



HAL
open science

Impact de la 1ère vague épidémique de la COVID-19 sur un hôpital de jour pluridisciplinaire de cancérologie

N Denis

► **To cite this version:**

N Denis. Impact de la 1ère vague épidémique de la COVID-19 sur un hôpital de jour pluridisciplinaire de cancérologie. Human health and pathology. 2021. dumas-03736543

HAL Id: dumas-03736543

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03736543>

Submitted on 4 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année: 2021

**IMPACT OF THE COVID-19 OUTBREAK ON THE MANAGEMENT OF AN
HEMATO-ONCOLOGY DAY HOSPITAL**

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ :
Oncologie médicale

Par Mme Natacha DENIS

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 01/10/2021

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

Mme le Professeur Mireille MOUSSEAU

Membres :

M. le Professeur Mathieu LARAMAS (directeur de thèse)

Mme le Professeur Anne-Claire TOFFART

Mme le Docteur Victoire GRANGER

Mme le Docteur Clara MARIETTE

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Table des matières

Liste des professeurs	3
Remerciements.....	7
Serment d'Hippocrate	11
Résumé et titre en français.....	12
Article.....	14
Abstract	15
Introduction.....	17
Methods.....	18
Results.....	20
1) <u>Description of the population</u>	20
2) <u>Description of treatment modifications</u>	20
3) <u>Univariate and multivariate analysis for practice changing</u>	23
4) <u>Management of toxicities due to treatment changes</u>	26
5) <u>Impact of the pandemic upon daily activity</u>	27
Discussion	29
Conclusion.....	33
Bibliography.....	35
Appendix.....	39
Page de conclusion.....	41

Liste des professeurs



Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2020-2021

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENO	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

Mis à jour le 4 septembre 2020

Page 1 sur 4

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
 PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
 MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
 PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine
 PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
 MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Remerciements

À mon jury.

Au Professeur Mireille Mousseau, merci d'avoir accepté de présider cette thèse, et merci du savoir, de l'empathie, et de l'amour du métier et des patients que vous m'avez transmis depuis 6 ans.

Au Professeur Mathieu Laramas, merci de ta confiance et de m'avoir donné ce sujet dans l'air du temps. Merci pour nos échanges toujours très riches et pleins d'enseignements pour moi, et de m'avoir accompagné sur le difficile chemin de l'internat d'oncologie pendant 6 ans.

Au Professeur Anne-Claire Toffart, ravie que tu aies accepté de faire partie de mon jury, et que tu m'aies proposée d'intégrer l'équipe d'oncologie thoracique pour l'année à venir. Au plaisir de travailler ensemble ou de se retrouver pour boire un verre à Saint Jean de Monts.

Au Docteur Victoire Granger, merci également d'être de la partie pour cette thèse, merci pour ta bonne humeur et ta transmission de connaissances pendant mon semestre d'oncologie digestive.

Au Docteur Clara Mariette, merci d'avoir accepté de participer à une thèse d'oncologue, c'est toujours avec plaisir que je te croise en hôpital de jour ou ailleurs, et particulièrement pour un « apéro clandestin ».

Aux équipes médicales qui m'ont formées pendant ces 6 ans (oui, si je fais n'importe quoi, ce sera en partie de votre faute).

À l'équipe de l'IDH, où tout a commencé et tout fini. Vous m'avez vu grandir et vous m'avez aidé à façonner le médecin que je suis aujourd'hui. Merci à Nicolas Albin qui m'accueille toujours à bras ouverts, à Prune, Sandrine G, Sandrine B. (notre maman à tous), Laurence pour sa gentillesse incomparable, Claire, Hélène, Eve, Elise, Cécile, Caroline, Camille, Olivier, Jérôme, Danièle, Odile, Marie-Virginie, Olivia, Carol. C'est un grand plaisir de travailler avec vous.

À l'équipe d'Oncologie médicale du CHU, Delphine, Julien, Coralie, Claudine, Laure, Emmanuelle, Cristina. Merci de m'avoir plongée dans le monde merveilleux de l'oncologie, et pour ces moments, travailleurs ou moins, passés ensemble. Je suis ravie de vous rejoindre dans un an !

À l'équipe d'hématologie, et plus particulièrement du 5^{ème} B, à Lysiane, Stéphane, Rémy, Caro et Christina. Merci pour ces connaissances qui me semblent maintenant un peu lointaines (mais je vais m'y remettre !). A Claude-Éric pour cette garde épique dont je me souviendrais longtemps, Martin, Mathieu et Anne.

À l'équipe d'oncologie thoracique que j'aurais la joie de bientôt retrouver pour de nouveaux bars à vin... euh pour travailler, Pr Moro-Sibilot, Elisa, et à ceux qui en ont fait partie, Mattéo, Julian, Léonie.

À l'équipe de radiothérapie où j'aurais fait mes premières et dernières armes au milieu des rayons. Au plaisir de travailler ensemble.

À l'équipe de maladies infectieuses, Pr Stahl, Jean-Paul Brion, Pr Epaulard, Patricia, à Isabelle, Myriam, Marie, Fanny. Je suis sortie de ma zone de confort malgré mon parcours très oncologique, et ce fût un stage inoubliable (bon même si je risque de vous demander des avis).

À l'équipe d'anatomopathologie, et notamment la bonne humeur d'Hugo, la gentillesse et la rigueur d'Eleni. Merci de ce que vous m'avez transmis.

À l'équipe de gastro-entérologie, et notamment aux oncos Aurélie, Christelle, Gaël. Merci de m'avoir laissé prendre un peu les rênes et de m'avoir fait confiance.

À toute l'équipe de l'IAB.

À Sandra, avec qui j'ai eu la chance de partager un bureau et de bons moments. Je n'oublierais jamais ta rigueur, ta motivation, ta douceur, ta gentillesse. Tu manques à beaucoup de monde.

À Cyril, merci pour nos échanges, de m'avoir montré ce que c'était que la recherche, et d'avoir fait confronter nos deux mondes bien différents. Je te souhaite beaucoup de réussite, à toi et Johan.

À la team de petits jeunes de SigNet, Emilien, Clément, Morgane, Sullivan/ Olaf, et bien sûr Mathilde.

Aux à peine moins jeunes mais dynamiques de l'équipe de Corinne, Olivier, Eva, Emmanuelle, Christiane, Ingrid, Daphné, Amaris, Paul.

Aux équipes paramédicales.

Aux infirmières de l'hospitalisation, de l'ambulatoire à l'IDH, aux secrétaires aussi. Christine, Nathalie F., Nathalie P., Fred, Emilie, Dorothée, Charlotte, Chloé, Valérie, Rebecca, Céline, Mélanie, Solange, Pascale, Rosine, Joanne, Fanny, Adeline, Chrystelle, Alexandra, Linda, Célya, Rayan (et j'en oublie sans doute). Merci pour votre soutien dans les coups de mou. Vous m'avez toujours accueilli avec le sourire, j'ai adoré travailler avec vous toutes. J'espère avoir le plaisir de vous recroiser.

Aux infirmières du 6ème B et C, aux anciennes et aux nouvelles, à Sylvette et Bénédicte. J'avais l'air gentil comme ça, maintenant il faudra me supporter comme cheffe ! Aux secrétaires, Isabelle, Florence, Dominique, à notre assistante sociale préférée Myriam, et aux psychologues Marion et Alexandra.

Aux filles (et à Jean) du 5ème D. Vous m'avez supporté plus d'un an, c'est un record je crois. Merci pour les fous rires, pour les en-cas, pour les moments plus difficiles aussi. Merci à Val, Christel, Marion, Sylvie, Jean bien sûr, Chris, les Virginie's, Rosine, Lolita, Mumu, Célia, Anaïs, Nathalie, Amandine, Anne-Cécile, Catherine, Corinne. Merci à Cécile, Angélique et Cassandra. Cachez les bonbons, I'm back !

Aux équipes du 5ème B, de radiothérapie, de maladies infectieuses, d'anatomopathologie. Je ne vous cite pas tous, mais croyez-moi, il n'y a pas une seule équipe qui ne m'ait pas marqué.

Aux patients, à toutes les leçons qu'ils me donnent chaque jour.

À mes co-internes (et amis)

Aux oncos, qui sont une sacrée équipe, même si on voudrait plus d'apéros. Orlane, merci pour tout ton travail et d'avoir repris le flambeau de l'AJOI avec brio ; Sophie et Geoffroy qui voguent vers d'autres destinations, Alexandre qui reste parmi nous ; Béné lyonnaise dans l'âme, et Yannis (avec un i ou un u ?) ; Léa et Diane la super équipe ; Pauline, Louis.

Aux co-internes de la première heure, Margot Claps, Vérane et Aude, Benjamin D.

À la team Lyme, Marion, Théofave, Chloé, Marie Kiki, Antoine « Uber-eats » Portais. Un semestre exceptionnel.

Aux coupeurs d'utérus, Romane, Nico, Maureen, Amal, Antonin, Mona et à nos pauses café et nos craquages de macro. Une équipe de choc !

