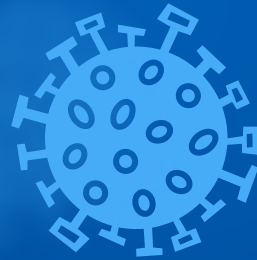




معهد البحث في السرطان
Institut de Recherche sur le Cancer

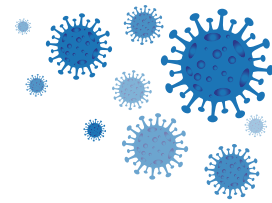
RECOMMANDATIONS NATIONALES LA PRISE EN CHARGE DU CANCER EN SITUATION DE PANDÉMIE COVID-19

08 MAI 2020



Partenaires





COMITÉ DE RÉDACTION



Abdellah Madani

Professeur d'hématologie, onco-hématologie
Service d'Onco-Hématologie CHU Ibn Rochd
Faculté de Médecine et de Pharmacie - Casablanca
Président de la Société marocaine d'hématologie (SMH)



Amine Souadka

Professeur de Chirurgie oncologique
Service de la chirurgie Oncologique
Institut National d'Oncologie,
Faculté de Médecine et de Pharmacie - Rabat



Asmaa El Azhari

Médecin spécialiste en soins palliatifs
Médecin responsable de l'unité des soins palliatifs
du Centre Mohammed VI pour le Traitement des Cancers
CHU Ibn Rochd, Casablanca
Experte nationale de l'OMS en soins palliatifs



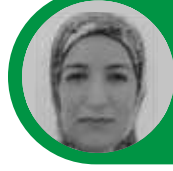
Hanane Rais

Professeur d'anatomie pathologique
Faculté de Médecine et de pharmacie de Marrakech, Chef de service
d'anatomie pathologique de CHU Mohammed VI de Marrakech
Responsable de l'unité de biopathologie du centre de recherche clinique.



Hind Mrabti

Professeur d'oncologie médicale, Service d'oncologie médicale
Institut National d'Oncologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie - Rabat
Secrétaire générale de l'Association Marocaine de formation et
de Recherche en Oncologie Médicale (AMFROM)



Karima Bendahhou

Médecin épidémiologiste
Responsable du Registre des cancers de la région du Grand Casablanca.
Centre Mohammed VI pour le traitement des cancers, Casablanca
Membre du conseil scientifique de l'« International Agency for
Research on Cancer (IARC) »



Meriem Khyatti

Ph.D Immunologie Virologie
Directeur de Recherche
Institut Pasteur du Maroc, Casablanca



Nawfel Mellas

Professeur d'Oncologie Médicale à la Faculté de Médecine et
Pharmacie de Fés
Chef du service d'Oncologie Médicale au CHU Hassan II de Fés
Président de l'Association Marocaine d'Oncologie Thoracique



Noureddine Benjaafar

Professeur en Radiothérapie
Chef de service de Radiothérapie
Institut National d'Oncologie,
Faculté de Médecine et de Pharmacie - Rabat



Leila Hessissen

Professeur en Oncologie Pédiatrique
Faculté de Médecine et Pharmacie de Rabat
Chef de Service d'hématologie et d'Oncologie Pédiatrique
CHU Ibn SINA - Rabat
Membre du bureau de la SMHOP



Saber Boutayeb

Professeur d'oncologie médicale
Service d'oncologie médicale
Institut National d'Oncologie,
Faculté de Médecine et de Pharmacie - Rabat

Rapporteur



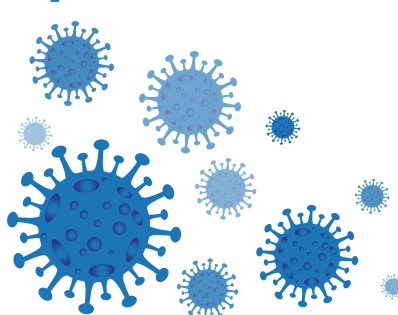
Siham Cherkaoui

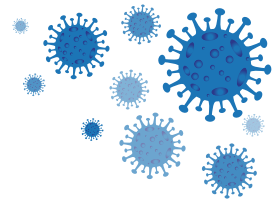
Professeur d'hématologie-oncologie pédiatrique
Faculté de Médecine et Pharmacie de Casablanca
Unité d'hématologie-oncologie pédiatrique
CHU Ibn Rochd, Casablanca,
Présidente de la SMHOP



Youssef El Fakir

Professeur en radiologie
Vice-Président de la Fédération Nationale de Radiologie et d'Imagerie Médicale
Président Fondateur de la Société de Télé-médecine Medical Web Radiology
Past Président de la Société Marocaine de Radiologie





COMITÉ DE LECTURE



Ali Sbai

Professeur en Radiothérapie
Service de Radiothérapie, CHU Mohammed VI Oujda
Secrétaire Général de la Société Marocaine de Cancérologie
Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Oujda



Amine Benkabbou

Professeur de Chirurgie oncologique
Service de la chirurgie Oncologique
Institut National d'Oncologie,
Faculté de Médecine et de Pharmacie –Rabat



Arifi Samia

Professeur de biologie cellulaire
Médecin spécialiste en oncologie médicale
Service d'Oncologie Médicale, CHU Hassan II, Fès
Faculté de Médecine et de Pharmacie – Fès



Basma El Khannoussi

Professeur de l'enseignement supérieur en Anatomie
Pathologique, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat
Chef de Service du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
Institut National d'Oncologie de Rabat



Chakib Nejjari

Professeur en épidémiologie
Président de l'Université Mohammed VI des Sciences
de la Santé
Membre du conseil scientifique de l'IRC



Dounia Filali

Médecin spécialiste en Radiothérapie,
Service de Radiothérapie
Institut National d'Oncologie, Rabat.
Présidente de la Société Marocaine de Cancérologie



Hassan Errihani

Professeur d'oncologie médicale, Chef de service d'oncologie médicale
Institut National d'Oncologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie –Rabat
Président de l'AMFROM
Membre du conseil scientifique de l'IRC



Karim Ouldim

Directeur de l'institut de Recherche sur le Cancer IRC
Président du conseil scientifique de l'IRC
Professeur en Génétique Médicale



Mohammed Berraho

Professeur en épidémiologie Clinique et Médecin épidémiologiste
Laboratoire d'Epidémiologie, recherche clinique et santé communautaire.
Faculté de Médecine et de Pharmacie – Fès



Mohamed Elhfid

Professeur en Radiothérapie
Chef de service de radiothérapie
Centre régional d'oncologie Ahmed Ibn Zayed
CHU de Tanger, Faculté de Médecine et de Pharmacie – Tanger



Mouna Khouchani

Professeur d'Enseignement Supérieur en radiothérapie
Chef du service de Radiothérapie au CHU Mohammed VI Marrakech
Directrice du centre d'oncologie hématologie
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech

COMITÉ DE COORDINATION « IRC »



Saber Boutayeb

Professeur d'oncologie médicale
Service d'oncologie médicale
Institut National d'Oncologie,
Faculté de Médecine et de Pharmacie –Rabat

Rapporteur



Karim Ouldim

Directeur de l'institut de Recherche sur le Cancer IRC
Président du conseil scientifique de l'IRC
Professeur en Génétique Médicale



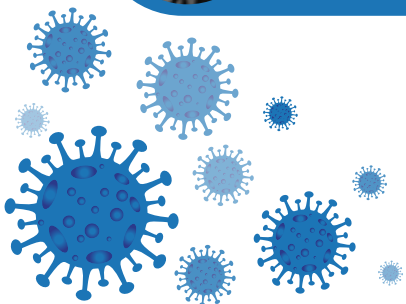
Chakib Karym

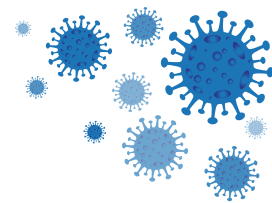
Chef d'unité de SI & Bases de données
Institut de Recherche sur le Cancer



Youssef Aghlallou

Chef d'unité suivi des projets de recherche et de formation
Institut de Recherche sur le Cancer





PARTENAIRES



Société Marocaine de Cancérologie
الجمعية المغربية لداء السرطان

Société Marocaine de Cancérologie (SMC)



الجمعية المغربية لأمراض الدم
Société Marocaine d'Hématologie

Société Marocaine d'Hématologie (SMH)



Société Marocaine d'Hématologie
et Oncologie Pédiatrique

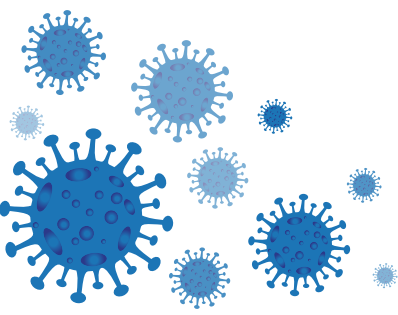
Société Marocaine d'Oncologie Pédiatrique (SMOP)



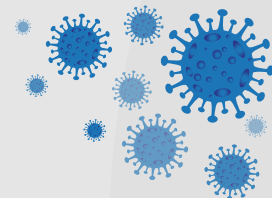
Association Marocaine de Formation et de Recherche en Oncologie Médicale (AMFROM)



Société Marocaine d'Oncologie Thoracique (SMOT)

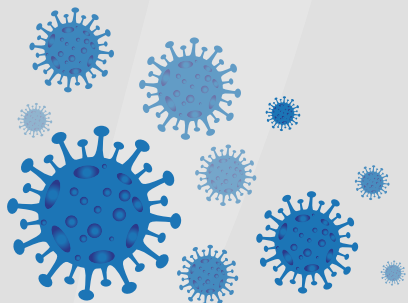






SOMMAIRE

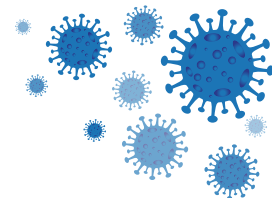
I. Introduction	4
II. Le coronavirus	7
III. L'épidémiologie nationale	12
IV. La radiologie durant la pandémie COVID	16
V. Anatomopathologie en cancérologie pendant la pandémie COVID	28
A. Biosécurité des prélèvements anatomopathologiques et Covid-19	29
B. Lésions histopathologiques liées au COVID-19	33
VI. Les recommandations générales	37
A. Les recommandations générales en oncologie médicale	38
B. Les recommandations générales en radiothérapie	40
C. Les recommandations générales en chirurgie oncologique	41
D. Les recommandations générales en soins palliatifs	43
E. Les recommandations générales en onco-hématologie	47
F. Les recommandations générales en oncologie pédiatrique	49
VII. Les changements de la pratique clinique en période de pandémie	51
A. Les urgences en période COVID	52
B. Les cancers digestifs	54
C. Les cancers gynéco-mammaires	57
D. Les cancers bronchiques	62
E. Les cancers urologiques	65
F. Les cancers ORL	67
G. Les sarcomes	68
H. L'hémato-oncologie	70
I. L'oncologie pédiatrique	74
VIII. Gestion de la période post confinement	76





INTRODUCTION





I. INTRODUCTION

Le Maroc, à l'instar de la majorité des pays du globe, fait face à une situation inédite de pandémie mondiale au coronavirus responsable de la maladie dite COVID 19.

Les patients fragiles sont considérés comme étant à haut risque de complications et de mortalité par le COVID 19.

Les premières données publiées par les équipes chinoises ont démontré que les patients atteints de cancer font partie de cette catégorie à haut risque et doivent faire l'objet de mesure de protection spécifique.

Malheureusement, les premières données publiées par Liang et al dans le Lancet oncology (2020) ont démontré que les traitements anticancéreux médicaux, chirurgicaux et la radiothérapie peuvent aggraver le risque d'infection et de complications au COVID19.

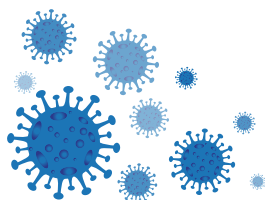
En l'absence de niveau de preuve suffisant, les recommandations publiées sur le COVID et Cancer se basent sur le bon sens et également sur le contexte local de chaque pays.

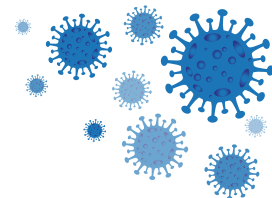
Les autorités sanitaires marocaines ont émis des recommandations générales destinées à organiser le recours aux tests diagnostiques du COVID 19, au traitement des cas confirmés ou suspects et à la protection du personnel soignant.

Les sociétés savantes marocaines ont réagi avec célérité pour émettre des recommandations locales de qualité. L'Institut de Recherche sur le Cancer (IRC) structure nationale de référence en matière de recherche sur le cancer a proposé aux différents intervenants un travail collaboratif global autour du thème COVID et cancer avec une approche holistique du diagnostic au traitement visant à produire des recommandations pratiques contextualisées adaptées aux particularités marocaines.

Une démarche scientifique rigoureuse a été adoptée avec:

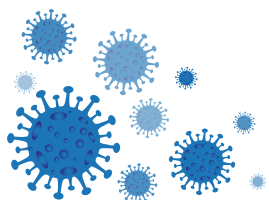
- La création d'un comité COVID-Cancer*
- La tenue d'une e-conférence le 15 avril sur la base d'une recherche bibliographique exhaustive menée par chaque expert dans son champs de compétence couvrant l'épidémiologie, la biologie, le diagnostic, la radiologie et les aspects thérapeutiques en oncologie et en onco-hématologie.*

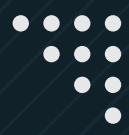




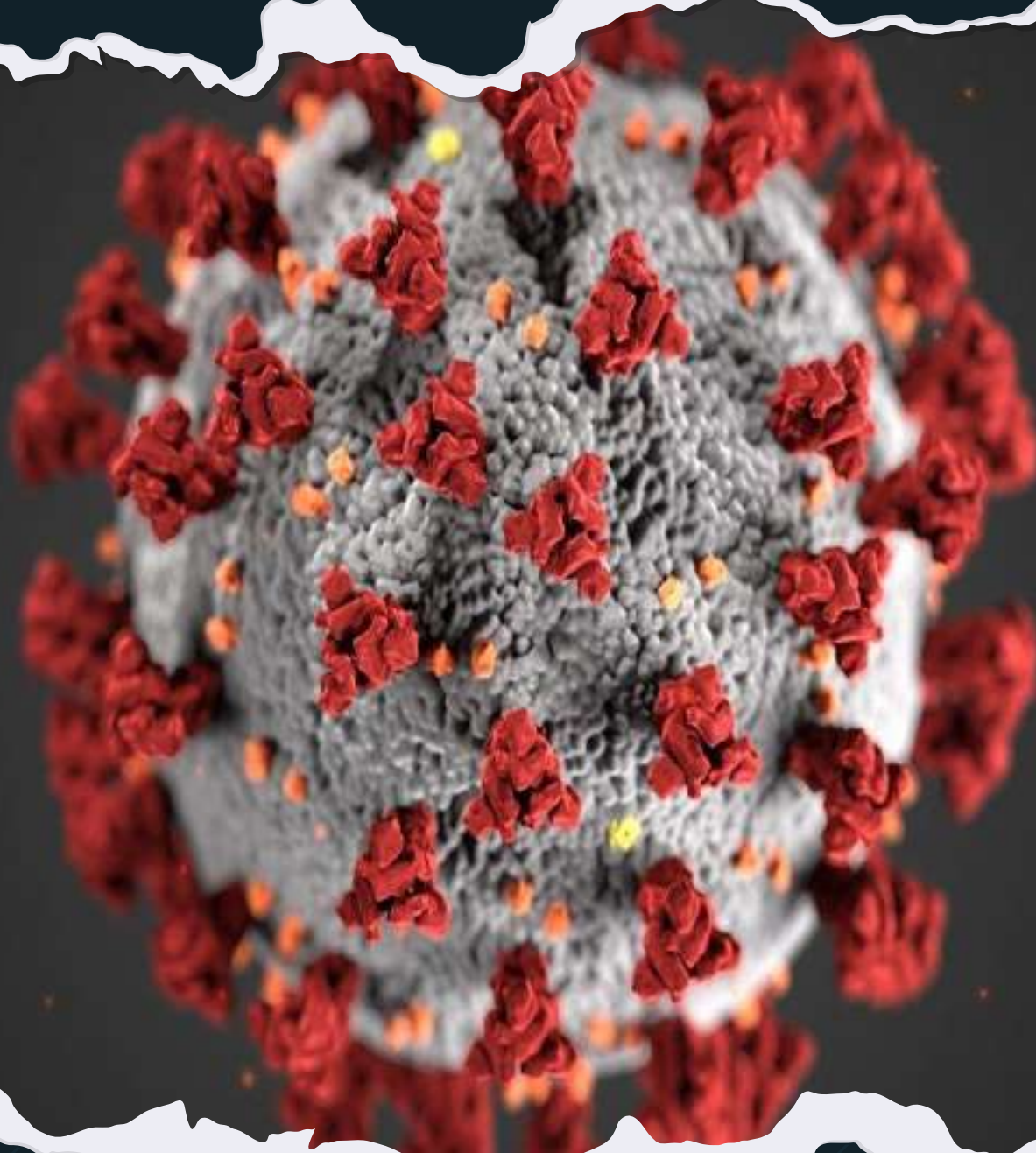
- *La tenue d'une e-conférence le 29 avril dédiée à l'oncologie pédiatrique en période de pandémie COVID.*
- *La tenue d'un webinar consacré à la discussion et l'adoption d'une méthodologie de rédaction du référentiel*
- *L'organisation en comité de rédaction et en comité de lecture.*
- *L'envoi à tous les intervenants d'un briefing méthodologique.*
- *La version provisoire émise par le comité de rédaction a été revue, corrigée et validée par le comité de lecture*

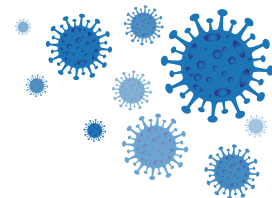
A noter que ce référentiel, sera évolutif en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique d'une part, d'autre part il sera diffusé en version standard et sous forme d'une application web.





LE CORONAVIRUS





II. LE CORONAVIRUS

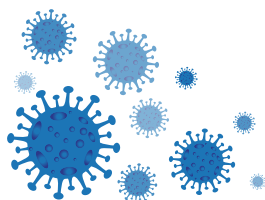
Le coronavirus (CoV) est l'un des principaux agents pathogènes qui cible le système respiratoire humain. Très fréquents, ces virus sont susceptibles d'être à l'origine d'un large éventail de maladies chez l'homme, allant du simple rhume banal causé par les coronavirus humains classiques connus depuis les années 60 jusqu'à une infection pulmonaire sévère, responsable d'une détresse respiratoire aiguë (Woo et al., 2012, Guarner, 2020).

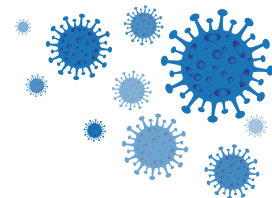
Les précédentes flambées de CoV comprennent le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)-CoV et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS)-CoV, deux épidémies mortelles survenues au 21e siècle, impliquant des CoV émergents. Fin décembre 2019, un groupe de patients a été admis à l'hôpital avec un diagnostic initial de pneumonie d'étiologie inconnue. Ces patients étaient liés épidémiologiquement à un marché de gros de fruits de mer et d'animaux sauvages à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine (Bogoch et al. 2020, Lu et al. 2020). Le 9 janvier 2020, la découverte d'un nouveau coronavirus (d'abord appelé 2019-nCoV puis officiellement SARS-CoV-2) a été annoncée officiellement par les autorités sanitaires chinoises et l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Ce nouveau virus est l'agent responsable de cette nouvelle maladie infectieuse respiratoire appelée COVID-19 (pour CoronaVirus Disease).

Le SRAS-CoV-2, appartient à la sous-famille des Orthocoronavirinae et au sous-genre Sarbecovirus. Son génome, stable et constitué d'un ARN simple-brin à polarité positive de 29 903 nucléotides, a été séquencé pour la première fois le 5 janvier par une équipe de l'Université Fudan de Shanghai (Chine) (Zhu et al., 2020).

Sa structure protéique est semblable aux autres CoVs, constituée par quatre protéines structurales : protéines S (dites protéine spike ou protéine de pointe), protéine E (enveloppe), protéine M (membrane) et protéine N (nucléocapside). Le virus utilise les protéines S pour pénétrer dans la cellule hôte en interagissant avec leurs protéines membranaires ACE2 (ou Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2), qui a pour fonction de transformer l'Angiotensine 2 (vasoconstricteur) en Angiotensin 1-7 (dérivé inactif) (Wan et al., 2020 ; Zhou et al., 2020).

