

## Recommandations pour la priorisation des patients en contexte de pandémie de COVID-19 – Volet Mélanome

Recommandations en date du 15 avril 2020

### Mise en contexte pour tous les sièges de cancer

Même en sachant que certains cancers ont une évolution plus lente, certains autres sont à traiter rapidement, de façon interdisciplinaire, avec des traitements systémiques intraveineux ou per os (voie orale), une chirurgie et de la radiothérapie.

Le but de ces travaux est de mieux orienter les équipes de soins sur ce qui devra être maintenu, délesté ou adapté dans un contexte où le système ne permettrait qu'un accès limité. Étant conscients que l'accès tant aux traitements systémiques, à la chirurgie qu'à la radiothérapie sera affecté, la concertation et le travail en équipe sont plus que jamais impératifs.

Certains milieux seront plus affectés que d'autres, selon la propagation des cas de COVID-19. L'objectif est de s'assurer que chaque personne puisse bénéficier du traitement le plus adéquat possible malgré la crise. De plus, ces consensus visent à assurer que lorsque la pandémie sera terminée et que les activités reprendront un rythme normal, les priorisations des patients qui attendaient un traitement soient aussi respectées dans un souci d'équité.

Les patients atteints de cancer et âgés de plus de 60 ans et/ou porteurs de multiples comorbidités (ou ECOG > 2) doivent faire l'objet d'une attention particulière pendant cette pandémie et éviter au maximum tout risque de contamination compte tenu de leur risque majoré de complication respiratoire et de décès. **Le bénéfice et le risque des traitements doivent être réévalués dans ce contexte de pandémie.**

Ces recommandations sont des exemples d'alternatives pouvant être considérées dans un contexte de pandémie et elles pourraient ne pas répondre à toutes les situations. Le jugement clinique s'impose.

De plus, si l'indication clinique ne figurait pas dans ce document, les cliniciens continuent la pratique selon les recommandations en vigueur dans leur établissement. Des mises à jour de ces recommandations sont à prévoir selon l'évolution de la situation. La présentation à un comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC) est fortement encouragée afin de déterminer la meilleure approche thérapeutique en tenant compte des risques et des bénéfices.

Ces recommandations sont modulées en fonction de la priorité clinique et leur application doit tenir compte du niveau d'activités en oncologie lorsqu'applicable.

Une description des niveaux d'activités figure d'ailleurs dans le document : « Plan de délestage et niveaux d'activités en oncologie en situation de pandémie COVID-19 ». Elles sont complémentaires aux diverses directives cliniques émises par le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et disponibles aux liens suivants : [www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/covid-19/directives-cliniques-aux-professionnels-et-au-reseau/](http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/covid-19/directives-cliniques-aux-professionnels-et-au-reseau/) [www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/covid-19/directives-cliniques-aux-professionnels-et-au-reseau/cancerologie/](http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/covid-19/directives-cliniques-aux-professionnels-et-au-reseau/cancerologie/)

### Considérations générales applicables à tous les sièges de cancer

- Il est de la responsabilité du programme de cancérologie de chaque établissement de prévoir du soutien psychosocial pour toutes les personnes qui voient leur traitement et investigation retardés afin de diminuer autant que possible l'anxiété associée.
- Chaque programme de cancérologie doit mettre en place une vigie pour les patients traités pendant cette période afin de s'assurer :
  - D'un suivi approprié au cours et à la fin de la pandémie ;
  - Que les délais ne seront pas excessifs ;
  - Qu'il n'y a pas de progression ou d'apparition de nouveaux symptômes durant cette période d'attente ;
  - Que le patient puisse rejoindre facilement un membre de l'équipe s'il y avait changement de son état ;
  - Répertorier les patients pour lesquels une alternative de traitement non conventionnel a été offerte.
- Une discussion du niveau de soins et des alternatives thérapeutiques prenant en considération les risques liés aux traitements et à la pandémie COVID-19 devrait avoir lieu avec chaque patient et documentée au dossier médical selon les procédures applicables dans les établissements.
- En cas de report d'un traitement chirurgical, de traitements systémiques ou de radiothérapie, les patients doivent être réévalués périodiquement afin de s'assurer de l'absence de progression.

