

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

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.

Les recommandations sont traitées par siège tumoral et modulées en fonction de la priorité clinique et leur application doit tenir compte du niveau d'activités en

cancérologie lorsqu'applicable. **Généralement, les premières recommandations s'appliquent aux niveaux d'activités 1 et 2. Des ajustements thérapeutiques sont proposés et ils peuvent s'appliquer aux niveaux d'activités 3 et 4, lorsque mentionné. Un degré de flexibilité plus important (exemple : doubler les délais) pourrait être acceptable dans un contexte de niveau 3 ou 4. Lorsque les ressources sont disponibles, le traitement standard doit être privilégié.**

Une description des niveaux d'activités figure d'ailleurs dans le document : « Plan de délestage et niveaux d'activité en cancérologie 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 ;
  - De répertorier les patients pour lesquels une alternative de traitement non conventionnelle 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.
- Bien que les experts aient parfois proposé des alternatives thérapeutiques qui ne sont pas inscrites aux listes de médicaments (indiqué dans le document), celles-ci

devraient être réservées à des cas particuliers et uniquement considérées sur recommandation du CDTC, après que les traitements reconnus aient d'abord été envisagés et exclus en tenant compte de la disponibilité des ressources de même que des risques et des bénéfices.

### **Méthodologie pour l'élaboration des recommandations spécifiques aux cancers digestifs hauts**

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 cancers digestifs hauts 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 à tous les cancers digestifs hauts**

- Les examens d'imagerie prévus en cours de traitement (suivi) ou post-traitement (adjuvant) peuvent être retardés pour un délai maximal de 3-4 mois.
- Privilégier le suivi des patients par la cinétique des marqueurs tumoraux ou, sinon, à l'aide de l'examen clinique.
- Le suivi d'un traitement pour la maladie métastatique pourrait être retardé de 1 ou 2 mois. Le report pourrait être un peu plus long selon le jugement clinique et l'évaluation des marqueurs tumoraux.

### **Cancer du pancréas**

#### **Localisé/résécable**

- La chirurgie à visée curative est le traitement standard et elle devrait être réalisée dans les délais prévus (niveaux 1 et 2). Cette recommandation s'applique également aux cancers péri-ampullaires.
- Si l'accès au bloc opératoire est limité (niveau 3), une chimiothérapie pourrait être administrée afin de retarder la chirurgie en privilégiant le protocole gemcitabine + nab-paclitaxel (J1 et J15, pas de J8) qui est mieux toléré et qui diminue le nombre de visites. Le rapport entre bénéfices et risques doit être discuté avec le patient (inscrit sur les listes de médicaments en contexte métastatique uniquement).

- Dans un contexte adjuvant, le FOLFIRINOX avec facteurs de croissance des granulocytes est le traitement standard et il devrait être initié ou poursuivi (niveaux 1 et 2). L'administration de ce traitement devrait être évaluée en fonction de l'âge, des comorbidités et de l'échelle de performance ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*), quel que soit le niveau d'urgence. Si l'accès aux ressources est limité (niveaux 3 et 4), il est recommandé de retarder ou de ne pas commencer l'administration du traitement.

### Limite résécable

- La chimiothérapie (FOLFOX, FOLFIRINOX) est le traitement usuel et elle devrait être initiée ou poursuivie (niveaux 1 et 2). Le protocole gemcitabine+nab-paclitaxel modifié (voir plus haut, inscrit sur les listes de médicaments en contexte métastatique uniquement) est aussi une option. L'administration d'une chimiothérapie devrait être évaluée en fonction de l'âge, des comorbidités et de l'ECOG, quel que soit le niveau d'urgence. Si l'accès aux ressources est limité (niveaux 3 et 4), il est recommandé de retarder ou de ne pas commencer l'administration du traitement.
- Comme les chances de conversion sont faibles, en temps de pandémie, une évaluation pour un traitement palliatif pourrait être faite.
- Dans un contexte adjuvant, une chimiothérapie (FOLFIRINOXm avec facteurs de croissance des granulocytes) est le traitement standard et elle devrait être initiée ou poursuivie (niveaux 1 et 2). L'administration de ce traitement devrait être évaluée en fonction de l'âge, des comorbidités et de l'ECOG, quel que soit le niveau d'activités. Si l'accès aux ressources est limité (niveaux 3 et 4), il est recommandé de retarder ou de ne pas commencer l'administration du traitement.