Aux chirurgiens les plus médecins que je connaisse, Mathieu et Alexandre B.

À la fine équipe du 7ème, Sophie, Sylvain dit Blackbird, Victoria, Léa, Justine, Alia, Fabien, Tessa et Marie. Aux échanges WhatsApp les plus drôles, à votre bonne humeur en toutes circonstances, à votre amour des gens jaunes ou qui sentent le

Aux pharmaciens qu'on aime quand même, Hélène, Arnaud, Béné G., Lucie et Agathe, Othilie et Emmanuelle.

À mes amis

À ceux de la première heure. À Emma, tant de choses ensemble depuis le collège, des heures de balades à cheval, et la joie de se voir évoluer et fonder nos familles.

Aux lyonnais, ceux que l'on voit moins mais qui restent dans le cœur, Amandine, Laure-Em, Laurine, Eco, Isa et Paul (et Elias et Nathan !), Poulpe, le Coste. Notre porte vous sera toujours grande ouverte.

Aux Grenoblois, Lulu, Rémi, Marie, Pierre (bon OK vous êtes expats maintenant). A ceux que j'ai connus par la pneumo : Giulia (j'aurais pu te mettre avec les collègues, bientôt !), Hubert, Justin, Thomas dit « TP », Cécile, Juliette, Marie.

À ceux qui ont gagné la médaille de me supporter le plus longtemps en stage : Raphaëlle, on se connaît depuis un moment, ce fut un plaisir cette année COVID ensemble ! Et Samy, mon petit Sam, quelle bonne décision tu as prise en rejetant les traceurs radioactifs pour rejoindre la team cancer.

Aux copains, à nos week-ends épicuriens, à l'équipe qui s'agrandit un peu plus chaque année. À Nanède, Léa, Aurélie, Jeanne, Fiona, Franck (Flomp ?), Jojo, Ben, Max, Mych. À Noah, William, Auguste, et la future petite Duplaix. Aux semi-croustillants, à Alexandre Astier aussi un peu.

Aux François, qui m'ont adoptée il y a 10 ans. Juju, Manon, Marion, Nono, Momo, Lisou, Carotte, Gülay, Aline, Lucie, Brutinou, Yann, Machine, Ced, Clément, Pouchon, Kürşat. Aux apéros, aux Noëls et nouvel-an, aux bons moments. À nos petites françaises aussi, Elif, Izia, Ellie.

À Sarah et Andréa, toujours aux premières loges de tous les événements de ma vie, j'ai beaucoup de chance de vous avoir trouvé. Je sais que je peux vous faire une confiance aveugle et que vous répondrez toujours présentes. Vous savez que la réciproque est vraie, quelle que soit la distance. À Corentin et Guillaume qui supportent nos potins et nos râleries !

À ma famille

À mes parents, qui ont été et sont toujours un modèle pour moi. Merci de m'avoir donné les moyens de faire ce qui me tenait à cœur, merci pour les petits plats en P1, pour toutes ces petites choses que vous faites naturellement et qui m'ont permis de m'épanouir. Merci d'être des grands-parents aimants et attentionnés. Vous êtes très objectivement les personnes les plus incroyables de cette vaste planète. Je vous aime.

À Mamiloue, qui elle aussi m'a poussé à me réaliser. Aux étés à Pornic, à tous nos beaux souvenirs ensemble. À Papou, aux devoirs de maths que même la prof ne comprenait pas, merci de m'avoir rendue curieuse et fait découvrir la culture scientifique, la philosophie.

À Papiri et Doumie, qui sont dans mon cœur, et qui je l'espère s'il existe un après, sont fiers. Je pense à vous.

À Pitou, ou Doudou pouët paraît-il, à nos 400 coups, je sais que j'ai pu être très, très pénible, mais c'était que de l'amour. Je suis très fière de toi. Et à Tia Elodie, merci de prendre soin de mon petit frère, merci d'avoir rejoint notre famille que tu égales par ta présence solaire.

À Gégé, pas toujours facile entre nous, et même si tu ne le vois pas toujours, je suis extrêmement fière de la personne que tu es devenue. Ready to take on the world ! À Martin, bienvenue chez les fous, ne prends pas peur, on t'aime bien.

À Tonton Yves, Paula et Garance. On est une petite famille mais on se serre les coudes.

À Pascale, une belle-mère en or, une féministe aguerrie, une super mamie.

À Mamie (B.), quel plaisir de vous voir toujours aussi en forme !

À Xavier, merci pour tes conseils avisés, pour ta guidance, merci d'être ce Papix sur qui on peut toujours compter. À Marie-Hélène, merci de toujours avoir une petite pensée pour nous, un geste d'attention.

À Quentin, parti au bout du monde et revenu sur la côte Ouest, à tous tes projets à venir. À Antoine et Megan, merci de toujours répondre présents sauf en cas d'extrême contrainte (COVID par exemple), je vous souhaite beaucoup de bonheur à venir.

À la grande famille Fedi : à Christine, Valérie, Pierre-Marie, Stéphane et Amélie, Marie et Christophe, Seb et Lili, Didi et Amandine, Estelle et Thibault (aux fondues bien dosées, et aux vacances), Paul et Anne-Sophie, Pierre. Une pensée pour Grand-père et Jean-Philippe.

À la presque aussi grande famille Salles : Laurence, Christophe, Juliette, Marion, Justine et Arnaud, Paul-Eloi, François. Une pensée pour David.

To my American family, Nancy, Gary, Annie, Mark, Maddie and now Aaron, Andre and Robert. It all started 15 years ago, I crossed the ocean, and did not know what to expect. I found friends, family. To all the great times together, past and future. You will always have a place to stay in France.

À JD, Eliot, Turk, le Dr Cox, qui m'ont accompagné depuis ma toute première année de médecine.

Et enfin, mais pas des moindres.

À Éliisa, ma fille, mon soleil. Depuis que tu es née tu as bouleversé ma vie et toutes mes convictions. Tu me rends extrêmement fière de toi chaque jour, et je t'aime plus que les mots ne peuvent le dire.

À Arnaud, le seul et l'unique depuis 10 ans déjà. À tout ce qu'on a accompli ensemble, et tout ce qu'il nous reste à faire. À toutes ces années à grandir et vieillir ensemble. Merci d'être mon meilleur ami, et merci d'être ce papa plein d'amour et de patience.

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”

Impact de la 1^{ère} vague épidémique de la COVID-19 sur un hôpital de jour pluridisciplinaire de cancérologie.

INTRODUCTION : La propagation rapide de la pandémie de COVID-19 dans le monde autour de février 2020 a contraint les hôpitaux à repenser leurs organisations. En oncologie, protéger les patients fragiles est devenu un objectif majeur lorsque les preuves ont montré que cette population était à risque de développer des formes sévères de la maladie. Les sociétés savantes et les groupes de recherche nationaux ont publié des directives pour organiser les soins, mais chaque hôpital a dû prendre des décisions. Cette étude décrit certains changements opérés au Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble (CHU) pour faire face à cette crise.

MÉTHODES : Les données de tous les patients venant à l'hôpital de jour d'hémo-oncologie du 16 mars au 22 juin 2020 (début et fin du premier plan de crise au CHU de Grenoble) ont été collectées. Le critère d'évaluation principal était la description de tous les changements de traitement apportés aux patients : changement de protocole, report de traitement, arrêt du traitement, passage en hospitalisation à domicile. Les critères d'évaluation secondaires étaient d'étudier les facteurs qui ont influencé ces changements ; d'analyser les toxicités pour les patients ayant changé de protocole ; et d'observer l'impact sur l'activité quotidienne de l'hôpital de jour.

RÉSULTATS : 211 patients sur 889 (23,7 %) ont eu un changement dans leur traitement, principalement un changement de protocole (39,8 % de changement de molécules, 12,8 % de changement de posologie, 8,6 % de changement de galénique), ou un relai en hospitalisation à domicile (15,2%) pour recevoir leur traitement. Certains types de traitement comme les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires ont été plus pourvoyeurs de modifications que d'autres, principalement des changements de dosage. C'était d'ailleurs le

seul critère significatif de changements (OR 1,69 ; IC 95%: 1,08 - 2,66). D'autres facteurs liés à un changement de traitement de manière non significative étaient certains types de cancer comme ceux poumon et tête et cou principalement, par rapport aux autres localisations, avec un OR respectivement à 1,30 (IC 95%: 0,79 – 2,17) et 1,88 (IC 95%: 0,97 - 3,63). Les patients métastatiques étaient plus susceptibles d'avoir un changement dans leur traitement, surtout après une deuxième ligne de traitement. L'activité à l'hôpital de jour a rapidement chuté juste avant le déclenchement du plan de crise, pour repartir à la hausse fin mai 2020, avec un total de 5623 venues sur la période.

