

Recommandations CCAFU sur la prise en charge des cancers de l'appareil urogénital en période d'épidémie au Coronavirus COVID-19.

Recommendations CCAFU on the management of cancers of the urogenital system during an epidemic with Coronavirus COVID-19.

Arnaud MEJEAN^a, Morgan ROUPRÊT^a, François ROZET^a, Karim BENSALAH^a, Thibaut MUREZ^a, Xavier GAME^b, Xavier REBILLARD^b, Richard MALLET^b, Antoine FAIX^b, Pierre MONGIAT-ARTUS^b, Georges FOURNIER^b et Yann NEUZILLET^b.

- a. Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie
- b. Bureau du Conseil d'Administration de l'Association Française d'Urologie

Pour correspondance :

Pr. Yann NEUZILLET
Association Française d'Urologie
11 rue Viète, 75017 PARIS
tel: +33 (0) 1 45 48 06 09
mail : yneuzillet@afu.fr

Mot clés : cancer de la prostate, cancer du rein, cancer de la vessie, cancer du testicule, cancer du penis, COVID-19

Keywords: prostate cancer, kidney cancer, bladder cancer, testicular cancer, penis cancer, COVID-19

Résumé

Objectif : La population française est confrontée à la pandémie de COVID-19 et le système de santé a été réorienté en urgence pour la prise en charge des patients atteints du coronavirus. La prise en charge des cancers de l'appareil urinaire et génital masculin doit être adaptée à ce contexte.

Matériel et méthode : Un avis d'experts documenté par une revue de la littérature a été formulé par le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU).

Résultats : La prise en charge médicale et chirurgicale des patients atteints de cancers de l'appareil urinaire et génital masculin doit être adaptée en modifiant les modalités de consultation, en priorisant les interventions en fonction du pronostic intrinsèque des cancers en tenant compte des comorbidités du patient. La protection des urologues vis-à-vis du COVID-19 doit être prise en considération.

Conclusion : Le CCAFU émet un avis d'experts quant aux mesures à prendre pour adapter la prise en charge des cancers de l'appareil urinaire et génital masculin au contexte de pandémie par COVID-19.

Abstract

Aim: *The French population is facing the COVID-19 pandemic and the health systems have been reoriented in emergency for the care of patients with coronavirus. The management of cancers of the urinary and male genital tracts must be adapted to this context.*

Material and method: *An expert opinion documented by a literature review was formulated by the Cancerology Committee of the French Association of Urology (CCAFU).*

Results: *The medical and surgical management of patients with cancers of the urinary and male genital tracts must be adapted by modifying the consultation methods, by prioritizing interventions according to the intrinsic prognosis of cancers, taking into account the patient's comorbidities. The protection of urologists from COVID-19 must be considered.*

Conclusion: *The CCAFU issues an expert opinion on the measure to be taken to adapt the management of cancers of the male urinary and genital tract to the context of pandemic by COVID-19*

Introduction

L'épidémie actuelle de COVID-19 a des conséquences multiples sur la prise en charge des patients atteints de cancers de l'appareil urinaire et génital masculin. En effet, les ressources humaines, médicales et paramédicales, mais également matérielles des structures de soins sont orientées prioritairement vers la prise en charge des patients infectés. Par ailleurs les procédures de confinement de la population conduisent à restreindre les déplacements pour consultation ou réalisation d'examen et de traitements médicaux ou chirurgicaux en établissements de santé. Le principe de base est d'éviter, autant que possible, tout contact des patients suspects ou porteurs de cancers avec des sujets infectés par le COVID-19. L'admission de patients infectés par le COVID-19 dans les services d'urologie, oncologie, radiothérapie doit être évitée pendant cette période durant laquelle les lits doivent être libérés pour accueillir l'afflux éventuel de patients COVID-19 positifs. Toute mesure permettant la prise en charge des patients à domicile doit être encouragée. Cela inclut la télé-médecine et les appels téléphoniques pour effectuer les consultations.

Les urgences urologiques sont prioritaires, mais également le traitement des cancers à haut risque. Dans la majorité des établissements les ressources humaines et matérielles ne sont pas suffisantes pour effectuer une prise en charge habituelle des cancers et une priorisation doit être effectuée parmi les examens diagnostiques et les traitements. Les cancers les plus menaçants pour le pronostic, à moyen et court termes, doivent être pris en charge en priorité. Le comité de cancérologie de l'AFU a établi des recommandations pour distinguer, en cette période de crise sanitaire, les cancers nécessitant un traitement urgent de ceux, moins évolutifs dont la prise en charge peut être différée. Ce document constitue une aide pour la pratique des onco-urologues. L'urologue et les membres de la RCP restent néanmoins les décideurs responsables du traitement pour chaque patient donné, en prenant en compte la pathologie, mais également l'âge, les comorbidités, et les ressources disponibles dans l'établissement de santé concerné ou son environnement. Il s'agit par exemple de l'accès au bloc opératoire, des lits ouverts, de la disponibilité des anesthésistes et des plateaux techniques (radiothérapie, radiologie interventionnelle, chimiothérapie, immunothérapie,...). Cet article ne constitue pas, par conséquent, une recommandation fondée sur l'*evidence based medicine*, mais plutôt un recueil de conseils d'experts pour une prise en charge optimisée.

Le traitement des patients potentiellement infectés par le COVID-19 par les personnels médicaux et paramédicaux doit conduire à appliquer les mesures de protection en cours de traitement, qui seront rappelées.