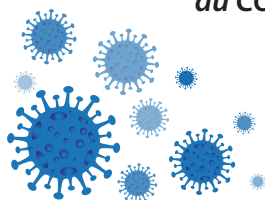
*Le réservoir du virus est probablement animal. Même si le génome du SARS-CoV-2 est très proche d'un virus détecté chez une chauve-souris, séquences de leur génome étant identique à 96% à celui d'une chauve-souris de l'espèce *Rhinolophus affinis* collectée dans la province chinoise du Yunan, l'animal à l'origine de la transmission à l'homme n'a pas*

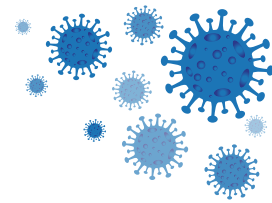




encore été identifié avec certitude. Plusieurs publications suggèrent que le pangolin, petit mammifère consommé dans le sud de la Chine, pourrait être impliqué comme hôte intermédiaire entre la chauve-souris et l'homme (Lu et al., 2020)

La période d'incubation du nouveau coronavirus SARS-CoV-2 est en moyenne de 5 jours, avec des extrêmes de 2 à 14 jours. Le diagnostic du COVID-19 est principalement moléculaire. Jusqu'à présent les recommandations de l'OMS suggèrent la réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse (RT-qPCR) comme le « standard de référence » pour la détection du virus. Cette technique qui permet un diagnostic lors de la phase aiguë du COVID-19, est réalisée sur des prélèvements nasopharyngés profonds par écouvillonnage ou sur des prélèvements des voies respiratoires basses (Chu et al., 2020). Néanmoins, d'autres tests et marqueurs de diagnostics sont en cours d'évaluation, notamment, la détection des anticorps IgM et IgG anti-SARS-CoV-2 produits par la personne infectée, via des tests sérologiques. Ces tests sont réalisés sur des prélèvements sanguins et pourraient avoir une utilité pour identifier les patients ayant développé une immunité vis-à-vis du SARS-CoV-2 qu'ils aient été symptomatiques ou pas. Les données publiées le 16 avril 2020 par la Haute Autorité de santé (HAS) sur les connaissances actuelles sur la dynamique sérologique du COVID-19, rapportent que la production d'IgM débiterait à partir du 5ème jour suivant l'apparition des symptômes, deviendrait détectable chez certains patients à partir du 7ème jour et chez la totalité des patients au cours de la 2ème semaine après l'apparition des symptômes. La production des IgG survient légèrement en décalé par rapport à celle des IgM, mais peut également être fréquemment quasi concomitante de cette dernière. La production d'IgM et/ou d'IgG est donc détectable chez les patients symptomatiques à partir de la 2ème semaine suivant l'apparition des symptômes. Cependant, ils rapportent des cas avec des productions d'anticorps plus tardives, au-delà du 15ème jour après l'apparition des symptômes, et jusqu'à 30 jours après l'infection, notamment chez des patients asymptomatiques ou paucisymptomatiques. Une relation entre des taux d'anticorps élevés et la sévérité de la maladie a également été rapportée. La cinétique de production d'IgM et/ou d'IgG est encore aujourd'hui mal caractérisée, notamment chez les patients asymptomatiques ou paucisymptomatiques (Woo et al., 2005, HAS, 2020). Il existe également des tests antigéniques qui permettent la détection de protéines spécifiques du SARS-CoV-2. Comme les tests moléculaires, ces tests sont réalisés sur des prélèvements nasopharyngés et/ou des prélèvements des voies respiratoires basses permettent le diagnostic précoce de la maladie dès la phase aiguë. Toutefois, compte tenu de leurs faibles performances notamment en cas de charge virale basse, ces tests antigéniques ne sont à ce jour pas recommandés en usage clinique dans le cadre du COVID-19.

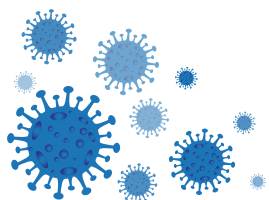


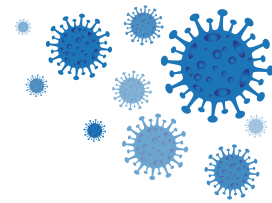


Des marqueurs biologiques, incluant principalement des indicateurs d'inflammation moléculaires, notamment des taux accrus de cytokines plasmatiques pro-inflammatoires dont l'IL2, IL6, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1 α et TNF α et des anomalies cellulaires sanguines telle que la lymphopénie, la thrombopénie et autres sont utilisées afin de discriminer rapidement entre les patients qui pourraient évoluer vers une forme sévère ou mortelle de la maladie (Huang et al. 2020 ; Channappanavar et al. 2020, Li et al., 2020).

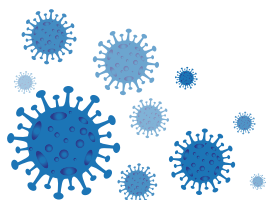
Références:

- Bogoch, A. Watts, A. Thomas-Bachli, C. Huber, M.U.G. Kraemer, K. Khan, *Pneumonia of unknown etiology in wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel*, *J. Trav. Med.* (2020), <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa008>.
- Channappanavar, R., S. Perlman, *Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology*, *Semin. Immunopathol.* 39 (2017) 529e539, <https://doi.org/10.1007/s00281-017->
- Chu, D.K.W., Pan, Y., Cheng, S.M.S., Hui, K.P.Y., Krishnan, P., Liu, Y., Ng, D.Y.M., Wan, C.K.C., Yang, P., Wang, Q., et al. (2020). *Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia*. *Clin. Chem.* 66, 549–555.
- Guarner, J. (2020). *Three Emerging Coronaviruses in Two Decades*. *Am. J. Clin. Pathol.* 153, 420–421.
- HAS (2020). *Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2*.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., et al. (2020). *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. *Lancet* 395, 497–506.
- Li, X., Geng, M., Peng, Y., Meng, L., and Lu, S. (2020b). *Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19*. *J Pharm Anal.*
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., et al. (2020). *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. *Lancet* 395, 565–574.
- Lu, H, C.W. Stratton, Y.W. Tang, *Outbreak of pneumonia of unknown etiology in wuhan China: the mystery and the miracle*, *J. Med. Virol.* 92 (4) (2020) 401–402, <https://doi.org/10.1002/jmv.25678>.
- Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R.S., and Li, F. (2020). *Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus*. *Journal of Virology* 94.





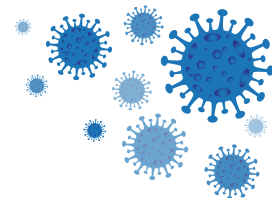
- Woo, P.C.Y., Lau, S.K.P., Wong, B.H.L., Tsoi, H.-W., Fung, A.M.Y., Kao, R.Y.T., Chan, K.-H., Peiris, J.S.M., and Yuen, K.-Y. (2005). Differential sensitivities of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus spike polypeptide enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and SARS coronavirus nucleocapsid protein ELISA for serodiagnosis of SARS coronavirus pneumonia. *J. Clin. Microbiol.* 43, 3054–3058.
- Woo, P.C.Y., Lau, S.K.P., Lam, C.S.F., Lau, C.C.Y., Tsang, A.K.L., Lau, J.H.N., Bai, R., Teng, J.L.L., Tsang, C.C.C., Wang, M., et al. (2012). Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J. Virol.* 86, 3995–4008.
- Zhou, P., Yang, X.-L., Wang, X.-G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.-R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C.-L., et al. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., et al. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine* 382, 727–733.





EPIDÉMIOLOGIE NATIONALE





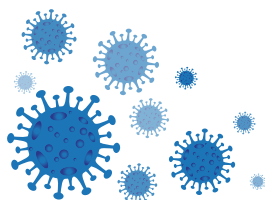
III. EPIDÉMIOLOGIE NATIONALE

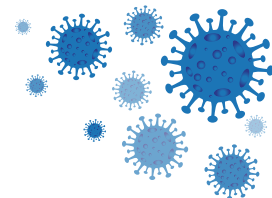
Suite aux déclarations de L'OMS au sujet de l'épidémie COVID-19 le 30 janvier 2020 comme une « Urgence de Santé Publique de Portée internationale » puis comme « pandémie » le 12 Mars 2020, le Maroc a entamé le processus de préparation pour faire face à l'épidémie de COVID-19. Ainsi, dès mi-janvier, le Maroc a développé son plan national de veille et de riposte au COVID-19, a désigné un comité de veille national, avec des comités de veille à l'échelon régional, a créé un fond spécial dédié à la gestion de l'épidémie covid-19 et a mis en place un comité d'experts.

Parmi ces mesures, la mise en place d'un système de veille et de surveillance épidémiologique dans le but de suivre l'évolution de cette épidémie au sein de notre pays. Ce système est basé au niveau de la direction d'épidémiologie et lutte contre les maladies.

Le premier cas de COVID-19 importé, a été déclaré le 02/03/2020, par la suite, des cas de transmission locale ont été enregistrés faisant augmenter progressivement le total de cas. Parallèlement, le pays a mis en œuvre plusieurs mesures pour limiter cette propagation de la contamination par le SARS-COV2. En premier lieu la fermeture des frontières terrestres, aériennes et maritimes depuis le 15 mars 2020, ensuite l'adoption de la distanciation sociale avec la fermeture de tous les établissements d'éducation et de formations le 16 mars 2020 ainsi que la fermeture des mosquées. Puis le confinement progressif de la population avec un appel au télétravail et enfin un état d'alerte déclaré le 20 Mars 2020. Toutes ces mesures prises de manière précoce dans notre pays avaient un impact positif en ralentissant la vitesse de la propagation de l'épidémie.

Du 19 au 26 mars, on estime que chaque malade pouvait contaminer en moyenne deux personnes. A partir du 27 mars, nous avons assisté à un ralentissement de la vitesse d'apparition de la maladie lié aux mesures de distanciation sociale et de confinement instaurées depuis mi-mars. Entre le 3 et le 5 avril, on a assisté à une accélération de la vitesse d'apparition des cas liée à l'apparition de foyers familiaux. Cette accélération était liée, en partie, à un effet du confinement. En effet, le confinement permet d'observer un ralentissement de la vitesse de l'épidémie lié à une diminution de la transmission communautaire mais paradoxalement on peut s'attendre pendant quelques jours à des foyers familiaux liés à l'augmentation du risque de transmission dans les foyers liés au confinement.





Du 6 au 10 avril la vitesse de l'apparition des cas a baissé avec une maîtrise des foyers familiaux.

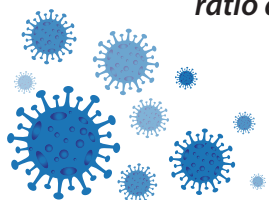
Du 11 au 20 avril on a assisté à l'apparition de foyers en milieux professionnel (grand commerce, industrie) et en collectivités fermées (Prisons, casernes militaires). Le risque en santé publique lié à ces foyers était très important et il est lié au point de départ du foyer, centre commercial et structures industrielles, avec un grand risque communautaire de diffusion de l'épidémie. En effet, en plus du risque de transmission dans ces milieux professionnels s'ajoutent le risque de transmission dans les déplacements de ces employés et le risque de transmission au sein des foyers. Grace aux efforts déployés dans l'identification des cas et la traçabilité des contacts ce risque a été évité et l'épidémie a été maîtrisée.

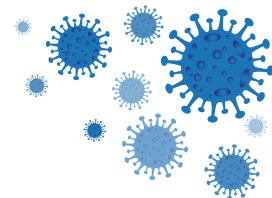
Le pic épidémique a été atteint vers le 19-20 avril. A partir du 21 jusqu'au 26 avril, on a assisté à une baisse du R (Taux de reproduction) pour ensuite observer un effet plateau depuis le 27 avril. Le plateau actuel donne l'allure d'une évolution de la courbe épidémique en dents de scie. Si cette tendance se confirme, on s'attend à ce que l'effet plateau dure jusqu'au 11-12 mai puis on assistera à une baisse du nombre de nouveaux cas par jour.

Jusqu'au 30/04/2020, un total de 42672 cas possibles, selon les définitions mises en place par le ministère de la santé, a été testé par la technique PCR, ce qui a permis de diagnostiquer 4690 cas positifs soit 10,9 % du nombre total testé. Le sujet âgé semble être plus touché que le sujet jeune. En effet, 64% des sujets contaminés étaient âgés de plus de 40 ans et la tranche d'âge allant de 40 à 65 ans est la plus représentée avec une fréquence de 34 % des cas. Une légère prédominance masculine est notée avec une proportion de 53% des cas.

En ce qui concerne la fréquence de l'infection chez les patients atteints de cancer au niveau de notre pays, aucune donnée n'est fournie par le ministère de la santé actuellement. Les données de la littérature résument la prévalence de l'atteinte cancéreuse chez les sujets atteints de COVID-19 à 2% avec un IC à 95% [0,01 ; 0,03].

Les patients cancéreux sont considérés comme des sujets fragiles comparativement à la population générale, à cause de l'immunodépression engendrée par leur maladie ainsi que le traitement par chimiothérapie. De ce fait, il a été montré qu'ils sont plus à risque de décéder lorsqu'ils sont infectés par le SARS-COV2 comparés aux non cancéreux avec un Odds ratio de 5,39 (IC à 95%) [1,80-16,17] après ajustement sur l'âge le sexe et les comorbidités



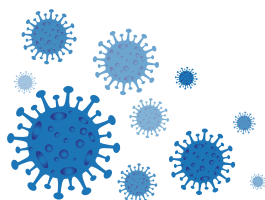


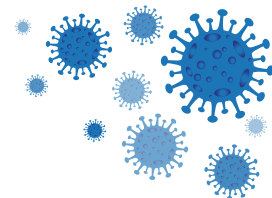
des patients positifs pour SARS-COV2. Une telle analyse de données nationales serait d'une grande utilité pour les oncologues afin de mieux protéger cette catégorie fragile de la population Marocaine.

Aussi, il serait d'une grande utilité pour notre système de santé, d'évaluer l'impact de cet épisode épidémique sur la prise en charge des cas cancéreux, sur leurs qualités de vie et sur l'évolution de leurs maladies.

Références:

- <http://www.covidmaroc.ma/Pages/SituationCovidAR.aspx>
- Desai A, Sachdeva S, Parekh T, Desai R. COVID-19 and Cancer: Lessons From a Pooled Meta-Analysis. *JCO Glob Oncol.* 2020;6:557-9
- Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology.* mars 2020;21(3):335-7.





IV. LA RADIOLOGIE EN PÉRIODE DE PANDÉMIE COVID

A. QUELLE TECHNIQUE D'IMAGERIE EST LA PLUS ADAPTÉE POUR LE BILAN DES INFECTIONS PAR LE COVID19 ?

• Le scanner

Le scanner constitue l'examen de choix. En effet, compte tenu de la forte prévalence de la symptomatologie respiratoire au cours des infections par le Covid19, et grâce à sa bonne valeur prédictive positive (65%) et sa très bonne valeur prédictive négative (83%), le scanner thoracique constitue l'examen le mieux adapté pour le bilan des lésions pulmonaires dues au Covid19.

Certaines publications font état de l'existence de lésions extra thoraciques :

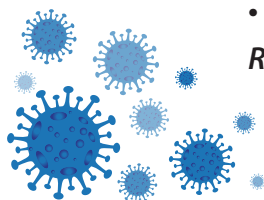
- Encéphaliques notamment sous forme de foyers hémorragiques thalamiques, indiquant une exploration IRM.
- Cardiaques sous forme de tableaux cliniques pouvant parfois être proche de la présentation de l'infarctus, de l'insuffisance cardiaque ou des myocardites indiquant une exploration adaptée, complétée au besoin par une IRM cardiaque pour les suspicions de myocardites.
- Digestives, ORL et dermatologiques.

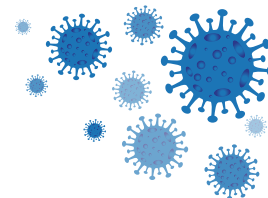
La radiographie standard : Par sa faible sensibilité et sa faible spécificité, la radiographie thoracique n'a aucune place dans le diagnostic précoce. Elle sera réalisée chez les patients de réanimation non transportables ou pour la recherche d'autres diagnostics différentiels (pneumothorax, œdème pulmonaire ou pneumonie)

L'échographie thoracique : Il s'agit d'un examen opérateur dépendant, nécessitant une courbe d'apprentissage non négligeable et surtout un contact prolongé avec le patient ce qui augmente le risque de contamination pour l'opérateur. Sa pratique doit être limitée aux unités de soins intensifs et de réanimation pour les patients non transportables à la recherche des complications de ventilation (pneumothorax) et l'évaluation des épanchements pleuraux.

Références:

- Bitterman R., Eliakim-Raz N., Vinograd I., Zalmanovici Trestioreanu A., Leibovici L., et al.
- <https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2020/03/Recommandations-dexperts-COVID-19-10-Mars-2020.pdf>
- Geoffrey D. Rubin, and all, The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society, Radiology, In press
- Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nature Reviews Cardiology 2020.





B. QUELLES SONT LES ANOMALIES RETROUVÉES AU SCANNER THORACIQUE AU COURS DE L'INFECTION PAR LE COVID19 ? SONT-ELLES SPÉCIFIQUES ?

Le scanner peut-être normal à la phase précoce, durant les 3 premiers jours.

Réalisé sans injection de produit de contraste en acquisition spiralée, le scanner thoracique permet de redresser le diagnostic chez 33% des patients avec RT-PCR négative.

Les lésions le plus fréquemment retrouvées, dites « Compatibles COVID » sont (Figure 1):

- Lésions en verre dépoli en plages, bilatérales présentant une répartition périphérique et plutôt basale (Fig. 1a)
- Aspect d'épaississement en « pavé » ou Crazy paving (Fig. 1b),
- Plages de condensations (Fig. 1c, 1e, 1f), aspect de halo inversé
- Lignes sous pleurales

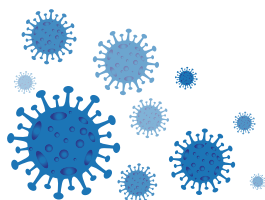
Certains signes sont inhabituels, dits « pas compatibles COVID » :

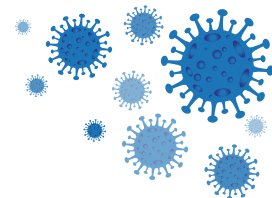
- Épanchement pleural (1d), sécrétions endobronchiques
- Micronodules centro-lobulaire,
- Excavations, Condensation systématisée
- Adénopathies médiastinales

Afin de donner une orientation concernant le degré de suspicion Covid19, le médecin radiologue doit utiliser un lexique CORADS : Covid Raw data system, tel que détaillé dans le tableau ci-dessous (tableau 1).

CORADS1	NON	TDM Normale ou lésions non infectieuses (sarcoïdose, fibrose, tumeur...)
CORADS2	Faible	Anomalie en rapport avec d'autres infections (bronchiolites, aspect en bourgeon d'arbre...)
CORADS3	Indéterminée	Signes en faveur d'une infection, mais pas très évocateur du COVID 19 : Verre dépoli focal, bronchopneumonie, pneumonie lobaire, embole septique...)
CORADS4	Elevée	-Verre déploie unilatéral, Crazy paving unilatéral. -Condensation multiples sans lésions typique associée.
CORADS5	Très élevée	Aspect typique : -Atteinte périphérique, bilatérale et basale. -Verre déploie et Crazy paving: Atteinte Multifocale. -Verre déploie et Condensations multifocales. Signe du Halo inversé. Dilatation vasculaire.
CORADS6	PCR +	

Tableau1: **CORADS / Degré de suspicion d'une infection pulmonaire au COVID 19**
 Radiology Assistant-Covid 19-Corads-Classification
 Société Française de Radiologie (Sfr):
 E-Bulletin Rsna Expert Consensus: Str And Acr 03/24/2020





Dès que le diagnostic est évoqué, il convient d'estimer l'étendue lésionnelle dans un but pronostic et évolutif. L'évolution des lésions peut se faire vers la régression spontanée avec nettoyage radiologique ou vers l'extension des lésions vers un SDRA avec poumon blanc. On définit 4 degrés en fonction de l'étendue des lésions parenchymateuses Covid compatibles, (Fig. 2) :

- Absent - minime : <10% du parenchyme pulmonaire (Fig. 2a)
- Modéré : 10-25% du parenchyme pulmonaire (Fig. 2b)
- Étendu : 25-50% du parenchyme pulmonaire
- Sévère : >50% du parenchyme pulmonaire (Fig. 2c)
- Critique : >75% du parenchyme pulmonaire

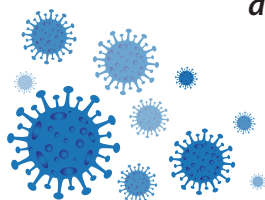
Parallèlement, on distingue au cours de l'évolution de l'atteinte pulmonaire, 4 stades scanographiques (Fig. 3) :

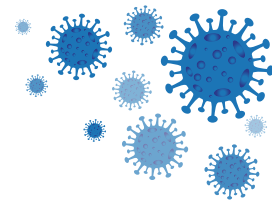
1. Stade précoce (jusqu'aux 4 premiers jours) : opacités en verre dépoli
2. Stade intermédiaire (5-8j) : extension des plages de verre dépoli, confluence, organisation de condensations et apparition d'opacités linéaires
3. Stade tardif (8-13j) : diminution des plages en verre dépoli au profit des condensations et des opacités linéaires
4. Stade tardif (au-delà de 14j) : régression progressive des anomalies

Certains articles ont souligné l'intérêt de l'intelligence artificielle, grâce au deep learning, dans l'établissement du diagnostic et du suivi des lésions parenchymateuses pulmonaires au cours du Covid19 (Fig. 4)

Références:

- Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology*. 2020 Feb 12:200343.
- Adam Bernheim et al Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection.. *RSNA Radiology* ; mis en ligne le 02 février 2020 ;
- Tao Ai et al; Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases.. *Radiology*. Feb 26 2020 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
- Yuhui Wang et al Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: AA Longitudinal Study. *Radiology In press*
- Mining Xia and all; Serial Quantitative Chest CT Assessment of COVID-19: Deep-Learning Approach, *Cardiothoracic Imaging, Radiology, In press*
- Compte rendu type du scanner thoracique pour suspicion d'une pneumopathie virale à COVID-19:société Marocaine de Radiologie Interventionnelle (SMRI). 2020





C. Y A-T-IL DES PARTICULARITÉS LÉSIONNELLES DU COVID19 CHEZ LES PATIENTS CANCÉREUX ?

Dans une récente analyse des données chinoises, il a été constaté que les patients atteints de cancer présentaient un risque plus élevé de COVID-19 que la population générale et que les formes observées étaient statistiquement plus sévères, ce qui devrait nous inciter à accorder une attention plus soutenue aux patients atteints de cancer.