CONCLUSION : Même s'il a été publié de nombreuses recommandations par les sociétés savantes, les changements ont impacté moins d'un quart de nos patients. Cela peut s'expliquer par la faible intensité de la première vague de la pandémie dans la région grenobloise, avec une exposition des patients au sein de l'hôpital qui pourrait être considérée comme peu importante pour le SARS-CoV-2. Les patients traités par immunothérapie, ou traités pour un cancer du poumon ou de la tête et du cou semblaient plus susceptibles d'avoir eu des changements, en lien avec les indications des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires dans ces localisations. Ces modifications ne semblent pas avoir d'impact sur la tolérance du traitement pour la plupart des patients, mais la question de l'impact sur la survie subsiste.

IMPACT OF THE COVID-19 OUTBREAK ON THE MANAGEMENT OF AN HEMATO-ONCOLOGY DAY HOSPITAL

Abstract	15
Introduction	17
Methods	18
Results	20
1) Description of the population	20
2) Description of treatment modifications	20
3) Univariate and multivariate analysis for practice changing	23
4) Management of toxicities due to treatment changes	26
5) Impact of the pandemic upon daily activity	27
Discussion	29
Conclusion	33
Bibliography	35
Appendix	39

ABSTRACT

INTRODUCTION: The rapid spread of the COVID-19 pandemic worldwide around February 2020 forced hospitals to rethink their organizations. In oncology, protecting fragile patients became a major goal when evidence showed that this population was at risk for severe forms of the disease. Learned societies and national committees published guidelines to organize care, but each hospital had to take decisions. This study describes some of the changes made in the Grenoble University Hospital to face this crisis.

METHODS: Data from all patients coming to the hemato-oncology day hospital from March 16th until June 22nd (beginning and end of crisis plan in the Grenoble University Hospital) was collected. The primary endpoint was the description of all changes in treatment that were made for the patients: change in protocol, report of treatment, treatment discontinuation, use of Hospital Care At Home unit. Secondary endpoints were to look at factors that influenced those changes; analysis of toxicities for the patients who changed protocols; and to look at the impact on the daily activity of the unit.

RESULTS: 211 of 889 (23,7%) patients had a change in their treatment, mainly a protocol change (molecule 39,8% of all changes, dosage 12,8%, form 8,6%), or a switch to Hospital Care At Home (15,2%) to receive their treatment. Some types of treatment like immune checkpoint inhibitors had more changes than other, mostly change of dosage. This was in fact the only significant factor for changes in treatment plan (OR 1,69; IC 95%: 1,08 - 2,66). Although it was not significant, some cancer types seemed to be more likely for treatment changes: lung and head and neck mainly, compared with the others, OR respectively 1,30 (IC 95%: 0,79 - 2,17) and 1,88 (IC 95%: 0,97 - 3,63). Metastatic patients were more likely to have a change in their treatment, especially after the second line. The activity dropped quickly in the day hospital right before the initiation of the crisis plan, to start increasing again by the end of May 2020, with a total of 5623 came over the period.

CONCLUSION: Even though there were many recommendations sorted out by learned societies, changes impacted less than a quarter of our patients. That can be explained by the low intensity of the first wave of the pandemic in the Grenoble area, with an exposition in hospital that could be considered not important to SARS-CoV-2. Patients treated with immunotherapy, or treated for a lung or head and neck cancer seemed more likely to have had changes, probably in relation with the use of certain protocols such as immune checkpoint inhibitors. Those changes did not seem to have an impact on the tolerance of the treatment for most patients, but the question of the impact on the survival remains unanswered.

INTRODUCTION

Since December 2019, the world have been affected by the rapid spread of a new coronavirus, called SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). The disease caused by this coronavirus (COVID-19) is potentially responsible for severe respiratory syndrome such as acute respiratory distress syndrome (ARDS), and can lead to death (1). During its first wave in France (from the end of February 2020), the disease was responsible for 104 073 hospitalizations and 29 720 deaths, for over 60 million inhabitants (2). In this time of exceptional health crisis, lockdown of the population, promotion of medical teleconsultation, delay of non-urgent care and surgeries have been put in place to limit the spread of the virus and prioritize COVID-19 care units (3).

The increased risk of SARS-CoV-2 infection with severe form of COVID-19 in cancer patients was suggested in Chinese series and then confirmed in other countries struck with COVID-19 such as France (4–7). It became early on a major issue: protecting those frail patients from being in contact with the virus (8).

But cancer and blood diseases (benign or malignant) require repeated routine care for most patients. It starts with screening, then surgeries for patients who can benefit from it. This care also includes outpatient visits to the hospital for injectable anticancer treatments (cytotoxic chemotherapy, monoclonal antibodies, immune checkpoint inhibitors, targeted therapies...) or for blood transfusions. It requires regular imaging for disease follow-up, as well as medical consultations. It is planned weeks, or months in advance, and is determined according to precise care protocols for anticancer treatments, with a dose-intensity objective necessary to obtain disease control. The COVID-19 epidemic required the reorganization of cancer care structures in several countries, in order to limit very high-risk situations (e.g. major surgeries and cytotoxic poly-chemotherapy) and recurrent hospital admissions (9).

In this context, on March 13, 2020, the COVID-19 crisis team of the Grenoble University Hospital (CHUGA) triggered emergency measures called “white plan”, a crisis plan developed in every French hospital with different measures in case of a significant influx of patients. For this crisis, hospital authorities required all services to deprogram or postpone

non-urgent surgical or medical care, except for certain patients including those followed for onco-hematological diseases. Various recommendations from French experts or learned societies, but also from Europe and the United States, have been published for the management of patients followed for solid tumors or blood diseases (10). The multidisciplinary oncology day hospital unit (DHU) receives patients with all types of cancers, solid tumors and blood malignancies, for intravenous treatments. The unit was impacted by these decisions and the medical and paramedical staff mobilized to propose adaptations or changes in care to avoid hospital admissions and patients' contamination. Those changes were based on national and international guidelines, and according to validated practice.

The present study aims to describe all adaptations and modifications of treatments in the emergency of the pandemic, and if some patients or treatment's characteristic led to schedule protocols' changes. Toxicities data were also collected, when there was a change in treatment protocol (dosage, molecule, form). Finally, the activity in the DHU was compared with previous years. The hypothesis was that the management of patients with oncology and hematology conditions in the CHUGA day hospital unit during the first white plan led to significant changes, potentially impacting patients' care.

METHODS

This study is a monocentric, retrospective and prospective study to assess the impact of the COVID-19 outbreak on the management of cancer patients' treatments in the onco-hematology day hospital unit in CHUGA. This is an observational and descriptive study. Data was collected from the electronic record for all patients age greater than or equal to 18 years old, admitted for a treatment in the day hospital unit during the first crisis plan, between March 16 (first hospital comings in the DHU after the crisis plan was declared) and June 22, 2020. Patients who came only for blood transfusions in the DHU were excluded. Institutional ethical approval was obtained before study started. Patients did not object to the use of their data.

The primary end-point was to determine the proportion of practice changes and describe them, for patients coming in the DHU during the time period mentioned above. Those changes were of 7 sorts for each patient: change in molecule, change in dosage, change in form, treatment report, treatment discontinuation, clinical trial discontinuation, treatment realized in a Hospital Care at Home (HAH) program. The decision to change or stop treatment was made by each referent physicians, according to regional, national or international guidelines. The new treatment or dosage respected market authorizations, validated in previous studies for each indication. Patients were informed of the changes. Treatment modifications were not made for this study, but regarding each patient's situation, and the daily evolution of local COVID-19 situation.

Secondary endpoints were identifying predictive factors for changes in treatment through demographic characteristics, type of cancer, type of treatment, or line of treatment if it was a metastatic setting, using univariate and multivariate analysis. Then, describing new toxicities if the dosage, the form, or the molecule was changed, and if the toxicity made the physician switch back to previous treatment plan. Finally, studying modification of patients' comings in the day hospital compared with 2019.

The treatments are referred as: chemotherapy for all intravenous (IV) chemotherapy, targeted therapies for most antibodies (for example, rituximab as anti-CD20; bevacizumab as anti-VEGF; cetuximab as anti-EGFR; trastuzumab as anti-HER2); immunotherapies are referring to immune checkpoints inhibitors (nivolumab, pembrolizumab, durvalumab and avelumab according to validated indications in France). There were also combinations of chemotherapy with targeted therapies (e.g. Folfox and bevacizumab, or revlimid, daratumumab and dexamethasone for myeloma), and combinations with immunotherapy (e.g. carboplatin, pemetrexed plus pembrolizumab).

Descriptive statistics were used. Quantitative variables (age) were described by their median and interquartile range, and qualitative variables by their number and proportion. p values less than 0.05 were considered as statistically significant. Univariate and multivariate mixed-effects logistic regressions were used to assess factors associated with changes in treatment.