### Localement avancé et métastatique

- Un traitement systémique devrait être envisagé selon les protocoles conventionnels (niveaux 1 et 2) :
  - Pour le protocole gemcitabine-nab-paclitaxel, une administration aux jours 1 et 15 sans J8 est à privilégier ;
  - D'autres options de traitement peuvent être envisagées selon l'état général du patient : gemcitabine en monothérapie, bi-chimiothérapie à base de 5-FU, capécitabine et FOLFIRINOX ;
  - Avant de considérer l'administration d'une chimiothérapie de deuxième intention, évaluer la balance entre les bénéfices et les risques.
- Si l'accès aux ressources est limité (niveaux 3 et 4), il est recommandé de retarder ou de ne pas commencer l'administration du traitement.

## Carcinome hépatocellulaire

### Localisé/résécable

- La chirurgie à visée curative est le traitement standard et elle devrait être réalisée dans les délais prévus (niveaux 1 et 2) :
  - Exceptionnellement, un report de 4 à 6 semaines pourrait être envisagé dans le cas d'un nodule unique de petite taille sans rapport vasculaire menaçant et/ou peu évolutif, si le chirurgien estime que le délai ne compromettra pas la résécabilité ;
  - Si une exérèse hépatique mineure est possible, maintenir l'intervention pour les patients à faible risque opératoire.
- Le report de toutes les interventions est indiqué si l'accès au bloc opératoire est limité (niveau 3). Des traitements alternatifs peuvent être évalués en CDTC : thérapie de bridge, chimioembolisation (TACE), ablation par radiofréquence ou radiothérapie stéréotaxique (SBRT) :
  - Pour des lésions de moins de 3 cm, privilégier la destruction percutanée par radiofréquence ;
  - Dans les autres situations, considérer une SBRT ou TACE.

### Localement avancé (inopérable)

- Un traitement par TACE devrait être continué ou initié si le patient est éligible (niveaux 1 et 2).
- Un traitement systémique devrait être considéré (voir alternatives ci-dessous), si l'accès à un traitement par TACE est limité (niveau 3).
- De plus, la SBRT est une option acceptable pour le traitement des cancers qui ne sont pas métastatiques (niveau 3).
- Les traitements systémiques par voie orale devraient être initiés ou maintenus en proposant une téléconsultation pour la gestion des effets indésirables. Les chimiothérapies indiquées sont : lenvatinib, sorafenib, regorafenib, cabozantinib.

## Métastases hépatiques

### Métastases hépatiques résécables de cancer colorectal

- La chirurgie est le traitement standard et elle devrait être réalisée dans les délais prévus en fonction des comorbidités (niveaux 1 et 2). La chirurgie pour les métastases hépatiques d'origine non colorectale devrait être reportée.
- Les résections non complexes devraient être maintenues en fonction de la disponibilité des ressources.

- Si l'accès au bloc opératoire est restreint (niveau 3), une chimiothérapie périopératoire (FOLFOX) peut être administrée en attendant la reprise des services, en limitant le nombre de cycles afin de ne pas altérer le foie et de risquer de compromettre chirurgie subséquente.
- En absence d'option opératoire (niveau 4 ou chirurgie complexe), les alternatives de traitement suivantes peuvent être considérées :
  - Une thérapie bridge peut permettre de retarder la chirurgie ;
  - Une ablation par radiofréquence peut être envisagée si les lésions sont petites et peu nombreuses ;
  - La SBRT pourrait être considérée au cas par cas.