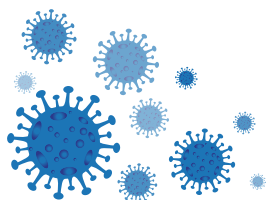
*En effet, en cette période de pandémie et de fortes restrictions de déplacements des patients, il est fortement recommandé de **favoriser l'information et la communication avec les patients** à travers les nouvelles technologies de l'information dans le cadre de la **Télémédecine**.*

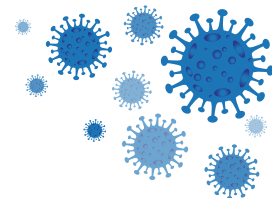
Quant à la sémiologie lésionnelle observée au cours des infections au Covid19 chez les patients cancéreux, elle ne présente aucune spécificité et demeure superposable à celle observée chez la population générale.

Toutefois, la relative fréquence de remaniements parenchymateux pulmonaires chez les patients cancéreux devrait inciter les radiologues à plus d'attention dans l'analyse sémiologique des lésions parenchymateuses observées chez ces patients.

En effet, elles peuvent porter à confusion avec les lésions observées au cours du Covid19 et particulièrement les lésions de fibrose et de distorsion parenchymateuse.

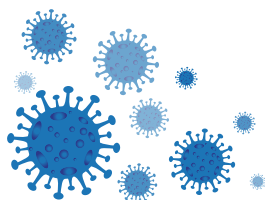
- Les pneumopathies interstitielles aiguës ou subaiguës, observées avec les chimiothérapies, les inhibiteurs des points de contrôle de l'immunité (nivolumab...), les anticorps monoclonaux (rituximab, le trastuzumab), et les inhibiteurs de la voie de signalisation mTOR.*
- Leur symptomatologie respiratoire est non spécifique ; faite de dyspnée, toux et parfois fièvre.*
- Le scanner retrouve plusieurs formes radiologiques: Pneumopathie organisée, pneumopathie d'hypersensibilité, pneumopathie interstitielle non spécifique ou mixtes (Fig. 5,6).*
- Les pneumopathies radiques, apparaissant généralement trois semaines à six mois après la fin de l'irradiation sous forme de lésions très focalisées aux champs d'irradiation.*
- Il est également décrit les pneumonies radiques de rappel (radiation recall pneumonitis), survenant habituellement en territoire irradié, déclenchées par l'administration ultérieure d'une chimiothérapie.*

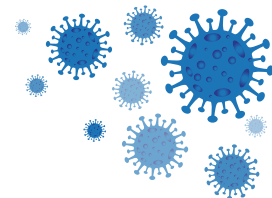




Références:

- Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, Jia P, Guan HQ, Peng L, Chen Y, Peng P, Zhang P, Chu Q, Shen Q, Wang Y, Xu SY, Zhao JP, Zhou M, *Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China, Annals of Oncology (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.296>.*
- Harold Litt and all, *Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting; Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA, Cardiothoracic Imaging, Radiology, In press*
- *Toxicité pulmonaire des médicaments : ce que le réanimateur doit connaître ? Drug-Induced Lung Toxicities: What the Intensivist Should Know?*
A. Parrot · A. Gibelin · T. Issoufaly · G. Voiriot · M. Djibré · J.M. Naccache · J. Cadranel · M. Fartoukh; *Méd. Intensive Réa (2018) 27:45-56; DOI 10.3166/rea-2018-0012*
- Naidoo, *JCO* 2016; Hwang, *JAMA Oncol* 2017; Antonia, *NEJM* 2017
- Naidoo, *JCO* 2016; Delaunay *ERJ* 2017
- B. Ghaye, M. Wanet et M. El Hajjam ; *Imagerie après radiothérapie des tumeurs thoraciques, Journal de radiologie diagnostic et interventionnelle (2016) 97, 461-477.*





D. IMAGERIE AU TEMPS DU CONFINEMENT

Le maintien ou le report des examens d'imagerie à visée diagnostique ou dans le cadre de l'évaluation, doit être considéré en tenant compte de leur importance et de leur impact dans la stratégie thérapeutique et ce en parfaite concertation avec les médecins traitants et des recommandations des différentes sociétés savantes.

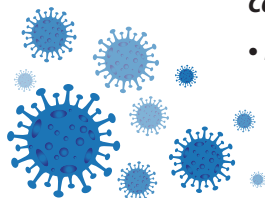
L'enjeu serait de proposer des attitudes concertées et surtout uniformisées aux patients atteints de cancer en tenant compte des contraintes épidémiologiques et sanitaires locales liées à l'organisation des soins en période de pandémie.

La réalisation d'acte de radiologie interventionnelle et d'imagerie dans le cadre des urgences thérapeutiques, ne saurait être reporté et doit faire l'objet d'une RCP. L'équipe de radiologie doit pour sa part veiller à assurer la sécurité du circuit patient et à respecter les conditions de pratique des actes d'imagerie et de radiologie interventionnelle.

Il est bien évident que les programmes de dépistage organisés devraient être suspendus pendant cette période.

Références:

- Mejean A, Roupre et M, Rozet F, Bensalah K, Murez T, Game X, Rebillard X, Mallet R, Faix A, Mongiat-Artus P, Fournier G, Neuzillet Y, Recommandations CCAFU sur la prise en charge des cancers de l'appareil urogénital en période d'épidémie au Coronavirus COVID-19, *Progrès en Urologie* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.purol.2020.03.009>
- Recommandations pour la prise en charge chirurgicale des cancers gynécologiques en période de pandémie COVID-19, Groupe FRANCOGYN pour le CNGOF, (23 mars 2020)
- COVID-19 and breast cancer population : French guidelines for clinical practice of Nice-St Paul de Vence, in collaboration with the Collège Nationale des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), the Société d'Imagerie de la Femme (SIFEM), the Société Française de Chirurgie Oncologique (SFCO), the Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire (SFSPM) and the French Breast Cancer Inter-group-UNICANCER (UCBG), Joseph Gligorov, Institut Universitaire de Cancérologie AP-HP. Sorbonne Université, Paris, France. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.03.008>
- Denys A, et al. Interventional oncology at the time of COVID-19 pandemic: Problems



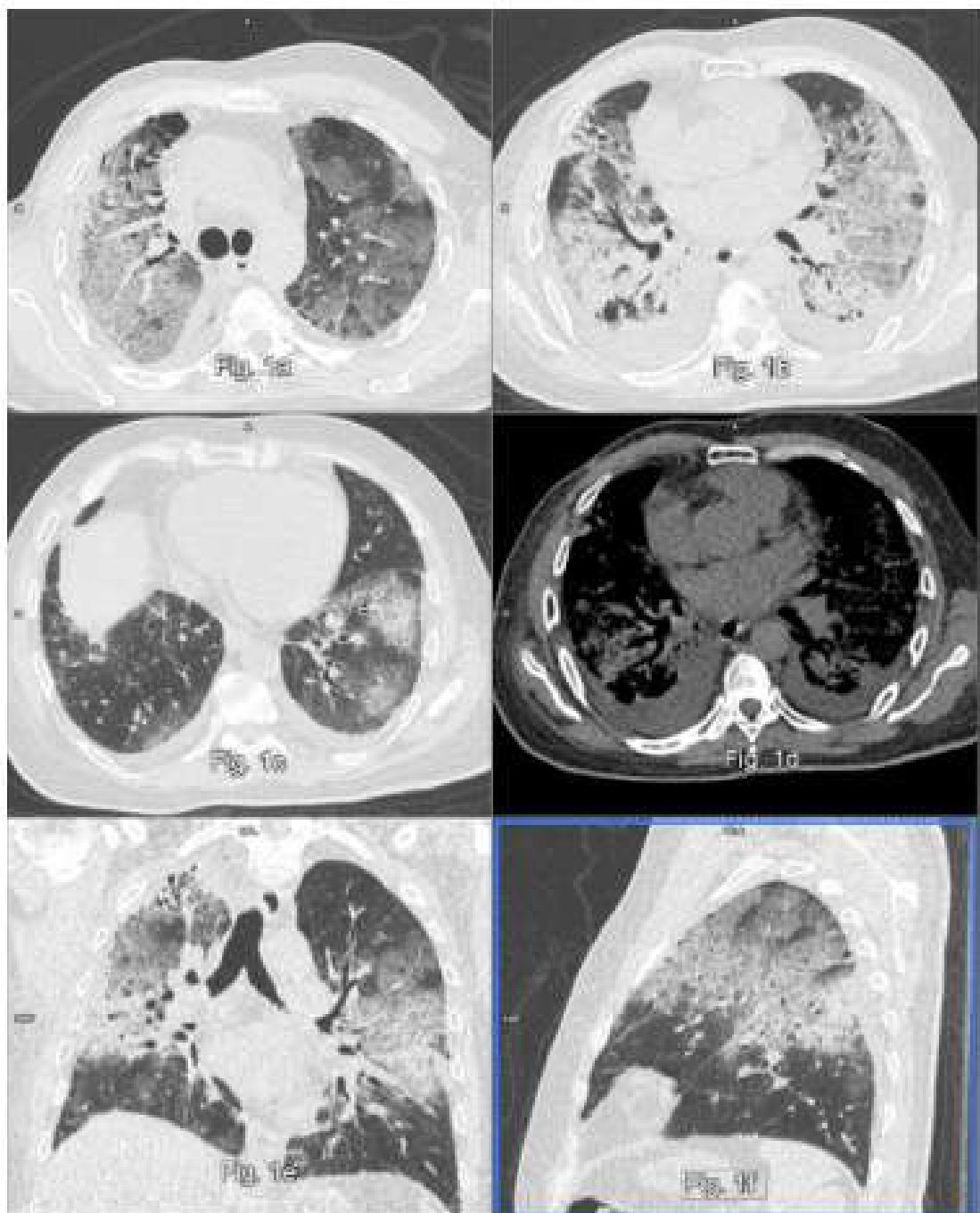
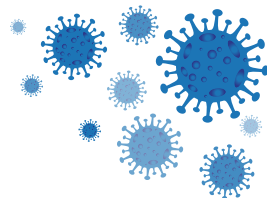


Fig 1. Sémiologie lésionnelle

Mr A. 59 ans, covid+.

Coexistence de nombreuses lésions:

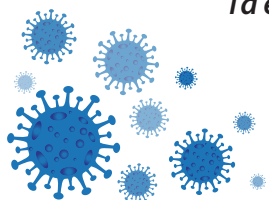
1a : Apex : verre dépoli et crazy paving

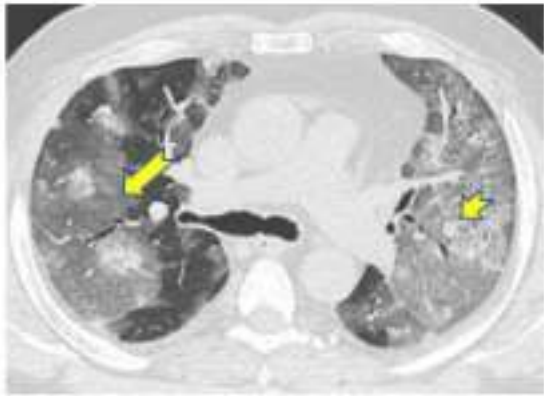
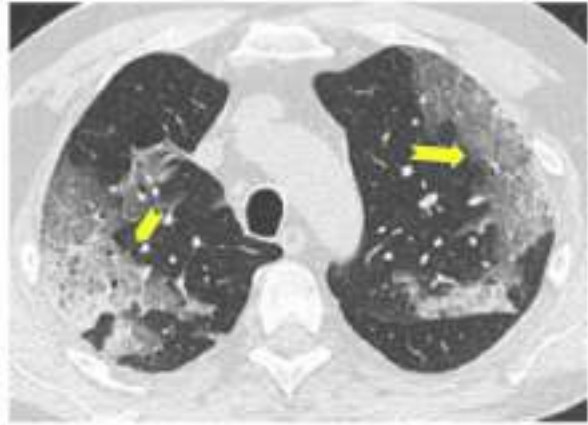
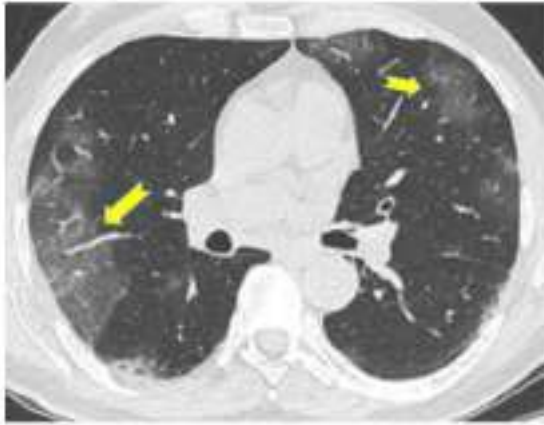
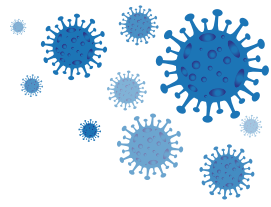
1b : Medio thoracique : Condensation et crazy paving

1c : Condensation basale gauche

1d : Épanchement pleural de faible abondance

1d et 1e : Réparation bilatérale des lésions





2a/2b

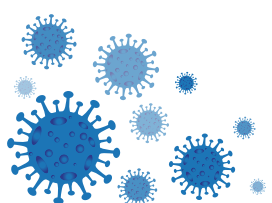
2c

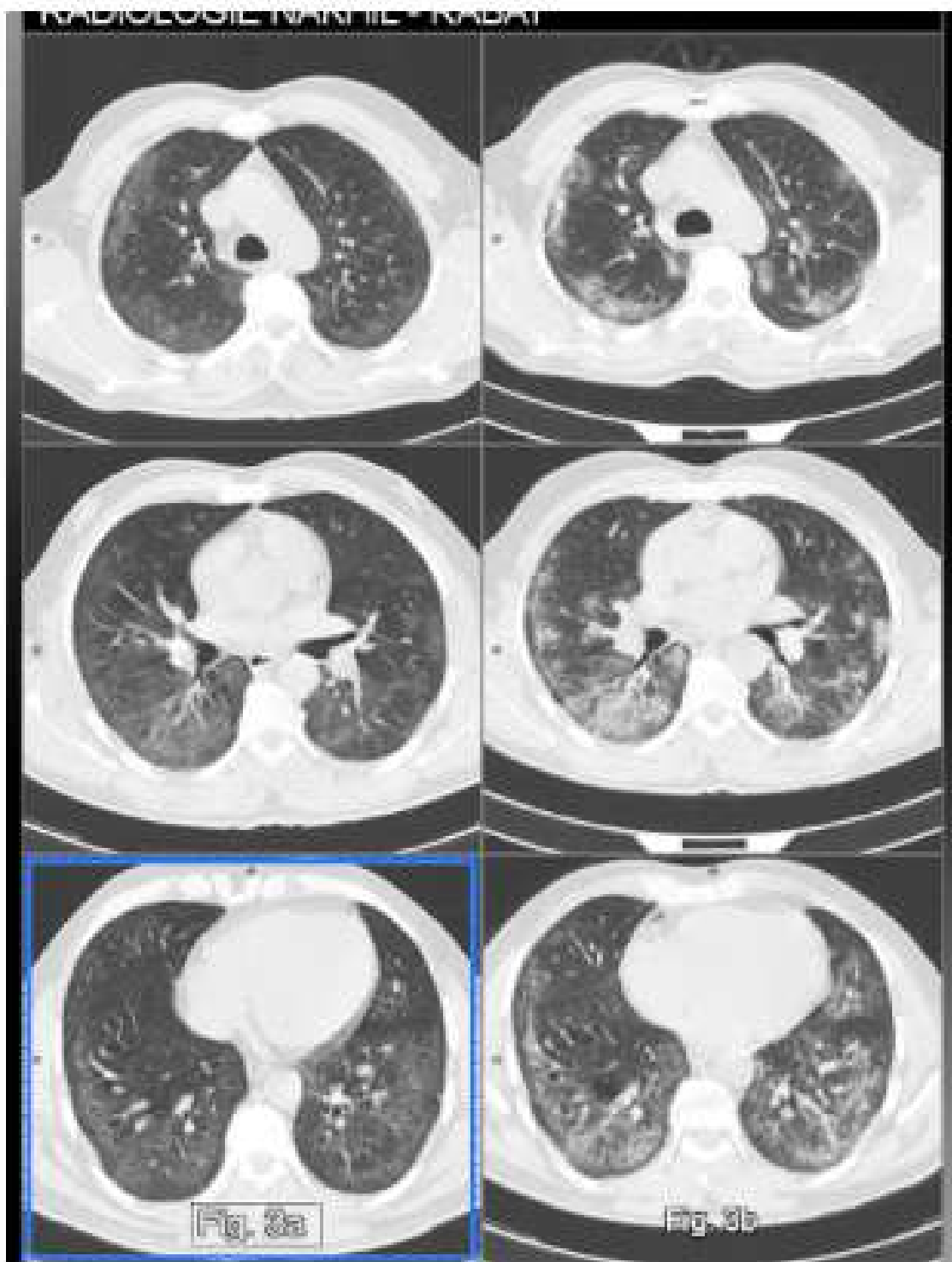
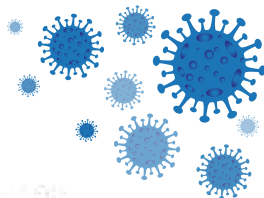
Fig. 2 : Étendu des lésions

2a : lésions modérées

2b : lésions étendues

2c : lésions sévères

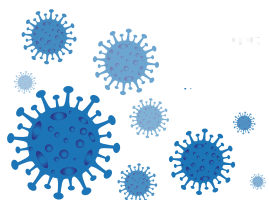




**Fig 3. Évolution scannographique à 10 jours d'intervalle :
Mme K. 65 ans, Covid +, sous traitement**

Fig. 3a : lésions bilatérales en verre dépoli

Fig. 3b : application de condensation et d'opacités



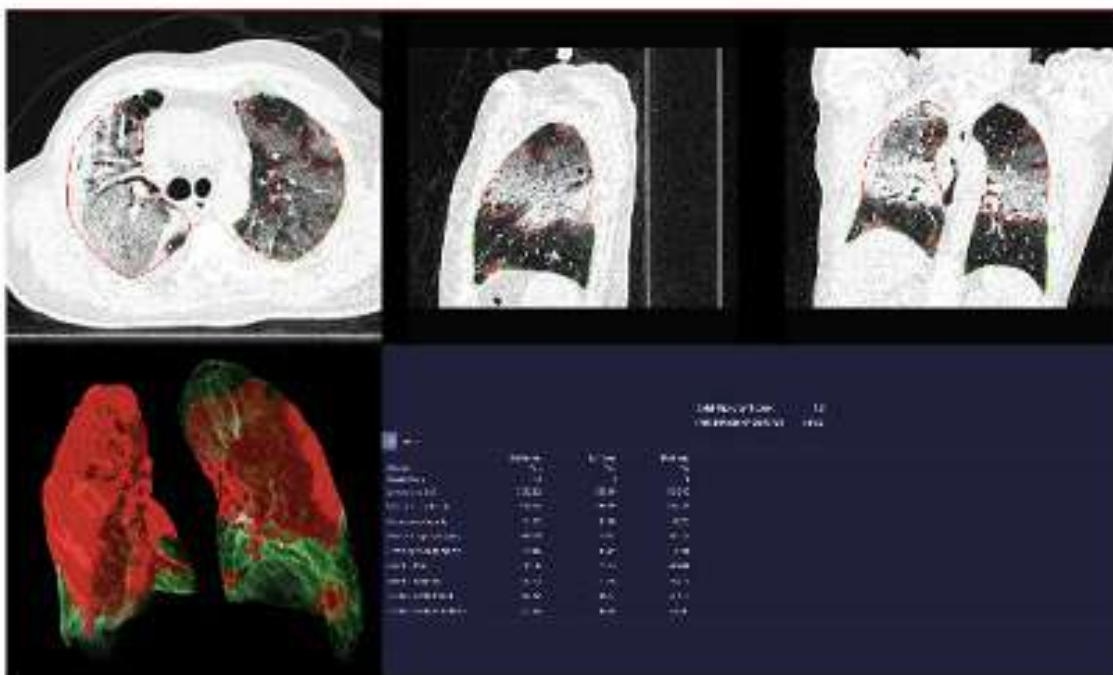
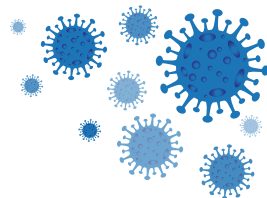
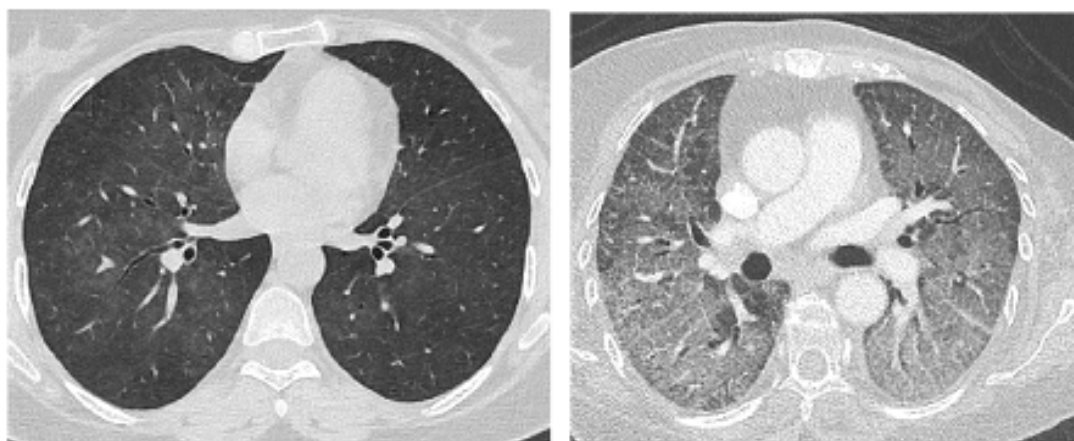


Fig 3. Logiciel de post traitement (Intelligence Artificielle, CT Pneumonia Siemens)

Mr A. 59 ans, même patient que la Fig. 1

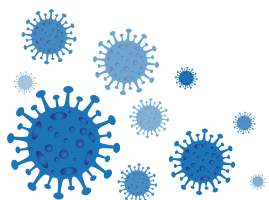
Lésions bilatérales totalisent 51% à droite et 41% à gauche



a/b

Fig 5. Pneumopathie médicamenteuse au Paclipaxel,

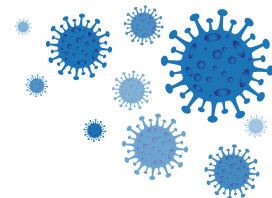
Minime à gauche (a) et sévère à droite (b) chez deux patientes traitées pour néoplasme mammaire.