Matériel et Méthode

Ces recommandations représentent un avis d'expert qui se veut pragmatique en cette période de crise sanitaire. Elles doivent être interprétées en fonction de beaucoup d'autres paramètres qui sont propres au patient et à l'institution : âge, comorbidités, intensité de l'épidémie, ressources humaines et matérielles disponibles.

Généralités

Protection des personnels

La protection des personnels soignants est primordiale. Les patients recevant des soins doivent être équipés de masque FFP1. La Société Française de Microbiologie considère que la virémie est inexistante (1). La virémie n'est observée qu'en cas de forme pulmonaire évoluée. La présence de coronavirus dans les selles est en revanche rapportée (2).

Réunions de concertation pluridisciplinaires

Les réunions de concertations pluridisciplinaires ont fait l'objet des recommandations par l'INCa ci-jointes (3). Il est essentiel de maintenir le caractère collégial pluridisciplinaire des discussions de dossiers et des prises de décision, favoriser les réunions dématérialisées mobilisant le minimum de médecins et respectant les consignes sanitaires nationales, privilégier les cas complexes et enregistrer les cas standard. Il est essentiel de maintenir une traçabilité des recommandations de la RCP, y compris les décisions de report de traitements et les déprogrammations de patients.

Suivi des patients

Le suivi des patients doit se faire de façon préférentielle par téléconsultation pour éviter leurs déplacements. Il est souhaitable de rapprocher la surveillance des patients ayant un cancer avancé pour éviter au maximum la nécessité de recours aux hospitalisations non-programmées et les passages aux services des urgences.

Protocoles de recherche

Ils seront suspendus après information auprès du promoteur de l'étude pour connaître les ajustements, amendements ou mesures particulières qui seront prises.

Réhabilitation améliorée

Bien qu'ils n'aient pas encore fait l'objet d'un travail spécifique dans cette indication, il est recommandé d'appliquer rigoureusement les principes de la réhabilitation améliorée afin de minimiser le risque de complications post-opératoires et la durée du séjour hospitalier.

Laparoscopie

D'un point de vue technique en cas d'intervention par laparoscopie il est préférable d'exsuffler le CO₂ intrapéritonéal par aspiration plutôt que par ouverture des trocarts chez tous les patients

Cancer du Rein

Diagnostic

L'utilité de la biopsie d'une tumeur rénale doit être fortement argumentée dans cette période de restriction d'accès à la radiologie interventionnelle.

Le bilan d'extension des tumeurs rénales doit toujours répondre aux recommandations 2018-2020 du CCAFU avant une présentation en RCP pour une prise de décision thérapeutique.

Le temps d'occupation des salles d'intervention peut être une préoccupation. L'opérateur devra donc choisir la voie d'abord pour néphrectomie en fonction du rapport occupation de salle/durée d'hospitalisation.

Traitement

Cancer du rein localisé et localement avancé

Les cancers du rein localisés et localement avancés sont un groupe très hétérogène au sein duquel plusieurs situations qui peuvent être prises en compte dans la situation actuelle (4) :

- Les tumeurs du rein de moins de 4 cm (cT1a) : quelle que soit leur nature histologique, de nombreuses séries rétrospectives et des essais prospectifs de surveillance avec un recul important ont montré que la grande majorité d'entre elles augmentaient très lentement de volume et avaient un risque métastatique dans l'année très faible. On peut donc recommander de différer leur traitement et de laisser les patients initialement sous surveillance trimestrielle ou semestrielle (5).
- Les tumeurs kystiques (les kystes Bosniak III et IV) ont un faible potentiel de métastatique et peuvent elles-aussi être surveillées (de façon semestrielle ou annuelle) en attendant d'être traitées dans des conditions optimales (6).
- La littérature est moins fournie pour les tumeurs cT1b-T2. Les séries sont rétrospectives avec des petites cohortes ; cependant, lorsqu'elles sont surveillées, il semble que le taux de progression soit faible (4 mm par an) et que l'évolution métastatique soit peu fréquente. On peut donc là-aussi différer le traitement en proposant une surveillance trimestrielle initiale (7, 8).
- Il n'y a pratiquement pas de données valides sur la surveillance des tumeurs localement avancées. Leur pronostic est péjoratif, même lorsqu'elles sont opérées rapidement, particulièrement en cas de thrombus veineux (9). Il est donc recommandé d'opérer ces tumeurs en priorité.
- Concernant la néphrectomie cytoréductrice, les essais Carmena et Surtime indiquent que le traitement médical seul n'est pas inférieur à la néphrectomie associée au traitement médical et que la néphrectomie différée n'est pas associée à une moins bonne survie (10, 11). Ces données concernent les patients de risque intermédiaire et péjoratif. Il n'y a pas de données autres que rétrospective pour les patients de bon pronostic. Tous ces éléments incitent à prioriser : soit la surveillance en cas de faible volume tumoral, soit le traitement médical premier et la discussion secondaire de la chirurgie en fonction des évolutions du patient et de l'épidémie.

- Enfin, il y a très peu de données sur l'impact que peut avoir le délai entre le diagnostic et la chirurgie d'une tumeur du rein.

Cancer du rein métastatique

Il est essentiel de maintenir les mesures de prévention des complications thérapeutiques et les soins de supports qui seront adaptés aux contraintes du confinement (activité physique, nutrition, ...).

