

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.



# Première vague COVID-19 : expérience d'un centre de lutte contre le cancer

Maxime Frelaut <sup>1</sup>, Pauline Vaflard <sup>1</sup>, Perrine Vuagnat <sup>2</sup>, Laurence Bozec <sup>2</sup>, Pauline Moreau <sup>3</sup>, Irène Kriegel <sup>4</sup>, Dominique Vanjak <sup>5</sup>, Hervé Brisse <sup>6</sup>, Carole Bouleuc <sup>7</sup>, Paul Cottu <sup>1</sup>

Reçu le 25 novembre 2020 Accepté le 23 février 2021 Disponible sur internet le : 8 avril 2021

- 1. Institut Curie, département d'oncologie médicale, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France
- Institut Curie, département d'oncologie médicale, 35, rue Dailly, 92210 Saint-Cloud. France
- 3. Institut Curie, service des consultations non programmées, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France
- 4. Institut Curie, département d'anesthésie, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France
- 5. Institut Curie, service hygiène hospitalière, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France
- 6. Institut Curie, département de radiologie, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France
- Institut Curie, département de soins de support, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France

#### Correspondance:

Carole Bouleuc, Département de soins de support, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France.

Mots clés COVID-19 SARS-CoV-2 Cancer Organisation des soins

#### Résumé

L'émergence de la Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) a entraîné un profond bouleversement des systèmes de santé à travers le monde. Les patients atteints de cancer étant considérés comme plus à risque, l'organisation de la prise en charge oncologique a dû être adaptée. Nous rapportons le déroulement de la « première vaque » de COVID-19 au sein de l'institut Curie, en décrivant les mesures mises en place pour limiter le risque de transmission de la COVID-19 tout en assurant autant que possible la poursuite des traitements anti-cancéreux. Nous présentons également les principaux résultats d'une base de données prospective institutionnelle dans laquelle étaient relevés les caractéristiques et le devenir de nos patients suivis pour un cancer et atteints de la COVID-19. Du 13 mars au 25 avril 2020, 141 patients suivis à l'institut Curie pour un cancer ont développé la COVID-19, dont 26 (18 %) en sont décédés. L'incidence minimale de la COVID-19 au sein de l'institut Curie est estimée à 1,4 % sur cette période. Aucun facteur de risque de développer une forme sévère de la COVID-19 en lien avec le cancer n'a été identifié. Les patients atteints de cancer ne semblent pas plus à risque de développer la COVID-19, ni de présenter une forme plus sévère que la population générale. Avec la recrudescence actuelle des cas de COVID-19, il est essentiel de partager l'expérience déjà acquise pour limiter au maximum l'impact de cette crise sur le devenir au long terme des patients suivis pour cancer.





Keywords COVID-19 SARS-CoV-2 Cancer Health-care organization

#### Summary

#### COVID-19 and patients with cancer: Experiment of a French comprehensive cancer center

The emergence of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) has caused profound upset in health systems around the world. As cancer patients seem to be at greater risk, the organization of oncological care had to be adapted. We first report the progress of the "first wave" of COVID-19 at the Institut Curie, a French comprehensive cancer center, by describing the measures implemented to limit the risk of transmission of COVID-19 while ensuring as much as possible the continuation of anticancer treatments. Then, we present the results of a prospective institutional database in which the characteristics and outcome of our patients with cancer and suffering from COVID-19 were collected. From March 13 to April 25, 2020, 141 patients followed at Institut Curie for cancer developed COVID-19, of which 26 (18%) died from it. The minimum incidence of COVID-19 in Institut Curie is estimated at 1.4% over this period. No risk factors for developing a severe form of COVID-19 related to cancer have been identified. Cancer patients do not appear to be at greater risk of developing COVID-19, nor of having a more severe form than the general population. With the current increase of COVID-19 cases, it seems essential to share the experience already acquired to minimize the impact of this crisis on the long-term outcome of patients followed for cancer.