ANATOMOPATHOLOGIE EN CANCÉROLOGIE PENDANT LA PANDÉMIE COVID





V. ANATOMOPATHOLOGIE EN CANCÉROLOGIE PENDANT LA PANDÉMIE COVID

A. BIOSÉCURITÉ DES PRÉLÈVEMENTS ANATOMOPATHOLOGIQUES ET COVID-19

Introduction:

La sécurité biologique se définit selon l'OMS comme l'ensemble des mesures et des pratiques visant à protéger les personnes et l'environnement des conséquences liés aux risques chimiques, physiques et infectieux(1). Les anatomopathologistes sont à risque potentiellement infectieux covid-19 en raison de l'exposition à certains échantillons de patients infectés (Covid-19+). Pour cela l'OMS recommande que tous les échantillons sélectionnés pour l'histo-cytopathologie doivent être considérés potentiellement infectieux. Elle a mis en place un protocole des prélèvements histologiques et cytologiques dans le but d'assurer la sécurité du personnel de laboratoire (2).

Les produits désinfectants usuels virucides : en respectant la concentration et le temps de contact allant de 30 s à 10 min(3).

- Hypochlorite de soude (eau de javel) à 0.1%
- Peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) à 0.5%
- Ethanol à 70°
- Glutaraldehyde à 2%

Circuit des prélèvements au service d'ACP pendant la période de pandémie COVID-19 :

Règles à respecter durant toutes les étapes du circuit au service d'ACP :

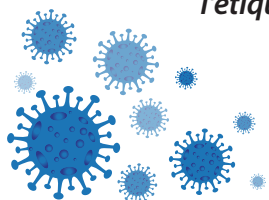
- Le personnel de laboratoire d'ACP doit porter un équipement de protection individuel (EPI) approprié (gants jetables, une blouse, un masque chirurgical ou FFP2...)
- L'EPI doit être retiré à la sortie du laboratoire d'ACP et les pratiques d'hygiène, y compris le lavage des mains doivent être respectées et distanciation entre le personnel du laboratoire ACP.
- Désinfection des zones de travail et des équipements après usage (4).

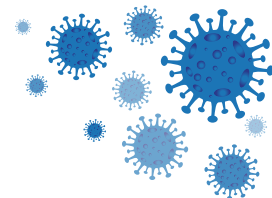
La réception :

En cas de prélèvement anatomo-pathologique chez un patient suspect ou connu COVID-19, il est important d'en informer le laboratoire d'anatomie pathologique avant l'envoi

Il est préférable de fixer immédiatement dans le formol tous les prélèvements (bloc opératoire, salle d'endoscopie...) à l'exception des examens extemporanés.

Le transport des prélèvements doit se faire dans des sacs d'échantillons étanches avec l'étiquette de l'identité du patient (5), éviter le transport via les pneumatiques.





Au laboratoire d'ACP, la réceptionniste doit :

- *Eviter tous les gestes aboutissants à la formation de gouttelettes : l'ouverture des récipients ou l'agitation des échantillons*
- *Les surfaces externes des récipients pour échantillons doivent être décontaminées à l'aide d'un désinfectant (70% d'alcool, 0,1% d'hypochlorite).*

Le conditionnement :

- *Les prélèvements tissulaires à haut risque infectieux : poumon et tractus digestif (colectomie).*
- *Ils doivent être conditionnés sous une enceinte de sécurité biologique niveau II sans extraire le prélèvement du flacon (Figure4).*
- *Injection directe du formol si tissu pulmonaire.*
- *Changer le formol dans le récipient.*
- *Il faut laisser fixer pendant 24 h au minimum(Figure5) (7)*
- *Les prélèvements cytologiques : peuvent être fixé au formol à température ambiante en respectant une concentration suffisante si l'on veut une action rapide :*
 - *2ml de formol à 4% dans 8ml de liquide = 0.8% (agit en 2 min)*
 - *25ul de formol à 4% dans 10 ml de liquide = 0,01% (agit en 24h)*



Service d'anatomie pathologique de CHU Mohammed VI de Marrakech

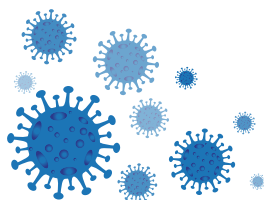
Macroscopie :

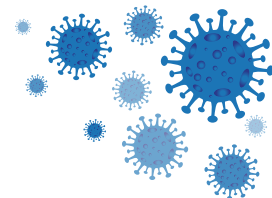
La prévention repose sur :

- *L'utilisation d'un poste de sécurité microbiologique de type II (PSM)(Figure6).*
- *L'utilisation des moyens de protection individuelle(Figure6).*
- *L'hygiène rigoureuse du plan de travail et du matériel.*
- *La réduction et l'inactivation des effluents. (5)*

Examen extemporané :

- *Il s'agit du secteur ou le risque infectieux est le plus mal maîtrisé. (5)*
- *Pas d'examen extemporané et si nécessaire la prévention repose sur l'utilisation de moyen de protection individuelle et du poste de sécurité microbiologique. (8)*





Techniques histologiques :

- *Respect des mesures d'hygiène des mains et en utilisation des moyens de protection.*
- *Un bloc de tissu fixé et inclus en paraffine a un faible risque infectieux. (9)*

Techniques cytologiques :

Les échantillons de cytopathologie pourraient être classés en 3 groupes :

<i>A haut risque</i>	<i>A risque intermédiaire</i>	<i>A faible risque d'infection</i>
<i>- Echantillons des voies respiratoires supérieures et inférieures. (Ecouvillonnage naso et oro-pharyngé, Crachats) - Selles - Larmes et écoulement conjonctival</i>	<i>Epanchement pleural Epanchement péricardique Urines</i>	<i>- Lavage péritonéal - Frottis cervicaux utérins - Liquide synovial - Ascite</i>
<i>Il est recommandé de traiter les échantillons à haut risque et à risque intermédiaire dans une enceinte de sécurité biologique de classe II, en portant un équipement de protection individuel (EPI)</i>		<i>Les échantillons à faible risque peuvent être manipulés en utilisant les moyens standards de sécurité microbiologique</i>

Des règles techniques simples limitent le risque de contamination :

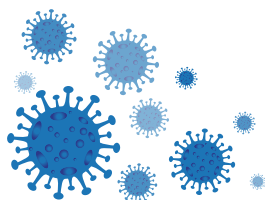
- *Diminution de la formation et de la diffusion d'aérosols*
- *Ne pas aspirer de l'air à la seringue ni purger l'air.*
- *Utilisation de pipettes automatiques. (3)*

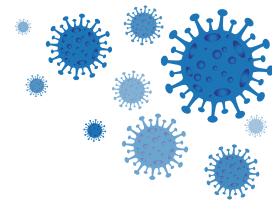
Techniques immuno-histochimiques et biologie moléculaire :

Un bloc de tissu fixé et inclus en paraffine à un faible risque infectieux n'a pas de moyen de protection supplémentaire. (9)

Conclusion :

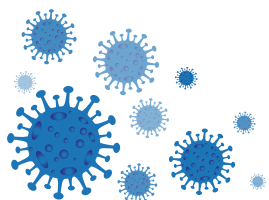
Tous les échantillons prélevés pour des investigations en laboratoire doivent être considérés comme potentiellement infectieux et nécessitent le respect du circuit des prélèvements et des mesures de protection afin de minimiser le risque de contamination chez le personnel du laboratoire d'ACP.

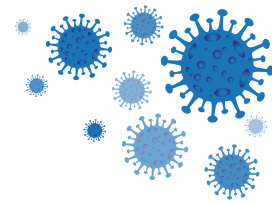




Références:

- *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19), interim guidance 2 march 2020. WHO/2019-nCoV/laboratory/2020*
- *Viabilité du SARS-CoV-2 au sein des échantillons biologiques et des surfaces et précautions de prise en charge des échantillons cytologiques au laboratoire .Mise au point rédigée sous l'égide de la SFCC, 19 mars 2020.*
- *Chien-Chin Chen, MD, FIAC et al. Biosafety in the Preparation and Processing of Cytology Specimens With Potential Coronavirus (COVID-19) Infection: Perspectives From Taiwan. Wiley Online Library. Published online Month 00, 2020. DOI: 10.1002/cncy.22280,24)*
- *Anthony F. Henwood (2020): Coronavirus disinfection in histopathology, Journal of Histotechnology, DOI: 10.1080/01478885.2020.1734718*
- *Dominique Henin et Jean-Francois Michiels. Gestion d'une structure ACP - Recommandations et reglementations - Partie 2. AFAQAP 2013.www.afaqap.org*
- *Guidance COVID-19: safehandling and processing for samples in laboratories. Public healthEngland*
- *MattiaBarbareschi, Valeria Ascoli, EmanuelaBonoldi et al.Biosafety in surgical pathology in the era of SARS-Cov2 pandemia. A statement of the Italian Society of Surgical Pathology and Cytology. PATHOLOGICA Epub 2020 Apr 1. DOI: 10.32074/1591-951X-14-20.*
- *Esther Diana Rossi, MD, PhD, MIAC et al.Cytologic and Histologic Samples From Patients Infected by the Novel Coronavirus 2019 SARS-CoV-2: An Italian Institutional Experience Focusing on Biosafety Procedures.Published online April 7, 2020 in Wiley Online Library. DOI: 10.1002/cncy.22281, wileyonlinelibrary.com*
- *Anthony F. Henwood. Coronavirus disinfection in histopathology.JOURNAL OF HISTO-TECHNOLOGY. 2020. DOI:10.1080/01478885.2020.1734718*





B. LÉSIONS HISTOPATHOLOGIQUES LIÉES AU COVID-19

Pendant cette pandémie de Covid-19, nous sommes amenés à prendre en charge des pièces opératoires pour le diagnostic du cancer provenant de patients dont certains peuvent être porteurs du virus nCov-19. Les personnes ayant un cancer sont immunodéprimées et sont susceptibles de développer des complications lors de l'infection au Covid19. Des lésions histologiques intéressant plusieurs organes sont retrouvées chez les malades atteints du Covid-19. Ces lésions ont été décrites grâce à des autopsies réalisées chez des patients décédés soit d'une infection Covid-19 ou d'une autre cause inconnue.

1) Atteinte pulmonaire

Examen macroscopique

Les lésions macroscopiques pulmonaires retrouvées à l'autopsie sont une pleurésie bilatérale, un œdème pulmonaire avec une augmentation du poids du poumon. La cavité trachéale contient des dépôts myxoides. Un épanchement péricardique minime à modéré a été reporté (1,2).

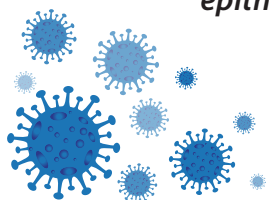
Examen microscopique

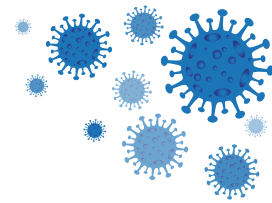
Sur le plan microscopique, le dommage alvéolaire diffus est la principale lésion histologique pulmonaire dominée par une destruction alvéolaire de degré variable (3,4).

- Au stade précoce, on note des lésions non spécifiques similaires aux lésions de dommage alvéolaire diffus notées dans les SDRA notamment :
 - Les alvéoles sont dilatées et comblés par un matériel exsudatif fibromyxoides.
 - Un épaississement des cloisons interalvéolaires par un œdème et un infiltrat inflammatoire essentiellement mononucléé avec des membranes hyalines éosinophiles recouvrant les alvéoles (4-6).
 - Une congestion vasculaire, une extravasation des hématies avec l'apparition des microthrombi (1, 3, 4, 6 et 7).
 - Les pneumocytes de type II sont hyperplasiques, desquamés en intra alvéolaires. Ces derniers peuvent être d'allure atypique et multinucléés avec un cytoplasme granulaire éosinophile (1, 5, 8 et 9).
- Les inclusions virales ne sont pas généralement retrouvées (5).
 - A un stade avancé, on note l'installation d'une fibrose pulmonaire (1,6).

Techniques complémentaires

La mise en évidence du virus en intracellulaire peut se faire par plusieurs techniques. La RT-PCR et par microscopie électronique, sont les deux techniques qui ont une sensibilité plus élevée (3). L'immunohistochimie utilisant l'anticorps anti-ncov19, l'hybridation in situ et immunofluorescence peuvent aussi identifier le virus au niveau des cellules épithéliales et des macrophages infectés mais avec une sensibilité moindre (3).

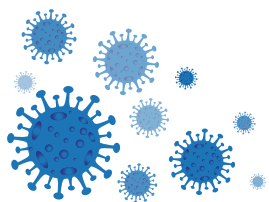
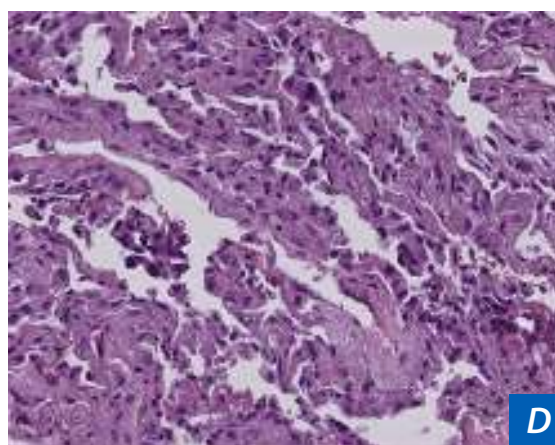
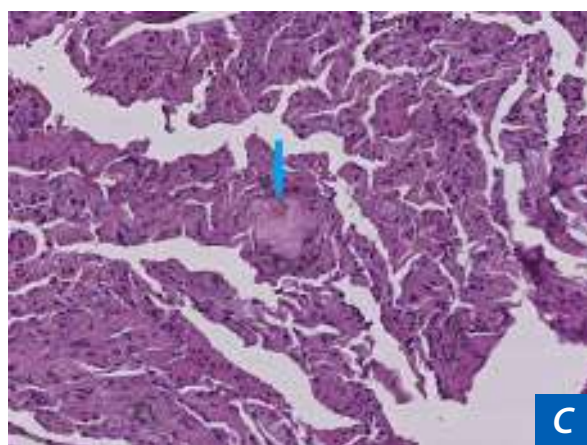
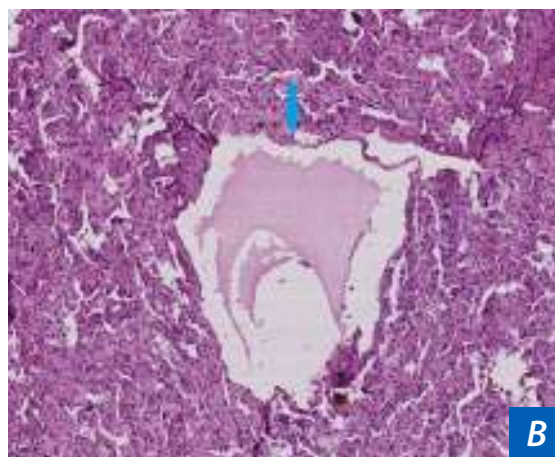
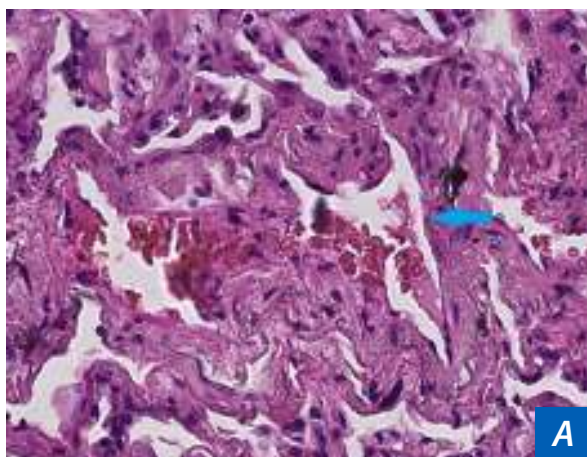




2) Lésions extra-pulmonaires

Des lésions extra-pulmonaires ont été rapportées chez des patients mais ne sont pas spécifiques :

- **Au niveau hépatique**, on note une stéatose microvacuolaire, une nécrose focale et un infiltrat inflammatoire non spécifique essentiellement mononucléé (1, 3,4 et 7).
- **Au niveau cardiaque**, l'hypertrophie cardiomyocytaire domine le tableau avec une dégénérescence et nécrose cardiomyocytaire associées à une légère hyperémie interstitielle minime (3,4).
- **Au niveau du système immunitaire**, on a une réduction du volume de la rate, une dégénérescence, une nécrose, une lymphopénie également retrouvée au niveau des ganglions lymphatiques et du tissu lymphoïde muqueux intestinal (4).
- **Au niveau rénal**, on retrouve une lésion tubulaire aiguë diffuse avec une lumière tubulaire élargie, un épithélium tubulaire aplati et un œdème interstitiel. Parfois des signes de coagulation intravasculaire disséminée sont retrouvés avec de petits thrombus de fibrine dans les capillaires glomérulaires (4).



