



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Comparaison des caractéristiques et des pronostics des patients avec et sans cancer actif hospitalisés pour une infection à SARS-CoV-2

Charlotte Fenioux^{1,2,3}, Yves Allenbach^{4,5}, Aurore Vozy^{3,6}, Joe-Élie Salem^{1,2,7}, Georgina Maalouf⁴, Matheus Vieira^{4,5}, Alexandre Le Joncour^{4,5}, Olivier Benveniste^{4,5}, David Saadoun^{4,5}, Corinne Frère^{8,9}, Luca Campedel^{3,6}, Pierre Salem^{1,2}, Joseph Gligorov^{3,10}, Christian Funck-Brentano^{1,2}, Patrice Cacoub^{4,5}, Paul Gougis^{1,2,3,6}

Reçu le 29 décembre 2020

Accepté le 13 mars 2021

Disponible sur internet le :
20 mars 2021

1. Inserm, CIC-1901 and UMR ICAN 1166, Sorbonne université, faculté de médecine, 75013 Paris, France
2. AP-HP, Sorbonne université, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, département de pharmacologie clinique et centre d'investigation clinique, 47-83, boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France
3. Institut universitaire de cancérologie, AP-HP Sorbonne université, site Pitié-Salpêtrière, 91, boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France
4. Sorbonne université AP-HP, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, département de médecine interne et immunologie clinique, 47-8, 3, boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France
5. Centre national de références maladies autoimmunes et systémiques rares maladies autoinflammatoires rares et des myopathies inflammatoires, 1161 21st Ave S # D3300, TN 37232 Nashville, USA
6. Sorbonne université, AP-HP de paris, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, département d'oncologie médicale, 47-83, boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France
7. Vanderbilt University Medical Center, Department of medicine and Pharmacology, 1161 21st avenue S # D3300, Nashville, TN 37232, USA
8. Sorbonne université, Inserm UMRS_1166, institut de cardiometabolisme et nutrition, 75013 Paris, France
9. AP-HP, Sorbonne université, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, département d'hématologie, 47-83, boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France
10. Sorbonne université, Inserm U-938, CLIP² Galilée, AP-HP, hôpital tenon, département d'oncologie médicale, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

Correspondance :

Paul Gougis. Centre d'investigation clinique Paris-Est (CIC-1901), Department of pharmacology, hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France.
paul.gougis@aphp.fr

Mots clés

COVID-19

Cancer

Complications cardio-vasculaires

■ Résumé

Introduction > Les patients ayant un cancer solide ou hématologique ont été considérés comme étant plus susceptibles de contracter une infection à SARS-COV-2, et de développer plus fréquemment des complications graves. Nous avons voulu comparer les caractéristiques cliniques et le pronostic des patients atteints de COVID-19 avec ou sans cancer.

Keywords

COVID-19
Cancer
Cardiovascular
complications

Introduction

La propagation rapide de la pandémie de COVID-19 dans le monde est particulièrement préoccupante pour les populations fragiles. Les premières études ont suggéré que les patients cancéreux pourraient courir un risque accru de contracter le SRAS-CoV-2 et de développer une forme grave de la maladie. Dès le début de la pandémie, une analyse en sous-groupe de dix-huit patients cancéreux inclus dans une cohorte prospective de 1590 cas chinois de COVID-19 a suggéré que les patients cancéreux étaient beaucoup plus vulnérables aux complications du COVID-19 que les patients non cancéreux, avec des taux plus élevés d'admission en unité de soins intensifs, de recours à la ventilation invasive ou de décès (39 % vs 8 %, $p = 0,0003$) [1]. Une seconde étude rétrospective chinoise a également suggéré que les patients cancéreux étaient plus susceptibles de recevoir

Méthodes > Il s'agit d'une étude observationnelle de cohorte prospective, de tous les patients hospitalisés consécutivement dans une unité dédiée aux patients atteints de COVID-19 à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, entre le 16 mars et le 26 avril 2020.

Résultats > Parmi les 262 patients hospitalisés pour un diagnostic de COVID-19 dans cette unité lors de la première vague de la pandémie, 62 étaient également suivis pour un cancer solide ou hématologique actif. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne leurs caractéristiques cliniques, les comorbidités, ou leur pronostic entre ces deux groupes. On retrouvait cependant significativement plus de patients qui avaient une lymphopénie (médiane (IQ) : 0,7 (0,5-1,1) versus 0,9 (0,7-1,3)), et qui avaient été contaminés en milieu hospitalier (35,5 % versus 18 %, $p = 0,008$).