Synthèse

Situation clinique	Attitude pratique
Petites tumeurs cT1a (< 4cm) Tumeurs kystiques (Bosniak III et IV) Tumeurs cT1b (4-7 cm) <p style="text-align: center;"><i>(par ordre de priorité)</i></p>	La chirurgie doit être reportée sous surveillance
Tumeurs cT2	La chirurgie peut être reportée sous surveillance trimestrielle
Tumeurs localement avancées (cT3) : <ul style="list-style-type: none"> - Thrombus de la veine rénale - Thrombus de la veine cave - Adénopathies macroscopiques sans autre lésion secondaire - Signes d’envahissement loco-régional Tumeurs symptomatiques (douleurs, hématurie) pour lesquelles aucun traitement endoscopique ou vasculaire n’est possible <p style="text-align: center;"><i>(par ordre de priorité)</i></p>	La chirurgie doit être maintenue de façon prioritaire.
Indications de néphrectomie cytoréductrice	Privilégier en fonction du stade pronostique, la surveillance ou le traitement médical
Cancer du rein métastatique de bon pronostic	Privilégier un inhibiteur de tyrosine kinase (TKI - sunitinib ou pazopanib) en encourageant le suivi téléphonique ou les téléconsultations.
Cancer du rein métastatique de mauvais pronostic ou de pronostic intermédiaire	<p>Le bénéfice du standard actuel de traitement reposant sur l’association ipilimumab-nivolumab doit être mis en balance avec le risque de toxicité sévère dans le contexte de réduction de l’accès à un service de réanimation. L’emploi du sunitinib par défaut est sub-optimal mais peut se discuter dans ce contexte.</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\geq2), un traitement palliatif exclusif peut être privilégié.</p>

Cancers urothéliaux (vessie et voie excrétrice supérieure)

La prise en charge des cancers de la vessie et des tumeurs de la voie excrétrice supérieure (TVES) pose trois problèmes spécifiques distincts dans le contexte de pandémie de COVID-19 : le degré d'urgence des interventions d'exérèse (résection endoscopique de tumeur de vessie – RTUV, cystectomie totale – CT, urétéroscopie souple – URS et néphro-urétérectomie totale – NUT), le risque de contamination du chirurgien urologue au cours de ces interventions, l'organisation pratique des instillations endovésicales pour le traitement adjuvant des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM).

Il est entendu que les complications obstructives des voies urinaires mettant en péril le pronostic du patient pour des raisons infectieuses (pyélonéphrite sur obstacle) ou métaboliques (insuffisance rénale aiguë obstructive) sont du ressort des urgences vitales pour lesquelles l'accès immédiat au bloc opératoire peut s'imposer.

Degré d'urgence des interventions pour les cancers de la vessie et des voies urinaires supérieures.

Résection endoscopique de tumeur de vessie (RTUV) et fibroscopie vésicale

La RTUV constitue la pierre angulaire de la prise en charge des TVNIM car elle en fait à la fois le diagnostic histologique, la stadification pathologique et le premier temps du traitement local. Il n'y a pas d'alternative à la RTUV dans la prise en charge des TVNIM (12). Son degré d'urgence dépend du pronostic attendu du cancer de la vessie. Ce pronostic peut être prédit selon des critères cliniques aux pathologiques validés que sont :

- Le caractère initial ou récidivant de la tumeur et la vitesse de sa récurrence (< 1 an vs. ≥ 1 an),
- La multifocalité tumorale (< 8 lésions vs. ≥ 8 lésions),
- La taille tumorale (< 3 cm vs. ≥ 3 cm),
- La présence de carcinome in situ (CIS) présumé à la fibroscopie ou de part une cytologie urinaire positive de haut grade,
- Le haut grade tumoral (OMS 2016) / Grade 3 (OMS 1973) présumé sur une cytologie urinaire positive de haut grade sur les antécédents de TVNIM du patient.

Pour le diagnostic initial d'une tumeur de vessie, il est possible de distinguer :

- Les tumeurs de faible risque de progression (tumeur de petite taille, non multifocale, présumément de bas grade et sans CIS d'après le résultat de la cytologie urinaire) dont le pronostic autorise, dans le contexte de réduction d'accès au bloc opératoire, un report de la RTUV dans les trois mois.

Pour ces tumeurs où une instillation endovésicale post-opératoire précoce de chimiothérapie est indiquée conformément aux recommandations, il est légitime de surseoir si les conditions exceptionnelles d'organisation des soins liés à la pénurie de soignant entraîne un report de l'instillation au-delà de la 6^e heure postopératoire. La réalisation de ces interventions en chirurgie ambulatoire doit être privilégiée de manière à libérer des lits hospitaliers.

- Les autres tumeurs doivent faire l'objet d'une RTUV d'autant plus rapide que les critères de mauvais pronostic sont nombreux.

Pour le traitement d'une récurrence de tumeur de vessie, il est possible de distinguer :

- Les tumeurs de faible risque de progression (récurrence \geq 1 an, non multifocale, présumément de bas grade et sans CIS d'après le résultat de la cytologie urinaire) dont le pronostic autorise, dans le contexte de réduction d'accès au bloc opératoire, un report de la RTUV dans les trois mois.
- Les autres tumeurs doivent faire l'objet d'une RTUV d'autant plus rapide que les critères de mauvais pronostic sont nombreux.

Pour les fibroscopies de suivi d'une TVNIM, selon l'évaluation du risque de diagnostiquer une récurrence par les mêmes critères, il est possible de distinguer :

- Le suivi des tumeurs de faible risque de récurrence (dernière récurrence \geq 1 an, TVNIM non multifocale, présumément de bas grade et sans CIS d'après le résultat de la cytologie urinaire) autorise, dans le contexte de confinement, un report de la fibroscopie dans les trois mois.
- Le suivi des autres tumeurs doit faire l'objet d'une fibroscopie conformément aux recommandations (12), d'autant plus strictement que les critères de mauvais pronostic sont nombreux.