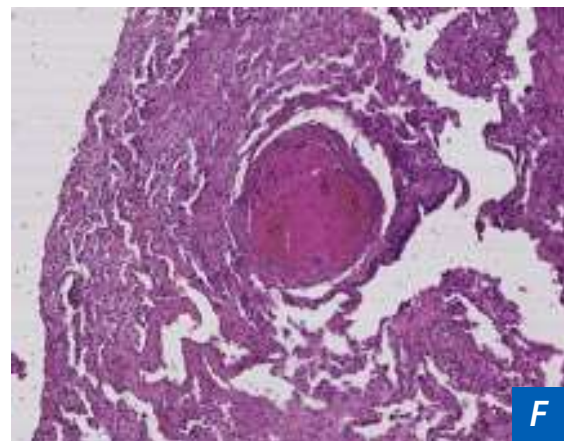
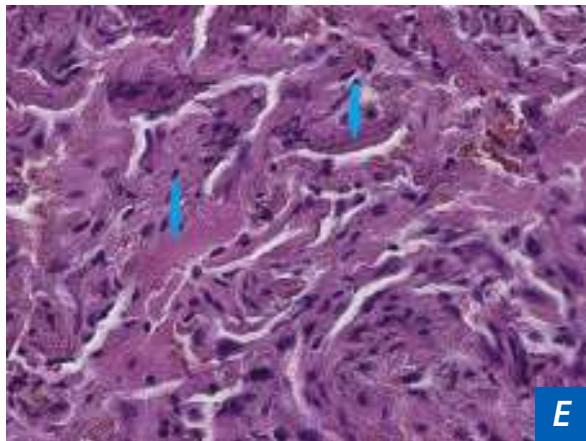
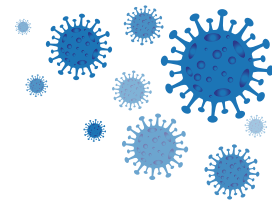
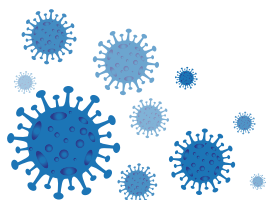
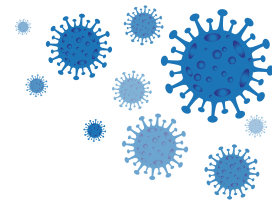


Image1 : lésions histologiques pulmonaires d'un patient COVID-19+ hospitalisé en réanimation au CHU Mohammed VI de Marrakech. A : exsudat et hémorragie alvéolaire (HEx40) B : exsudat protéique et fibrine intra alvéolaire (flèche) avec épaissement des cloisons inter-alvéolaires (HEx10) C : globule protéique intra alvéolaire (HEx20) D : desquamation et hyperplasie des pneumocytes II (HEx40) E : membrane hyaline (HEx40) F : thrombus vasculaire (HEx10)

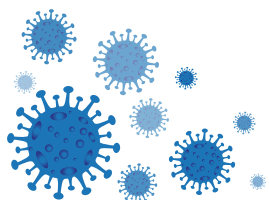
Références:

- Hanley B, Lucas SB, Youd E et al. *J Clin Pathol.* 2020;73(5):239-242.
- Liang R, Qian L, Rongshuai W et Al. Nouveau sujet spécial d'autopsie de pneumonie à coronavirus. *Journal of Forensic Medicine.* 2020;36:1.
- Ting Z, Luxi S, Rui'e F. Analyse comparative des manifestations clinicopathologiques du syndrome respiratoire aigu sévère et de la nouvelle pneumonie à coronavirus *Journal chinois de la tuberculose et des maladies respiratoires*, 2020. DOI: 10.3760 / cma.j.cn112147-20200311-00312
- Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R et Al. Post-mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology.* 2020 May 4. DOI :10.1111/his.14134.
- Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J et Al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8: 420–22.
- Chen J, *Zhonghua Bing, Li XueZaZhi.* How to understand the histopathology of SARS and COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Chinese Journal of Pathology*, 2020;49(4):289-290. Doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200309-00185





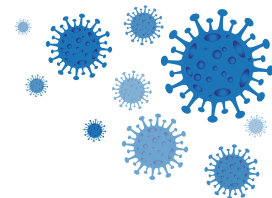
- *Lacy JM, Brooks EG, Akers J et al. Covid-19: postmortem diagnostic and biosafety considerations. Am J Forensic Med Pathol. 2020. Doi: 10.1097/PAF.0000000000000567.*
- *Tian S, Hu W, Niu L et Al. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. Journal of Thoracic Oncology. 2020 ; 15 (5) :700–704.*
- *Lisa M. Barton, Eric J. Duval, Edana Stroberg et al. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. Am J Clin Pathol 2020;153:725-733.*





LES RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES





V. LES RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

A. LES RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES EN ONCOLOGIE MÉDICALE

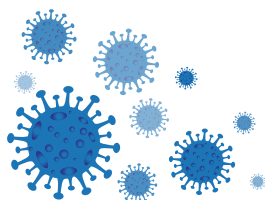
Les recommandations principales sont de tenir à distance les patients du risque d'infection à coronavirus, tout en maintenant leur prise en charge, de telle sorte à ne pas compromettre le pronostic lié à leur maladie, qui peut être plus grave que le risque infectieux.

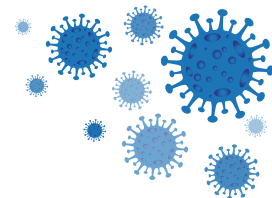
- Eviter les consultations de surveillance sauf si le patient présente des symptômes évoquant une récurrence : les reporter et communiquer à distance par le moyen le plus accessible : email, whatsapp, téléphone...

- Privilégier les thérapies orales (chimiothérapie orale tels que capécitabine 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 croissances 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 ou recourir aux bisphosphonates oraux.*
- 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*



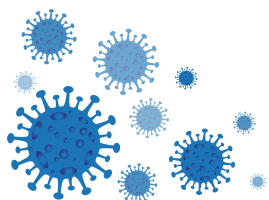


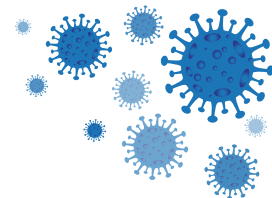
• *En situation palliative:*

* *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*





B. LES RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES EN RADIOTHÉRAPIE

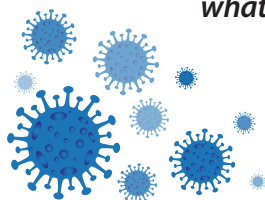
La radiothérapie est un excellent moyen thérapeutique à visée curative, seul ou en association à la chirurgie ou à la chimiothérapie, ou à visée palliative. La radiothérapie est délivrée en mode fractionné sur plusieurs jours ou semaines pour avoir un effet radiobiologique sur la tumeur qui essaie d'épargner au maximum les tissus sains, dit organes à risque de complications.

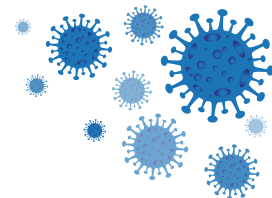
Ce mode fractionné impose un traitement sans interruption pour avoir un effet optimal des rayons et oblige le patient à se déplacer cinq fois par semaine au poste de traitement. Alors que durant cette période de pandémie COVID 19, toutes les recommandations internationales conseillent la limitation des déplacements des patients et des professionnels de santé pour les protéger contre les risques de contamination par le virus. Dans ce sens, des mesures très strictes sont prises au sein des centres de radiothérapie pour éviter le croisement de l'infection entre les patients et entre le personnel et les malades.

Des entrées et passages séparés pour les patients et le personnels sont signalés, un triage des cas suspects, le port des masques obligatoire, pas d'accompagnants sauf une personne pour les malades sur chaise roulante, distanciation de plus d'un mètre dans les salles d'attente avec un minimum de patients et un séjour court, des moyens de protection pour le personnel, désinfection des tables de scanner et des machines après chaque passage des patients et une désinfection globale de tous les postes de traitement et de scanner à la fin de la journée.

Une réduction du personnel est instaurée, 50% présent et 50% en confinement pour permettre une continuité de traitement en cas de contamination. Des mesures de réduction du nombre de patients sont prises par l'arrêt des visites de contrôle sauf en cas d'urgence, de récurrence ou de renouvellement des ordonnances. Des protocoles hypo fractionnés sont utilisés dans le cancer du sein, de la prostate, du rectum, de l'oesophage, du cerveau, du poumon. Des rendez-vous de début de radiothérapie sont retardés de 3 à 6 mois dans les cancers de prostate sous hormonothérapie, des seins de bon pronostic sous hormonothérapie. Tous nos efforts se concentrent sur la protection des patients et du personnel de la contamination par le coronavirus, si un patient est confirmé COVID+ on arrête la radiothérapie en attendant sa négativation pour discuter comment rattraper les séances d'arrêt.

Les patients sont régulièrement contactés par leurs médecins traitants par téléphone ou par whatsapp chaque fois que c'est nécessaire.





C. LES RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES EN CHIRURGIE ONCOLOGIQUE

La pandémie COVID 19 a bouleversé la prise en charge des patients cancéreux dans le monde, malgré la publication de plusieurs recommandations de sociétés savantes internationales avisant pour la plupart de poursuivre l'activité chirurgicale sur des patients suivis pour un cancer. En réalité, de nombreux centres anticancéreux ont été obligé de restreindre ou de réduire voire même suspendre momentanément leur activité chirurgicale.

Cette pandémie a imposé le recours à une réflexion majeure: l'allocation responsable des ressources sanitaires, notamment des lits de réanimation, dans une optique de gestion de la pénurie à l'accès aux procédures chirurgicales.

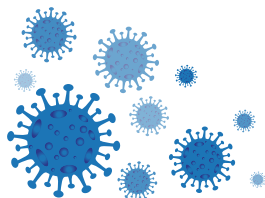
En effet, à la différence des autres méthodes thérapeutiques, la chirurgie oncologique est encore plus tributaire, des ressources humaines qualifiées (souvent redéployées dans d'autres services), des lits de réanimation et des besoins transfusionnels.

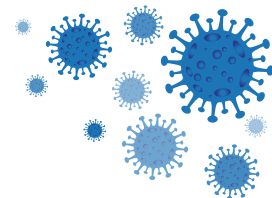
En plus de ces freins, la pandémie impose un compromis entre le risque d'opérer un patient vulnérable, pouvant être contaminé ou contaminer le personnel soignant, et le risque oncologique de retarder ou d'annuler sa prise en charge chirurgicale.

Ce compromis a conduit dans la plupart des recommandations à privilégier l'option limitant au maximum le recours à la chirurgie pour réduire les passages et séjours en milieu hospitalier, proposer des traitements d'attente pour les cancers pouvant recevoir une chimiothérapie néoadjuvante ou augmenter les délais post radio chimiothérapie jusqu'à la fin de la pandémie.

Cependant, peu de recommandations ont pris en considération l'incertitude de l'évolution de cette pandémie et le risque au long court de transformation de la pandémie en endémie mondiale avec des probables pics épidémiques en attendant le développement d'un vaccin anti-SARS-COV2 ou un traitement efficace.

C'est pour cette raison qu'il est important d'émettre la recommandation majeure: de continuer une activité chirurgicale en "sanctuarisant" les services de traitement du cancer, en général, et les services de chirurgie oncologique en particulier, dans des zones indemnes de COVID 19.





- *En attendant pour les patients Covid19 (+) il est fondamental de:*
 - *Décaler la chirurgie du cancer, sauf situation d'urgence.*
 - *Privilégier la prise en charge de l'infection par le COVID 19*
 - *Ré-envisager la prise en charge oncologique une fois l'infection COVID 19 traitée*
- *Pour les patients non COVID19 ou non testés :*
 - *Si les patients sont asymptomatiques, ils peuvent rejoindre la filière de soins, alors que s'ils sont symptomatiques ils doivent de préférence être testés pour éviter de contaminer les autres patients ou le personnel de soin.*
 - *De ce fait, Il est fondamental d'augmenter le nombre de zones de triage des patients à la recherche de symptômes et de proposer des tests à tous les patients prévus pour chirurgies majeures.*
- *Toutes les décisions doivent être prises au cas par cas en RCP en prenant en considération:*
 - *L'état épidémiologique de la pandémie et les ressources disponibles pour chaque hôpital*
 - *La possibilité d'envisager les alternatives à la chirurgie*
 - *La possibilité de traitement d'attente (jusqu'à la fin de la pandémie)*
 - *Le risque opératoire discuté au préalable avec les réanimateurs anesthésistes.*

En cas de situation palliative: en dehors d'un contexte d'urgence, la chirurgie doit être reportée ou remise en question en faveur de la balance bénéfique/risque.

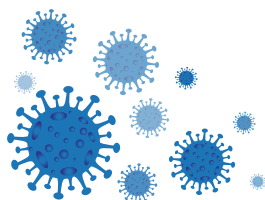
En cas de situation curative, (décision chirurgicale prise en RCP en accord avec les réanimateurs) il est fondamental d'augmenter la vigilance au bloc opératoire:

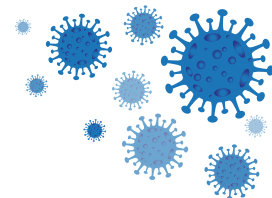
Pour toute chirurgie durant cette pandémie, il faut utiliser les masques FFP2 pour le personnel en salle dès lors qu'il s'agit de patients non testés COVID-19

La chirurgie laparoscopique soulève une polémique autour du risque d'aérosolisation du virus dans le champ opératoire. Certaines sociétés savantes proscrivent cet abord au prix d'un abord ouvert, alors que celles qui continuent à préconiser cet abord, elles recommandent de doubler de vigilance:

- *En limitant le personnel soignant dans la salle opératoire*
- *En favorisant les basses pressions de pneumopéritoine*
- *En utilisant les trocars à ballonnet, pour limiter les fuites*
- *En utilisant des aspirateurs de fumée munis de filtres (HEPA) afin d'éviter toute extériorisation de pneumopéritoine ou pneumothorax.*

Si les conditions citées ne peuvent pas être respectées, il est préférable d'avoir recours à une chirurgie ouverte.





D. LES RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES EN SOINS PALLIATIFS

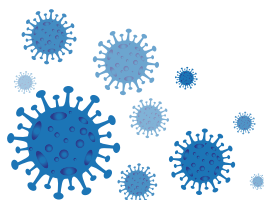
Le programme et l'organisation des unités des soins palliatifs au Maroc permettent une adaptation cohérente, responsable et éthique des services des soins palliatifs à cette situation de pandémie où certains types de prise en charge peuvent associer un risque élevé de contamination.

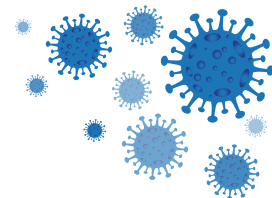
1) Consultations ambulatoires des soins palliatifs :

- *Prioriser les consultations ne pouvant pas être différées, elles concernent les patients ayant une complexité moyenne à maximale :*
 - *Instabilité clinique*
 - *Concomitance de plusieurs symptômes non contrôlés*
 - *Situations qui ne peuvent pas être contrôlées à distance et ou par l'intermédiaire de l'aidant naturel principal*
- *Se limiter aux consultations des :*
 - *Nouveaux cas adressés à l'unité des soins palliatifs pour une première évaluation*
 - *Aidants naturels principaux des anciens malades pour renouvellement d'ordonnances et rapports de mise à jour des patients*
- *Un examen physique essentiel en soins palliatifs mais qui associe un risque de contamination important est celui de la muqueuse oropharyngée. Vu la prévalence importante des mucites par candida chez ces patients même en l'absence de traitement par chimio ou radiothérapie, on recommande le traitement local systématique des mucites même en l'absence d'examen quand le médecin ne dispose pas des moyens pertinents de protection.*

2) Hospitalisation :

- *Seulement si indication extrême*
- *En l'absence d'alternative*
- *Élaborer un protocole d'hospitalisation directe*
- *Éviter les attentes pour accords d'hospitalisations*
- *Éviter les passages de l'unité patient-famille par le BAF (Bureau des admissions et facturations)*
- *Séjour d'hospitalisation le plus court possible*
- *Chambre individuelle*





3) Hôpital de jour

- *HAD impossible à réaliser à cause d'une composante sociale complexe*
- *Geste impérativement indiqué ne pouvant pas être réalisé par l'aidant naturel principal*
- *Prioriser les ponctions d'ascite avec gêne respiratoire*
- *Le geste doit être réalisé par un seul soignant*
- *Il ne faut pas dépasser 2 patients par salle*
- *Désinfecter tout le matériel utilisé en incluant les fauteuils et ou les lits après utilisation*

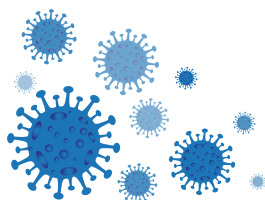
4) Les visites à domiciles (VAD)

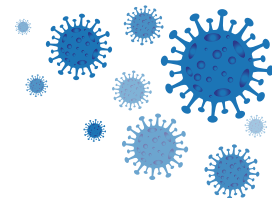
a) VAD possibles à maintenir :

- *Conditions nécessaires :*
 - *Chauffeur disponible*
 - *Zone urbaine limitée à couvrir*
 - *Nombre de malades limité*
 - *Nombre de VAD limité*
 - *Un minimum de matériel de protection disponible fait de masques FFP2, sur blouses, doubles gants, gel hydro alcoolique*
- *Méthodologie de travail :*
 - *Prioriser les VAD ne pouvant pas être différées*
 - *Unités patient-famille de complexité maximale*
 - *Réaliser une VAD par sortie*
 - *Un seul soignant (médecin ou infirmier) par VAD selon les besoins de l'unité patient-famille*
 - *Appeler l'unité patient-famille avant de réaliser la VAD et vérifier l'existence de fièvre ou symptomatologie respiratoire*
 - *En cas de fièvre ou symptomatologie respiratoire rapportée lors de l'interrogatoire téléphonique réaliser la VAD seulement si les moyens de protection maximale sont disponibles*

b) VAD suspendues

- *Descriptif de la situation :*
 - *Chauffeur non disponible (redéployé)*
 - *Zones urbaines très larges à couvrir*
 - *Nombre de malades et de VAD habituel > 3 par jour*
 - *Matériel de protection non disponible*





- Méthodologie de travail

- *Renforcer le suivi téléphonique*
- *Renforcer l'éducation sanitaire chez les aidants naturels principaux*
- *Faire des prescriptions médicamenteuses prolongées*
- *Doter les unités patient-famille de matériel cher ou difficilement accessible dans les pharmacies et nécessaire pour prodiguer des soins à domicile (gazes stériles pour les ions de palies tumorales ou escarres, seringues ou papillons sous cutanés, masques chirurgicaux, gants..)*

5) Les consultations téléphoniques :

- *Le service téléphonique ne doit pas se limiter à recevoir des appels*
- *Des appels doivent être émis par les équipes des soins palliatifs pour le suivi de leurs patients selon un agenda d'appels téléphoniques programmés*
- *L'appel peut être réalisé avec le patient ou l'aidant naturel principal*
- *La durée de l'appel peut être variable selon le besoin*
- *La périodicité de l'appel dépendra du niveau de complexité à prendre en charge*

** Complexité minime :*

- *Stabilité clinique ou patient asymptomatique*
- *Milieu social favorable*
- *Un appel téléphonique / 14 – 20 jours*

** Complexité moyenne*

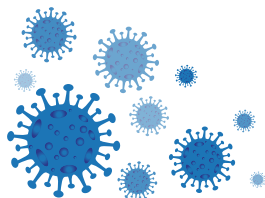
- *Présence de plusieurs symptômes concomitants*
- *Prise de plusieurs traitements*
- *Patients sous grandes doses d'opioïdes*
- *Patients en cours de titration d'opioïdes*
- *Patients ayant des plaies tumorales ou escarres*
- *Un appel téléphonique 1 à 3 fois / 7 jours*

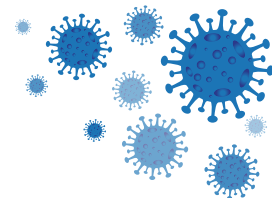
** Complexité maximale*

- *Très haute complexité émotionnelle et ou spirituelle*
- *Phase de derniers jours*

6) Traitements et prescriptions

En général, la durée de la prescription doit être prolongée et donner toujours des rendez-vous pour les renouvellements d'ordonnance pour éviter les encombrements des salles d'attente





a) Les opioïdes

- Doter les patients ramédistes de traitement suffisant un mois au minimum
- Pour les patients non ramédistes faire des prescriptions de 28 jours

b) La corticothérapie : la dexaméthasone

- Maintenir les traitements par dexaméthasone
- Faire toutes les prescriptions des doses prévues pour les patients en une seule consultation
- Orienter à travers le suivi téléphonique pour les doses correspondantes à chaque cycle

c) Matériel

- Dotation de gazes stériles, gants, masques chirurgicaux, seringues sous cutanées, pompe à perfusion sous cutanée

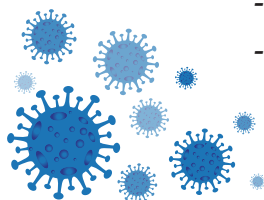
Les aidants naturels principaux

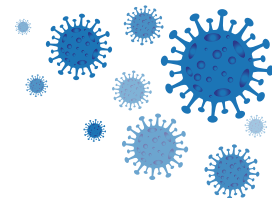
- Il est recommandé de désigner deux aidants naturels principaux
 - Un ANP qui prodigue des soins au patient et par conséquent directement en contact avec le patient. Cet ANP ne doit pas se déplacer aux centres de santé
 - Un ANP qui se déplace aux centres de santé pour récupération d'ordonnance, mis à jour avec le médecin traitant. Celui-ci ne doit pas être en contact avec le patient.
- Renforcer les mesures d'hygiène
- L'ANP doit porter des gants au moment du toilettage ou changements posturaux du patient
- Ventiler le domicile
- Maintenir une bonne hydratation du patient
- Renforcer l'hygiène buccale et de la peau
- Restreindre les visites au patient
- Utiliser des appels vidéo WhatsApp entre le patient et les autres membres de la familles et amis pour éviter son isolement
- Transmettre du calme et sérénité au patient
- Demander de l'aide à la communauté (pour les courses, quelques tâches, déplacements à l'hôpital)

Les soignants :

Renforcer et promouvoir les outils du self care :

- Le travail en équipe efficace avec des espaces de ventilation d'émotions
- Pratiquer le renfort positif en se focalisant sur les résultats positifs obtenus
- Se libérer des sentiments de culpabilité et reconnaître certaines limites qui dépendent uniquement du système
- Accepter ses émotions et sa vulnérabilité
- Prendre soins de son esprit avec l'exercice physique, la méditation
- Se protéger de la sur information





E. LES RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES EN HÉMATO-ONCOLOGIE

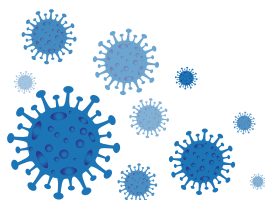
1) Spécificité des patients d'Onco-hématologie :

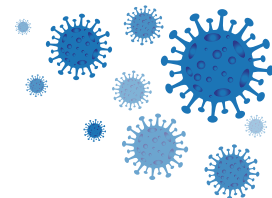
Les patients d'hématologie présentent des particularités importantes à souligner :

- Les patients d'hématologie n'ont pas, à priori, un risque plus important de contracter le virus, néanmoins, ce sont des patients fragiles avec une immunodépression plus ou moins profonde du fait de leur pathologie ou des traitements institués.
- Il a été observé en Chine que les patients d'onco-hématologie sous chimiothérapie lourde développent, quand ils sont infectés, des formes graves de l'infection à Covid-19 avec plus de 50% de décès.
- La corticothérapie souvent à forte dose, déconseillée en cette période d'épidémie, fait partie de l'arsenal thérapeutique de plusieurs affections hématologiques (Hémopathies lymphoïdes, Cytopénies auto-immunes...)
- Pour certaines pathologies lourdes avec des traitements intensifs, le recours à des transferts en réanimation est parfois nécessaire. Il semble actuellement extrêmement difficile de disposer facilement de lits de réanimation pour nos patients.
- La transfusion de PSL est de pratique courante en hématologie et semble actuellement relativement problématique.