Conclusions > Les patients oncologiques et non oncologiques hospitalisés pour COVID-19 présentent des résultats similaires en termes de décès, d'admission en soins intensifs ou de thrombose/hémorragie. Ils devraient bénéficier de la même stratégie thérapeutique similaire à que la population générale pendant la pandémie de COVID-19.

Summary**Differences of characteristics and outcomes between cancer patients and patients with no active cancer hospitalised for a SARS-CoV-2 infection**

Background > Patients with solid cancer or haematologic malignancies have been considered to be more susceptible to SARS-CoV-2 infection and to more often develop severe complications. We aimed to compare the differences in clinical features and outcomes of COVID-19 patients with and without cancer.

Methods > This was a prospective observational cohort study of consecutive adult patients hospitalised in a COVID-19 unit at Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, France (NCT04320017).

Results > Among the 262 patients hospitalised in a medical ward during the pandemics with a confirmed COVID-19 diagnosis, 62 patients had cancer. Clinical presentation, comorbidities, and outcomes were similar between cancer and non-cancer patients. However, cancer patients were more likely to have been contaminated while being hospitalised.

Conclusions > Oncologic and non-oncologic patients hospitalised for COVID-19 shared similar outcomes in terms of death, admission in intensive care, or thrombosis/bleeding. They should benefit from the same therapeutic strategy as the general population during the COVID-19 pandemic.

un diagnostic de COVID-19 puisque leurs taux d'infection étaient plus élevés que l'incidence cumulée rapportée au cours de la même période à Wuhan [2]. À l'inverse, une cohorte britannique de patients cancéreux actifs atteints de COVID-19 symptomatique n'a montré aucune augmentation de la mortalité liée au COVID-19 chez les patients recevant des chimiothérapies cytotoxiques qualifiées de récentes [3]. Ces résultats étaient discordants avec ceux d'une autre grande étude chinoise qui montrait que les patients ayant reçu une chimiothérapie quatre semaines avant les symptômes du COVID-19 avaient un risque plus élevé de décès [4].

Les taux de mortalité rapportés des patients cancéreux atteints de la COVID-19 s'échelonnent entre 7 % et 34 %, et sont difficilement comparables du fait de l'hétérogénéité du stade de l'infection à SARS-COV-2 considéré, du type de cancer et du

type de traitement anti-cancéreux en cours. Cependant, dans ces études, aucune comparaison directe n'a été faite entre les patients ayant ou non un cancer, et l'impact d'un cancer actif sur le pronostic clinique des patients hospitalisés reste inconnu. Notre étude vise à comparer les différences dans les caractéristiques cliniques et le devenir des patients hospitalisés pour COVID-19 sévère, avec et sans cancer actif.

Méthodes

Il s'agit d'une analyse descriptive d'une cohorte observationnelle prospective monocentrique comprenant tous les patients consécutifs hospitalisés entre le 16 mars et le 26 avril 2020 dans une unité dédiée au COVID-19 de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France. Cette étude suit les recommandations internationales pour les études observationnelles « *Strengthening Reporting of Observational Studies in Epidemiology* » (STROBE) et pour les études de cohorte « *TRIPOD reporting guideline* » [5] (NCT04320017). Toutes les données ont été collectées de manière prospective sous une forme standardisée.

Les analyses ont été réalisées sur la plateforme statistique R, version 4.0.2. Des tests de Fisher ont été effectués pour des comparaisons de proportions et de Wilcoxon pour des comparaisons de variables continues.

Tous les patients étaient des adultes hospitalisés dans un service médical et ne nécessitant pas de soins intensifs à l'admission. Le diagnostic de COVID-19 était défini par la présence un test positif au SARS-CoV-2 (RT-PCR) à partir d'écouvillons nasaux et/ou la présence d'images radiologiques caractéristiques sur le scanner thoracique selon les critères CO-RADS [6]. Nous avons collecté à l'admission les données démographiques des patients, les comorbidités sous-jacentes, y compris les maladies cardiovasculaires, le type de cancer solide ou d'hémopathies malignes, les traitements oncologiques (chimiothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée, hormonothérapie) ainsi que toute autre thérapie immunosuppressive/modulatrice (utilisation de stéroïdes, anti-inflammatoires non-stéroïdiens ou autres), la présence d'une insuffisance rénale chronique pré-existante (définie par un DFG inférieur ou égal à 60 ml/mn) ou d'une insuffisance hépatique chronique diagnostiquée.