## Cholangiocarcinome

### Résécable

- La chirurgie est le traitement standard et elle devrait être réalisée dans les délais prévus sans dépasser 3 à 4 semaines (niveaux 1 et 2). La chirurgie pourrait être reportée, si l'accès au bloc est restreint (niveau 3). Une chimiothérapie néoadjuvante ne devrait pas être administrée.
- La SBRT et la TACE peuvent être considérées comme des alternatives pour les cholangiocarcinomes intrahépatiques; aucune alternative de traitement local n'est disponible pour les cholangiocarcinomes distaux.
- Une chimiothérapie adjuvante ne devrait pas être administrée compte tenu du bénéfice mineur de la capécitabine.

### Non résécable

- Le traitement systémique standard gemcitabine-cisplatine devrait être privilégié (niveaux 1 et 2).
- Avant de considérer l'administration d'une chimiothérapie de deuxième intention, évaluer la balance entre les bénéfices et les risques.
- La SBRT et la TACE peuvent être considérées comme des alternatives pour les cholangiocarcinomes intrahépatiques.
- Le traitement systémique peut être reconsidéré lorsque les ressources sont limitées (niveaux 3 et 4).

## Cancer de l'œsophage thoracique proximal et moyen

### Carcinome épidermoïde résécable (cT1-T2N0)

- La chirurgie devrait être reportée après la reprise des services (tous les niveaux).

- Des traitements alternatifs peuvent être considérés :
  - Une prise en charge endoscopique est indiquée s'il s'agit du traitement standard (T1a) ;
  - Une radiochimiothérapie préopératoire peut être réalisée en attente de la chirurgie. Le protocole CROSS est privilégié. En présence d'une réponse complète, une surveillance active pourrait être faite. En présence de maladie résiduelle, une chirurgie devrait être envisagée dans les plus brefs délais. La dose de radiothérapie pourrait être ajustée à 50 Gy, même en préopératoire advenant une incertitude prolongée sur l'accès au bloc opératoire.

#### Adénocarcinome résécable (cT1-T2N0)

- La chirurgie est le traitement standard et elle devrait être réalisée dans les délais prévus (niveaux 1 et 2).
- Une prise en charge endoscopique est indiquée s'il s'agit du traitement standard (T1a).
- Si l'accès au bloc opératoire est limité (niveau 3), le report des interventions est indiqué. Une radiochimiothérapie préopératoire (CROSS) avec un report de la chirurgie jusqu'à 3 mois est acceptable. La dose de radiothérapie pourrait être ajustée à 50 Gy, même en préopératoire, advenant une incertitude prolongée sur l'accès au bloc opératoire.

#### Stades localement avancés (cT3-T4 ou cN1-3 M0)

- Un traitement néoadjuvant est le traitement standard et il devrait être administré en fonction des ressources disponibles.
  - Pour les carcinomes épidermoïdes :
    - Une radiochimiothérapie radicale (dose de radiothérapie à 50 Gy) peut être envisagée en favorisant le régime de chimiothérapie carboplatine-paclitaxel comme dans le protocole CROSS (moins toxique que cisplatine-5-FU). Effectuer le suivi clinique approprié après la radiochimiothérapie, en réservant la chirurgie comme traitement de sauvetage.
  - Pour les adénocarcinomes :
    - Une radiochimiothérapie préopératoire (CROSS) est indiquée. La dose de radiothérapie pourrait être ajustée à 50 Gy, même en préopératoire advenant une incertitude prolongée sur l'accès au bloc opératoire (niveau 3). La chirurgie est le traitement standard pour les adénocarcinomes et elle devrait être réalisée dans les délais prévus (niveaux 1 et 2). La chirurgie devrait être effectuée dans un délai maximal de 3 mois.