#### Introduction

Le monde connaît actuellement une crise sanitaire sans précédent liée à l'émergence d'un nouveau bêta-coronavirus, le Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), responsable de la Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [1]. Initialement décrite dans la ville de Wuhan en Chine en décembre 2019 [2], l'épidémie s'est rapidement propagée au reste du monde et a été par conséquent catégorisée comme pandémie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en mars 2020 [3]. Depuis le début de la pandémie, plus de 30 millions de personnes ont été atteintes par la COVID-19 à travers le monde (infections confirmées biologiquement), et près d'un million de personnes en sont décédées, alors que le virus continue de circuler activement [4].

La France a été l'un des premiers pays touchés par la pandémie, essentiellement à partir de mars 2020 [5], ayant conduit les autorités à mettre en place un plan d'alerte hospitalière, le « Plan Blanc », et à décréter un confinement national le 17 mars 2020. La région parisienne a été l'un des épicentres de cette « première vague », qui a duré de mars à mai 2020 [6]. Au total, plus de 500 000 personnes ont présenté une infection confirmée à la COVID-19 en France, avec plus de 30 000 décès attribués à cette infection [7].

Dès le début de la pandémie, les patients atteints de cancer ont été considérés comme une population à risque. En effet, les premières publications, portant sur des patients hospitalisés, ont rapidement fait suspecter que la COVID-19 était plus fréquente chez les patients atteints de cancer [8,9], mais surtout qu'ils présentaient un risque plus important de développer une forme grave de l'infection et d'en décéder [9–13].

En réponse à ces données, l'institut Curie, un centre de lutte contre le cancer réparti sur trois sites en région parisienne (Paris, Saint-Cloud et Orsay), a mis en place dès mars 2020 plusieurs mesures pour informer les patients, limiter la propagation de l'infection dans les trois sites hospitaliers, et prendre en charge les patients présentant une infection au SARS-CoV-2. Un registre interne, incluant tous les patients suivis à l'institut Curie présentant une COVID-19 suspectée ou confirmée de mars à mai 2020, a également été mis en place pour suivre ces patients et évaluer leur devenir, ainsi que de décrire les caractéristiques et les facteurs de risque de la COVID-19 dans cette population présumée fragile. Nous allons rapporter ici l'ensemble des mesures prises à l'institut Curie pendant cette « première vague » pour réorganiser la prise en charge des patients atteints de cancer, puis décrire les caractéristiques et le devenir de nos patients ayant contracté la COVID-19.

## Réorganisation de la prise en charge des patients atteints de cancer

#### Communication auprès des patients

Après avoir rapidement constaté que de nombreux patients redoutaient de venir à l'institut Curie, et refusaient des soins pourtant essentiels, une campagne de communication a été mise en place. Chaque patient recevait un message SMS 72 heures avant leur consultation, les orientant sur le site Web de l'institut Curie. Un texte consacré à la situation sanitaire accessible dès la page d'accueil délivrait plusieurs messages clés ; le rappel des gestes barrières obligatoires au sein de l'hôpital et la limitation des visites à une personne par jour en hospitalisation et sous conditions de manque d'autonomie en consultations ; la



sécurité du parcours de soins pour les patients non infectés par la COVID; le conseil de poursuivre la prise en charge en soins de support dans cette période à risque sur le plan psychologique et social et de maintenir une activité physique régulière.

#### Mesures organisationnelles

À la suite de l'activation du plan blanc par le gouvernement le 6 mars 2020, le port du masque systématique par le personnel hospitalier, les patients et les visiteurs autorisés, a été rendu obligatoire, de même que les gestes « barrières » (notamment la distanciation physique dans les bureaux, salles de soins et salles de pause, avec dématérialisation en visioconférence de toutes les réunions). Les visites ont été interdites hors circonstances particulières.