Les patients ayant un cancer étaient considérés comme ayant un traitement en cours lorsqu'ils avaient reçu un traitement anti-cancéreux dans les quatre semaines précédant le diagnostic de COVID-19. Étaient considérés comme patients ayant un cancer actif ceux qui étaient patients traités depuis moins d'un an pour un cancer localisé ou suivi pour un cancer récidivant ou métastatique. Le type de contamination par le SARS-COV-2 communautaire versus nosocomial a été déduit du lieu où se trouvait le patient au cours de la semaine précédant le diagnostic du COVID-19 : domicile, hôpital, structure de soin extra-hospitalière. Les données collectées pendant le séjour à l'hôpital comprenaient les signes vitaux, les résultats biologiques et radiologiques, toute utilisation de thérapie anti-COVID/antibiotiques, la décision

collégiale de limitation du traitement, le transfert en unité de soins intensifs, la décision d'assistance ventilatoire.

Résultats

Parmi les 262 patients consécutifs hospitalisés pour une infection par le SARS-CoV-2, 79 patients avaient des antécédents de cancer, 62 patients (24,8 %) avaient un cancer actif dont 35 patients (13,3 %) actuellement traités pour un cancer solide et 27 patients (10,3 %) traités pour une pathologie hématologique maligne.

Les caractéristiques à l'admission et l'évolution des patients des deux groupes sont résumées dans le *Tableau 1*. Les patients cancéreux atteints de COVID-19 étaient pour la plupart des hommes (61 %), avec un âge médian de 72 ans. À leur admission, 39 (67 %) d'entre eux avaient reçu un traitement oncologique dans les quatre semaines précédant les premiers symptômes de la COVID-19 répartis entre : chimiothérapie cytotoxique (37,3 %), radiochimiothérapie (1,7 %), thérapie ciblée (15,3 %), immunothérapie (3,4 %) et hormonothérapie (8,5 %). Les patients cancéreux recevaient également plus fréquemment des corticostéroïdes au départ par rapport aux patients sans cancer (24,2 % vs 4,0 % chez les patients non cancéreux, $p < 0,0001$) et avaient un nombre de lymphocytes au départ inférieur à celui des patients sans cancer ($0,7 \times 10^9/L$ vs $0,9$, $p = 0,043$). Parmi les comorbidités, la dyslipidémie et les accidents vasculaires cérébraux étaient plus fréquents chez les patients non cancéreux que chez les patients cancéreux. Il n'y avait pas de différence significative entre les autres comorbidités ni entre les caractéristiques biologiques à l'admission entre les deux groupes.

Les patients pouvaient être admis dans l'unité COVID depuis le service des urgences ou depuis un transfert intra/extrahospitalier d'une unité non COVID. Un parcours patient supérieur à une semaine dans un établissement de santé avant le diagnostic du SRAS-CoV-2 a été considéré comme une contamination nosocomiale. Une proportion significativement plus élevée de patients atteints de COVID-19 atteints de cancer a été contaminée en milieu hospitalier (35,5 % vs 18,0 %, $p = 0,008$). Les patients cancéreux étaient moins symptomatiques au moment du diagnostic, et notamment moins dyspnéiques (51,6 % vs 68,5 %, $p = 0,019$). Ils avaient cependant un niveau de saturation en oxygène (SaO_2) similaire à l'admission dans l'unité COVID-19 (95,0 % vs 96,0 %, $p = 0,19$). Les deux groupes présentaient un profil biologique similaire caractérisé par une augmentation des marqueurs inflammatoires et des facteurs procoagulants. Il n'y avait pas de différence significative concernant les événements indésirables, avec une même proportion d'embolie artérielle (3,2 % vs 3,0 %, $p = 1$), de thrombose veineuse profonde (1,6 % vs 1,0 %, $p = 0,56$) ou d'embolie pulmonaire (3,2 % vs 8,5 %, $p = 0,26$). Il n'y avait pas non plus de différence de survenue et de gravité de l'insuffisance respiratoire avec des besoins similaires en termes d'assistance

TABLEAU 1

Comparaison des caractéristiques cliniques des patients atteints d'un cancer actif et de ceux sans cancer hospitalisés pour une infection à SARS-Cov-2.