### T4Nx non résécable ou mauvais candidat à la chirurgie

- Une radiochimiothérapie définitive (50 Gy) doit être considérée, si la maladie est localisée mais non résécable. Une chimiothérapie avec carboplatine-paclitaxel devrait être considérée comme dans le protocole CROSS (moins de toxicité).
- Les traitements de chimiothérapie palliative (privilégier le protocole FOLFIRI ou FOLFOX) peuvent être considérés en fonction de l'état du patient et du niveau de pandémie. Considérer la radiothérapie palliative (favoriser l'hypofractionnement), si le patient est symptomatique (exemple : dysphagie), mais qu'il n'est pas candidat à une radiothérapie définitive avec fractionnement standard.

### Cancer de l'œsophage distal et de la jonction gastro-œsophagienne

#### cT1N0

- La chirurgie est le traitement standard et elle devrait être réalisée dans les délais prévus (niveaux 1-2).
- Si l'accès au bloc opératoire est limité (niveaux 3 et 4), le report des interventions est indiqué. Une chimiothérapie périopératoire ou une radiochimiothérapie néoadjuvante ou radicale peuvent être considérées :
  - Le protocole CROSS (dose de 50 Gy) pourrait permettre de retarder la chirurgie de 2 à 3 mois ;
  - Le protocole FLOT pourrait permettre de retarder la chirurgie de 2 à 3 mois ;
  - Le passage d'un protocole à un autre ne doit pas être considéré.

#### cT2+ et/ou N+

- Un traitement néoadjuvant est le traitement standard et devrait être administré en fonction des ressources disponibles.
- Une chimiothérapie périopératoire ou une radiochimiothérapie néoadjuvante ou radicale devraient être considérées :
  - Le protocole FLOT (amélioration plus rapide de la qualité de vie chez les patients en bon état général, moins de visites à l'hôpital) et le protocole CROSS (possibilité d'œsophagite, mais mieux toléré pour les patients plus frêles) peuvent être considérés ;
  - Le protocole CROSS (dose de 50 Gy) pourrait permettre de retarder la chirurgie de 2 à 3 mois ;
  - Le protocole FLOT pourrait permettre de retarder la chirurgie de 2 à 3 mois ;
  - Le passage d'un protocole à un autre ne doit pas être considéré.
- Pour les patients en cours de traitement, évaluer s'il est préférable de continuer avec le protocole FLOT ou avec une chimiothérapie moins agressive (diminuer la



dose, enlever une des chimiothérapies) en fonction de la toxicité, si la chirurgie devait être retardée.

## Cancer de l'estomac

### cT1-N0

- La chirurgie est le traitement standard et elle devrait être réalisée dans les délais prévus (niveaux 1 et 2).
- Si l'accès au bloc opératoire est limité (niveaux 3 et 4), le report des interventions est indiqué. Une chimiothérapie périopératoire pourrait être considérée. Le protocole FLOT pourrait permettre de retarder la chirurgie de 2 à 3 mois.

### cT2-4 et/ou N+

- Un traitement périopératoire avec le protocole FLOT est le traitement standard et il devrait être privilégié, si possible, en raison de l'ampleur du bénéfice de survie, en ajoutant des facteurs de croissance des granulocytes pour diminuer les risques de complications d'emblée. La chirurgie devrait être réalisée dans les délais prévus (niveaux 1-2).
- Si le traitement néoadjuvant n'a pas pu être administré, le protocole CapOX devrait être privilégié en thérapie adjuvante par rapport à un traitement de radiochimiothérapie (MacDonald).

## Cancers métastatiques d'origine gastrique, de la jonction gastroœsophagienne et de l'œsophage

- En première intention de traitement, le protocole CAPOX devrait être privilégié (voie orale, peut toutefois parfois être difficile en raison de la dysphagie), bien que FOLFOX et FOLFIRI restent de bonnes options (+ trastuzumab si HER-2 +).
- Les autres intentions de traitement devraient être envisagées en fonction de l'état du patient. Si le bénéfice estimé est modeste, évaluer les risques et les bénéfices dans le contexte de risque accru d'infection sérieuse. Reporter un traitement de quelques semaines peut être la solution à privilégier pour éviter les déplacements et les contacts sociaux.
- Une radiothérapie doit être considérée pour la palliation de symptômes comme la dysphagie, le saignement et la douleur. Des traitements hypofractionnés sont à privilégier.
- Les traitements sont à évaluer au cas par cas pour les patients très symptomatiques (niveaux 3 et 4).