RESULTS

1) Description of the population

The population is described in table 1. There were 889 patients treated in the day hospital from March 16th until June 22nd, representing 5623 came. This population had a median age of 66 years old. Hematological diseases, gastro-intestinal cancers and lung and chest cancers were the three major subgroups in frequency; next subgroups were different solid tumors. In all solid cancer types the following histological subtypes could be found: adenocarcinomas, epithelial carcinomas, urothelial carcinomas, some neuro-endocrine tumors (small-cells or not), and mesotheliomas. The types of cancer described as “others” contained ten carcinomas of unknown primary, two thyroid carcinomas, and one choroid melanoma. All detailed localizations are described in appendix 1. The vast majority of patients (77,1%) were in a metastatic setting, and the most frequent treatment was IV chemotherapy alone (53,1%).

Overall, 211 patients (23,7%; IC95%: 21,0% - 26,7%) had a change in their treatment because of the COVID-19 context (primary objective). Among these 889 patients, 54 patients were included in clinical trials in the control group, and 4 patients in the group with modified treatment.

2) Description of treatment modifications

When looking at the 211 patients who had a change in their treatment plan (table 2 and 3), change of the treatment protocol was the most frequent decision (61,2% of cases, 129 patients), divided in new dosage (39,8%), new form (12,8%) or new molecule (8,6%). New dosage included doubling dosage for immunotherapy, which allowed to double time between two doses (83,7% changes for patients with immunotherapy); skipped weekly doses (e.g. protocols with weekly paclitaxel alone or with bevacizumab, D1 and D8 or D15; weekly gemcitabine D1 and D8 or D1 alone when associated with platin); skipped dose for targeted therapy combined with IV chemotherapy (cetuximab D1 D10 400 mg/m², instead of a weekly dose of 250 mg/m²). In hematology, the suppression of dexamethasone in treatment

protocols (for myeloma and lymphoma patients) was also recorded as new dosage, whether it was with IV chemotherapy alone or combined with targeted therapies. Overall, new dosage represented 22,7% of changes for patients receiving IV chemotherapy, and 56,8% for patients receiving a combination with targeted therapies.

New form of treatment was mostly change from 5FU intravenous to oral capecitabine, alone or in combination with oxaliplatin, irinotecan and bevacizumab for gastro-intestinal cancers. It could also be the use of oral instead of IV etoposide (in platin plus etoposide protocols). It represented in total 18,6% of IV chemotherapy and 24,3% when combined with targeted therapies changes.

New molecule was for example choosing docetaxel over paclitaxel for adjuvant breast cancer; it was also a change in protocol for some patients with 5FU associated with bevacizumab, who switched to capecitabine alone (overall 14,4% for IV chemotherapy, 10,8% when combined with targeted therapies).

The other most frequent change was using HAH to realize intravenous or subcutaneous treatments. That could be done for patients treated with anti-HER2 therapies, with bevacizumab (53,6% of HAH changes were for patients with targeted therapies), or with immune checkpoint-inhibitors (2 patients, 4,1%). Patients under IV chemotherapy were less candidate because of the risk of allergic reactions or for logistical reasons (except some patients with gemcitabine alone, which represented 15 patients, 15,5%).

Of note, treatment discontinuation or report represented about 20% of cases, with a minority on patient's demand. It concerned mainly patients with IV chemotherapy (15 patients, 15,5%).

Other changes represented: for one patient (breast cancer, metastatic, undergoing anti-HER2 therapy) pursuing previous treatment instead of the inclusion in a clinical trial; two patients with multiple myeloma for whom autologous stem cells transplantation was delayed.

Table 1. Description of the population

Characteristics	
Gender, n (%)	
Female	412 (46,3)
Male	477 (53,7)
Age, median (IiQ)	66 (57-73)
Type of cancer, n (%)	
Hematological	215 (24,2)
Gastro-intestinal	184 (20,7)
Lung and chest	182 (20,5)
Gyaecological	150 (16,9)
Head and Neck	59 (6,6)
Genitourinary	55 (6,2)
Neuro-oncology	22 (2,5)
Sarcoma	9 (1,0)
Others	13 (1,5)
Treatment objective n (%)	
Metastatic	685 (77,1)
Adjuvant	171 (19,2)
Neo-adjuvant	31 (3,5)
Not mentionned	2 (0,2)
Number of lines if metastatic (n=685)	
1	376 (54,9)
2	188 (27,4)
3	59 (8,6)
≥4	62 (9,1)
Type of treatment, n (%)	
IV chemotherapy	472 (53,1)
Targeted Therapy	87 (9,8)
Immunotherapy	106 (11,9)
Chemo + Targeted therapy	180 (20,3)
Chemo + Immunotherapy	44 (4,9)
Modification of treatment, n (%)	
No	678 (76,3)
Yes	211 (23,7)
Total, n (%)	889 (100,0)

Table 2. Description of treatment changes

Treatment changes	
Treatment discontinuation, n (%)	21 (9,9)
Report of the treatment, n (%)	
By the oncologist	20 (9,5)
By the patient	6 (2,8)
HAH, n (%)	32 (15,2)
Changes in protocol, n (%)	
New dosage	84 (39,8)
New form	27 (12,8)
New molecule	18 (8,6)
Other, n (%)	3 (1,4)
Total, n (%)	211 (100)

Table 3. Details of changes for each type of treatment

Type of treatment	
IV chemotherapy, n (%)	97 (100)
New dosage	22 (22,7)
New form	18 (18,6)
New molecule	14 (14,4)
Report of the treatment	11 (11,3)
Treatment discontinuation	15 (15,5)
HAH	15 (15,5)
Other	2 (2,1)
Targeted therapy, n (%)	28 (100)
New dosage	0 (0)
New form	0 (0)
New molecule	0 (0)
Report of treatment	9 (32,1)
Treatment discontinuation	3 (10,7)
HAH	15 (53,6)
Other	1 (3,6)
Immunotherapy, n (%)	49 (100)
New dosage	41 (83,7)
New form	0 (0)
New molecule	0 (0)
Report of the treatment	4 (8,2)
Treatment discontinuation	2 (4,1)
HAH	2 (4,1)
Other	0 (0)
Chemo + targeted therapy, n (%)	37 (100)
New dosage	21 (56,8)
New form	9 (24,3)
New molecule	4 (10,8)
Report of the treatment	2 (5,4)
Treatment discontinuation	1 (2,7)
HAH	0 (0)
Other	0 (0)
Total, n	211

3) Univariate and multivariate analysis for practice changing

Compared with the control group (678 patients), no differences in ages or gender were detected. In fact, when adding a year to the age variable, the OR is 1,01 (IC 95%: 1,00 - 1,03) for trend in modifications, which is not significant. The repartition between types of cancer was significantly not the same in the two groups ($p=0.0003$), suggesting strongly that modifications did not occur at the same rate for each cancer type. Cancer types with the higher changes rate were: gastro-intestinal (GI) with 23,9% changes, gynecological cancers (24,7%), lung and chest (31,9%) or Head and Neck squamous cells carcinomas (HNSCC), 35,6% (table 4).

Assuming GI cancers as a reference because of the large number of patients in this group, multivariate analysis showed that lung and chest cancers and HNSCC had a slightly higher rate of changes even though it was not significant, with an OR of 1,30 (IC 95%: 0,79 - 2,17) and 1,88 (IC 95%: 0,97 - 3,63) respectively (table 5). On the contrary, genitourinary cancers had significantly lower changes rate (OR 0,30; IC95%: 0,11 - 0,82).

In the treatments described above, changes decisions were more frequent for immunotherapy (46,2% of all immunotherapy treatments), followed by targeted therapy (32,2%) and IV chemotherapy (20,6%). The use of immunotherapy as a treatment (alone or combined with chemotherapy) was a significant factor for treatment modifications in the multivariate analysis (OR 1,69; IC 95%: 1,08 - 2,66).

There were more changes for metastatic patients (25,1% of them), than adjuvant (19,5%) or neo-adjuvant (16,1%). But metastatic setting was no major criteria for changes, compared with adjuvant setting, despite a slight trend (OR 1,10; IC 95%: 0,70 - 1,73 in the multivariate analysis).

When looking at the metastatic subpopulation, with GI cancers still being the reference, no localizations had significantly more changes, but hematological cancers, neuro-oncology and genitourinary cancers had significantly less changes (OR 0,54 (IC 95%: 0,30 – 0,98), 0,11 (IC 95%: 0,01 – 0,88), 0,31 (IC 95%: 0,11 - 0,85) respectively). Also, changes became significantly more important after second line of treatment (OR 2,01; IC 95%: 1,33 - 3,05 in multivariate analysis).