		Patients avec un cancer actif <i>n</i> = 62	Patients sans cancer actifs <i>n</i> = 200	Données manquantes	<i>p</i> -value
Sexe	Masculin	59,7 % (37)	53,5 % (107)	-	0,47
Age (années)	Médiane (IQR)	72,0 (60,8-82,8)	77,0 (63,0-84,0)	-	0,13
IMC	Médiane (IQR)	24,2 (21,9-25,8)	25,2 (21,8-28,3)	16 %	0,059
Type de cancer	Sein	8,1 % (5)	-	-	-
	Colo-rectal	1,6 % (1)	-	-	-
	Poumon	9,7 % (6)	-	-	-
	Lymphome	19,4 % (12)	-	-	-
	Myélome multiple	4,8 % (3)	-	-	-
	Prostate	14,5 % (9)	-	-	-
	Autre cancer solide	19,4 % (12)	-	-	-
	Autre cancer hématologique	22,6 % (14)	-	-	-
Stade du cancer	Localisé	53,2 % (33)	-	-	-
	Métastases à distance	46,8 % (29)	-	-	-
	Antécédent de cancer (guéri)	-	30,6 % (19)	-	-
Traitement oncologique	Chimiothérapie cytotoxique	37,0 % (23)	-	-	-
	Radio-chimiothérapie	1,6 % (1)	-	-	-
	Thérapie moléculaire ciblée	8,0 % (5)	-	-	-
	Immunothérapie	4,8 % (3)	-	-	-
	Hormonothérapie	11,3 % (7)	-	-	-
	Aucune	37,0 % (23)	-	-	-
Comorbidités	Hypertension	54,8 % (34)	58,0 % (116)	-	0,66
	Diabète	17,7 % (11)	26,0 % (52)	-	0,23
	Dyslipidémie	21,0 % (13)	35,0 % (70)	-	0,043
	Coronaropathie	19,4 % (12)	19,5 % (39)	-	1,0
	Insuffisance cardiaque chronique	16,1 % (10)	13,0 % (26)	-	0,52
	AVC	6,5 % (4)	19,5 % (39)	-	0,017
	Embolie pulmonaire	6,5 % (4)	6,5 % (13)	-	1,0
	TVP	6,5 % (4)	4,0 % (8)	-	0,49
	Tabagisme actif	4,8 % (3)	7,0 % (14)	0,4 %	1,0
	BPCO	8,1 % (5)	5,0 % (10)	-	0,55
	Insuffisance respiratoire chronique	3,2 % (2)	2,5 % (5)	-	0,81
	Asthme	4,8 % (3)	5,0 % (10)	-	1,0
	Atteinte rénale	19,4 % (12)	18,5 % (37)	-	1,0
	Atteinte hépatique	1,6 % (1)	4,5 % (9)	-	0,46
	Auto-immunité	9,7 % (6)	9,5 % (19)	-	1,0

TABLEAU 1 (Suite).