Un circuit pour identifier les patients suspects de COVID-19 a été mis en place à partir du 13 mars 2020, avec un point d'entrée unique pour les patients sur chaque site hospitalier de l'Institut Curie, distinct de l'entrée pour le personnel. Les patients étaient systématiquement soumis à leur entrée à un questionnaire évaluant la présence de signes respiratoires et de fièvre dans les jours précédents et à un contrôle de la température corporelle. En cas de symptômes évocateurs de COVID-19, les patients étaient réorientés vers un secteur de consultation non programmée avec salles d'examens et personnels médical et paramédical dédiés. Des unités d'hospitalisation ont également été dédiées à la prise en charge des patients présentant une COVID-19, suspecte ou confirmée, incluant une unité de soins intensifs. En accord avec les recommandations nationales, la recherche de SARS-CoV-2 par RT-PCR sur écouvillon nasopharyngé a été limitée initialement aux patients présentant une forme sévère [14], et n'est devenue disponible pour tous les patients qu'à partir du 25 mars 2020. Un scanner thoracique était réalisé chez tous les patients présentant une forme sévère, indépendamment du résultat de la RT-PCR, sur une machine dédiée. Un scanner thoracique était également réalisé chez les patients pauci-symptomatiques pour qui un diagnostic immédiat était nécessaire, par exemple pour la décision de décaler ou non une injection de chimiothérapie. L'évolution du nombre de RT-PCR réalisées, de RT-PCR positives et de patients testés pour COVID-19 à l'institut Curie par semaine est présentée sur la figure 1.

Enfin, un registre institutionnel observationnel a été mis en place à partir du 13 mars 2020, afin de recueillir prospectivement l'ensemble des patients traités ou suivis à l'institut Curie et présentant une COVID-19 suspecte (tableau clinique évocateur sans images évocatrices au scanner ou sans scanner réalisé, et RT-PCR négative ou non réalisée) ou confirmée (diagnostic scannographique et/ou RT-PCR positive). Cette base de données a permis l'enregistrement des principales caractéristiques (données démographiques, comorbidités, statut oncologique et traitements en cours, symptômes et sévérité de la COVID-19) de ces patients, leur déclaration auprès du service de télésurveillance

à domicile COVIDOM [15], ainsi qu'un suivi téléphonique à j7, j14 et j28 du début des symptômes par l'équipe médicale de l'institut Curie en charge de cette base de données. Les résultats de l'analyse de cette base de données sont présentés dans la deuxième partie de cet article.

#### Adaptation de la prise en charge oncologique

Afin de limiter le risque de transmission du SARS-CoV-2 au sein de l'institut Curie et la survenue de formes graves de la COVID-19, la prise en charge oncologique des patients a été adaptée, en se basant sur des référentiels nationaux généraux et/ou spécifiques à un type de cancer publiés à partir de mi-mars 2020 (accessibles via le site https://www.oncopl.fr/recommandations-covid-19 [16]). De manière générale, les consultations de surveillance ou pour le renouvellement de traitements oraux étaient, si possibles, converties en téléconsultation.

Concernant la prise en charge chirurgicale, les chirurgies pour les situations localisées étaient reportées si possible, après validation en réunion de concertation pluridisciplinaire. La réalisation d'une chimiothérapie ou d'une hormonothérapie néoadjuvante pour temporiser le geste chirurgical était envisagée [17]. Dans les cas où la chirurgie ne pouvait être différée, un dépistage préopératoire par RT-PCR et scanner thoracique était réalisé. Les chirurgies urgentes chez des patients présentant une infection au SARS-CoV2 étaient réalisées dans un bloc opératoire dédié. Les indications de radiothérapies étaient maintenues, en favo-

risant l'hypofractionnement pour limiter le nombre de venues, et avec réévaluation des indications de radio-chimiothérapie concomitante [18]. Un circuit pour les patients présentant une infection au SARS-Cov2 non sévère avec un poste de traitement dédié a été mis en place pour limiter les interruptions d'irradiation.

Les traitements antitumoraux systémiques ont été maintenus, avec un report d'au moins quinze jours en cas de COVID-19 confirmée et après résolution des symptômes. Des adaptations étaient néanmoins conseillées, comme réévaluer la balance bénéfice-risque des chimiothérapies adjuvantes, des polychimiothérapies et des schémas dose-dense, restreindre l'usage de traitements à risque de toxicité pulmonaire (inhibiteurs de mTOR), éviter si possible les schémas de chimiothérapie hebdomadaire, favoriser l'espacement des cures (en doublant les doses d'immunothérapie par exemple) et l'emploi de thérapies ciblées, hormonothérapies et traitements oraux [16]. La réalisation des injections en hospitalisation à domicile était également favorisée. De même, l'élargissement des indications de facteurs de croissance granulocytaires en prophylaxie primaire était encouragé, en privilégiant les formes pégylées.