Cet examen est habituellement réalisé en unité de soins externes sous anesthésie locale. En l'état actuel des connaissances, il n'expose pas en soi à un risque de contamination par coronavirus. Le risque de complication infectieuse grave associée à la pratique d'une uréthro-cystoscopie au fibroscope souple est $< 0,5\%$ lorsque la stérilité des urines est contrôlée avant l'exploration endoscopique (13).

Cystectomie totale (CT).

La CT et le traitement de référence des tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM) et des TVNIM en échec de BCG thérapie ou présentant des critères de très haut risque de progression métastatique (pT1 haut grade + CIS, multifocal et/ou $> 3c$ et/ou avec embolie lympho-vasculaire et/ou de siège prostatique (pT4a) et/ou de formes histologiques agressives). Une chimiothérapie néoadjuvante par MVAC intensifiée (dose dense, avec G-CSF) est recommandée pour les patients qui sont éligibles. L'alternative à la CT est le traitement trigonale (RTUV extensive + radiochimiothérapie concomitante) pour les tumeurs unifocale, de stade cT2 maximum, sans CIS, sans hydronéphrose est réséquée intégralement) (12).

Le délai de réalisation de la CT j'ai fait l'objet de recommandations et doit être < 3 mois (90 jours) après le diagnostic. Lorsqu'une chimiothérapie néoadjuvante a été effectuée, la CT doit être réalisé dans les 12 semaines post-chimiothérapie. Le retard au traitement chirurgical a été associé à une augmentation du risque de dissémination ganglionnaire (pN+) (14) et diminution de la survie sans progression métastatique et de la survie globale des patients (15).

La CT doit donc être réalisé dans les délais recommandés. La prescription d'une chimiothérapie néoadjuvante suboptimale (combinaison sans cisplatine) ne doit pas être proposée pour permettre d'accroître le délai car cette stratégie thérapeutique est associée à des résultats carcinologiques péjoratifs. Le rapport bénéfice/risque de la chimiothérapie néoadjuvante, notamment du fait de son caractère aplasiant et du risque infectieux secondaire, doit par ailleurs être réévalué dans le contexte de pénurie du lit de soins intensifs liés à la pandémie de COVID-19. La CT d'emblée doit être privilégié dans ce contexte.

Urétéroscopie diagnostique (URS).

L'URS est indiquée dans trois situations (16) :

- Cytologie urinaire sans lésion objectivée en cystoscopie et imagerie,
- Doute en imagerie sur une lésion bénigne,
- Traitement conservateur envisagé (tumeur de bas risque)

Pour les deux premières situations, les alternatives diagnostiques employant l'imagerie peuvent être étudiées. En fonction, dans le contexte de réduction d'accès au bloc opératoire, un report de trois mois est acceptable (4).

Dans la situation où le traitement conservateur est envisagé, l'URS ne doit pas être différée si le patient présente une indication impérative (rein unique fonctionnel, insuffisance rénale chronique sévère).

Néphro-urétérectomie totale (NUT).

La NUT avec excision d'une collerette vésicale périméatique est le traitement de référence des TVES (16). Le rapport bénéfice/risque de la chimiothérapie néoadjuvante, notamment du fait de son caractère aplasiant et du risque infectieux secondaire, doit être évalué dans le contexte de pénurie du lit de soins intensifs liés à la pandémie de COVID-19. La NUT d'emblée doit être privilégié dans ce contexte.

Risque de contamination du chirurgien urologue au cours de ces interventions.

L'analyse des urines faites chez des patients atteints du COVID-19 a montré qu'il n'y a pas d'excrétion urinaire du coronavirus (2). En revanche, le coronavirus a été retrouvé dans les prélèvements de selles. La possibilité de contagiosité des flatulences n'a pas été déterminée. Par précaution et par analogie à la prévention à observer par les soignants lors des soins à risque de contamination (19), le port d'un masque FFP2 se justifie durant la RTUV chez un patient suspect d'être atteint du COVID-19. La même précaution doit être prise lorsque l'anus est accessible dans le champ opératoire lors des CT.

Organisation pratique des instillations endovésicales pour le traitement adjuvant des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle.

L'intérêt thérapeutique des instillations endovésicales adjuvantes à la RTUV pour le traitement des TVNIM est établi (12). Le rapport bénéfice/risque de ces instillations doit être évalué par l'urologue individuellement pour chaque patient. Il peut être remis en question si le risque de contamination par COVID-19 lié à la rupture du confinement

des patients est significatif. Les établissements hospitaliers dans l'obligation d'informer le public des gestes barrières pour réduire la transmission du COVID-19. Les urologues en charge de l'organisation des instillations doivent veiller à ce que les conditions d'accueil des patients soient compatibles avec le strict respect de ces mesures de protection. Le côtoiement des patients et la durée de leur séjour au sein de la structure de soins doivent être réduits au strict minimum.

La survenue d'une fièvre post-instillations de BCG doit conduire ?, conformément aux recommandations de bonne pratique, à (20) :

- Une simple surveillance en cas de syndrome grippal < 48 heures, sans signe respiratoire, avec une température < 38,5 °C.
- Un traitement antalgique et antipyrétique par paracétamol en cas de température $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ durant moins de 48 heures ou $\geq 39.5^{\circ}\text{C}$ durant moins de 12 heures.
- Une hospitalisation pour antibiothérapie probabiliste par fluoroquinolone et surveillance clinique après avoir réalisé un ECBU et des hémocultures, un dosage de transaminases hépatique et numération formule sanguine et plaquettaire dans les cas plus sévères.