2) Recommandations

- Les visites à l'hôpital augmentent le risque de contracter l'infection à Covid-19. Il est recommandé de minimiser au maximum la fréquence des visites des patients dans les unités de soins:
 - Reporter les visites de surveillance.
 - Développer les téléconsultations.
 - Renouveler des ordonnances par téléconsultation.
 - Privilégier les traitements per os quand c'est possible.
- Privilégier les traitements moins intensifs quand c'est possible.
- Baisser les seuils transfusionnels :
 - < 7 g/dl pour la transfusion de globules rouges en cas de bonne tolérance.
 - < 10.000 /mm³ ou avec Syndrome hémorragique pour la transfusion de plaquettes.
- En cas de nécessité de visite dans les structures de soins, Il faut au maximum "sanctuariser" les services d'hématologie pour éviter d'admettre un patient éventuellement infecté par le Covid-19.
- Il faut demander aux patients de venir seuls sauf ceux qui ont des problèmes pour se déplacer.





- Il faut demander aux patients de venir seuls sauf ceux qui ont des problèmes pour se déplacer.

- A L'accueil :

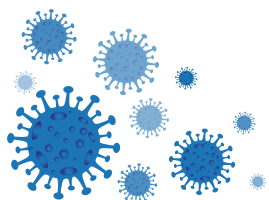
- Port de masque obligatoire au cas où le patient n'en porte pas*
- Prise de température par thermomètre frontal sans contact*
- Recherche de signes respiratoires*
- En cas de suspicion d'infection Covid-19, isoler le patient et l'orienter vers une filière Covid-19.*

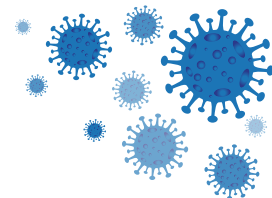
- Les consultations :

- Reporter les consultations de surveillance. Ceci pourra réduire de 30 à 40% l'activité de consultation.*
- Maintenir une distanciation dans les salles d'attente et de consultation*
- Réduire au maximum le temps de consultation.*
- Les nouveaux patients seront pris en charge normalement*

- Les Hospitalisations

- Mettre les patients en chambre individuelle*
- Interdire les visites dans la mesure du possible*
- Le patient doit porter un masque quand un soignant doit rentrer dans sa chambre.*

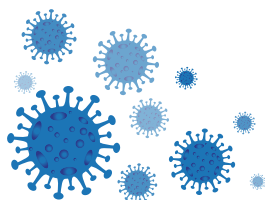


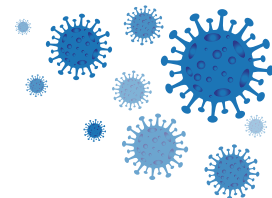


F. LES RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES EN ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE

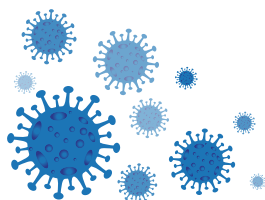
En principe, les activités quotidiennes dans les unités d'hématologie oncologie pédiatrique en terme de diagnostic, de traitement et de soins de support ne devraient pas être compromises pendant cette pandémie bien qu'il semble prudent de reporter les intensifications thérapeutiques (allo et autogreffes) lorsque cela est possible. Certaines mesures sont primordiales et devraient être prises pour tous les enfants atteints de cancer:

- *Respecter les mesures d'isolement ; ceci comprend le confinement à domicile entre les cures et l'admission, dans la mesure du possible, en chambre individuelle pendant le séjour à l'hôpital.*
- *Annuler et reporter les rendez-vous des consultations de suivi non urgentes. Favoriser la téléconsultation et la surveillance téléphonique et limiter les visites ambulatoires.*
- *Limiter l'accès à l'unité de soins à un seul parent, respecter les règles de distanciation sociale, de port de masque et Veiller au respect des consignes de sécurité relatives aux visites des patients.*
- *Organiser l'éducation thérapeutique et la sensibilisation pour les parents en évitant les séances collectives*
- *Dépister les patients présentant des symptômes évocateurs de l'infection et identifier une salle spéciale pour les accueillir en attendant la mise en place de la procédure de dépistage. Pour les cas suspects, s'aligner sur les directives de l'hôpital et les prendre en charge au niveau des sites identifiés par l'administration.*
- *L'utilisation d'équipements de protection individuelle appropriés par le personnel de soins et mettre à la disposition du personnel soignant : solution hydro-alcoolique, savon, papier pour l'hygiène des mains, masques chirurgicaux et éventuellement visières de protection pour le personnel le plus exposé*
- *Limiter le flux des personnes circulantes au sein des unités d'oncologie pédiatrique incluant le personnel non nécessaire (institutrices, data managers, diététiciennes etc.). Limiter aussi la circulation du personnel entre l'unité d'oncologie Pédiatrique et les autres services de l'hôpital*
- *Adapter le planning de travail des équipes et changer le mode de roulement du personnel. Organiser le travail par équipes fixes en évitant le contact entre les différentes équipes. Dépistage et confinement du personnel suspect selon les règles en vigueur*
- *Maintenir de façon régulière des réunions de concertation pluridisciplinaires en privilégiant la téléconférence et le contact téléphonique*



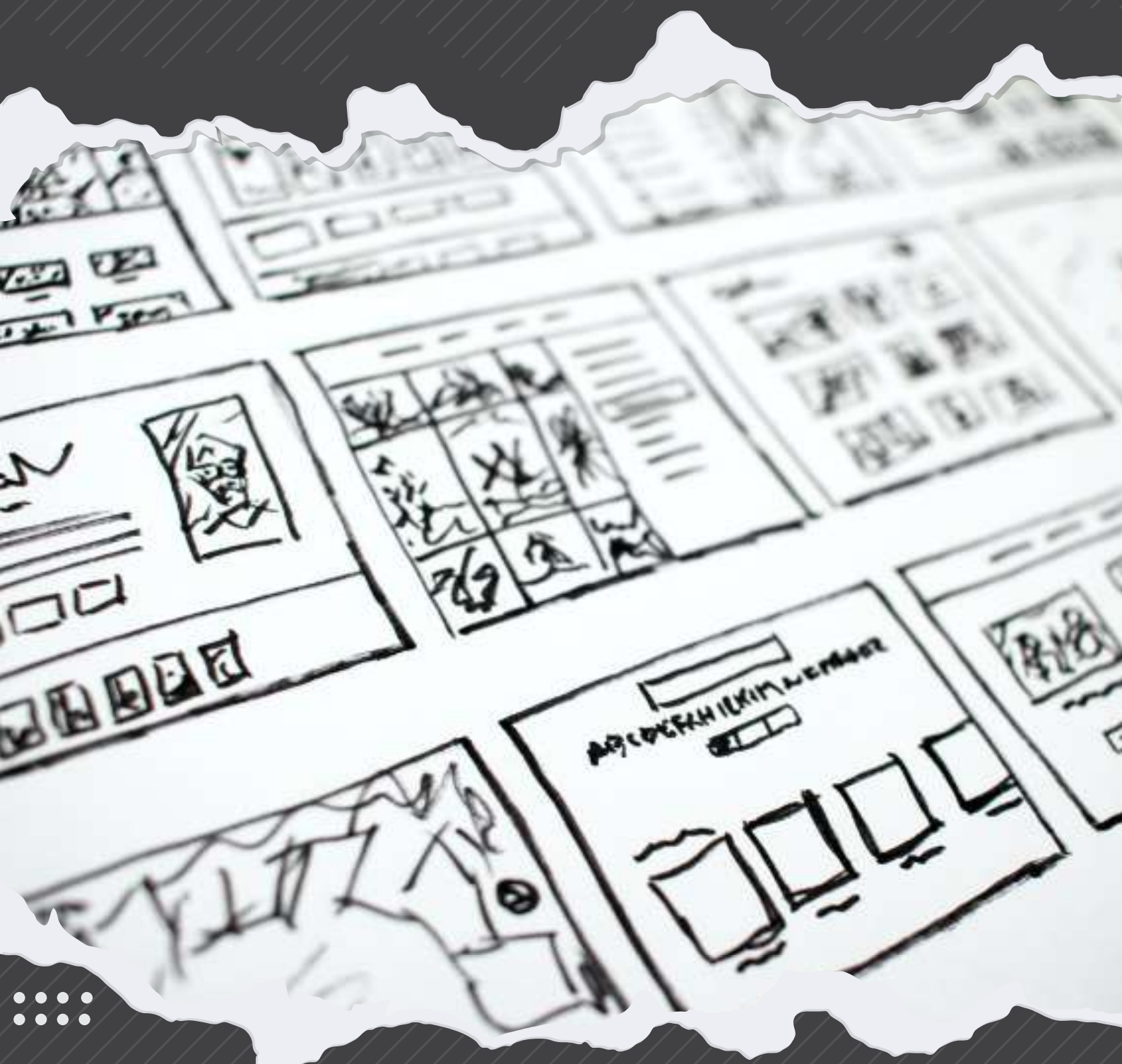


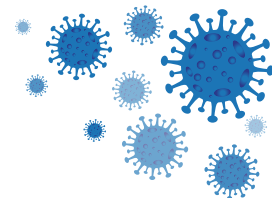
- Assurer la continuité des soins médicaux et chirurgicaux indispensables en favorisant la coopération entre les centres hospitaliers régionaux
- Assurer la coordination du transport des patients conformément à la circulaire ministérielle (n° 33- DHSA- 2020), en informant la direction régionale qui met à leur disposition les autorisations et ambulances nécessaires à leur déplacement
- Mettre à contribution les ONG partenaires pour soutenir les familles en matière de transport entre le domicile et l'hôpital et aussi approvisionner les patients hospitalisés en denrées alimentaires. Ils peuvent aussi contribuer à l'approvisionnement des équipes en produits de protection.





LES CHANGEMENTS DE LA PRATIQUE CLINIQUE EN PÉRIODE PANDÉMIE





VI. LES CHANGEMENTS DE LA PRATIQUE CLINIQUE EN PÉRIODE DE PANDÉMIE

A. LES URGENCES EN PÉRIODE COVID

Le circuit des urgences en oncologie en période de Pandémie doit subir une réorganisation de façon à :

- *Assurer la sécurité des patients et du personnel soignant notamment durant les transferts vers les services de radiologie.*
- *Dépister précocement les patients COVID*
- *Continuer à prendre en charge correctement les autres complications infectieuses non-COVID*

Néanmoins, parmi toutes les urgences médicales en oncologie deux en particuliers requièrent une adaptation de la conduite à tenir en période COVID:

1) La neutropénie fébrile:

D'une part, la neutropénie fébrile est l'une des complications les plus fréquentes en oncologie. D'autre part, Liang et al a montré que le fait d'avoir reçu une chimiothérapie durant les 14 jours avant l'admission pour COVID est un facteur aggravant pour la mortalité.

Les mesures classiques devant une neutropénie à savoir une évaluation du risque selon le score de la MASCC et la mise sous antibiothérapie probabiliste soit par voie intraveineuse soit par voie orale restent standard.

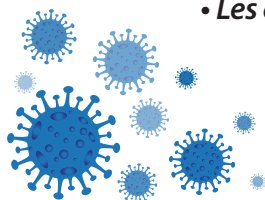
Idéalement, tous les patients en neutropénie fébrile devraient bénéficier d'une PCR COVID même en absence de symptômes respiratoires. Néanmoins, cette mesure semble difficile à mettre en place pour des raisons de disponibilité du test. Une alternative intéressante serait de réaliser un scanner thoracique systématique étant donné que Liang et al a démontré que les lésions de pneumopathie du COVID sont significativement plus fréquentes chez les patients atteints de cancer (94% versus 74%). Par ailleurs, une attention particulière sera accordée à la recherche d'une lymphopénie quasi-systématique dans le COVID-19.

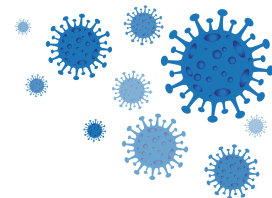
Le test PCR COVID serait alors réalisé secondairement chez les patients avec un scanner positif et chez les patients qui ne deviennent pas apyrétiques après 48H

2) L'insuffisance respiratoire:

La dyspnée est un motif fréquent de consultation en urgence oncologique. Plusieurs diagnostics sont classiquement évoqués en fonction du cas clinique du patient:

- *Les épanchements pleuraux*
- *Les compressions médiastinales*





diagnostics sont classiquement évoqués en fonction du cas clinique du patient:

- *Les épanchements pleuraux*
- *Les compressions médiastinales*
- *Les insuffisances respiratoires dues à des métastases diffuses*
- *Les embolies pulmonaires*
- *Les pneumopathies infectieuses*
- *Les pneumopathies iatrogènes*
- *Les cardiopathies*

Classiquement, une radiographie pulmonaire est réalisée dans un premier temps, suivie d'un scanner thoracique ou d'un angioscanner selon la présentation clinique.

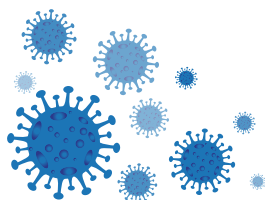
Il serait judicieux de proposer d'emblée un scanner thoracique pour tous les patients, étant donné que d'une part le rendement de la radiographie pulmonaire est faible pour les lésions COVID et d'autre part que la fièvre est un élément inconstant chez les patients COVID positifs.

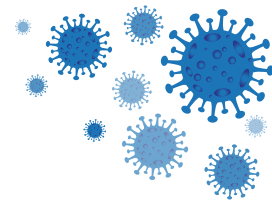
En cas de présence de lésions de pneumopathie qu'elles soient franchement évocatrices de COVID ou non, le patient doit bénéficier d'un test PCR COVID.

Ces deux conduites à tenir visent à éviter un diagnostic tardif du COVID chez les patients atteints de cancer et de mettre en route les mesures adaptées de façon précoce

Références:

- *Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. The Lancet Oncology. 2020; 21: 335–7.*
- *Vidal L, Ben Dor I, Paul M et Al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for febrile neutropenia in cancer patients. Cochrane Database Syst Rev. 2013 ;9:CD003992.*
- *Kochanek M, Schalk E, von Bergwelt-Baildon M et Al. Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) and Intensive Care Working Party (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). Ann Hematol. 2019;98:1051-1069.*
- *Ahn S, Lee Y-S. Predictive factors for poor prognosis febrile neutropenia. Curr Opin Oncol. 2012;24:376–380.*





B. LES CANCERS DIGESTIFS

1) Cancer gastrique

a) En situation curative:

La stratégie basée sur une chimiothérapie péri-opératoire par le protocole FLOT encadrant une gastrectomie avec un curage D1 ½ au moins doit rester la pratique standard durant l'épidémie du COVID 19.

Néanmoins, il faut noter que:

- Le FLOT est hautement neutropéniant. La prophylaxie par G-CSF est obligatoire.
- Les patients hémorragiques relèvent d'une gastrectomie première.

Si la gastrectomie n'est pas faisable dans des conditions de sécurité optimale, le protocole FLOT pourrait être rallongé de deux cycles supplémentaires de FLOT ou de FOLFOX si la tolérance ne le permet pas.

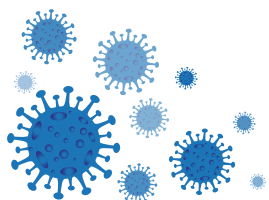
Pour les patients opérés d'emblée et relevant d'une radio chimiothérapie concomitante, il faut privilégier un schéma à base de capécitabine. La radiothérapie pourra être retardée en parallèle avec les 4^{ème} et 5^{ème} cycles.

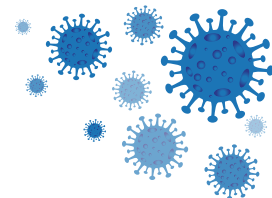
b) En situation palliative:

Hormis éviter le protocole 5FU Cisplatine et les triples en 1^{ère} lignes, les différentes lignes devraient être maintenues sans changements majeurs tout en tenant compte du ratio bénéfice/risque.

Références:

- 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>]
- Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, Wolff RA, Ibrahim NK, Chua MLK, Hotte SJ, Meyers BM, Elfiki T, Curigliano G, Eng C, Grothey A, Xie C. A practical approach to the management of cancer patients during the Novel coronavirus Disease 2019 pandemic : An international Collaborative group. Oncologist. 2020 Apr 3. doi: 10.1634/theoncologist.2020-0213.





2) Cancer du côlon et rectum

a) Cancer du côlon localisé

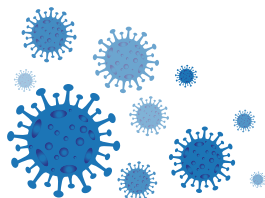
- Maintenir le traitement chirurgical standard
- Maintenir la prise en charge des urgences : en cas d'occlusion stomie puis résection 4 à 6 semaines plus tard
- Option : cancer du côlon T4 : une chimiothérapie néo-adjuvante peut être proposée en se basant sur les données de l'essai FOXTROT
- Chimiothérapie 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
 - * 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

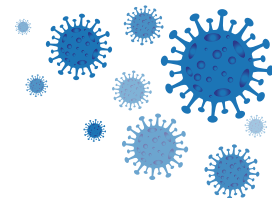
b) Cancer du rectum localisé

- 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 prétraité par RCC : Le délai chirurgical peut être prolongé jusqu'à 11 semaines si une chirurgie ne peut être programmée dans les délais habituels.
- Chimiothérapie adjuvante : à calquer sur le cancer du colon

c) Cancer colorectal métastatique:

- Si les métastases hépatiques sont résécables : La période péri-opératoire peut être prolongée 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 anti-EGFR
 - Éviter les triplets de chimiothérapie de type FOLFIRINOX
 - Si maladie bien contrôlée : prévoir une pause thérapeutique





3) Cancer du pancréas

La chirurgie du cancer du pancréas est une chirurgie complexe avec un taux de complications postopératoires élevé. En période de pandémie, il est préférable de différer cette chirurgie. Il faudra donc discuter en RCP au cas par cas toutes les situations en prenant en considération le risque oncologique.

a) En l'absence de preuve anatomopathologique

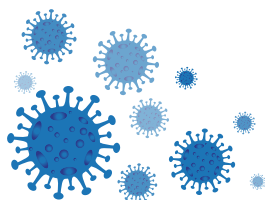
- la prise en charge des tumeurs péri-ampullaires sera reportée au regard des risques opératoires, au décours de l'épidémie
- Pour les lésions corporéo-caudales, la chirurgie ne pourra être maintenue que chez les patients à faible risque opératoire en fonction de l'évolution de l'épidémie.

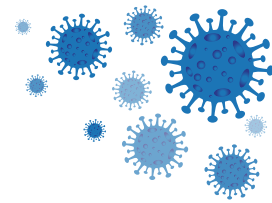
b) En cas d'adénocarcinome pancréatique prouvé histologiquement

- Il est possible de proposer une chimiothérapie d'attente pour les lésions céphaliques
- Pour les lésions nécessitant une spléno pancréatectomie gauche, l'intervention pourrait être proposée chez les patients à faible risque opératoire avec possible chimiothérapie d'attente si cette chirurgie n'est pas réalisable.

Références:

- 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.





C. CANCERS GYNÉCO-MAMMAIRES

1) Cancer du sein

a) En situation curative

La chirurgie du cancer du sein est faisable en temps de pandémie avec une probabilité faible d'infection sévère et de recours aux transfusions sanguines. Les seules exceptions à discuter sont :

- les petites tumeurs cT1a de profil luminal avec un faible index de prolifération pour lesquelles la chirurgie peut être mise en attente.*
- En situation gériatrique, y compris pour les petites tumeurs, une hormonothérapie première d'attente peut se discuter pour les cancers hormono-dépendants en particulier luminaux A.*
- Les chirurgies de reconstruction doivent être reportées.*

Les indications de la chimiothérapie néo-adjuvante devraient être respectées en ayant toutefois recours aux G CSF en prophylaxie primaire ou secondaire chez toutes les patientes à risques.

Les indications des chimiothérapies adjuvantes restent les mêmes. Les cas limites typiquement relevant de tests génomiques devraient être discutés en fonction de la balance risque bénéfice en s'aidant potentiellement de calculateurs de risque de type PREDICT UK.

- La radiothérapie dans les carcinomes intracanaux peut être reportée de 3 à 6 mois en instaurant un traitement hormonal d'attente si indiqué*

En cas de pandémie persistante, un schéma hypofractionné sera privilégié.

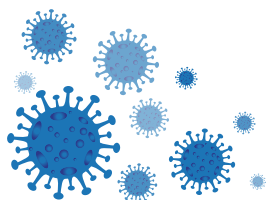
- Pour les cancers invasifs de stade I-II, fortement hormonodépendant, chez les patientes ménopausées, à haut risque d'évènements sévères en cas d'infection à Covid19 :Discuter en RCP le report de 3 mois en instaurant un traitement hormonal d'attente.*

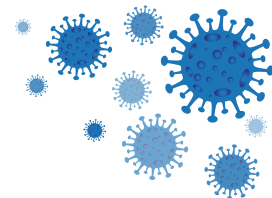
- Pour les autres cancers invasifs, le traitement doit être réalisé selon les indications habituelles :*

Les schémas hypofractionnés sont à privilégier :40Gy en 15 séances

Le boost devra être évité chez les patientes d'un âge de plus de 40ans, RH+,

Her 2-, en l'absence de facteurs de risque de récurrence locale.La dose du boost est de 12Gy en 4 séances.