## Tumeurs neuroendocrines (TNE)

### TNE bien différenciées de faible grade (G1 et G2)

- La chirurgie à visée curative peut être reportée (délai ne dépassant pas 3 mois, tous niveaux). Un traitement aux analogues de la somatostatine (octréotide ou lanréotide) devrait être envisagé, si la chirurgie est retardée.

### TNE bien différenciée de haut grade (G3)

- Lorsque la chirurgie est le traitement standard, elle devrait être réalisée dans les délais prévus (niveaux 1 et 2).
- Un traitement aux analogues de la somatostatine (octréotide ou lanréotide) est indiqué en attente de la chirurgie, si l'accès au bloc opératoire est limité (niveaux 3 et 4).
- Si la tumeur ne peut être réséquée, une chimiothérapie orale (Capécitabine/Temolozomide) pourrait être administrée sans délai (niveaux 1 et 2) (indication non inscrite aux listes de médicaments).

### Carcinome neuroendocrine pauvrement différencié d'origine digestive

- Un traitement par multimodalité (chirurgie/chimiothérapie ou radiochimiothérapie définitive) peut être considéré dans les rares cas de maladie localisée.
- La chimiothérapie systémique est le traitement standard pour les stades IV et elle devrait être administrée, si la condition du patient le permet.

## Tumeurs stromales digestives (GIST)

- La chirurgie est le traitement standard et elle devrait être réalisée dans les délais prévus (niveaux 1 et 2). Si l'accès au bloc opératoire est limité (niveaux 3 et 4), un traitement oral (imatinib) est indiqué en attente de la chirurgie pour les lésions de grande taille. Le report de la chirurgie présente le risque que la lésion devienne non résécable ou qu'elle demeure résécable, mais implique la résection d'un plus grand nombre de structures intra-abdominales.
- Pour les cas de GIST jugés non urgents (sans saignement ou obstruction) pour lesquels la résécabilité ne semble pas compromise à court terme, le délai chirurgical pourrait être étendu de 4 à 6 semaines. Pour les GIST gastriques de 2 cm ou moins, une observation seule pendant la période de pandémie avec nouvelle évaluation par la suite devrait être favorisée plutôt qu'une chirurgie immédiate.

### **Document élaboré par :**

Dr Jamil Asselah, oncologue médical, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Dre Francine Aubin, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Dre Laurence Bernier, radio-oncologue, CHU de Québec – Université Laval (CHU de Québec – UL) / Hôtel-Dieu de Québec (HDQ)

Dr Alexis Bujold, radio-oncologue, CIUSSS Est-de-l'Île-de-Montréal/Hôpital Maisonneuve-Rosemont

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

Dr Normand Gervais, chirurgien oncologue, CISSS du Bas-Saint-Laurent / Centre hospitalier régional du Grand-Portage

Dr Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, CHU de Québec – UL / HDQ

Dr Benoit Samson, hématologue et oncologue médical, CISSS de la Montérégie-Centre / Hôpital Charles-Le Moyne

Mme Mélanie Morneau, directrice de l'offre de soins et de services en cancérologie, Programme québécois de cancérologie (PQC), MSSS

Mme Anne-Julie Rancourt-Poulin, conseillère, PQC

Dre Laurence Eloy, médecin-conseil, PQC

Mme Caroline Riou, conseillère, PQC

M. Oronzo De Benedictis, conseiller, PQC

### **Avec la collaboration de :**

Mme Camille Lehuédé, professionnelle scientifique, Unité d'évaluation en cancérologie, INESSS

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