Dans le contexte de pandémie de COVID-19, la recherche du virus sur prélèvements nasopharyngés doit être réalisée chez ces patients. Le recours à une corticothérapie justifiera l'avis spécialisé de l'infectiologue en fonction du résultat du test diagnostique.

Pour la prise en charge du syndrome irritatif secondaire aux instillations de BCG ou de chimiothérapie, le traitement antispasmodique et anticholinergique est indiqué dans les 48 premières heures. Au-delà, un traitement per os par ofloxacine 200 mg x 2/jour est recommandé. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne doivent être prescrits qu'après appréciation du risque d'infection par COVID-19 (sujets contacts, symptômes, etc.).

La prescription d'ofloxacine 6 heures et 18 heures après la première miction suivant l'instillation présente l'intérêt de réduire le risque d'effets indésirables sévères de la BCG-thérapie qui pourrait porter à confusion avec le diagnostic d'infection par COVID-19.

Synthèse

TVNIM	
Résection endoscopique de tumeur de vessie (RTUV)	
Tumeur de petite taille, non multifocale, présumément de bas grade et sans CIS d'après le résultat de la cytologie urinaire et/ou les antécédents de TVNIM du patient	Délai maximum de 3 mois
Toute autre tumeur	Dans le mois suivant le diagnostic
Instillation post-opératoire précoce (IPOP)	Pour les TVNIM de faible risque uniquement, si faisable dans les 6h post-RTUV.
Instillation adjuvante	
Chimiothérapie (épirubicine)	Précaution de confinement des patients et respect des gestes barrières.
BCG	Proposer l'antibiothérapie par ofloxacine post-instillation.
Fibroscopie de suivi	
Évaluer le risque de récurrence	<ul style="list-style-type: none"> • Report si antécédent de TVNIM de petite taille, non multifocale, présumément de bas grade et sans CIS d'après le résultat de la cytologie urinaire et/ou les antécédents du patient • Maintien dans les autres situations.
TVIM	
Cystectomie Totale (CT)	
TVNIM réfractaire au BCG	Délai maximum de 3 mois suivant le diagnostic
TVIM T<3 N0	Favoriser une prise en charge chirurgicale sans chimiothérapie néoadjuvante dans un délai maximum de 3 mois suivant le diagnostic.
TVES	
URS	
Cytologie urinaire sans lésion objectivée en cystoscopie et imagerie ou doute en imagerie sur une lésion bénigne	Délai maximum de 3 mois suivant le diagnostic
Traitement conservateur envisagé en situation impérative	Dans le mois suivant le diagnostic
NUT	
TVIM T≤3 N0	Dans le mois suivant le diagnostic

Cancer de la prostate

Diagnostic

La prise en charge diagnostique n'est pas modifiée en cas d'augmentation du PSA, avec toucher rectal et demande d'IRM multiparamétrique. C'est la disponibilité des IRM, qui conditionnera la date de réalisation des biopsies de la prostate. Le délai risque d'être augmenté par la mobilisation des ressources de radiologie pour la prise en charge des patients COVID 19. En cas de suspicion de cancer de la prostate à haut risque ou métastatique (T3/4, PSA, imagerie) les biopsies de la prostate doivent être réalisées sans délai, sans IRM préalable. Dans certains cas une complication est révélatrice de cancer de la prostate et nécessite une prise en charge spécifique :

- En cas de suspicion de compression médullaire secondaire à un cancer de la prostate métastatique, les examens d'imagerie spécifiques et les biopsies prostatiques seront effectués en urgence afin de ne pas retarder le traitement hormonal simultanément au traitement symptomatique.
- En cas d'insuffisance rénale obstructive secondaire à un cancer de la prostate localement avancé des biopsies en urgence seront effectuées avant traitement hormonal parallèlement à la prise en charge symptomatique.

Surveillance active :

Les IRM et les biopsies effectuées dans le cadre de la surveillance active doivent être différées.

Modalités des biopsies

Chez les patients COVID 19 ou suspect de COVID 19, les biopsies doivent être reportées, respectivement, jusqu'à guérison ou élimination de l'infection.

En cas de patient non-suspect de COVID 19, il faut cependant tenir compte de la présence potentielle de coronavirus dans les selles. Les adaptations sont mineures et calquées sur les recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive pour la réalisation des endoscopies digestives : porter des vêtements dédiés, une sur-blouse, une protection de la chevelure, des sur-chaussures, un masque (FPP1), des lunettes de protection, une double paire de gants et utiliser les poubelles jaunes pour le matériel jetable (DASRI) (21). Les décontaminations, tant des endoscopes que des surfaces n'ont pas à être modifiées.

Traitement

Cancer localisé

En période de contingentement sanitaire, il est important d'adapter la prise en charge des patients porteurs d'un cancer de la prostate au risque de décès spécifique par cancer. L'impact du retard de prise en charge lié aux conditions sanitaires doit également être analysé. Les formes localisées les plus à risque correspondent aux tumeurs indifférenciées chez les patients jeunes (23). Le risque de récurrence après traitement local peut être évalué par plusieurs classifications et nomogrammes. La plus fréquemment utilisée en urologie est celle établie par d'Amico (24). Les patients qui présentent des formes localisées de risque faible et intermédiaire peuvent être pris en charge de façon décalée sans impact majeur (24). Il semble qu'une prise en charge retardée de deux mois pour les formes localisées de risque

intermédiaire et élevé soit sans impact significatif sur le résultat carcinologique (4). Les formes à haut risque des patients candidats à la radiothérapie peuvent être gérées par la mise en place d'une suppression androgénique neo-adjuvante comme le suggère les recommandations actuelles de la Société Française de Radiothérapie et d'Oncologie (SFRO). Une attitude similaire pourrait être discutée chez des patients candidats à la chirurgie ; son impact bénéfique sur la survie n'a pas été démontré, cette attitude ne peut faire l'objet d'une recommandation (25).