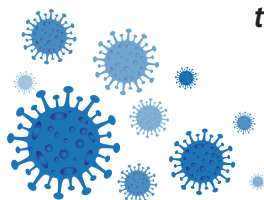
b) En situation métastatique

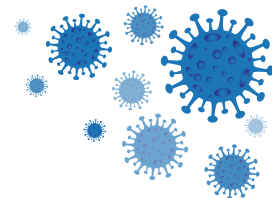
Il convient de ne retarder ni arrêter les traitements néanmoins en tenant compte des points suivants :

- Les séquences classiques de chimiothérapie peuvent être inversées en proposant les traitements oraux avant les taxanes chez les patientes fragiles ou en cas de pic d'épidémie.*
- L'hormonothérapie reste bien sur le standard pour les cancers hormonodépendants en absence de crise viscérale*
- Les schémas hebdomadaires sont à éviter*
- Les bisphosphonates devraient être proposés par voie orale.*
- Tenir compte du risque de pneumopathie interstitielle sous Everolimus et TDM1. Ces lésions peuvent prêter à confusion en période d'épidémie.*
- La radiothérapie à visée palliative doit être reportée si les symptômes sont contrôlés. Dans les situations pseudo-curatives, elle doit être réalisée selon les schémas habituels hypofractionnés : 1 seule séance de 8 Gy ou 5 séances de 4Gy.*

Références:

- Dietz JR, Moran MS, Isakoff SJ, Kurtzman SH, Willey SC, Burstein HJ, Bleicher RJ, Lyons JA, Sarantou T, Baron PL, Stevens RE, Boolbol SK, Anderson BO, Shulman LN, Gradishar WJ, Monticciolo DL, Plecha DM, Nelson H, Yao KA. Recommendations for prioritization treatment and triage during the COVID19 pandemic :The COVID19 pandemic breast cancer consortium. *Breast Cancer Res Treat.* 2020 Apr 24. doi: 10.1007/s10549-020-05644-z.*
- Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, Wolff RA, Ibrahim NK, Chua MLK, Hotte SJ, Meyers BM, Elfiki T, Curigliano G, Eng C, Grothey A, Xie C. A practical approach to the management of cancer patients during the Novel coronavirus Disease 2019 pandemic : An international Collaborative group.*
- Oncologist. 2020 Apr 3. doi: 10.1634/theoncologist.2020-0213.*
- ESMO clinical practice guidelines: Breast cancer. Available at: <https://www.esmo.org/guidelines/breast-cancer> (1st April 2020, date last accessed).*
- American College of Surgeons. COVID-19 Guidelines for Triage of Breast Cancer Patients. Available at: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/breast-cancer> (1st April 2020, date last accessed).*
- Body JJ, Diel IJ, Lichinitzer M, et al. Oral ibandronate reduces the risk of skeletal complications in breast cancer patients with metastatic bone disease : Results from two randomised, placebo-controlled phase III studies. *Br J Cancer* 2004;90:1133-7.*





2) Cancer de l'ovaire

Comme pour tous les autres cancers, la chirurgie dépend de la période de la pandémie et la saturation des moyens d'anesthésie réanimation et le stade de la maladie.

a) Cancers de l'ovaire en stade localisé

Quand le diagnostic histologique est confirmé, en cas de saturation des ressources, il est possible de différer la chirurgie de restadification de 4 à 8 semaines. En cas d'images suspectes non prouvées histologiquement, il est impératif de privilégier une chirurgie en 2 temps : annexectomie puis chirurgie de stadification complète sur analyse histologique définitive et décision de RCP.

b) Pour les cancers de l'ovaire en stade avancé

La chirurgie de cytoréduction complète nécessite souvent le recours à la réanimation postopératoire, et par conséquent il convient de privilégier une chimiothérapie néoadjuvante même si la chirurgie de cytoréduction première est faisable d'emblée. Durant la période de pandémie, il est licite de ne pas proposer la chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale (CHIP) aux patientes.

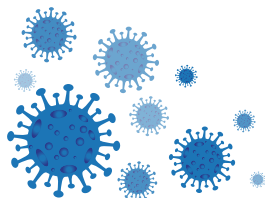
Pour les cas des patientes en attente d'une chirurgie d'intervalle après 3 ou 4 cycles de chimiothérapie et en cas de contraintes d'accès au bloc opératoire, il est préférable de poursuivre la chimiothérapie et de proposer une chirurgie de clôture après 6 cycles de chimiothérapie. La patiente devra alors bénéficier au décours de la chirurgie de clôture d'au moins deux nouveaux cycles de chimiothérapie

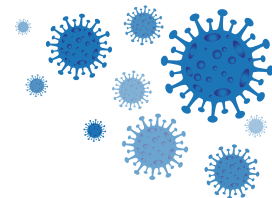
Références:

• Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, Wolff RA, Ibrahim NK, Chua MLK, Hotte SJ, Meyers BM, Elfiki T, Curigliano G, Eng C, Grothey A, Xie C. A practical approach to the management of cancer patients during the Novel coronavirus Disease 2019 pandemic : An international Collaborative group.

Oncologist. 2020 Apr 3. doi: 10.1634/theoncologist.2020-0213.

• Kutinlov A, Weiberg DS, Edelman MJ, Horwitz EM, Uzzo RG, Fisher RI. A war on two fronts : Cancer care in the time of COVID19 : Annals of internal medicine 2020





3) Cancer du col

a) Dans les stades localisés : IA, IB1, IB2 :

Le traitement repose sur la chirurgie ou la radiothérapie, dont les résultats thérapeutiques sont équivalents

Un traitement adjuvant est indiqué chez les patientes traitées par chirurgie première présentant des facteurs de risque histo-pronostiques :

- Radiothérapie adjuvante : Taille tumorale ≥ 4 cm ; envahissement de plus de 2/3 du stroma cervical, présence d'emboles vasculaires.*
- Radio chimiothérapie concomitante adjuvante : Envahissement ganglionnaire, marges positives, atteinte des paramètres.*

b) Les stades localement avancés

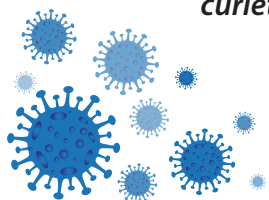
Le traitement standard des stades localement avancés (stades IB3 à IVA) repose sur l'association radio chimiothérapie concomitante à base de cisplatine 40 mg/m² hebdomadaire.

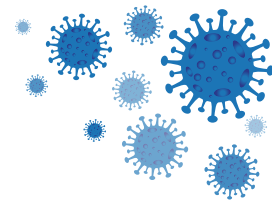
Le traitement par radiothérapie (+/- chimiothérapie concomitante) est suivi d'une curiethérapie endo-cavitaire.

Malgré l'étendue de la pandémie, très peu de données existantes permettent de définir des recommandations avec un niveau de preuve suffisant.

Le traitement curatif du cancer du col utérin constitue selon les recommandations des sociétés savantes « ESTRO, SFRO, ABS » durant ce contexte de la pandémie COVID 19 une priorité 1, qui ne doit en aucun cas être reporté.

Concernant la curiethérapie endocavitaire, elle constitue une pierre angulaire dans la prise en charge du cancer du col utérin et demeure l'une des techniques de radiothérapie offrant l'index thérapeutique le plus intéressant puisqu'elle permet de délivrer des doses élevées de façon très conformationnelle. Elle contribue à des meilleurs taux de contrôle local et de survie globale tout en réduisant le taux de complications tardives urinaires, digestives et gynécologiques par rapport aux nouvelles techniques de la radiothérapie externe. Elle doit être délivrée comme boost après radiothérapie externe. Il a été démontré que l'allongement de l'étalement est un facteur pronostic majeur de rechute locale. Un étalement qui dépasse 56 Jours entraîne une perte de 1% du contrôle local par jour. Ce qui nous impose à respecter le maximum possible le délai entre la radiothérapie externe et la curiethérapie.





Par conséquent, dans le contexte de la pandémie COVID-19, les procédures de curiethérapie pour les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus ne doivent en aucun cas être retardées pour celles ne présentant pas des symptômes COVID-19.

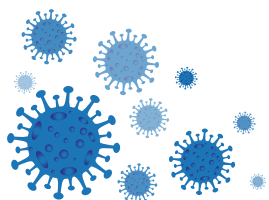
Cependant, pour minimiser le risque de contamination, il faut privilégier les schémas à un nombre réduit de fractions : 3 x 8 Gy ou 4 x 7 Gy, on opte pour le schéma 4 fractions de 7 Gy en 2 insertions à une semaine d'intervalle. Pour chaque insertion les patientes reçoivent 2 séances à > 6h d'intervalle.

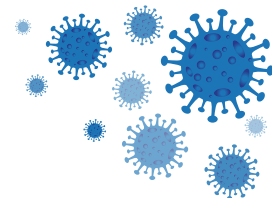
Pour des cas particuliers : patientes âgées de plus 70 ans ou ayant des comorbidités importantes exposant au risque de complications sévères en cas de COVID-19 (pathologie respiratoire chronique ou cardiaque, immunodépression...), ayant des petites tumeurs initialement ou ayant bien répondu à la radiothérapie externe, on peut recommander un schéma plus raccourci de 2 séances de 9 Gy à une semaine d'intervalle.

Dans tous les cas, les patientes qui ont déjà commencé leurs séances de curiethérapie, et qui ne présentent pas de symptômes COVID-19 doivent terminer leur traitement.

Références:

- Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, Wolff RA, Ibrahim NK, Chua MLK, Hotte SJ, Meyers BM, Elfiki T, Curigliano G, Eng C, Grothey A, Xie C. A practical approach to the management of cancer patients during the Novel coronavirus Disease 2019 pandemic : An international Collaborative group. *Oncologist*. 2020 Apr 3. doi: 10.1634/theoncologist.2020-0213.
- Kutinlov A, Weiberg DS, Edelman MJ, Horwitz EM, Uzzo RG, Fisher RI. A war on two fronts : Cancer care in the time of COVID19 : *Annals of internal medicine* 2020
- ASTRO. COVID-19 Recommendations to Radiation Oncology Practices. Available at: <https://www.astro.org/Daily-Practice/COVID-19-Recommendations-and-Information> (1st April 2020, date last accessed).
- National comprehensive cancer network. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Resources for the Cancer Care Community. Available at: <https://www.nccn.org/covid-19/> (1st April 2020, date last accessed)





D. LES CANCERS BRONCHO-PULMONAIRES NON À PETITES CELLULES

1) Traitement des stades opérables d'emblés

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

- 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 (pemetrexed ou paclitaxel avec carboplatine) en 2 à 3 cycles pour ne pas laisser évoluer la maladie. Les facteurs de croissance sont fortement recommandés.

La radiothérapie post opératoire est à maintenir si les marges sont positives et à sursoir dans les N2 histologiques (la radiothérapie post op est optionnelle)

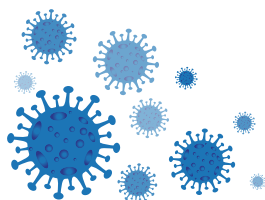
Concernant la chimiothérapie adjuvante, il est souhaitable de garder les mêmes indications (3 cycles) en faisant quelques modifications pratiques :

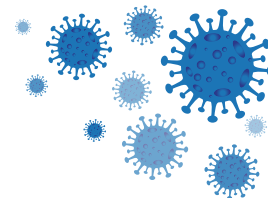
- Malades en cours de traitement : Remplacer le cisplatine par le carboplatine d'administration et de toxicité plus faible, ainsi que pour l'absence de nécessité d'une hospitalisation classique.
- Pour les nouveaux patients, possibilité de retarder la chimiothérapie jusqu'à maximum 2 mois après la chirurgie.
- Privilégier le protocole : Paclitaxel-carboplatine. En cas d'utilisation de la vinorelbine, proposer le J8 en oral.
- L'utilisation des facteurs de croissances devrait être systématique

2) Stades localement avancés

La démarche du traitement est curative, en aucun cas le traitement ne peut être reporté mais réajusté.

- Les patients en cours du traitement doivent continuer en remplaçant le cisplatine par carboplatine.
- Pour les nouveaux malades, une chimiothérapie d'induction pourrait être une alternative à base de pemetrexed ou paclitaxel et carboplatine.
- La radiothérapie hypo fractionnée (1) peut être une option thérapeutique pour minimiser les déplacements des malades. Une dose de 55 Gy en 20 fractions peut être proposée pour les nouveaux malades en association à une chimiothérapie concomitante à base de carboplatine.





Le Durvalumab de maintenance doit être proposé en cas de disponibilité.

En cas de comorbidités (âge avancé, BPCO ...) associés les malades devraient être discutés en RCP et un traitement modifié pourrait être proposé.

3) Stades métastatiques

a) Maladie multi-métastatique

L'initiation de nouveaux patients doit être discutée en RCP. La recherche des altérations oncogéniques est fortement recommandée pour faire éviter aux patients l'exposition aux risques de chimiothérapie lorsqu'une thérapie ciblée est indiquée.

· En présence d'altérations oncogéniques

Poursuite des traitements par thérapie ciblée (2,3) (anti ALK et anti EGFR) en cours. Les évaluations peuvent être réalisées par téléconsultation. L'évaluation scannographique à 8 12 semaines est importante et doit être réalisée dans la mesure du possible. Les autres bilans scannographiques peuvent être différés.

En cas de progression, passer à une thérapie ciblée de deuxième ligne selon la disponibilité. Dans le cas contraire, mettre les patients sous chimiothérapie (voir chapitre : en l'absence d'altération oncogénique)

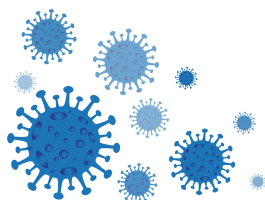
· En l'absence d'altération oncogénique :

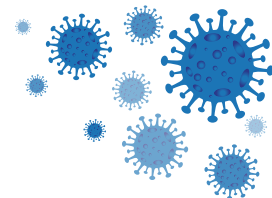
Age < 75ans et PS 0-1 : chimiothérapie +/- immunothérapie :

- Préférer un total de 4 cycles de chimiothérapie.*
- Carboplatine est privilégiée par rapport au cisplatine.*
- La prémédication par corticothérapie peut être arrêtée en l'absence de réactions allergiques lors des 2 premiers cycles. Mettre les patients à chaque fois que c'est possible sous GCSF devant tout protocole de chimiothérapie avec risque de neutropénie fébrile de plus de 10% (3)*

La poursuite de la maintenance par chimiothérapie après chimiothérapie seule est la règle chez les patients répondeurs. Cependant la RCP peut décider d'espacer ou arrêter la maintenance en fonction de la balance bénéfice risque (selon la situation de la pandémie, l'âge, la présence de comorbidités : diabète, HTA non contrôlé, cardiopathie ischémique ou insuffisance rénale...).

Espacer la dose de l'immunothérapie 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).(4)





En cas d'arrêt de chimiothérapie de maintenance, et en présence de métastases osseuses, les injections de l'acide zoledronique peuvent être espacées (toutes les 12 semaines). Encourager les injections du Dénosumab à domicile à chaque fois que c'est possible. La 1^{ère} évaluation scannographique à 8 semaines est importante et doit être réalisée dans la mesure du possible. Les évaluations scannographiques ultérieures peuvent être différées pour 1 à 3 cycles supplémentaires à rediscuter en fonction de l'évolution épidémique.

En cas de progression clinique :

- Une immunothérapie de 2^{ème} ou 3^{ème} ligne sera recommandée en fonction des disponibilités*
- L'initiation de la chimiothérapie de 2^{ème} ligne et au delà, devrait être discutée en RCP en fonction de la balance bénéfice-risque.*

Age >75ans et/ou PS 2:

L'abstention thérapeutique ou une monothérapie par voie orale (Vinorelbine oral) devraient être discutées en RCP en fonction de la balance bénéfice-risque.

Si un protocole à base de Carboplatine – Paclitaxel hebdomadaire a été entamé : changer par un schéma J1-J21 avec réduction de dose du Paclitaxel.

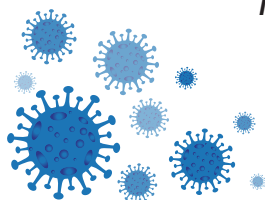
Privilégier la radiothérapie hypofractionnée même en situation palliative.

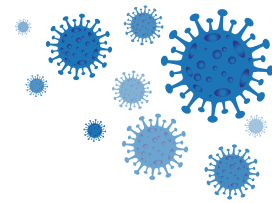
b) Maladie oligo-métastatique

En cas de maladie oligo-métastatique extrapulmonaire préalablement confirmée, la décision doit être prise en RCP. Le traitement systémique est privilégié. Il est préférable de ne pas différer les traitements locaux si ceux ci ne nécessitent pas plusieurs visites hospitalières. Le nombre de fraction d'une radiothérapie stéréotaxique peut être réduit en fonction des contraintes techniques.

Références:

- Maguire J, Khan I, McMenemin R, et al. SOCCAR: A randomised phase II trial comparing sequential versus concurrent chemotherapy and radical hypofractionated radiotherapy in patients with inoperable stage III Non-Small Cell Lung Cancer and good performance status. Eur J Cancer. 2014;50(17):2939–2949. doi:10.1016/j.ejca.2014.07.009*
- Propositions de prise en charge des patients dans le contexte de la pandémie COVID-19 Rédaction : groupe d'experts Groupe d'Oncologie SPLF et IFCT à la date du 18 mars 2020*





E. LES CANCERS UROLOGIQUES

1) Cancer de prostate

a) 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 hormono-radiothérapie :
 - Stratégie d'attente par hormonothérapie néo-adjuvante 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)

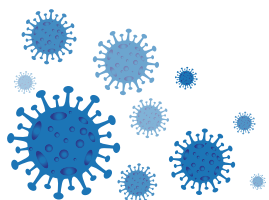
b) Cancer de prostate métastatique

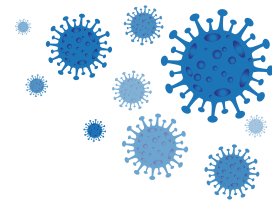
- Dans le cancer de prostate hormono-naïf :
 - Bas volume : castration par analogues LH-RH, différer la radiothérapie sur la prostate
 - Haut volume :
 - Privilégier l'hormonothérapie de 2^{ème} génération par rapport à la chimiothérapie
 - Si non-accessibilité aux hormonothérapies de 2^{ème} génération, 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 2^{ème} 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 la vessie

a) 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.





- Si la cystectomie est contre-indiquée : privilégier les schémas courts de radiothérapie (55 Gy/20 séances)

b) Tumeur infiltrant le muscle vésical métastatique

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

3) Tumeurs germinales du testicule

a) Tumeurs germinales du testicule de stade I

• Pas de chimiothérapie adjuvante

b) Tumeurs germinales du testicule avancées

• Tumeurs germinales séminomateuses

- Stade IIA : radiothérapie

- Stade IIB et disséminées : ne pas utiliser la Bléomycine, G-CSF systématiques

* Bon pronostic : 3 VIP

* Pronostic intermédiaire : 4 VIP

• Tumeurs germinales non séminomateuses : ne pas utiliser la Bléomycine, G-CSF systématiques

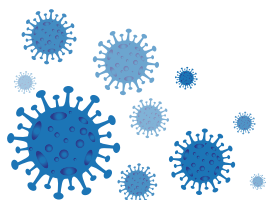
- Bon pronostic : 3 VIP

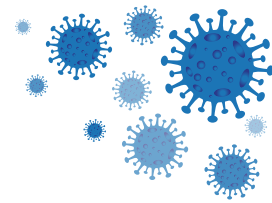
- Pronostic mauvais et intermédiaire : 4 VIP

Références:

• 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? *E cancer medical science*. 2020 Mar 30;14:1023.

• 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.