Table 4. Treatment changes according to patients' characteristics

	Modification		p value
	No	Yes	
Gender, n (%)			0,4100 *
Female	309 (75,0)	103 (25,0)	
Male	369 (77,4)	108 (22,6)	
Age, median (IIQ)	66 (57-73)	67 (58-75)	0,1293 †
Type of cancer, n (%)			0,0003 *
Hematological	177 (82,3)	38 (17,7)	
Gastro-intestinal	140 (76,1)	44 (23,9)	
Lung and chest	124 (68,1)	58 (31,9)	
Gynecological	113 (75,3)	37 (24,7)	
Head and Neck	38 (64,4)	21 (35,6)	
Genitourinary	50 (90,9)	5 (9,1)	
Neuro-oncology	21 (95,5)	1 (4,5)	
Others (include sarcoma)	15 (68,2)	7 (31,8)	
Type of treatment, n (%)			2.98E-10 *
IV chemotherapy	375 (79,4)	97 (20,6)	
Targeted Therapy	59 (67,8)	28 (32,2)	
Immunotherapy	57 (53,8)	49 (46,2)	
Chemo + Targeted therapy	143 (79,4)	37 (20,6)	
Chemo + Immunotherapy	44 (100)	0 (0)	
Treatment objective, n (%)			0,2420 *
Metastatic	513 (74,9)	172 (25,1)	
Adjuvant	136 (80,5)	33 (19,5)	
Neo-adjuvant	26 (83,9)	5 (16,1)	

* Chi² test

† Wilcoxon Test

Table 5. Factors associated with treatment changes

	Odds Ratio (IC 95%)	
	Univariate analysis	Multivariate analysis
Gender		
Female	1,00	1,00
Male	0,88 (0,65 - 1,20)	0,71 (0,49 - 1,05)
Age		
Adding 1 year	1,01 (1,00 - 1,02)	1,01 (1,00 - 1,03)
Type of Cancer		
Gastro-intestinal	1,00	1,00
Others	0,95 (0,25 - 3,62)	0,86 (0,23 - 3,29)
Gynecological	1,04 (0,63 - 1,72)	1,03 (0,59 - 1,82)
Hematological	0,69 (0,43 - 1,13)	0,69 (0,42 - 1,14)
Neuro-oncology	0,15 (0,02 - 1,16)	0,18 (0,02 - 1,37)
Head and Neck	1,76 (0,94 - 3,31)	1,88 (0,97 - 3,63)
Lung and chest	1,49 (0,94 - 2,36)	1,30 (0,79 - 2,17)
Sarcoma	2,55 (0,65 - 9,89)	2,75 (0,70 - 10,84)
Genitourinary	0,32 (0,12 - 0,85)	0,30 (0,11 - 0,82)
Objective of treatment		
Adjuvant	1,00	1,00
Metastatic	1,37 (0,90 - 2,09)	1,08 (0,69 - 1,70)
Neo-adjuvant	0,79 (0,28 - 2,22)	0,73 (0,25 - 2,13)
Immunotherapy treatment		
No	1,00	1,00
Yes	1,81 (1,24 - 2,65)	1,69 (1,08 - 2,66)

Table 6. Factors associated with treatment changes in the metastatic setting

	Odds Ratio (IC 95%)	
	Univariate analysis	Multivariate analysis
Gender		
Female	1,00	1,00
Male	1,04 (0,73 - 1,47)	0,79 (0,52 - 1,20)
Age		
Adding 1 year	1,01 (0,99 - 1,02)	1,01 (1,00 - 1,03)
Type of Cancer		
Gastro-intestinal	1,00	1,00
Others	0,95 (0,25 - 3,68)	0,75 (0,19 - 2,99)
Gynecological	0,71 (0,38 - 1,34)	0,62 (0,30 - 1,26)
Hematological	0,64 (0,36 - 1,13)	0,54 (0,30 - 0,98)
Neuro-oncology	0,14 (0,02 - 1,10)	0,11 (0,01 - 0,88)
Head and Neck	1,76 (0,92 - 3,38)	1,81 (0,92 - 3,56)
Lung and chest	1,41 (0,87 - 2,29)	1,44 (0,87 - 2,36)
Sarcoma	2,28 (0,58 - 8,91)	2,70 (0,68 - 10,74)
Genitourinary	0,35 (0,13 - 0,97)	0,31 (0,11 - 0,85)
Number of lines		
1	1,00	1,00
2	1,68 (1,13 - 2,49)	2,01 (1,33 - 3,05)
3	1,46 (0,79 - 2,71)	1,94 (1,02 - 3,72)
≥4	0,92 (0,48 - 1,78)	1,40 (0,68 - 2,87)

Modifications : 171 / 684, or 25,0% (IC95% : 21,8% - 28,4%)

4) Management of toxicities due to treatment changes

In the 129 patients with molecule, dosage or form changes, 36 (27,9%) had new adverse events (table 7). Palmo-plantar syndrome due to capecitabine was the most frequent event (13 cases), followed by asthenia, other dermatological toxicities and digestive toxicity (appendix 2). One patient had a grade 4 adverse event, along with 2 other grade 3 events (vasculitis, kidney failure and pneumonitis just after the first double-dose injection of nivolumab for a broncho-pulmonar carcinoma), with decision to stop nivolumab. 9 other patients developed grade 3 adverse events.

Of those 36 patients, 16 (44,4%) had capecitabine instead of 5FU, 11 (30,6%) had double-dose immunotherapy, 5 (13,9%) had docetaxel instead of weekly paclitaxel, two (5,5%) had dosage changes in cetuximab, one (2,8%) had suppression of dexamethasone, and one (2,8%) dosage change in doxorubicine. For 3 patients who had decrease in the dosage of IV chemotherapy, there were less adverse events, with a diminution or disappearance of previous adverse events.

Among all the patients with changes in protocol (129 patients), 20 (15,5%) went back to the previous treatment, a majority of them (18 patients, 13,9%) because of a new adverse event (all grades).

Table 7. Treatment tolerance when protocol was changed

Toxicity when protocol changes	
No change, n (%)	90 (69,8)
Less adverse events, n (%)	3 (2,3)
New adverse events, all grades, n (%)	36 (27,9)
Total, n (%)	129 (100)

5) Impact of the pandemic upon daily activity

The data was compared with the 2018 and 2019 activities. As expected there are disparities over months, with a trend for increasing activity over years, explained by an increasing number of patients under treatment (overall increased survival and time of treatment, increase incidence and prevalence) (figure 1). From March to June 2020, there was a clear decrease in the number of patients coming every day. The number of comings then goes back up to a value of 1646 in July 2020, when there were 1563 comings in June 2020. Comparing April 2019 (1463 comings) and April 2020 (1370 comings), there is a clear impact of the changes in treatment on the activity of the day hospital (-6.35%).

Taking the period from March to June, comparing 2018 and 2019, there is a 2,88% augmentation in activity; while comparing 2019 and 2020 there is a 1,60% augmentation.

Figure 2 shows a week per week detail of this activity. Week 12 was the first week of lockdown, and the establishment of the crisis plan in the CHUGA. This activity already started dropping at week 11. The first month (week 12 until week 16) of the crisis plan had the largest drop in activity, and then it started increasing again. Overall it represented 5623 admissions over these seventeen weeks. It is to note that weeks 16, 18 and 21 were four-day weeks, with holidays were the DHU is closed.

Figure 1. Evolution of the day hospital activity from January 2018 until December 2020

The green line represents the linear trendline, in average patients number. Grey area represent time period of the crisis plan.