Faible risque

La surveillance active doit continuer à être privilégiée.

Le report des biopsies de confirmation et de suivi doit être discutée pour chaque patient.

Risque intermédiaire

Le traitement peut être différé d'au moins 2 mois.

Haut risque et cancer localement avancé

- Radiothérapie : l'hormonothérapie n'est pas à différer, les modalités de radiothérapie seront conformes aux recommandations de la SFRO.
- Prostatectomie et curage ganglionnaire : en cas d'impossibilité de réalisation dans les 2 mois, on doit discuter une orientation vers une hormono-radiothérapie. On pourrait également discuter une hormonothérapie d'attente avant prostatectomie (sans recommandation pour cela).

Cancer métastatique

Il est essentiel de maintenir les mesures de préventions des complications thérapeutiques et les soins de supports qui seront adaptés aux contraintes du confinement (activité physique, nutrition, ...).

Le suivi des patients doit se faire de façon préférentielle par téléconsultation pour éviter leurs déplacements. Il est souhaitable de rapprocher la surveillance des patients ayant un cancer avancé pour éviter au maximum la nécessité de recours aux hospitalisations non-programmées et les passages aux services des urgences.

Cancer de la prostate métastatique sensible à la castration

Hormonothérapie par agoniste ou antagoniste de la GnRH d'emblée associée à une hormonothérapie de deuxième génération (HTNG). Dans ce cas utiliser l'apalutamide ou l'enzalutamide (ATU) plutôt que l'acétate d'abiratérone (du fait de la nécessité d'y associer une corticothérapie contre indiquée en cas de COVID 19). Eviter la chimiothérapie par docetaxel pour éviter les déplacements hospitaliers et la baisse potentielle de l'immunité.

Cancer de la prostate résistant à la castration

- Pour les patients non pré-traités par HTNG, il est recommandé de privilégier une HTNG par enzalutamide plutôt que le docétaxel afin de préserver l'immunité et de limiter les déplacements des patients. L'acétate

d'abiratéronne n'est pas recommandé du fait de son association aux corticoïdes.

- En cas d'indication à une chimiothérapie, il est important de pondérer l'emploi de celle-ci avec le risque infectieux, de discuter une réduction du nombre de cycles et de doses, d'utiliser de façon systématique du G-CSF et de limiter l'exposition aux corticoïdes.

Cancer de la prostate en récurrence après traitement local

Les traitements de rattrapage après traitement local ne s'inscrivent pas dans le cadre de l'urgence et peuvent être différés.

Synthèse

CaP de faible risque	<ul style="list-style-type: none"> • La surveillance active doit être privilégiée •
Ca P localisé de risque intermédiaire : traitements qui peuvent être reportés (2 mois au moins)	<ul style="list-style-type: none"> • Curiethérapie (recommandations de la SFRO) • Radiothérapie externe (recommandations de la SFRO) • Prostatectomie totale avec report possible d'au moins 2 mois
CaP localisé à haut risque et localement avancé	<ul style="list-style-type: none"> • Prostatectomie et curage ganglionnaire : pas de report supérieur à 2 mois • Si Hormono-Radiothérapie : pas de délai à l'initiation de l'hormonothérapie, la radiothérapie sera réalisée selon les recommandations de la SFRO
CaP métastatique hormonosensible	<ul style="list-style-type: none"> • Suppression androgénique + hormonothérapie de nouvelle génération (apalutamide, enzalutamide) • Privilégier les HTNG vs docetaxel • Différer la radiothérapie prostatique des formes oligométastatiques
CaP métastatique résistant à la castration, non prétraité par une HTNG	<ul style="list-style-type: none"> • Suppression androgénique + enzalutamide • Éviter la corticothérapie • Éviter le docetaxel
CaP métastatique résistant à la castration, prétraité par une HTNG	<ul style="list-style-type: none"> • Adaptation de la prescription de docetaxel et de cabazitaxel au risque infectieux et aux risques des déplacements • Éviter les corticoïdes • Utiliser G-CSF

Cancer des organes génitaux externes

Les tumeurs du testicule peuvent faire l'objet d'un retard diagnostique de la part du patient comme de son médecin (26). Un éventuel retard au traitement ne peut être justifié (27). L'argument du recours possible à une chimiothérapie adjuvante (cisplatine) en cas de retard à l'orchidectomie est inacceptable. L'orchidectomie reste donc une urgence chirurgicale (dans la semaine) (4).

Les tumeurs du pénis sont rares et font l'objet d'un retard diagnostique important (28) Ce retard, au-delà de trois mois diminue la possibilité d'un traitement conservateur et la récupération de la fonction sexuelle (29). Il ne semble pas que ce report à 3 mois ait d'impact sur la survie globale à 5 ans ou la survie sans récurrence (29) (au prix d'un geste plus large). Au-delà de 6 mois de report, la survie globale était réduite dès 2 ans (29). Un retard de 3 mois pour la prise en charge ganglionnaire diminue très significativement la survie spécifique à 5 ans (39.5% contre 64.1% en l'absence de délai) (30).