		Patients avec un cancer actif <i>n</i> = 62	Patients sans cancer actifs <i>n</i> = 200	Données manquantes	<i>p</i> -value
Comédication	IEC	19,4 % (12)	19,0 % (38)	-	1,0
	ARA2	11,3 % (7)	16,0 % (32)	-	0,42
	Anti-aggrégants plaquettaires	27,4 % (17)	29,5 % (59)	-	0,75
	AVK	4,8 % (3)	5,5 % (11)	-	1,0
	HBPM	21,0 % (13)	10,5 % (21)	-	0,05
	NACO	4,8 % (3)	11,5 % (23)	-	0,15
	AINS	6,5 % (4)	6,0 % (12)	-	1,0
	Corticostéroïdes	24,2 % (15)	4,0 % (8)	-	< 0,0001
	Immunosuppresseurs/modulateurs	53,2 % (33)	8,5 % (17)	-	< 0,0001
Mode de contamination	Communautaire	54,8 % (34)	69,5 % (139)	5,0 %	0,008
	Nosocomial	35,5 % (22)	18,0 % (36)		
Présentation Clinique au diagnostique	Echelle OMS pour infections virales	5 (4-5)	5 (4-5)	-	0,26
	Dyspnée	51,6 % (32)	68,5 % (137)	-	0,019
	Fièvre	56,5 % (35)	72,5 % (145)	-	0,042
	Myalgie	11,3 % (7)	26,0 % (52)	-	0,009
	Fréquence respiratoire (/mn)	20,0 (18,0-28,0)	24,0 (20,0-28,0)	-	0,075
	Saturation en oxygène (%)	96,0 (92,0-98,0)	95,0 (92,2-97,0)	-	0,19
	Oxygénothérapie (L/mn)	1,0 (0,0-3,0)	2,0 (0,0-3,0)	-	0,11
	Biologie à l'admission	Leucocytes (x 10 ⁹ /L)	6,4 (4,1-8,6)	6,1 (5,0-8,3)	8 %
Neutrophiles (x 10 ⁹ /L)		4,8 (2,7-7,1)	4,6 (3,5-6,3)	13 %	0,70
Lymphocytes (x 10 ⁹ /L)		0,7 (0,5-1,1)	0,9 (0,7-1,3)	13 %	0,043
Hémoglobine (g/L)		11,7 (10,4-12,6)	12,9 (11,8-14,6)	8 %	< 0,0001
Plaquettes (x 10 ⁹ /L)		191 (119-272)	209 (154-281)	8 %	0,17
CRP (mg/L)		64,7 (27,3-118)	55,2 (15,4-118)	9 %	0,64
LDH (IU/L)		287 (251-400)	305 (262-407)	41 %	0,61
Ferritine (ng/mL)		895 (371-1296)	600 (261-1038)	47 %	0,24
Fibrinogène (g/L)		5,8 (4,6-7,0)	5,8 (4,8-6,8)	29 %	0,81
Procalcitonine (ng/ml)		0,2 (0,1-1,0)	0,1 (0,1-0,3)	21 %	0,24
D-Dimères (ng/mL)		1270 (647-2057)	925,0 (482-1897)	51 %	0,16
Albumine (g/L)		33,0 (29,0-36,0)	33,0 (28,0-36,0)	35 %	0,84
Troponine T hs (ng/l)		18,9 (9,9-42,5)	16,4 (9,5-31,0)	21 %	0,35
NT-pro-BNP (ng/l)		332 (142-1864)	397 (125-1506)	27 %	0,82

TABLEAU 1 (Suite).

		Patients avec un cancer actif <i>n</i> = 62	Patients sans cancer actifs <i>n</i> = 200	Données manquantes	<i>p</i> -value
Diagnostic du SARS-COV-2	SARS-CoV-2 positive RT-PCR	58,1 % (36)	60,5 % (121)	-	0,63
	Scanner thoracique	77,4 % (48)	77,5 % (155)	-	1,0
	Pneumonie au scanner	87,5 % (42)	75,4 % (117)	23 %	1,0
	Pneumonie	< 50 %	45,2 % (28)	36,5 % (73)	23 %
		> 50 %	29,1 % (14)	20,5 % (41)	0,27
	Fibrose	4,8 % (3)	3,0 % (6)	23 %	0,45
Traitement du SARS-COV-2	Hydroxychloroquine	41,9 % (26)	41,5 % (83)	-	1,00
	Macrolide	25,8 % (16)	41,0 % (82)	-	0,035
	Tocilizumab	8,1 % (5)	2,5 % (5)	-	0,060
	Sarilumab	3,2 % (2)	4,5 % (9)	-	1,0
	Antibiotiques	67,7 % (42)	73,5 % (147)	-	0,47
Support ventilatoire maximum	Oxygénothérapie - lunettes	38,7 % (24)	40,5 % (81)	0,3 %	0,31
	Oxygénothérapie - masque	21,0 % (13)	21,0 % (42)		
	VNI	3,2 % (2)	9,5 % (19)		
	Intubation oro-trachéale	3,2 % (2)	5,5 % (11)		
	Aucun	33,9 % (21)	23 % (46)		
Complications	Embolie artérielle	3,2 % (2)	3,0 % (6)	-	1,0
	TVP	1,6 % (1)	1,0 % (2)	-	0,56
	Embolie pulmonaire	3,2 % (2)	8,5 % (17)	-	0,26
	Hémorragie	8,1 % (5)	6,5 % (13)	-	0,77
	Infection bactérienne	4,8 % (3)	11,0 % (22)	-	0,15
Devenir	Transfert en unité de soins intensifs	8,1 % (5)	13,5 % (27)	-	0,26
	Limitation thérapeutique	12,9 % (8)	13,5 % (27)	-	1,0
	Durée d'hospitalisation (jours), médiane (rang)	12,5 (8,0-28,8)	12,0 (8,0-19,9)	-	0,22
	Décès	22,6 % (14)	20,0 % (40)	-	0,72