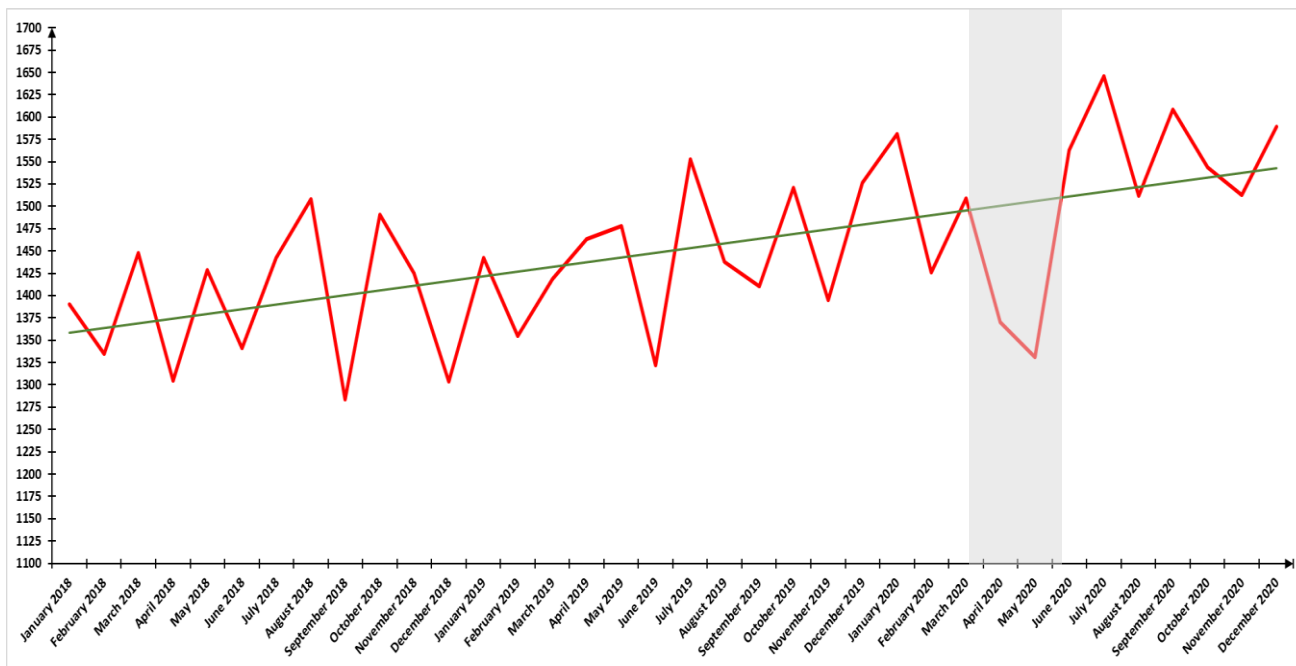
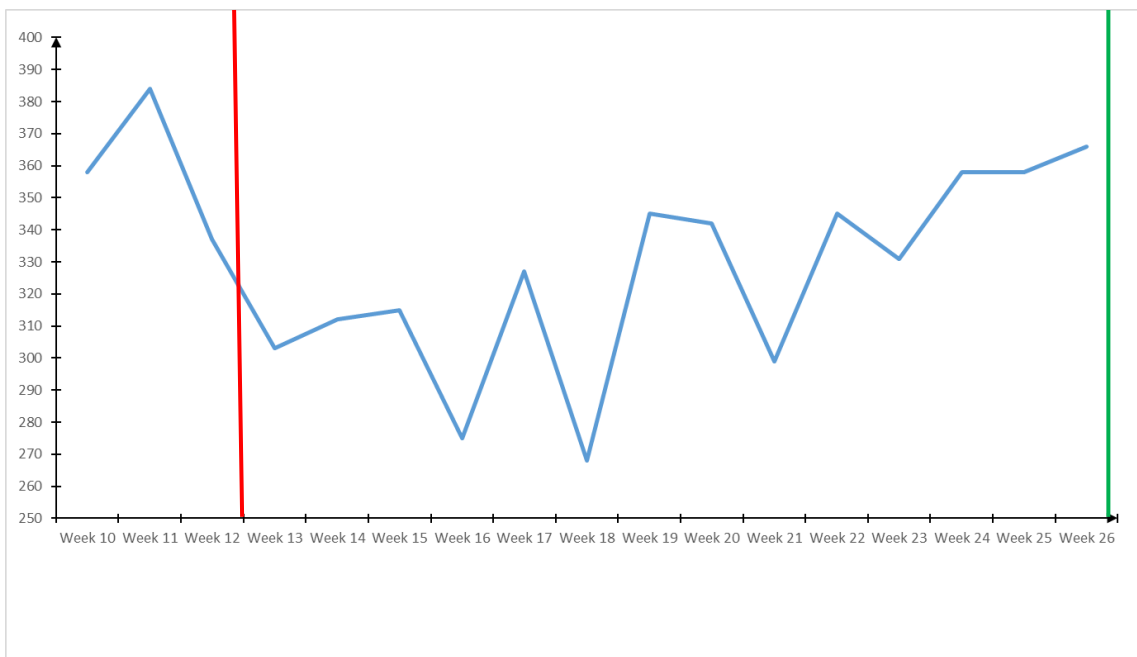


Figure 2. Evolution of the day hospital activity week per week, from March until June 2020

Red line is the beginning of the crisis plan, green line the end



DISCUSSION

The COVID-19 pandemic spread quickly worldwide by the month of February 2020, and led physicians to rethink quickly the whole organization of care especially in the medical oncology and in the hematology fields (11). It was necessary to anticipate protecting patients at risk of severe forms of the disease, as well as the potential lack of medical and paramedical staff, or hospital beds. In oncology and hematology, surgeries were prioritized to avoid a damaging delay in care (12). But the challenge was how to organize planned care for the continuity of care, while not exposing patients with repeated in-hospital admissions. In non-oncology units, most non-urgent care was postponed. Units reorganized their activities to avoid incoming of patients, and to free hospital beds for COVID-19 patients (13). Learned societies such as ESMO, and cancer research groups in France or Europe edited guidelines and recommendations early on (10,14,15). Each oncology and hematology learned societies established guidelines regarding this crisis and cancer patients. For example, French society of gastroenterology and gastrointestinal oncology (Fédération Française de Cancérologie Digestive – FFCD) proposed several measures, including postponing non-urgent surgeries or endoscopic procedures; changing intravenous therapies to oral ones; postponing imaging and medical consultations for follow-ups as much as possible (16). For genitourinary cancers, the French society GETUG (Groupe d'étude des Tumeurs Uro-Génitales) advised for example surveillance over adjuvant chemotherapy when possible for localized seminomas, or postponing local treatment in localized prostate cancer. Postponing chemotherapy or immunotherapy with immune checkpoint inhibitors when possible or changing treatment regimen to limit in-hospital care was also recommended (17). For lung and chest cancer, or HNSCC that were considered very high risk of complications from COVID-19 due to pre-existing conditions and respiratory problems (18–20), the same kind of recommendations, with the use of double-dose immunotherapy, or considering switching for maintenance treatment earlier was given (21–23). For blood diseases, the advice was to stop using dexamethasone when disease was well stabilized, for experts believed it might cause more severe symptoms of COVID-19, for example in amyloidosis or multiple myeloma (recommendation of French Intergroup for Myeloma, IFM). They also recommended delaying

autologous stem cell transplantations (24). For lymphomas, maintenance treatment with Rituximab could be delayed during the peak of the epidemic. In all these recommendations, the delay or suspension of clinical trials was often recommended (25). Most recommendations, or advices to physicians, were made according to expert agreements or opinions (grade C), because of the lack of data at the time of publication, and the necessity to take quick measures to limit the risk of COVID-19 for cancer patients.

Since the beginning of the crisis, some studies were published about the reorganization of cancer care and its impact, in particular for cancer screening (26), imaging (27), clinical trials (28), surgeries or follow-ups (29). The Gustave Roussy Institute published a simulation of the potential impact on cancer care of the reorganization of this major French cancer centre. It showed the accumulation of delays and the possible consequences on patients' survival over the years, with part of this impact attributed to treatment modifications (30). In this emergency situation, each medical team had to take decisions, leaning on the previously described recommendations. In our institution, medical oncologists or hematologists balanced those guidelines with the risks for each patients of a change in the treatment (e.g. capecitabine versus 5FU, for the adverse events) (31).

This study had the main purpose to describe changes that oncologists from the CHUGA decided for patients' treatment during the first wave of the pandemic of COVID-19. Among the patients treated in the day hospital unit during this time, almost a quarter had a change in their treatment protocol (molecule, dosage, form), discontinued treatment, had a report of treatment or were referred to the HAH service. Given all recommendations available, this rate is low. Some hypotheses can be drawn. Firstly, the low numbers of COVID-19 cases in the region during the first wave: Grenoble and its suburban area has not been struck by the pandemic like others cities in France. Secondly, physicians were afraid of new toxicities (e.g. with capecitabine instead of IV 5FU), or an impact on patients' survival with a protocol change or discontinuation. Finally, some patients themselves might refuse modifications, with yet a low rate of patient's decision to discontinue treatment (2.6% of the modification population).

Some cancer types such as lung and chest carcinomas or HNSCC were more likely to have a change in their treatment (OR of 1,30 (IC 95%: 0,79 - 2,17) and 1,88 (IC 95%: 0,97 - 3,63) respectively), with a larger use of immunotherapy in those localizations compared with the others, that showed to be the only significant factor for treatment changes in multivariate analysis (OR 1,69; IC 95%: 1,08 - 2,66). Maybe it was because changing immune checkpoint inhibitors to double the dosage was seen as simple and less likely to bring toxicities. Also, as we saw before, patients with those cancer types were described as having a higher risk for severe COVID-19, or to develop ARDS. GI cancers that were used as a reference for analysis since it had one of the largest number of patients, also were in the types of cancer with the most changes (23,9%). In the gynecological field (change rate of 27,4%), a main explanation for this rate is the choice of docetaxel q3w over weekly paclitaxel treatments despite national guidelines in 2016 to avoid docetaxel after series of severe adverse events, and the use of HAH for targeted therapies administration. Those changes were not statistically significant in multivariate analysis. On the opposite hand, genitourinary cancers seemed to have had significantly few changes (9,5%), due to the use of non-adaptable chemotherapy schedules (e.g. docetaxel in prostate cancer), or the use of non-modifiable recent combinations in kidney cancer (double immunotherapy or tyrosine kinase inhibitor plus immunotherapy), with an overall small number of patients with genitourinary cancers in the DHU. Looking at metastatic patients, no group seemed to have had more changes, with GI still being the reference. One explanation is a greater number of GI cancer patients having changes than in overall population, with a result of other cancer (hematological, neuro-oncology and genitourinary) appearing as having significantly less modifications in their treatments. Regarding HAH, typically a well-adapted care delivery system for immune checkpoints inhibitors, anti-HER2 and anti-VEGF therapies, the amount of patients who benefited from it is low. It could be explained by the will for physicians to have a clinical evaluation, or to prevent toxicities due to treatments recently introduced for their patients. Patients also might prefer to be watched in a hospital facility during treatment. It could also be explained by the incapacity for the Hospital Care at Home program to take over more treatments.