Ces données étant de faible niveau de preuve, en particulier concernant le testicule, les propositions suivantes seront un avis d'expert faisant appel au bon sens. Chaque situation clinique devra faire discuter la balance bénéfice risque de l'éventuel retard imposé en tenant compte de nombreux paramètres propres au patient et à l'institution : âge, comorbidités, niveau de l'épidémie, ressources humaines et matérielles disponibles.

Synthèse : Cancer du testicule

Situation clinique	Attitude pratique
Orchidectomie partielle diagnostique d'une lésion de supposée bénigne moins de 2 cm à marqueurs négatifs	Report
Orchidectomie totale d'un stade I	Pas de report, ce d'autant qu'une TGNS est suspectée ou que les marqueurs sériques sont élevés
Traitement adjuvant par chimiothérapie d'un stade I	Prioriser la surveillance des TGS Adopter la stratégie adaptée au risque des TGNS pour discuter une surveillance plus qu'une chimiothérapie en fonction du risque infectieux et de la disponibilité des scanners.
Stade IS, doute quant à un stade II	Statuer en fonction du bilan biologique et d'imagerie de contrôle à 6 semaines
Stades II et III	Discuter un report raisonnable de chimiothérapie en fonction du potentiel évolutif ou symptomatique de la maladie.
Séminome de stade IIA	Confirmer la stadification par une 2 ^e imagerie En cas de confirmation, privilégier la radiothérapie
Séminome de stade II et plus relevant d'une chimiothérapie	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
Séminomes métastatiques de pronostic intermédiaire (IGCCG 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.
Masse résiduelle	Pas de report du curage de rattrapage au risque de perte de chance de guérison.

Synthèse : Cancer du pénis

Situation clinique	Attitude pratique
Stade Tis (PeIN3)	Lorsque toutes les options thérapeutiques sont disponibles, préférer le traitement topique à domicile à un traitement différé par chirurgie ou laser. En cas d'indication de traitement après échec de traitement conservateur (par sous-stadification) proposer un report raisonnable sous surveillance stricte (discuter des consultations présentes et au moins l'envoi de photographies).
Stades invasifs à faible risque ganglionnaire (inférieur à T1G2), carcinome verruqueux	Discuter un report avec un risque de chirurgie plus élargie et de la nécessité alors d'évaluation ganglionnaire.
Stades à risque ganglionnaire (supérieur à T1G2), cN+, cM+	Pas de report. Cas particulier des formes cM+ : suivant l'étendue de la maladie et la réponse attendue, discuter des soins de support exclusifs à domicile.

Conclusion

Les délais de prise en charges des cancers de l'appareil urogénital doivent être réduits au minimum pour les cancers de mauvais pronostic afin de ne pas risquer une perte de chance de guérison pour le patient. La décision de reporter ou non le traitement initialement choisi dépend des caractéristiques de la maladie, des comorbidités du patient et de la possibilité d'accès à un plateau technique médico-chirurgical adapté. Une décision collégiale dans le cas de la RCP est essentielle dans les cas difficiles. L'impact de ces contraintes sur les patients dépendra essentiellement de la durée de la crise sanitaire, qui à ce jour n'est pas prévisible. Dans tous les cas l'accompagnement du patient est essentiel par le biais d'une information claire et compréhensible de la stratégie diagnostique et thérapeutique entreprise.

Membres du CCAFU

Arnaud MEJEAN
Karim BENSALAH
Thibaut MUREZ
Morgan ROUPRET
François ROZET
Laurence ALBIGES
François AUDENET
David AZRIA
Jean-Baptiste BEAUVAL
Jean-Christophe BERNHARD
Philippe BEUZEBOC
Pierre BIGOT
Thomas BODIN
Romain BOISSIER
Serge BRUNELLE
Laurent BRUREAU
Philippe CAMPARO
Eva COMPERAT
Luc CORMIER
Jean-Michel CORREAS
Ludovic FERRETTI
Aude FLECHON
Gaëlle FROMONT-HANKARD
Pierre GIMEL
Christophe HENNEQUIN
Jean-François HETET
Nadine HOUEDE
Stéphane LARRE
Jean-Alexandre LONG
Alexandra MASSON-LECOMTE
Romain MATHIEU
Pierre MONGIAT-ARTUS
Nicolas MOREL JOURNAL
Yann NEUZILLET
François-Xavier NOUHAUD
Idir OUZAID
Adil OUZZANE
Géraldine PIGNOT
Guillaume PLOUSSARD
Raphaele RENARD-PENNA
Nathalie RIOUX-LECLERCQ
Laurence ROCHER
Mathieu ROUMIGUIE
Pierre-Henri SAVOIE
Philippe SEBE
Evangelos XYLINAS

Liens d'intérêt :

Les auteurs ne rapportent pas de lien d'intérêt en rapport avec le présent document. Leur Déclaration Publique d'Intérêt sont par ailleurs accessible publiquement.

Références :