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdien s ; ARA2 : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AVK : anti-vitamine K ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; CRP : protéine-C reactive ; HBPM : héparines de bas poids moléculaire ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; IL-6 : interleukine 6 ; IMC : indice de masse corporelle ; IQR : intervalle interquartile ; LDH : lactate dehydrogenase ; NACO : nouveaux anticoagulants oraux ; PO2 : pression partielle en oxygène ; TVP : thrombose veineuse profonde ; USI : unité de soins intensifs.

respiratoire (ventilation non invasive 3,2 % vs 9,5 %, et intubation orotrachéale 3,2 % vs 5,5 %, $p = 0,3$). Les deux groupes avaient un accès égal aux traitements antiviraux supposés actifs contre la COVID-19 lors de la période concernée. Dans l'ensemble, 15,3 % ont été inclus dans les essais cliniques ($p = 0,50$) et 41,9 % ont reçu de l'hydroxychloroquine (41,9 % vs 41,5 %, $p = 1,0$). Deux patients ont développé

une progression tumorale pendant l'hospitalisation pour COVID-19. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes en termes de décision écrite de limitation des efforts thérapeutiques (12,9 % vs 13,5 %, $p = 1,0$). Dans le groupe de patients cancéreux atteints COVID-19, 8,1 % ont été hospitalisés en unité de soins intensifs contre 13,5 % des patients non cancéreux ($p = 0,26$), et 22,6 % des patients sont décédés

contre 20 % ($p = 0,72$). Parmi les patients ayant eu une évolution défavorable de leur infection à COVID-19 (séjour ou réanimation et/ou décès), nous n'avons pas relevé de différence statistiquement significative entre les patients atteints de cancer solide et les patients ayant une hémopathie maligne (30 % vs 24 %, $p = 0,58$).

Discussion

La pandémie de COVID-19 a eu un impact considérable sur les stratégies de traitement des patients cancéreux car ils ont été considérés rapidement plus à risque de développer des formes sévères de COVID-19 [7].

Dans notre cohorte, nous avons constaté que les patients avec un cancer actif, atteints de COVID-19 étaient plus souvent contaminés à l'hôpital, probablement en raison de leur besoin accru de soins hospitaliers et de visites régulières. Cela devrait encourager l'utilisation de protocoles d'isolement pour atténuer le risque de transmission à l'hôpital dans cette population. Les caractéristiques des patients avec un cancer actif, hospitalisés pour COVID-19 au moment du diagnostic étaient semblables avec celles du groupe non oncologique et avec la population à risque décrite dans les études observationnelles antérieures sur la COVID-19 : sexe masculin, âge et comorbidités cardiovasculaires. En comparaison aux autres séries, il y avait peu de patients en surpoids dans notre cohorte, avec une limite d'IMC supérieure à 28,3. L'absence de patients obèses peut s'expliquer par un biais de recrutement, car les patients ayant un terrain cardiovasculaires étaient plus facilement transférés en unité de cardiologie-COVID.

Dans notre cohorte, les patients cancéreux étaient plus immunodéprimés avec 53,2 % des patients cancéreux recevant un traitement immunosuppresseur chronique à l'admission, y compris des corticoïdes, et un nombre de lymphocytes significativement plus bas. La différence de médiane des lymphocytes est à 0,7 pour les patients avec cancer actif en comparaison à 0,9 pour ceux sans cancer actif, avec un p à 0,043 ce qui est à la limite de la significativité. À noter qu'il n'y a pas de lymphopénie profonde dans le groupe avec cancer actif (limite inférieure à 0,5) et que la population sans cancer à en fait une lymphopénie globale avec une limite supérieure à 1,3 en dessous des valeurs normales habituelles. Cependant, les patients cancéreux atteints de COVID-19 n'avaient pas un pronostic plus mauvais que les patients non cancéreux dans cette unité. Les effets thérapeutiques rapportés des corticoïdes pourraient expliquer en partie ce bon résultat dans le groupe de patients cancéreux [8]. Une seconde préoccupation importante chez les patients atteints de COVID-19 concerne la majoration du risque de