Although it was not significant, changes occurred mainly for metastatic patients, after the second line of treatment. It can be explained by the will to limit loss of chances in the neo-adjuvant or adjuvant setting, and the frailty of metastatic patients that is often more important (worst ECOG status...).

When the protocol was changed (129 patients), 27,9% patients had new adverse events, 7,8% with a grade 3 or more. 20 patients, representing 15,5% of all protocol changes, switched back to previous protocol. Most patients continued with the new protocol, with a correct tolerance. The use of oral instead of intravenous chemotherapy, mainly in gastrointestinal cancers mainly impacted toxicity, with the higher rate of new adverse events, followed by double-dose immunotherapy (maybe explained by the larger number of patients in this category).

The treatment changes decisions were taken early on, with a decrease of the DHU activity that started a week before the crisis plan was activated all over French hospitals (figure 2). This decrease continued for the first month of the crisis plan, then there was a rebound in the number of admissions by the month of June 2020. One explanation is that the first wave of the pandemic in the Grenoble region did not get high numbers (a peak of 255 patients hospitalized for COVID-19 at the same time in the whole Auvergne-Rhône-Alpes region in April 2020, and a total of 3041 deaths during the first wave, with no excess mortality since week 18) (2), thanks to the lockdown that happened before there were too many cases in the area. Another explanation in relation with the first one is that surgical activity and screening activity bounced back before the end of the crisis plan, leading to more new patients coming in the DHU. Even though the month of April 2020 compared with 2019 sees a clear decrease in the activity (-6,35%), the activity during the whole crisis time did not decrease enough to see a diminished rate of comings, compared to the previous years. The observation is that the activity augmentation was not as important (+2,88% from 2018 to 2019; +1,60% from 2019 to 2020 on the same period).

The strength of this observational study is the prospective method, as we had the authorization to start inclusions on May the 11th, and stopped inclusions at the date of June

22nd. Also it is a real-life study that shows the consequences of the first wave of the pandemic on a large day hospital (889 patients on a three months' period, with a number of 5623 admissions). Patients' characteristics are in line with real-life patients from day-hospital units. Even though some work has been published measuring different consequences of the COVID-19 crisis on cancer care, to our knowledge very few studied the real-life impact of the organization of a care unit on cancer patients' treatments. The results are coherent with other studies that showed that impact of modifications of cancer care was maybe more important on screening and major surgeries, rather than on treatment, in other regions of France or other countries (26,30,32,33). The limits are the monocentric aspect firstly, that cannot show the impact on different DH units. It only reflects the practice in our center. The number of changes appears to be too small to draw solid conclusions for factors that impact the decision to change treatment. It could have been interesting to have physicians' reasons for changing or not treatments. Looking at the second and third wave in France, and especially the Grenoble region that were more aggressive with an explosive number of hospitalizations for COVID-19, maybe we would have obtained different results. Finally, there is a lack in survival data that could have been interesting to analyze the impact of those changes on patients' prognosis.

CONCLUSION

This study reflects the application in real-life of recommendations that were made based on expert opinions mostly, in a crisis situation that required rapid intervention. Although there was a clear impact on the activity in the day hospital unit, only a quarter of our patients had changes in their treatment, over a short period of time (<3 months). The only item that stands out as a factor to change treatment was the use of immunotherapy. We cannot conclude here on the long-term consequences for those patients, but there was no important impact on adverse events for most patients. But those adverse events still raise attention on the use of oral capecitabine and double-dose immunotherapy, with a need for close check-up on the patients. The first wave of the pandemic in Grenoble and Auvergne-Rhône-Alpes did not strike as badly as authorities first thought, making the changes perhaps

less relevant than in other regions or countries. Still, it gives physicians the experience of handling a large scale health crisis, for the reorganization of patients' care.

Seeing as changes in cancer patients' care pathway has showed impact on several studies, the attitude of our center to change less than a quarter of patients' treatments could have benefited them, in terms of cancer outcomes. It is among the questions that remain: the one of patients' survival, and also the impact on the long-term of those changes on daily practice, with maybe more HAH inclusions for example, in order to improve the influx of patients in the day hospital unit, with an activity that keeps increasing.

BIBLIOGRAPHY

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 15 févr 2020;395(10223):497-506.
2. SPF. COVID-19 : point épidémiologique du 25 juin 2020 [Internet]. [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-25-juin-2020>
3. Mari G, Giordano R, Uccelli M, Cesana G, Olmi S, Ferrari GC, et al. Do We Really Know How Much the Covid-19 Pandemic Affected the Surgical Practice in Northern Italy? A Multi-Center Comparative Study and Cost Analysis. *Chir Buchar Rom* 1990. août 2020;115(4):469-75.
4. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 1 mars 2020;21(3):335-7.
5. Assaad S, Zrounba P, Cropet C, Blay J-Y. Mortality of patients with solid and haematological cancers presenting with symptoms of COVID-19 with vs without detectable SARS-COV-2: a French nationwide prospective cohort study. *Br J Cancer*. 16 juin 2021;1-14.
6. Madan A, Siglin J, Khan A. Comprehensive review of implications of COVID-19 on clinical outcomes of cancer patients and management of solid tumors during the pandemic. *Cancer Med*. 20 oct 2020;9(24):9205-18.
7. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, Shyr Y, Rubinstein SM, Rivera DR, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet Lond Engl*. 20 juin 2020;395(10241):1907-18.
8. Outils issus du groupe de pilotage « Cancer et COVID-19 » - Coronavirus COVID-19 [Internet]. [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Coronavirus-COVID-19/Outils-issus-du-groupe-de-pilotage-Cancer-et-COVID-19#toc-pr-conisations-pour-l-adaptation-de-l-offre-de-soins-des-tablisements-accueillant-les-patients-atteints-de-cancer->
9. Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol*. 1 avr 2020;21(4):e181.

10. You B, Ravaud A, Canivet A, Ganem G, Giraud P, Guimbaud R, et al. The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *Lancet Oncol.* mai 2020;21(5):619-21.
11. Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhuraiji A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanna M, et al. A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. *The Oncologist.* juin 2020;25(6):e936-45.
12. Tzeng CWD, Teshome M, Katz MHG, Weinberg JS, Lai SY, Antonoff MB, et al. Cancer Surgery Scheduling During and After the COVID-19 First Wave: The MD Anderson Cancer Center Experience. *Ann Surg.* 1 août 2020;272(2):e106-11.
13. Lim J, Broughan J, Crowley D, O'Kelly B, Fawsitt R, Burke MC, et al. COVID-19's impact on primary care and related mitigation strategies: A scoping review. *Eur J Gen Pract.* déc 2021;27(1):166-75.
14. Curigliano G, Banerjee S, Cervantes A, Garassino MC, Garrido P, Girard N, et al. Managing cancer patients during the COVID-19 pandemic: an ESMO multidisciplinary expert consensus. *Ann Oncol.* 1 oct 2020;31(10):1320-35.
15. Curigliano G. How to Guarantee the Best of Care to Patients with Cancer During the COVID-19 Epidemic: The Italian Experience. *The Oncologist.* juin 2020;25(6):463-7.
16. Di Fiore F, Bouché O, Lepage C, Sefrioui D, Gangloff A, Schwarz L, et al. COVID-19 epidemic: Proposed alternatives in the management of digestive cancers: A French intergroup clinical point of view (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFR). *Dig Liver Dis.* juin 2020;52(6):597-603.
17. Fizazi K. Options thérapeutiques en cancérologie génito-urinaire en période épidémique du COVID-19. *Bull Cancer (Paris).* avr 2020;107(4):395-7.
18. Garassino MC, Whisenant JG, Huang L-C, Trama A, Torri V, Agustoni F, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. *Lancet Oncol.* 1 juill 2020;21(7):914-22.
19. Lièvre A, Turpin A, Ray-Coquard I, Le Malicot K, Thariat J, Ahle G, et al. Risk factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) severity and mortality among solid cancer patients and impact of the disease on anticancer treatment: A French nationwide cohort study (GCO-002 CACOVID-19). *Eur J Cancer.* déc 2020;141:62-81.