### Méthodologie pour l'élaboration des recommandations spécifiques aux mélanomes

Dans un premier temps, une recension sommaire des principales lignes directrices et prises de position par des associations et sociétés savantes en lien avec la priorisation des soins en contexte d'urgence sanitaire a été effectuée par les professionnels de l'INESSS (l'avis sera disponible sur le site de l'INESSS :

<https://www.inesss.qc.ca/covid-19.html>). Un comité d'experts québécois spécialisés en mélanome a par la suite été formé pour discuter des informations extraites de la littérature et formuler, par consensus, des recommandations en lien avec la priorisation des soins. Le présent document a également été approuvé par les membres du sous-comité clinique COVID-19 en oncologie et adopté par le Programme québécois de cancérologie.

## Considérations générales applicables aux mélanomes

Les recommandations proposées dans ce document constituent des exemples d'alternatives pouvant être considérées dans un contexte de pandémie et elles ne remplacent pas le jugement clinique. Chaque cas devrait être évalué dans son contexte et les cas incertains devraient être discutés au Comité du diagnostic et du traitement du cancer (CDTC) afin de déterminer la meilleure approche thérapeutique à préconiser en tenant compte des risques et des bénéfices.

**Les recommandations de ce document s'appliquent à un niveau d'activités 1 et 2 en cancérologie. Des reports de traitement plus importants (exemple : doubler les délais) pourraient être considérés dans un contexte de niveau d'activités 3 ou 4.**

## Mélanome cutané de stade précoce

### Biopsie diagnostique (tous les niveaux)

- Si possible, procéder à une biopsie exérèse le plus rapidement possible (délai maximum : 1 mois après le diagnostic clinique) pour enlever complètement la lésion cliniquement visible de manière à obtenir une marge saine de 1 à 2 mm autour de la lésion. La transection histologique de la composante *in situ* en marge périphérique (en absence de pigmentation résiduelle ou de grande lésion résiduelle clinique) est d'une importance moindre.
- Une biopsie par rasage (partielle ou complète selon le diamètre de la lésion) pourrait être effectuée lorsque l'on suspecte un mélanome *in situ* de type lentigo malin au visage (mélanome causé par une exposition chronique au soleil).
- Pour les nouveaux patients, privilégier une première consultation par téléconsultation si une technologie de qualité était accessible (nécessité d'avoir accès à des photos de qualité) et compléter, si nécessaire, l'historique et l'examen physique (clinique) le jour de la chirurgie.

### Exérèse large de mélanome *in situ*

- Reporter l'exérèse du mélanome *in situ* (MIS) jusqu'à 3 mois suivant la date du diagnostic. Dans les cas de larges mélanomes *in situ* de type lentigo malin

(exemple : 2 cm de diamètre et plus) pour lesquels uniquement une biopsie partielle a été effectuée, une exérèse plus rapprochée est souhaitable. En effet, la littérature nous indique que jusqu'à 20 % de ces mélanomes présentent une composante invasive à l'analyse histopathologique complète et définitive.

### Exérèse large de mélanome invasif – Principes généraux

- La prise en charge chirurgicale des mélanomes T3/T4 (épaisseur supérieure à 2 mm) devrait être prioritaire sur les mélanomes T1/T2 (épaisseur inférieure ou égale à 2 mm).
- Dans le cas d'un mélanome invasif partiellement réséqué pour lequel une grande lésion résiduelle est cliniquement évidente, privilégier d'abord, à l'intérieur de 1 mois, une résection à marges saines sous anesthésie locale pour documenter les caractéristiques exactes de la tumeur (épaisseur de Breslow, présence d'ulcération, etc.).