troubles de la coagulation et de thrombose [9]. Dans la lignée des études rétrospectives publiées sur le sujet [10], nous avons trouvé un taux élevé de 7,9 % d'embolie pulmonaire et 6,7 % d'hémorragies cliniquement significatives dans l'ensemble de la cohorte, sans différence significative entre les patients oncologiques et non oncologiques. Les dosages des protéines de la coagulation étaient semblables dans les deux groupes, avec des niveaux élevés de D-dimère, de fibrinogène, de CRP et un taux normal de temps de prothrombine et de numération plaquettaire. Nous avons constaté que les patients avec un cancer actif, hospitalisés pour COVID-19 avaient des résultats similaires en termes de risque de décès, d'admission en soins intensifs et d'apparition de thrombose ou d'hémorragie.

Cette étude a cependant un faible effectif et nécessite d'être confirmée sur des effectifs de plus grande taille. Le nombre de passage en réanimation était faible (5/62 = 8 dans le groupe cancer contre 27/200 = 13,5 dans l'autre groupe, $p = 0,25$), et ne nous a pas permis de déterminer les facteurs de risques qui y étaient associés, comme une antibiothérapie récente ou l'utilisation d'une chimiothérapie, ni de relever de différence significative entre les tumeurs solides et les hémopathies malignes comme cela a pu être évoqué dans la littérature [11]. Il serait intéressant de faire une étude multicentrique étudiant les facteurs de vulnérabilité vis-à-vis du SARS CoV-2 chez des patients atteints de cancer afin d'adapter au mieux nos pratiques [12].

Conclusion

Dans l'ensemble, les résultats de cette étude suggèrent que les patients atteints de COVID-19 avec un cancer actif et ceux sans cancer ont des résultats similaires et devraient recevoir des soins similaires, en particulier un accès égal à une unité de soins intensifs. Les modifications ou interruptions du traitement oncologique doivent être individualisées en fonction de l'âge du patient et des comorbidités, et des interactions pharmacologiques avec le traitement par COVID-19 [10].

Remerciements : Nous remercions Arthur Bouquet et Isabelle Bonnet pour la création du formulaire de recherche clinique en ligne. Nous remercions Maria Martin, (IDE), pour son aide dans l'acquisition de données et les électrocardiogrammes et Claire Ribet, (ARC), Nathalie Abiola et Sophie Vilches pour leur aide dans l'acquisition de données.

Déclaration de liens d'intérêts : Dr JE. Salem, advisory board, BMS. Dr J. Gligorov, consultant Roche Genentech et Novartis.

Financement : aucun.

Approbation éthique et consentement à participer : registre des traitements de l'APHP, numéro de référence du comité 20200414122711.

Références

- [1] Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020;21:335-7.
- [2] Zhang L, Zhu F, Xie L, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol* 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.296>.
- [3] Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet* 2020. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31173-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31173-9).
- [4] Yang K, Sheng Y, Huang C, et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2020. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30310-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30310-7).
- [5] Heus P, Damen JAAG, Pajouheshnia R, et al. Uniformity in measuring adherence to reporting guidelines: the example of TRIPOD for assessing completeness of reporting of prediction model studies. *BMJ Open* 2019;9. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025611>.
- [6] Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, et al. CO-RADS: a categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19-definition and evaluation. *Radiology* 2020;296:E97-104.
- [7] El-Shakankery KH, Kefas J, Crusz SM. Caring for our cancer patients in the wake of COVID-19. *Br J Cancer* 2020;123:3-4.
- [8] RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 – preliminary report. *N Engl J Med* 2020. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>.
- [9] Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* 2020;135:2033-40.
- [10] Patell R, Bogue T, Bindal P, et al. Incidence of thrombosis and hemorrhage in hospitalized cancer patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020. <http://dx.doi.org/10.1111/jth.15018>.
- [11] Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet* 2020;395:1907-18.
- [12] Gougis P, Fenioux C, Funck-Brentano C, et al. Anticancer drugs and COVID-19 antiviral treatments in patients with cancer: what can we safely use? *Eur J Cancer* 2020;136:1-3.