1. https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/03/Fiche-COVID19_V4_SFM.pdf
2. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens [published online ahead of print, 2020 Mar 11]. *JAMA*. 2020;e203786. doi:10.1001/jama.2020.3786
3. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Coronavirus-COVID-19/Conseils-sur-l-organisation-des-reunions-de-concertation-pluridisciplinaire-RCP-en-cancerologie-dans-le-contexte-de-l-epidemie-au-Covid-19>.
4. Bourgade V, Drouin SJ, Yates DR et al. Impact of the length of time between diagnosis and surgical removal of urologic neoplasms on survival. *World J Urol*, 2014 Apr ; 32(2) :475-9
5. Mehrazin R, Smaldone MC, Kutikov A et al. Growth kinetics and short term outcomes of cT1b and cT2 renal masses under active surveillance. *J Urol* 2014 Sep ; 192(3) :659-64
6. Nouhaud FX, Bernhard JC, Bigot P et al. Contemporary assessment of the correlation between Bosniak classification and histological characteristics of surgically removed atypical renal cysts (UroCCR-12 study). *World J Urol* 2018 Oct ; 36(10) : 1643-1649
7. McIntosh AG, Ristau BT, Ruth K et al. Active Surveillance for localized renal masses : tumor growth, delayed intervention rates, and >5yr clinical outcomes. *Eur Urol* 2018 Aug ;74(2) :157-164
8. Pierorazio PM, Johnson MH, Ball MW et al. Five year analysis of a multi-institutional prospective clinical trial of delayed intervention and surveillance for small renal masses : the DISSRM registry. *Eur Urol* 2015 Sep ;68(3) :408-15.
9. Lardas M, Stewart F, Scrimgeour D et al. Systematic review of surgical management of nonmetastatic renal cell carcinoma with vena caval thrombus. *Eur Urol* 2016 Aug ;70(2) :265-80
10. Méjean A, Ravaud A, Thezenas S et al. Sunitinib alone or after nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2018 Aug 2 ;379(5) :417-427
11. Bex A, Mulders P, Jewett M et al. Comparison of immediate vs deferred cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastatic renal cell carcinoma receiving sunitinib : the SURTIME randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2019 Feb 1 ;5(2) :164-170
12. Rouprêt M, Neuzillet Y, Pignot G, et al. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : tumeurs de la vessie [French ccAFU guidelines – Update 2018–2020: Bladder cancer]. *Prog Urol*. 2019;28(S1):R48–R80. doi:10.1016/j.purol.2019.01.006
13. Jiménez-Pacheco A, Lardelli Claret P, López Luque A, Lahoz-García C, Arrabal Polo MA, Nogueras Ocaña M. Randomized clinical trial on antimicrobial prophylaxis for flexible urethrocytoscopy. *Arch Esp Urol*. 2012;65(5):542–549.
14. Mmeje CO, Benson CR, Nogueras-González GM, et al. Determining the optimal time for radical cystectomy after neoadjuvant chemotherapy. *BJU Int*. 2018;122(1):89–98. doi:10.1111/bju.14211
15. Boeri L, Soligo M, Frank I, et al. Delaying Radical Cystectomy After Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle-invasive Bladder Cancer is Associated with Adverse Survival Outcomes. *Eur Urol Oncol*. 2019;2(4):390–396. doi:10.1016/j.euo.2018.09.004
16. Rouprêt M, Xylinas E, Colin P, et al. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : tumeurs de la voie excrétrice supérieure [French ccAFU guidelines - Update 2018-2020: Upper tract urothelial carcinoma]. *Prog Urol*. 2018;28 Suppl 1:R34–R47. doi:10.1016/j.purol.2019.01.005
17. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens [published online ahead of print, 2020 Mar 11]. *JAMA*. 2020;e203786. doi:10.1001/jama.2020.3786
18. <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/covid-19-strategie-de-gestion-et-d-utilisation-des-masques-de-protection>
19. Neuzillet Y, Rouprêt M, Wallerand H, et al. Diagnostic et prise en charge des événements indésirables survenant au décours des instillations endovésicales de BCG pour le traitement des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) : revue du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie [Diagnosis and management of adverse events occurring during BCG therapy for non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC): review of the Cancer Committee of the French Association of Urology]. *Prog Urol*. 2012;22(16):989–998. doi:10.1016/j.purol.2012.04.019

20. https://www.sfed.org/files/files/covid19endo_reco.pdf
21. Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, Lin Y, DiPaola RS, Yao SL. Fifteen-year Outcomes Following Conservative Management Among Men Aged 65 Years or Older with Localized Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2015;68(5):805–811. doi:10.1016/j.eururo.2015.03.021
22. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era. *Cancer*. 2002;95(2):281–286. doi:10.1002/cncr.10657
23. Wilt TJ, Vo TN, Langsetmo L, et al. Radical Prostatectomy or Observation for Clinically Localized Prostate Cancer: Extended Follow-up of the Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial (PIVOT) [published online ahead of print, 2020 Feb 21]. *Eur Urol*. 2020;S0302-2838(20)30115-9. doi:10.1016/j.eururo.2020.02.009
24. Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, et al. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : cancer de la prostate [French ccAFU guidelines - Update 2018-2020: Prostate cancer]. *Prog Urol*. 2018;28 Suppl 1:R81–R132. doi:10.1016/j.purol.2019.01.007
25. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
26. Attard GJ. Delay in treatment of testicular tumours in the Army. *J R Army Med Corps*. oct 1985;131(3):140-1.
27. Moul JW, Paulson DF, Dodge RK, Walther PJ. Delay in diagnosis and survival in testicular cancer: impact of effective therapy and changes during 18 years. *J Urol*. mars 1990;143(3):520-3.
28. Shabbir M, Kayes O, Minhas S. Challenges and controversies in the management of penile cancer. *Nat Rev Urol*. déc 2014;11(12):702-11.
29. Gao W, Song L, Yang J, Song N, Wu X, Song N, et al. Risk factors and negative consequences of patient's delay for penile carcinoma. *World J Surg Oncol*. 27 avr 2016;14:124.
30. Chipollini J, Tang DH, Gilbert SM, Poch MA, Pow-Sang JM, Sexton WJ, et al. Delay to Inguinal Lymph Node Dissection Greater than 3 Months Predicts Poorer Recurrence-Free Survival for Patients with Penile Cancer. *J Urol*. 2017;198(6):1346-52.