Concernant les soins de support et les soins palliatifs, la téléconsultation était proposée autant que possible [16]. Un staff quotidien médico-éthique de concertation et d'aide à la décision pour la prise en charge des patients atteints de COVID-19 a également été mis en place.



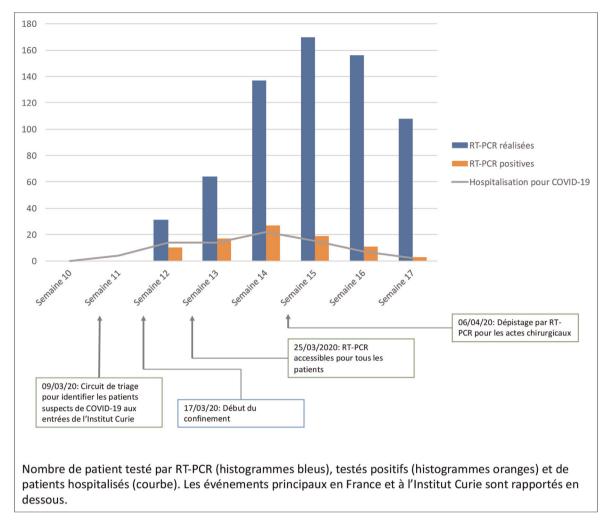


FIGURE 1

Nombre de RT-PCR réalisées, positives et nombre de patients hospitalisés pour COVID-19 par semaine à l'institut Curie

# Cohorte des patients du centre atteints de cancer et ayant présenté une infection au SARS-CoV-2

#### Population et symptômes

Sur une période du 13 mars au 25 avril 2020, 141 patients suivis à l'institut Curie ont présenté une infection au SARS-CoV-2 confirmée par RT-PCR et/ou scanner thoracique (*figure 1*) [19]. Sur la même période, 9842 patients ont consulté au moins une fois à l'institut Curie, ce qui permet d'estimer une incidence minimale de la COVID-19 chez les patients de l'institut Curie de 1,4 %. Bien que potentiellement sous-estimé, ce taux est plus faible que l'incidence estimée en France sur la même période (5,7 %) et que celle en Île-de-France (12,3 %), ou se situe l'ensemble des sites de l'institut Curie [20].

Les caractéristiques de ces 141 patients sont résumées dans le *tableau I* [19]. La répartition du type de cancer primitif chez ces patients était cohérente avec la file active de consultation de l'institut Curie, avec une prédominance de cancers du sein. La majorité des patients présentaient un cancer à un stade avancé ou métastatique, et près de neuf patients sur dix étaient en cours de traitement, dont la moitié par chimiothérapie. Un quart des patients était hospitalisé depuis plus de deux jours au moment du diagnostic de la COVID-19, évoquant une infection nosocomiale. Les symptômes les plus fréquents étaient la fièvre, la toux et la dyspnée (respectivement 53 %, 37 % et 30 %). Vingt pour cent des patients présentaient une forme asymptomatique et avaient été identifiés soit par le dépistage préopératoire systématiquement, soit fortuitement à un scanner réalisé pour une autre indication.



Tableau | Caractéristiques des patients ayant présenté une infection au SARS-CoV-2 confirmée par RT-PCR et/ou scanner

