

## Options thérapeutiques en cancérologie génito-urinaire en période épidémique de COVID-19

Auteurs : Membres du Bureau du Groupe d'Etude des Tumeurs Uro-Génitales (GETUG)\*

L'épidémie actuelle de COVID-19 rend les décisions thérapeutiques difficiles en cancérologie étant donné les risques inhérents à la venue des patients à l'hôpital ainsi que ceux actuellement mal connus liés à la neutropénie chimio-induite, aux modifications du système immunitaire induites par les inhibiteurs de checkpoint, ou encore à la toxicité pulmonaire de certains de nos traitements tels que la bléomycine. La plupart des patients atteints de cancers génito-urinaires présentent plusieurs facteurs de risque de forme grave de COVID-19 : âge, comorbidités, traitement systémique au long court, utilisation fréquente des corticostéroïdes.

Afin de répondre à l'attente de la communauté onco-urologique, nous avons cherché ci-dessous à résumer les quelques orientations de bon sens permettant de prendre en charge le mieux possible les patients atteints des principaux cancers génito-urinaires, à défaut de pouvoir émettre des recommandations basées sur des données scientifiques, celles-ci étant actuellement non disponibles. Il s'agit donc simplement d'un consensus d'experts dont le niveau de preuves est faible. Dans tous les cas, une personnalisation du traitement est recommandée.

De manière générale, la première recommandation est d'éviter à chaque fois que possible la venue des patients atteints de cancers génito-urinaires à l'hôpital pendant la période épidémique, en conformité avec les recommandations portant sur les patients atteints de cancer émises par le haut conseil de la santé publique [<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=776>]. Pour tous les patients recevant un traitement oral, il est essentiel de minimiser la venue en milieu hospitalier en favorisant les entretiens téléphoniques et/ou les téléconsultations selon les possibilités techniques locales.

Formes localisées de cancers génito-urinaires :

Situation clinique	Options à privilégier**
Masse testiculaire suspecte	Eviter de différer l'orchidectomie
Séminome de stade I	Après orchidectomie, privilégier la surveillance plutôt que la chimiothérapie adjuvante par carboplatine

Tumeur germinale non séminomateuse (TGNS) de stade 1	Après orchidectomie, privilégier la surveillance plutôt que la chimiothérapie adjuvante par BEP
Cancer de la prostate localisé à faible risque	Privilégier la surveillance active Possibilité de différer un traitement radical de plusieurs mois
Cancer de la prostate localisé de risque intermédiaire	Si la radiothérapie est envisagée : mise en place d'un traitement néo-adjuvant par hormonothérapie pendant 3 mois (voire plus) avant de débiter la radiothérapie. Si la radiothérapie ne peut attendre la fin de l'épidémie, privilégier l'hypofractionnement (60 Gy/20 séances ou stéréotaxie en 5-7 séances)  Si une prostatectomie est envisagée : envisager de la différer jusqu'à 4 à 6 mois (l'hormonothérapie néo-adjuvante n'est pas recommandée)
Cancer de la prostate localisé à haut risque	Si la radiothérapie est envisagée : mise en place du traitement néo-adjuvant par hormonothérapie pendant 3-6 mois avant de débiter la radiothérapie. Eviter de débiter celle-ci pendant la période épidémique.  Si prostatectomie envisagée : discuter avec le patient de changer cette option pour celle d'une hormono-radiothérapie étant donné le contexte épidémique et afin de ne pas différer le début du traitement.
Tumeurs vésicales infiltrant le muscle	Privilégier la cystectomie, sans différer celle-ci.  Discuter l'emploi ou non d'une chimiothérapie néo-adjuvante (en prenant en compte à la fois le bénéfice démontré en survie globale et le risque potentiel d'aggravation d'une infection à COVID-19 par la neutropénie). Si celle-ci est employée, privilégier l'association cisplatine-gemcitabine (moins neutropéniante) sous couvert de G-CSF.  Si la cystectomie est contre-indiquée : privilégier les schémas courts de radiothérapie (55 Gy/20 séances) avec chimiothérapie concomitante si besoin (5FU/Mitomycine C).
Cancers du rein	Pour les tumeurs de petite taille, envisager de reporter le traitement local de quelques mois.  Pour les tumeurs plus volumineuses (par ex > 3 cm), privilégier la néphrectomie partielle ou totale, sans traitement systémique.