### Mélanome invasif, toute épaisseur, marges de biopsie négatives

- L'exérèse oncologique peut être reportée jusqu'à 3 mois après la biopsie pour les mélanomes invasifs de toute profondeur, pour lesquels la biopsie diagnostique avait une marge saine.

### Mélanome invasif, toute épaisseur, marges de biopsie positives pour mélanome *in situ*

- Reporter jusqu'à 3 mois après la biopsie l'exérèse oncologique pour les mélanomes invasifs de toute profondeur, pour lesquels la biopsie diagnostique avait une marge transversale ou périphérique démontrant une composante *in situ*.

### Mélanome invasif de < 2 mm, marges de biopsie positives pour composante invasive

- En présence d'une marge positive invasive, l'exérèse oncologique peut être reportée jusqu'à 8 semaines pour les lésions de moins de 2 mm.
- Si le délai ne pouvait être respecté pour les marges positives, il est souhaitable de faire une excision complémentaire sous anesthésie locale, pour obtenir des marges saines de 1-2 mm en attendant de faire l'exérèse définitive à l'intérieur de 1 mois.

### Mélanome invasif de $\geq$ 2 mm, marges de biopsie positives pour composante invasive

- En présence d'une marge positive invasive, l'exérèse oncologique peut être reportée jusqu'à 4 semaines pour les lésions de plus de 2 mm.

- Si le délai ne pouvait être respecté pour les marges positives, il est souhaitable de faire une excision complémentaire sous anesthésie locale, pour obtenir des marges saines de 1-2 mm en attendant de faire l'exérèse définitive à l'intérieur de 1 mois.

### Biopsie du ganglion sentinelle

- Si l'accès du bloc opératoire était possible, considérer de faire dès maintenant une biopsie du ganglion lymphatique sentinelle pour les mélanomes cutanés d'une épaisseur supérieure à 0,8 mm. Il serait possible de reporter jusqu'à 3 mois plus tard.

### Suivi

- Privilégier toutes les visites de suivi par télésanté si une technologie de qualité est accessible et la compétence est disponible (nécessité d'avoir accès aux photos). Colliger les informations dans le dossier du patient.
- Reporter les visites de suivi et de suivi actif pour les patients opérés et les patients avec mélanome localisé de stades 0, I et II asymptomatiques depuis au moins 3 à 6 mois.

## **Mélanome de stade III (atteinte ganglionnaire régionale)**

### Biopsie du ganglion sentinelle positive

- Privilégier un suivi clinique avec échographie du bassin ganglionnaire à intervalles réguliers (4 à 6 mois) (Étude MSLT-2).
- Envisager d'espacer la fréquence des examens de suivi selon la gravité du mélanome et la disponibilité des ressources du milieu.

### Dissection ganglionnaire formelle prévue

- Lorsqu'une lymphadénectomie thérapeutique est indiquée (atteinte ganglionnaire clinique ou radiologique), mais que les salles d'opération ne sont pas disponibles, cette intervention pourrait être retardée (maximum 1 mois) si une thérapie néoadjuvante pouvait être effectuée, à l'exception des patients avec nodules métastatiques envahissants ou adjacents à une structure vitale (exemples : carotide, base de crâne).
- Une alternative à considérer pour les patients avec la mutation BRAF est la double thérapie ciblée avec le dabrafenib 150 mg bid/trametinib 2 mg die X 12 semaines (étude NeoCombi).

### Patients avec mélanome de stade III sous traitement adjuvant

- Limiter au minimum le suivi radiologique pour les patients sous traitement adjuvant, lequel ne devrait être envisagé qu'en l'absence de symptômes pouvant suggérer un échec au traitement.