	Ensemble des patients, Nb. (%), n = 141	Patients avec cancer du sein, Nb. (%), <i>n</i> = 59	
Caractéristiques des patients			
Âge médian (Q1–Q3)	62 (52-72)	58 (48-68)	
Âge > 70 ans	37 (26)	10 (17)	
Homme	39 (28)	0 (0)	
IMC, nb. évaluable	139	59	
IMC médian (Q1-Q3)	25 (22–29)	26 (22–30)	
IMC > 30 kg/m <sup>2</sup>	25 (18)	10 (17)	
PS, nb. évaluable	83		
0-1	42 (51)		
2-4	41 (49)		
Comorbidités, nb. évaluable	141	59	
Tabagisme actif	25 (18)	4 (7)	
Pathologie pulmonaire chronique	7 (5)	2 (3)	
Diabète	24 (17)	10 (17)	
НТА	48 (34)	21 (36)	
Autre pathologie cardiaque	21 (15)	8 (14)	
Maladie de système	6 (4)	3 (5)	
Aucune	88 (62)	39 (66 %)	
Traitement concomitant, nb. évaluable	141	59	
Corticoïdes au long cours	26 (18)	13 (22)	
AINS	8 (6)	0 (0)	
		15 (25)	
IEC/IRA2	29 (21)		
Anticoagulants	34 (24)	8 (14)	
Immunosuppresseurs	6 (4)	1 (2)	
Patients hospitalisés au diagnostic	34 (24)		
Caractéristiques liées au cancer			
Primitif, nb évaluable	141		
Sein Hématologique	19 (14)	57 (40)	
Poumon	18 (13)		
Gynécologique	12 (9)		
Gastro-intestinal	11 (8)		
ORL	8 (6)		
Sarcome	6 (4)		
Mélanome uvéal	4 (3)		
Génito-urinaire	2 (1)		
Tumeur cérébrale	2 (1)		





	Ensemble des patients, Nb. (%), n = 141	Patients avec cancer du sein, Nb. (%), $n = 59$	
Autre	2 (1)		
Stade (non hématologique), nb évaluable	122	59	
Localisé	38 (31)	22 (37)	
Avancé/métastatique	84 (69)	37 (63)	
Métastases pleuropulmonaires, nb évaluable	95	59	
Oui	39 (41)	16 (27)	
Nombre de sites métastatiques, nb évaluable	119	59	
0	35 (29)	22 (37)	
1-2	71 (60)	22 (37)	
≥3	13 (11)	15 (25)	
Nombre de lignes de traitement, nb évaluable	122		
Adjuvant/néoadjuvant	38 (31)	22 (37)	
1-2 lignes métastatiques	20 (16)	20 (34)	
≥ 3 lignes métastatiques	64 (53)	17 (29)	
Objectif thérapeutique, nb évaluable	140		
Curatif	55 (39)		
Contrôle du cancer	51 (42)		
Palliatif	34 (28)		
Traitement oncologique reçu dans les 30 derniers jours, nb évaluable	141		
Chirurgie	11 (8)	3 (5)	
Chimiothérapie	69 (49)	29 (49)	
Radiothérapie	13 (9)	4 (7)	
Hormonothérapie	21 (15)	19 (32)	
Thérapie ciblée	22 (16)	19 (32)	
Immunothérapie	8 (6)	0 (0)	
Aucun	17 (12)	7 (12)	
Symptômes liés à la COVID-19 à l'inclusion			
Fièvre (≥ 38,0 °C)	75 (53)	27 (46)	
Toux	52 (37)	22 (37)	
Dyspnée	42 (30)	17 (29)	
SpO <sub>2</sub> < 96 %	16 (11)	7 (12)	
Signes digestifs	12 (9)	6 (10)	
Anosmie/agueusie	10 (7)	5 (8)	
Céphalées	4 (3)	3 (5)	
Asymptomatique	30 (21)		

Q1 : premier quartile ; Q3 : troisième quartile ; IMC : indice de masse corporelle ; PS : performance status ; HTA : hypertension artérielle ; AINS ; anti-inflammatoire non stéroïdien ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; IRA2 : inhibiteur du récepteur à l'angiotensine de type 2 ; COVID-19 : coronavirus disease 2019 ; SpO<sub>2</sub> : saturation en oxygène transcrutanée



TABLEAU || Facteurs associés à un transfert en unité de soins intensifs ou au décès