F. LES CANCERS ORL

1) UCNT

Le cancer du nasopharynx NPC est traité par radiothérapie exclusive pour les tumeurs T1N0 et par radiothérapie chimiothérapie concomitante (RCC) pour les tumeurs plus avancées. La dose est de 70 Gy en 35 fractions ou mieux en 33 fractions + cisplatine 40 mg/m² hebdomadaire ou 100 mg toutes les 3 semaines qui est le protocole adopté pendant cette période de pandémie

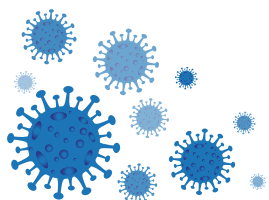
2) Autres cancers ORL

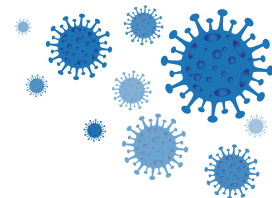
- *Tumeurs en place, stades avancés: 70 Gy en 35 fractions + chimiothérapie selon le protocole décrit pour le nasopharynx*
- *Tumeurs opérées stades avancés ou N+ ou marges positives : RCC selon le même protocole, la dose de radiothérapie exclusive est de:*
 - *60 Gy en 30 fractions si marges négatives ou N+ sans effraction capsulaire,*
 - *66 Gy en 33 fractions associée à une chimiothérapie concomitante si marge positive (R1) ou N+ avec effraction capsulaire*

La rapidité d'instaurer une radiothérapie ou une RCC peut améliorer le contrôle local de plus de 20%. On doit tout faire pour que les patients avec un cancer ORL commencent tôt, sans arrêt en essayant de les hospitaliser surtout pendant cette période de pandémie COVID19

Références:

- *Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurairi A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, Wolff RA, Ibrahim NK, Chua MLK, Hotte SJ, Meyers BM, Elfiki T, Curigliano G, Eng C, Grothey A, Xie C. A practical approach to the management of cancer patients during the Novel coronavirus Disease 2019 pandemic : An international Collaborative group.*
- *Oncologist. 2020 Apr 3. doi: 10.1634/theoncologist.2020-0213.*
- *ASTRO. COVID-19 Recommendations to Radiation Oncology Practices. Available at: <https://www.astro.org/Daily-Practice/COVID-19-Recommendations-and-Information> (1st April 2020, date last accessed).*





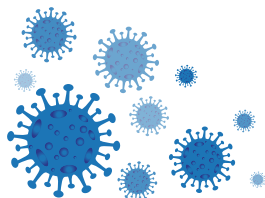
G. LES SARCOMES

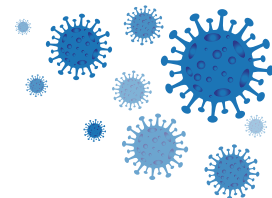
1) Aucune modification de pratique ne doit s'appliquer dans les situations suivantes

- La chimiothérapie néo-adjuvante et adjuvante des sarcomes d'Ewing, des ostéosarcomes, et des rhabdomyosarcomes alvéolaires et embryonnaires.
- La chirurgie curative des formes localisées des ostéosarcomes et des sarcomes d'Ewing.
- Le traitement par chimiothérapie en phase métastatique des ostéosarcomes, et des sarcomes d'Ewing (première ligne).
- La chirurgie des sarcomes des parties molles (tronc/extrémités) opérables de grade 2-3.
- La chirurgie des sarcomes viscéraux.
- La radiothérapie adjuvante des sarcomes des tissus mous ne doit pas être retardée.
- La chimiothérapie néo-adjuvante cytoréductrice pour les sarcomes des parties molles non résecables ou chez qui la seule intervention possible est mutilante.
- Le traitement adjuvant par Imatinib pour les GISTs à haut risque de rechute.
- Le traitement des GISTs en phase métastatique par Imatinib, Sunitinib, Régorafénib en 1ère, 2ème, et 3ème ligne respective, s'applique sans modification.

2) Des adaptations de pratique sont à envisager dans les situations suivantes

- Pour les chirurgies lourdes (exp: sarcomes rétro-péritonéaux), s'assurer de la capacité de la réanimation post-opératoire.
- En cas de capacité opératoire limitée en temps de pandémie, considérer le report de la chirurgie dans les situation suivantes:
 - En absence de symptômes, la chirurgie des sarcomes de bas grade à comportement indolent (liposarcome rétro-péritonéal bien différencié) et à faible risque métastatique (liposarcome myxoïde, tumeur fibro-myxoïde de bas grade) peut être décalée.
 - Un report de chirurgie de 3 mois ou plus peut être discuté dans les DFSP sans dégénérescence fibrosarcomateuse, tumeurs desmoides, tumeur lipomateuse atypique (ALT), tumeurs ténosynoviales à cellules géantes (TSGC), et tumeurs osseuses à cellules géantes.
- La reprise des résections R1 pour les sarcomes des parties molles des extrémités/tronc en absence de maladie résiduelle sur l'imagerie.
- Une courte période de surveillance active pourrait être envisagée en cas de rechute oligo-métastatique (à discuter au cas par cas) avant une résection chirurgicale ou stéréotaxique
- En cas capacité opératoire limitée, des traitements d'attente peuvent être discutés:

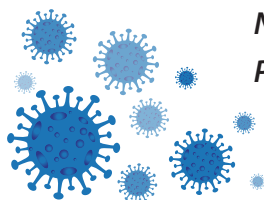


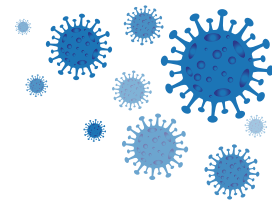


- Une radiothérapie pré-opératoire peut être discutée selon la localisation, le type histologique et l'expérience des équipes.
- Considérer l'utilisation de l'imatinib en néo-adjuvant pour les GISTs avec une anomalie moléculaire sensible
- Une chimiothérapie néo-adjuvante à base d'anthracycline peut être envisagée pour les sarcomes des parties molles (tronc/extrémités) à haut risque, mais doit être balancée au risque de mortalité en cas d'infection liée au COVID-19.
- Pour la radiothérapie néoadjuvante / adjuvante, l'utilisation de schémas hypofractionnés doivent être envisagés.
- En situation métastatique, pour le traitement de première ligne des sarcomes des parties molles, associer systématiquement des facteurs de croissance (GCSF) à la doxorubicine monothérapie (risque de neutropénie fébrile intermédiaire 13%) (2).
- Réserver la poly-chimiothérapie en première ligne pour les formes avec métastases pulmonaires sans extension extra-thoraciques et accessibles à une chirurgie thoracique.
- Pour les traitement de deuxième ligne et au-delà des sarcomes des parties molles, privilégier la voie orale; pazopanib pour les sarcomes non adipocytaires.
- Pour les fibromatose desmoïde évolutives, privilégier des options thérapeutiques sans anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Références:

- Penel N, Bonvalot S, Minard V, Orbach D, Gouin F, Corradini N, Brahmi M, Marec-Bérard P, Briand S, Gaspar N, Llacer C, Carrère S, Dufresne A, Le Cesne A, Blay JY. French Sarcoma Group proposals for management of sarcoma patients during the COVID-19 outbreak. *Ann Oncol.* 2020 Apr 9. pii: S0923-7534(20)36413-9. doi: 10.1016/j.annonc.2020.03.308.
- ESMO-EURACAN Management And Treatment Adapted Recommendations In The Covid-19 Era: Sarcomas. <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/sarcomas-in-the-covid-19-era>
- Society of Surgical Oncology. Resource for management options of sarcoma during COVID19 available at: <https://www.surgonc.org/wp-content/uploads/2020/03/Sarcoma-Resource-during-COVID-19-3.30.20.pdf> (14th April 2020, date last accessed).
- Judson I, Verweij J, Gelderblom H et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 415–423.
- <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-a-vice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
- Capuano A, Scavone C, Racagni G, Scaglione F; Italian Society of Pharmacology. NSAIDs in patients with viral infections, including Covid-19: victims or perpetrators? *Pharmacol Res.* 2020 Apr 29:104849. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104849.





H. ONCO-HÉMATOLOGIE

Les séquences thérapeutiques des patients doivent être maintenues dans la mesure du possible surtout pour les traitements à visée curative ou permettant une longue espérance de vie (Lymphomes non Hodgkiniens, Lymphome Hodgkinien, Myélome Multiple, Leucémies aiguës de bon Pronostic, Leucémie Myéloïde Chronique....)

La radiothérapie, faisant partie du programme thérapeutique, doit être maintenue.

1) Leucémies aiguës Myéloïdes (LAM)

Tous les patients admis pour une LAM doivent être testés à la recherche d'infection par Covid-19.

a) Patients Covid-19 négatif

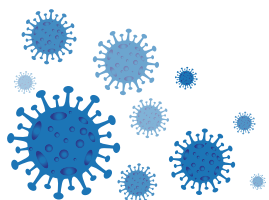
- Sujets jeunes < 60ans
 - Le traitement d'induction standard 3+7 doit être maintenu
 - Les doses d'Arac des cures de consolidation peuvent être réduites à 1.5g/m² au lieu de 3g/m²
 - Réduire le nombre de cures de consolidation à 2
 - Maintenir la même politique d'antibioprophylaxie
 - Utiliser le G-CSF
 - Coordonner les besoins transfusionnels avec le CTS et baisser le seuil transfusionnel
- Sujets âgés fit avec LAM de pronostic favorable : traités de la même façon que les sujets jeunes
- Sujets âgés de pronostic intermédiaire ou défavorable
 - Utiliser L'Azacitidine avec ou sans ARAC à faible dose, Hydroxy-urée
 - Discuter le seul traitement symptomatique

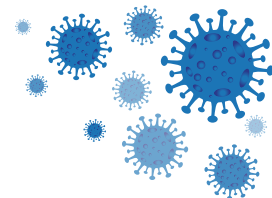
b) Sujets Covid-19 positif

- Discuter avec les collègues infectiologues
- Privilégier de décaler la chimiothérapie quand c'est possible avec les traitements symptomatiques, AZA, ARAC faible dose, Hydroxy-Urée

2) Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL)

Tous les patients admis pour une LAL doivent être testés à la recherche d'infection par Covid-19.





a) Patients Covid-19 négatif

- Le traitement d'induction devra être maintenu
- Prévoir l'utilisation de G-CSF à la fin de la chimiothérapie d'induction
- Le traitement de consolidation doit être maintenu avec G-CSF
- Pour le traitement d'entretien, privilégier l'entretien par 6MP et MTX sans corticoïdes ni VCR.
- Maintenir les IT
- Pour les LAL Ph+, maintenir les séquences thérapeutiques avec ITK en supprimant ou réduisant les corticoïdes.

b) Sujets Covid-19 positif

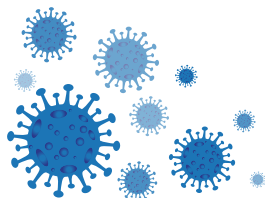
- Discuter avec les collègues infectiologues
- Privilégier de décaler la chimiothérapie quand c'est possible avec les traitements symptomatiques, MTX faibles doses, 6MP, IT, ARAC faible dose, VCR...

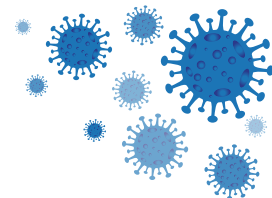
3) LNH Diffus à Grandes Cellules B

- Le R-CHOP reste le standard.
- Éviter les chimiothérapies intensives type R-DA EPOCH ou ACVBP
- Utiliser le G-CSF
- Pour les DLBCL avec haut risque d'atteintes neurologiques, rajouter 2 cures de MTX-HD
- Pour les sujets âgés, privilégier le R-miniCHOP avec G-CSF

4) LNH Indolents

- Essayer de reporter le traitement en l'absence d'urgence thérapeutique
- En cas d'indication de traitement, préférer les traitements peu intensifs:
 - Rituximab seul
 - R-CVP
 - R-Lenalidomide dans le FL
 - Radiothérapie localisée
- Utiliser le Rituximab sous cutané à partir de la 2^o cure si possible
- Décaler ou Supprimer la maintenance par Rituximab
 - Radiothérapie localisée
- Utiliser le Rituximab sous cutané à partir de la 2^o cure si possible
- Décaler ou Supprimer la maintenance par Rituximab





5) Lymphome Hodgkinien

- Pas de modifications majeures
- Éviter les traitements plus intensifs (BEACOPP) et privilégier les cures ABVD
- Supprimer la Bléomycine si le patient est en rémission métabolique à 2 cures.
- Maintenir la radiothérapie comme prévu

6) Leucémie Lymphoïde Chronique

Reporter l'initiation du traitement si possible

- En cas d'urgence thérapeutique : Syndrome tumoral important ou compressif, Cytopénies auto-immunes
 - Éviter au maximum le RFC ou R Benda
 - Privilégier un traitement per os si possible (Ibrutinib)
- Si pas de possibilité d'ibrutinib :
 - R- mini CHOP ou R-CVP ou R-Clb, RCD en cas de cytopénies auto-immunes
 - Si décision de RFC : Privilégier RFC lite et seulement 4 cures avec antibioprofylaxie usuelle
- Substitution en Ig polyvalentes quand indiquée

7) Le Myélome Multiple

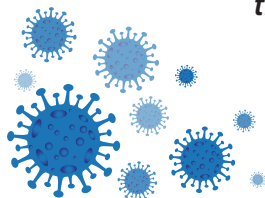
Tous les MM symptomatiques doivent être traités

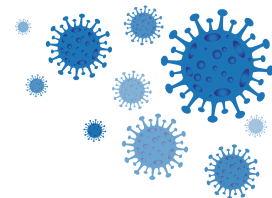
- Sujets éligibles à la greffe :
 - Préférer les traitements per os : CTD en réduisant les doses de DXM à 20 mg hebdomadaire.
 - Sinon VTD ou VRD avec Velcade en injection hebdomadaire en SC avec DXM à 20 mg hebdomadaire
 - Annuler la greffe sauf cas particulier à discuter en RCP
 - Faire un total de 8 cures puis entretien par Revlimid ou Thalidomide
- Sujets non éligibles à la greffe
 - Traitement inchangé avec Rd, CTd ou MPT
 - Maintenir les injections de biphosphonates en induction et les supprimer en cours d'entretien

8) Syndromes Myéloprolifératifs chroniques

a) Leucémie Myéloïde Chronique

- Le traitement par ITK devra être maintenu sans changement en dehors d'un espace-ment des visites
- Les évaluations de la réponse moléculaire ou cytogénétique seront faite à 6 mois de traitement.





b) MPN phi négatifs

- Pas de changement de prise en charge

9) Greffe de cellules souches hématopoïétiques

Les greffes de CSH (autologues et allogéniques) peuvent être reportés pour des pathologies ou le risque vital n'est pas mis en jeu: Myélome multiple, LNH indolents en rechute avec obtention d'une rémission stable....

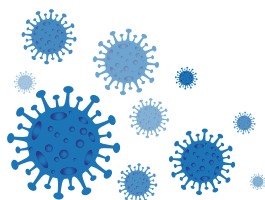
Pour certains patients dont le pronostic vital dépend de la réalisation de la greffe doivent en bénéficier dans les délais normalement indiqués: LAM, LAL, LNH agressifs en 2° ligne...

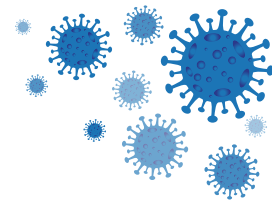
Les patients devant être greffés doivent obligatoirement être testés Covid-19 négatifs avant le début du conditionnement.

Le donneur, en cas de greffe allogénique, doit également être testés Covid-19 négatif avant le don de CSH

Références:

- Gavillet M, Rufer N, Grandoni F, Carr Klappert J, Zermatten MG, Cairoli A, Canellini G, Alberio L, Duchosal MA, Spertini O, Blum S. Hematology in the time of COVID19 Rev Med Suisse. 2020 Apr 29;16(N° 691-2):823-826.
- Sahu KK, Jindal V, Siddiqui AD, Cerny J. Facing COVID 19 in the hematopoietic cell transplant setting : A new challenge for transplantation physicians. Blood Cells Mol Dis. 2020 Apr 11;83:102439. doi: 10.1016/j.bcmed.2020.102439.





I. ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE

Pour les nouveaux cas de cancer pédiatrique chez un enfant infecté par le SRAS-CoV-2 (symptomatique ou suspect), les investigations essentielles au diagnostic et un traitement provisoire en attendant la négativation de la maladie doivent être discutés au cas par cas. Il est à craindre que le diagnostic soit retardé en raison de restrictions de déplacement ou de problèmes financiers durant la période de pandémie.

1) Leucémie aigue lymphoblastique (LAL)

La LAL est le cancer le plus fréquent chez l'enfant avec la durée la plus longue de traitement. Si les investigations (cytométrie en flux et / ou biologie moléculaire) ne sont pas disponibles temporairement, il est recommandé de stratifier les enfants selon les critères classiques et les traiter par le traitement standard. Les phases d'induction et de consolidation doivent absolument être maintenues. En cas d'impossibilité d'accès aux structures de soins, discuter le maintien du patient sous purinethol et méthotrexate faible dose et différer si besoin les cures de Méthotrexate à Haute dose. Utiliser les facteurs de croissance en cas de neutropénie. Aucune modification du traitement d'entretien n'est recommandée

2) Lymphome de Burkitt

C'est la Pathologie maligne la plus agressive chez l'enfant. Il faut être plus vigilant et rigoureux dans la gestion des soins de support durant la préphase et maintenir si possible les patients en hospitalisation pour éviter les risques d'arrêt de traitement ou de retard entre les cures.

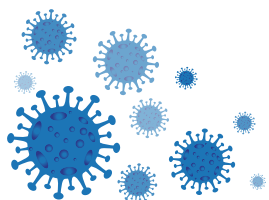
3) Lymphome Hodgkinien

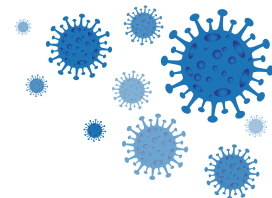
Il est possible que les investigations soient inaccessibles ce qui compromet le staging et l'évaluation thérapeutique. Les adaptations de traitement se feront au cas par cas en privilégiant les cures pouvant être administrées en hôpital de jour et en un seul jour.

4) Les tumeurs solides

a) La chimiothérapie

Des adaptations de traitement sont à discuter au cas par cas en privilégiant les cures administrables tous les 21 à 28 jours et en utilisant les drogues ne nécessitant pas une hospitalisation longue ou une hydratation importante (exp Cyclophosphamide au lieu de l'ifosfamide)





b) Radiothérapie

La coordination entre radiothérapeute et oncologue pédiatre est essentielle afin d'hierarchiser les cas en fonction de l'urgence et de la curabilité du cancer.

c) Chirurgie

Les recommandations pour la chirurgie du cancer pédiatrique doivent être adaptées en fonction de la prévalence du COVID-19 et la capacité du système de santé. La planification des interventions chirurgicales est une décision partagée impliquant l'équipe de soins contre le cancer et la direction de l'hôpital. Un retard peut être envisagé si l'accès aux soins intensifs post opératoire est limité ou la tumeur est de bas grade ou faible risque métastatique.

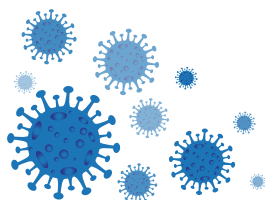
d) Transfusion

Les centres sont invités à revoir leur utilisation des produits sanguins et les seuils transfusionnels. Il est recommandé de maintenir un seuil d'hémoglobine > 7 g/dl si l'enfant est asymptomatique et un seuil de plaquettes à 10 000/mm³ en l'absence de facteurs de risque de saignement en dehors des procédures (PL, biopsie, chirurgie ...).

Ces adaptations doivent être de courte durée avec un retour aux procédures et protocoles standards le plus tôt possible.

Références:

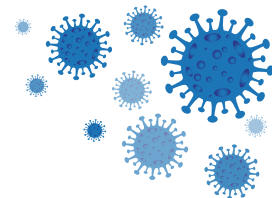
- Ruggiero A, Romano A, Attinà G. Covid 19 and children with cancer : are they at increased risk of infection
Pediatr Res. 2020 Apr 23. doi: 10.1038/s41390-020-0919-1.
- Janssens GO, Mandeville HC, Timmermann B, Maduro JH, Alapetite C, Padovani L, Horan G, Lassen-Ramshad Y, Dieckmann K, Ruebe C, Thorp N, Gandola L, Ajithkumar T, Boterberg T. A rapid review of evidence and recommendations from the SIOPE Radiation oncology group to help mitigate for reduced paediatric radiotherapy capacity during COVID 19 pandemic. *Radiother Oncol.* 2020 Apr 26. pii: S0167-8140(20)30216-4. doi: 10.1016/j.radonc.2020.04.035





GESTION DE LA PÉRIODE POST CONFINEMENT





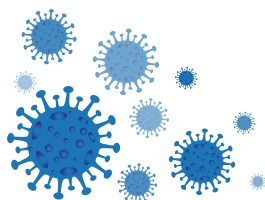
VII. GESTION DE LA PÉRIODE POST CONFINEMENT

Nous ne disposons d'aucune certitude concernant la durée de la pandémie COVID19 et la probabilité de survenue d'une deuxième vague.

Le risque est grand d'assister à une perturbation plus ou moins durable de l'activité oncologique avec un encombrement potentiel des structures de soins diagnostiques et thérapeutiques durant le déconfinement.




Dans la continuité des recommandations prises durant la période active du COVID, nous conseillons de :

- *Maintenir les mesures de protections individuelles lors de la période de déconfinement voire même jusqu'à la mise sur le marché d'un vaccin efficace.*
- *Maintenir les mesures de distanciation et les gestes barrières au niveau des salles d'attentes et des zones de soins.*
- *Accorder la priorité en terme de programmation chirurgicale aux patients mis en attente durant le confinement et qui sont à un risque accru de passage en situation palliative selon le principe de la « fenêtre d'opportunité » :*
Exemple : chirurgie des métastases hépatiques, chirurgie gastrique post chimio pré opératoire, chirurgie rectale post RCC....
- *la RCP ne doit pas accentuer le retard de prise en charge. Les dossiers simples peuvent être anticipés et faire l'objet de procédures d'enregistrement simplifiées. La priorité doit être donnée aux cas réellement problématiques.*
- *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.*
- *Envisager un appel téléphonique systématique des patients suivis dans les centres d'oncologie afin d'éviter une aggravation du phénomène des perdus de vue.*
- *Accorder un intérêt renforcé à l'état psychologique des patients afin d'éviter minimiser l'impact additionnel du stress et des contraintes liées à la pandémie.*





معهد البحث في السرطان
Institut de Recherche sur le Cancer

-  **Route Sidi Harazem, Avenue du Parc Shore, 30070, FES**
-  **+212 662 781 327**
-  **www.irc.ma**