *En adjuvant :*

Les indications de radio-chimiothérapie adjuvante doivent être strictement discutées en RCP et se limiter exclusivement aux ganglions en rupture capsulaire et aux marges R1 chez des patients en excellent état général éligible au cisplatine.

Le cisplatine 100 mg/m<sup>2</sup> est la seule potentialisation validée.

Le cisplatine hebdomadaire 40 mg/m<sup>2</sup> est une alternative reconnue par le NCCN (NCCN.org, NCCN guidelines for patients version Version 1.2020, 02/12/20) en cas de contre-indication relative au cisplatine haute dose.

En adjuvant le cétuximab n'a aucune place.

## **II. Situation de récurrence locorégionale et/ ou métastatique**

Privilégier, si la structure est déjà fonctionnelle, l'administration des traitements au domicile via des structures d'Hospitalisation A Domicile ou autres (ex : cétuximab, immunothérapie, méthotrexate...) .

Discuter avec le patient d'éventuelles pauses thérapeutiques ou surveillance active selon la situation clinique.

### **1. En situation de première ligne**

Pour les patients platine sensible (rechute > 6 mois de la dernière injection de platine pour un traitement localisé) le schéma TPEX avec utilisation de G-CSF sera à privilégier. Sur le principe du schéma TPF modifié (Shah et al J Clin Oncol 2015 Nov 20;33(33):3874-9 ; Fayette et al Oncotarget. 2016;7(24):37297-37304) il semble licite de réaliser un schéma adapté avec cisplatine 40 mg/m<sup>2</sup> , docetaxel 40 mg/m<sup>2</sup> et cétuximab 500 mg/m<sup>2</sup> J1 J15 8 cycles puis maintenance par cétuximab J1 J15 ; en cas de bonne tolérance les dose de chimiothérapie de cisplatine et docetaxel peuvent être augmenté a 50mg/m<sup>2</sup> (Fuchs et al Med Oncol 2018;35(3):32).

Une évaluation iconographique devrait être réalisée après deux mois de traitement. En cas de réponse clinique objective, une seule évaluation par TDM peut-être réalisée avant le début de la maintenance.

Pour les patients unfit au cisplatine se discute un schéma paclitaxel, carboplatine et cétuximab hebdomadaire à J1 J8 J15 reprise J28 (PCC) (Narveson et al. Med Oncol. 2016 33(10):107) avec GCSF J2-J3 ou PCE avec injections a J1 J8 reprise J21 (Tahara et al Ann Oncol 2018;29(4):1004-1009)

Malgré l'absence d'AMM ou de remboursement actuel, en raison du faible taux de toxicité et en dépit de l'absence de sélection des patients selon leur statuts PDL 1, une discussion avec le patient d'une immunothérapie chez les patients asymptomatique sans nécessité de réponse urgente peu être envisagée au vu du bénéfique potentiel en termes de réduction de toxicité et de durée de réponse qui peut être durable (Nivolumab 480 mg toutes les 4 semaines ou Pembrolizumab 200mg) (Burtness et al. Lancet 2019 ;394(10212):1915-1928)

### **2. En situation de 2<sup>ème</sup> ligne ou progression après un intervalle de platine < 6 mois**

Pour les patients progressant dans les 6 mois après la dernière injection de cisplatine pour une maladie localisée ou en situation de 2<sup>ème</sup> ligne : Nivolumab 480 mg toutes les 4 semaines et non 240 mg tous les 14 jours avec surveillance étroite et éventuellement contact téléphonique à J15 est privilégié

### 3. En situation de 3<sup>ème</sup> ligne

Discussion avec le patient sur la réalisation ou non d'une chimiothérapie au-delà de la 2ème ligne de traitement au vu des toxicités et des bénéfices attendus