20. Dolan S. What is the impact of COVID-19 on head and neck squamous cell carcinoma patients? *Evid Based Dent.* 2020;21(2):52-3.
21. Dingemans A-MC, Soo RA, Jazieh AR, Rice SJ, Kim YT, Teo LLS, et al. Treatment Guidance for Patients With Lung Cancer During the Coronavirus 2019 Pandemic. *J Thorac Oncol.* 1 juill 2020;15(7):1119-36.
22. ESMO. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Lung cancer [Internet]. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic/lung-cancer-in-the-covid-19-era>
23. Chaves ALF, Castro AF, Marta GN, Junior GC, Ferris RL, Giglio RE, et al. Emergency changes in international guidelines on treatment for head and neck cancer patients during the COVID-19 pandemic. *Oral Oncol.* août 2020;107:104734.
24. Malard F, Mohty M. Management of patients with multiple myeloma during the COVID-19 pandemic. *Lancet Haematol.* juin 2020;7(6):e435-7.
25. Lang N, Kuruvilla J. Evolving management strategies for lymphomas during the COVID-19 pandemic. *Leuk Lymphoma.* 16 avr 2021;62(5):1046-56.
26. Brugel M, Carlier C, Essner C, Debreuve-Theresette A, Beck M, Merrouche Y, et al. Dramatic Changes in Oncology Care Pathways During the COVID-19 Pandemic: The French ONCOCARE-COV Study. *The Oncologist.* févr 2021;26(2):e338-41.
27. Zattra O, Fraga A, Lu N, Gee MS, Liu RW, Lev MH, et al. Trends in cancer imaging by indication, care setting, and hospital type during the COVID-19 pandemic and recovery at four hospitals in Massachusetts. *Cancer Med.* 6 août 2021;
28. Boughey JC, Snyder RA, Kantor O, Zheng L, Chawla A, Nguyen TT, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Cancer Clinical Trials. *Ann Surg Oncol.* 8 juill 2021;1-6.
29. Valenti M, Pavia G, Gargiulo L, Facheris P, Nucca O, Mancini L, et al. Impact of delay in follow-up due to COVID-19 pandemic on skin cancer progression: a real-life experience from an Italian hub hospital. *Int J Dermatol.* juill 2021;60(7):860-3.
30. Bardet A, Fraslin AM, Marghadi J, Borget I, Faron M, Honoré C, et al. Impact of COVID-19 on healthcare organisation and cancer outcomes. *Eur J Cancer.* août 2021;153:123-32.

31. Barranco R, Messina C, Bonsignore A, Cattrini C, Ventura F. Medical Liability in Cancer Care During COVID-19 Pandemic: Heroes or Guilty? *Front Public Health*. 2020;8:602988.
32. Santoro GA, Grossi U, Murad-Regadas S, Nunoo-Mensah JW, Mellgren A, Di Tanna GL, et al. DElayed COloRectal cancer care during COVID-19 Pandemic (DECOR-19): Global perspective from an international survey. *Surgery*. avr 2021;169(4):796-807.
33. Fortunato L, d'Amati G, Taffurelli M, Tinterri C, Marotti L, Cataliotti L. Severe Impact of Covid-19 Pandemic on Breast Cancer Care in Italy: A Senonetwork National Survey. *Clin Breast Cancer*. 1 juin 2021;21(3):e165-7.

APPENDIX

Appendix 1. Detailed description of cancer localizations

Type of cancer in the DHU from March to June 2020	No modifications	Treatment modifications
Hematological	177 (82,3)	38 (17,7)
Myeloma	37	30
Waldenström's macroglobulinemia	5	0
Lymphoma	84	6
Chronic lymphocytic leukemia	11	0
Chronic myeloid leukemia	6	0
Myelodysplastic syndrome	16	0
Acute lymphocytic leukemia	7	0
Acute myeloid leukemia	6	0
Other	5	2
Gastro-intestinal	140 (76,1)	44 (23,9)
Oesophagus	3	4
Stomach	19	2
Pancreas	24	12
Cholangiocarcinoma	12	1
Hepatocellular carcinoma	16	0
Colon	45	19
Rectum	14	4
Anus	1	2
Other	6	0
Lung and chest	124 (68,1)	58 (31,9)
Lung	122	58
Thymoma	2	0
Gynecological	113 (75,3)	37 (24,7)
Breast	80	32
Ovarian	20	4
Endometrial	11	0
Cervix	1	1
Vulva	1	0
Head and Neck	38 (64,4)	21 (35,6)
Genitourinary	50 (90,9)	5 (9,1)
Kidney	13	1
Bladder	21	2
Prostate	13	0
Testicle	3	0
Urinary tract	0	2
Neuro-oncology	21 (95,5)	1 (4,5)
Glioblastoma	16	1
Other	5	0
Sarcoma	5 (55,6)	4 (44,4)
Others	10 (76,9)	3 (23,1)

- Other in hematology represented: one hairy cell leukemia, one thalassemia, two plasmocytomas, and one axonal sensory neuropathy with lymphoproliferative disorder in the first group. And one amylosis, one Gaucher's disease in the second group.

- Other in neuro-oncolgy represented: two astrocytomas, two oligodendrogliomas, one hemangiopericytoma.

- Other in GI cancers represented: three peritoneal mesothelioma, one small intestine, one appendix, one cholecystocarcinoma

Appendix 2. Description of all new adverse events in the treatment changes group of patients

Details of adverse events	
Asthenia	11 (22,0)
Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome	13 (26,0)
Other dermatological disorders	5 (10,0)
Arthralgia	1 (2,0)
Pain	1 (2,0)
Vasculitis	1 (2,0)
Pneumonitis	2(4,0)
Digestive disorders (nausea, diarrhea)	5 (10,0)
Liver failure	1 (2,0)
Neurotoxicity	2 (4,0)
Cardiac disorders	1 (2,0)
Kidney failure	1 (2,0)
Ionic disorders	1 (2,0)
Blood formula disorder	2 (4,0)
Infection	3 (6,0)
Total number of adverse events	50 (100)
Grade of adverse events, n (%)	
1	11 (22,0)
2	27 (54,0)
3	11 (22,0)
4	1 (2,0)

THÈSE SOUTENUE PAR : Natacha DENIS

TITRE :

Impact de la 1ère vague épidémique de la COVID-19 sur un hôpital de jour pluridisciplinaire de cancérologie.

CONCLUSION :

La propagation rapide de la pandémie de COVID-19 dans le monde autour de février 2020 a contraint les hôpitaux à repenser leurs organisations. En oncologie, protéger les patients fragiles est devenu un objectif majeur lorsque les preuves ont montré que cette population était à risque de développer des formes sévères de la maladie. Cette étude a pour objectif de décrire les changements opérés au Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble (CHUGA) pour faire face à cette crise.

Les données de tous les patients venant à l'hôpital de jour d'hémo-oncologie du 16 mars au 22 juin 2020 (début et fin du premier plan de crise au CHUGA) ont été collectées. Le critère d'évaluation principal était la description de tous les changements de traitement apportés aux patients : changement de protocole, report de traitement, arrêt du traitement, utilisation de l'hospitalisation à domicile. Les critères d'évaluation secondaires étaient d'étudier les facteurs qui ont pu influencer ces changements ; d'analyser les toxicités pour les patients ayant changé de protocole ; et d'observer l'impact sur l'activité quotidienne de l'hôpital de jour.

211 patients sur 889 (23 %) ont eu un changement dans leur traitement, principalement un changement de protocole (molécule, dosage, galénique pour 61,2% d'entre eux), ou un passage en hospitalisation à domicile (15,2%) pour recevoir leur traitement. Certains types de traitements comme les inhibiteurs de checkpoints immunitaires ont été plus pourvoyeurs de modifications, principalement de changement de dosage. C'était d'ailleurs le seul critère significatif de changements (OR 1,69; IC 95%: 1,08 - 2,66). D'autres facteurs liés à un changement de traitement de manière non significative étaient certains types de cancer comme ceux poumon et tête et cou principalement, par rapport aux autres localisations,

Service des thèses : medecine-these@univ-grenoble-alpes.fr

avec un OR respectivement à 1,30 (IC 95%: 0,79 - 2,17) et 1,88 (IC 95%: 0,97 - 3,63). Les patients métastatiques étaient plus susceptibles d'avoir une modification de prise en charge, surtout après une deuxième ligne de traitement. L'activité à l'hôpital de jour a rapidement chuté juste avant le déclenchement du plan blanc, pour repartir à la hausse fin mai 2020, avec un total de 5623 venues sur la période.

Même s'il a été publié de nombreuses recommandations par les sociétés savantes, les changements ont impacté moins d'un quart de nos patients. Cela peut s'expliquer par la faible intensité de la première vague de la pandémie dans la région grenobloise, avec une exposition des patients au sein de l'hôpital qui pourrait être considérée comme peu importante pour le SARS-CoV-2. Les patients traités par immunothérapie, ou traités pour un cancer du poumon ou de la tête et du cou semblaient plus susceptibles d'avoir eu des changements, probablement en lien avec les indications de l'immunothérapie dans ces localisations. Ces modifications ne semblent pas avoir d'impact sur la tolérance du traitement pour la plupart des patients, mais la question de l'impact sur la survie subsiste.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 20/10/21
Le Doyen de l'UPR de Médecine

LE DOYEN



Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Centre Hospitalier Universitaire Grenoble
Cancérologie Clinique
Professeur Mireille MOUSSEAU
RPPS 10002983764

A blue ink signature of Pr. Mireille MOUSSEAU.

Pr. Mireille MOUSSEAU

Service des thèses : medecine-these@univ-grenoble-alpes.fr