\*\*En l'absence de données scientifiques disponibles à l'heure actuelle, il s'agit de simples orientations et non de recommandations

Formes avancées de cancers génito-urinaires :

Situation clinique	Options à privilégier*
Cancer de la prostate métastatique en début de prise en charge	<p>Privilégier l'association privation androgénique + hormonothérapie de nouvelle génération. L'hormonothérapie de nouvelle génération peut être initiée jusqu'à 3 mois après le début de la castration.</p> <p>Eviter le docetaxel.</p> <p>Différer la radiothérapie des formes oligométastatiques de plusieurs mois (idéalement après l'épidémie).</p>
Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration	<p>Privilégier l'enzalutamide</p> <p>Eviter la corticothérapie quand cela est possible</p>
Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration prétraité par hormonothérapie de nouvelle génération	<p>Différer l'emploi du docetaxel quand cela est possible (formes indolentes)                      Limiter le nombre de cycles de chimiothérapie                      Discuter une réduction de doses de docetaxel ou cabazitaxel durant la période de pandémie                      Eviter l'emploi de la prednisone quotidienne lorsque le docetaxel est employé                      Employer le G-CSF systématiquement en cas de chimiothérapie</p> <p>Limiter l'emploi des corticoïdes à fortes doses lorsque c'est possible</p>
Séminome de stade IIA	<p>Confirmer la stadification par une 2<sup>e</sup> imagerie                      En cas de confirmation, privilégier la radiothérapie</p>
Séminome de stade II et plus relevant d'une chimiothérapie	<p>Privilégier la stratégie employée dans l'étude SEMITEP afin de réduire au maximum le nombre de cycles de chimiothérapie                      Eviter l'usage de la bléomycine                      Employer le G-CSF</p>

Séminomes métastatiques de pronostic intermédiaire (IGCCCG 1 ou 2)	Eviter la bléomycine Privilégier 4 cycles du protocole VIP + G-CSF (selon l'étude S99)
TGNS métastatique de bon pronostic	Envisager de remplacer la bléomycine par l'ifosfamide (3 VIP) Nous rappelons que 4 cycles d'EP sont probablement inférieurs en efficacité à 3 cycles de BEP dans cette situation.  Employer le G-CSF
TGNS métastatique de pronostic intermédiaire	Envisager de remplacer la bléomycine par l'ifosfamide (4 VIP)  Employer le G-CSF
TGNS métastatique à haut risque	Discuter soit une chimiothérapie sans bléomycine (par exemple 4 TIP ou 4 VIP + G-CSF) ou l'emploi du schéma du GETUG-13 en remplaçant le premier cycle de BEP par un cycle de VIP et en limitant la dose de bléomycine.  Situation difficile à discuter avec un centre expert.
Tumeur germinale métastatique en situation de rattrapage	Limiter les indications de chimiothérapie intensive avec autogreffe aux situations de rattrapage les plus graves.  En cas de chimiothérapie intensive avec autogreffe, envisager une sérologie COVID 19 préalable avant chaque intensification.
Cancer de la vessie métastatique en première ligne	Privilégier l'association cisplatine-gemcitabine + G-CSF (plutôt que le MVAC intensifié)
Cancer de la vessie métastatique en 2e ligne	L'impact des inhibiteurs de checkpoint sur l'évolution de COVID-19 est actuellement inconnu. Différer le traitement de quelques semaines lorsque c'est possible.
Cancer du rein métastatique de bon pronostic	Favoriser un inhibiteur de tyrosine kinase (sunitinib ou pazopanib) en favorisant le suivi téléphonique ou les téléconsultations.

<p>Cancer du rein métastatique de mauvais pronostic ou de pronostic intermédiaire</p>	<p>Le standard actuel repose sur l'association ipilimumab-nivolumab mais le risque de toxicité sévère est présent et l'accès à un service de réanimation n'est pas garanti pendant la période épidémique. L'emploi du sunitinib par défaut est sub-optimal mais peut se discuter dans ce contexte. Il est difficile de dégager un consensus et la décision devra être prise au cas par cas.</p> <p>Les patients de pronostic intermédiaire avec faible charge tumorale et asymptomatiques pourraient être traités par TKI.</p> <p>Pour les patients de mauvais pronostic et en mauvais état général (PS <math>\geq 2</math>), un traitement palliatif exclusif peut être privilégié.</p>
---	--

\*\*En l'absence de données scientifiques disponibles à l'heure actuelle, il s'agit de simples orientations et non de recommandations

#### Composition du bureau du GETUG :

Laurence Albiges

Yves Allory

Aurélie Bertaud

Boris Campillo-Gimenez

Olivier Chapet

Luc Cormier

Gilles Créhange

Stéphane Culine

Jean-Pierre Droz

Karim Fizazi

Gwenaëlle Gravis

Marine Gross-Goupil

Christophe Hennequin

Florence Joly

Yohann Lorient

Géraldine Pignot

François Rozet

Stéphane Supiot

Antoine Thiery-Vuillemin