Facteurs pronostics	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR (IC95 %)	Р	OR (IC95 %)	Р
Âge > 70 ans	2,4 (1,1-5,5)	0,04	2,4 (0,6-9,7)	0,2
PS ≥ 2	3,6 (1,2-10,1)	< 0,01		
$\overline{IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2}$	0,6 (0,2-2,1)	0,3		
Homme	2,6 (1,1-5,8)	0,02		
Comorbidité active	1,2 (0,5-2,7)	0,6		
Hypertension artérielle	1,9 (0,9-4,2)	0,1		
Tabagisme actif	0,9 (0,3-2,6)	0,9		
Traitement concomitant				
Corticoïdes	1,5 (0,6-3,7)	0,4		
AINS	0,4 (0,1-3,5)	0,4		
IEC ou IRA2	1,5 (0,6-3,7)	0,5		
Anticoagulants	2 (0,8-4,6)	0,1		:
Immunosuppresseurs	3,2 (0,6-17,1)	0,16		
Cancer primitif				
Sein (référence)				
Non sénologique	3,6 (1,5-8,9)	< 0,01	3,6 (0,8-17,1)	0,1
Poumon	3,6 (1,1–12,6)			
Autre cancer solide	4,5 (1,3-15,6)			
Hématologique	3,3 (1,2-8,2)			
Présence de métastases pleuropulmonaires	3,2 (1-10,2)	0,05		
Projet thérapeutique				
Curatif (référence)				
Contrôle	1,8 (0,7-4,9)	0,01		
Palliatif	4,7 (1,7-12,7)			
Ligne de traitement				
Néoadjuvant/adjuvant (référence)				
$\leq$ 2 lignes métastatiques	2,1 (0,5-9,5)	0,02		
> 3 lignes métastatiques	4,5 (1,4-14,3)			
Symptômes liés à la COVID-19				
Dyspnée	4,3 (1,9-9,6)	< 0,01		
Fièvre	1,7 (0,8-3,7)	0,19		
SpO <sub>2</sub> < 96 %	3,6 (1,3-10,7)	0,02	6,7 (1,4-30,1)	0,01
% de parenchyme pulmonaire atteint au scanner (par catégorie)	2,4 (1,3-4,2)	0,003	2,5 (1,3-4,8)	0,004

OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; PS : performance status ; IMC : indice de masse corporelle ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; IRA2 : inhibiteur de récepteur à l'angiotensine de type 2 ; COVID-19 : coronavirus disease 2019 ; SpO<sub>2</sub> : saturation en oxygène transcutanée.

#### Prise en charge et devenir

Une large majorité des patients ont été pris en charge en ambulatoire (64 %) [19]. Onze patients (8 %) ont été transférés

en unité de soins intensifs. En accord avec nos recommandations institutionnelles, environ la moitié des patients ont reçu une antibiothérapie (48 %) et 5 % une corticothérapie. Seuls 6 % des





patients ont reçu un traitement à visée antivirale (cinq de l'hydroxychloroquine et quatre le lopinavir/ritonavir), après validation en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Au total, 26 patients sont décédés de la COVID-19 sur cette période (18 %), soit un taux similaire aux 20 % de létalité rapportés dans la population générale [21]. Les patients avec un cancer du poumon ou un cancer hématologique avaient le pronostic le plus sombre (respectivement 19 % de l'ensemble des décès). Les trois-quarts des patients décédés présentaient un cancer métastatique et avaient reçu plus de trois lignes de traitement systémique.

Concernant la prise en charge oncologique de ces 141 patients, la chimiothérapie, thérapies ciblées ou immunothérapie a été reportée ou arrêtée dans respectivement 68 %, 67 % et 83 % des cas. Soixante-dix-neuf pour cent des chirurgies programmées ont été reportées d'un délai médian de trois semaines. La radiothérapie a été interrompue ou annulée dans 69 % des cas.

### Facteurs de risques associés à une forme sévère de COVID-19

À partir des 35 cas de formes sévères de COVID-19, c'est-à-dire les patients transférés en unité de soins intensifs et/ou décédés, une analyse en univariée puis multivariée a été menée pour identifier les facteurs de risques de ces formes graves (tableau II) [19]. Au total, seules une baisse de la saturation en oxygène au moment du diagnostic et l'extension de l'atteinte pulmonaire de la COVID-19 au scanner thoracique restaient prédictives en multivarié (OR respectivement 6,7 et 2,5). Aucun facteur prédictif de forme sévère de COVID-19 lié au cancer n'a été identifié.