### Chirurgie palliative pour mélanomes de stade IV

- Les résections de mélanomes de stade IV devraient être suspendues pour la durée de la pandémie à moins que le patient ne soit symptomatique ou dans un état critique (en s'assurant que le bloc opératoire est fonctionnel et que l'hôpital n'est pas en surcapacité) :
  - La thérapie systémique devrait être priorisée ;
  - Une dose unique de radiothérapie palliative pourrait être pertinente pour une grosse métastase ou une métastase symptomatique, selon le cas.

### Thérapie adjuvante des mélanomes de stade III

- La thérapie adjuvante devrait être débutée à l'intérieur de 12 semaines suivant la confirmation histologique du stade III.
- Privilégier des schémas thérapeutiques nécessitant le moins de ressources possible (minimiser les visites en milieu hospitalier ou effectuer le suivi des symptômes par télésanté, favoriser les thérapies orales) et ayant le moins de toxicités pour le patient.
- Les options de traitement adjuvant incluent le nivolumab 480 mg IV aux 4 semaines pendant 1 an.
- Il existe également d'autres alternatives (non inscrites aux listes de médicaments) :
  - Pembrolizumab, 200 mg IV aux 3 semaines pendant 1 an ;
  - Pembrolizumab, 400 mg IV aux 6 semaines pendant 1 an (Lala *et coll.*, ASCO 2018, Abstr 3062) ;
  - BRAFi/MEKi (Dabrafenib/Trametinib).
- La thérapie ciblée est à privilégier chez les patients BRAF muté afin de limiter les visites hospitalières.
- Favoriser le suivi des symptômes par télésanté/téléphone.

### Mélanome de stade IV

- Pour l'instant, on ne connaît pas la réaction des patients infectés par la COVID-19 sous immunothérapie. Le suivi de ces patients doit être fait sous haute surveillance.
- Dans le but de diminuer le risque de toxicité, la pression sur le système et l'utilisation de stéroïdes à haute dose (ou autres agents immunosuppresseurs), privilégiez

l'utilisation d'une mono-immunothérapie (anti-PD1) à la double thérapie après discussion sur les avantages et les risques des traitements.

- La monothérapie anti-PD1 devrait être privilégiée pour les patients sans métastase cérébrale.
- En présence de métastases cérébrales et pour certains cas particuliers, une double immunothérapie (ipilimumab + nivolumab X 4 doses suivi de nivolumab en entretien) demeure le premier choix. Un régime avec de faibles doses d'ipilimumab (ipilimumab 1 mg/kg et de nivolumab 3 mg/kg et ensuite nivolumab) pourrait être considéré. Pour les patients avec mutations BRAF, une combinaison avec un inhibiteur BRAF et un inhibiteur MEK peut aussi être considérée.

### Autres cancers cutanés

- Pour les carcinomes cutanés agressifs comme le carcinome de Merkel et le carcinome spinocellulaire à haut risque (tumeur > 2 cm, carcinome mal différencié, invasion sous la graisse ou osseuse, invasion périnerveuse > 0,1 mm, immunosuppression, métastases en transit ou récurrence), un accès au bloc opératoire est souhaitable à l'intérieur de 1 mois selon les disponibilités si une chirurgie sous anesthésie locale en externe était impossible.

### Document élaboré par :

Dr Joël Claveau, dermatologue, Clinique du mélanome et des cancers cutanés, CHU de Québec – Université Laval (CHU de Québec – UL) / Hôtel-Dieu de Québec (HDQ)

Dr Félix Couture, hématologue et oncologue médical, CHU de Québec – UL / HDQ

Dr Ari Meguerditchian, chirurgien oncologue, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Mme Anne-Julie Rancourt-Poulin, conseillère en offres de soins et de services en oncologie, Programme québécois de cancérologie (PQC)

Mme Mélanie Morneau, directrice de l'offre de soins et services en oncologie, PQC

### Avec la collaboration de :

M. Jim Boulanger, coordonnateur scientifique de l'Unité d'évaluation en oncologie, INESSS