## Focus sur la COVID-19 chez les patients atteints d'un cancer du sein

Du fait de l'importante activité de sénologie au sein de l'institut Curie, des données spécifiques aux patients suivis pour un cancer du sein dans nos centres ont également été publiées [22]. Au total 59 patientes suivies à l'institut Curie pour un cancer du sein ont présenté une infection au SARS-COV-2 du 13 mars au 25 avril 2020. Les caractéristiques de cette population étaient proches de la population générale précédemment décrite (tableau I), hormis l'absence d'hommes, moins de patients âgés de plus de 70 ans, moins de tabagisme actif. Les deux tiers des patientes présentaient également un cancer à un stade avancé ou métastatique et en grande majorité en cours de traitement spécifique (88 %). Les principaux symptômes liés à la COVID-19 étaient également la fièvre, la toux et la dyspnée, dans des proportions similaires.

Environ la moitié des patientes a été hospitalisée pour la prise en charge de la COVID-19 (47 %), et quatre patientes (7 %) ont bénéficié d'une prise en charge en unité de soins intensifs. La moitié des patientes a reçu une antibiothérapie, 5 % une corticothérapie, mais aucune un traitement antiviral.

Au total, quatre de ces 59 patients sont décédées de la COVID-19 (7 %), soit une létalité plus faible que dans la cohorte générale (18 %). Les facteurs prédictifs de formes sévères de COVID-19 (transfert en unité de soins intensifs et/ou décès) en analyse univariée étaient un âge au-delà de 70 ans et la présence d'une hypertension artérielle. Là encore, aucun facteur associé au cancer n'a été identifié.

#### **Discussion**

L'émergence et la propagation du SARS-CoV-2 ont profondément impacté le système sanitaire français et mondial, forçant l'ensemble des acteurs de la santé à s'adapter à une menace qui était encore en grande partie inconnue. Alors que les premières publications envoyaient un signal d'alerte sur la survenue de la COVID-19 chez les patients atteints de cancer [8–13], notre expérience au sein de l'institut Curie lors de cette « première vaque » a révélé un tableau moins sombre [19,22].

En effet, l'incidence de la COVID-19 chez nos patients ne semble pas plus élevée que celle constatée dans la population générale en Île-de-France, pourtant fortement touchée [20]. Bien que l'incidence estimée puisse être sous-évaluée, notamment pour les cas de COVID-19 pris en charge hors de l'institut Curie, d'autres facteurs sont à prendre en compte. Les patients suivis pour cancer, sensibilisés à la fois par les médias et nos communications institutionnelles pourraient avoir d'avantage respecté les mesures de confinement et les gestes barrières, en se considérant eux-mêmes comme plus « fragiles ». Cette faible incidence pourrait également être un marqueur de l'efficacité des mesures mises en place au sein de l'institut Curie, selon les recommandations des autorités de santé, mais également à notre propre initiative.

Concernant la gravité de la COVID-19 chez les patients atteints de cancer, la fréquence de formes sévères et létales que nous avons observée [19,22] ne semble pas non plus différer des chiffres observés dans la population générale [21]. De plus, nous n'avons identifié aucun facteur prédictif de gravité lié au cancer dans nos analyses [19,22]. Cette différence avec les premières données publiées peut s'expliquer par leur caractère exclusivement hospitalier, contrairement à notre cohorte composée à plus de 50 % de patients pris en charge en ambulatoire pour la COVID-19 [9–13]. Nos données s'accordent également avec d'autres publications plus récentes dans lesquelles les facteurs de risque de développer une forme sévère de COVID-19 n'étaient pas liés au cancer [23,24], et ne retrouvant pas d'excès de mortalité en comparaison avec la population générale [24]. Cependant, si les patients atteints de cancer ne semblent pas plus à risque de développer une infection à SARS-CoV-2, y compris sévère, l'impact de la COVID-19 au long terme pour les patients oncologiques, y compris ceux n'ayant pas contracté l'infection, reste inconnu. En effet la réorganisation de la prise en charge oncologique en raison de la crise sanitaire pourrait altérer le pronostic des patients atteints de cancer, en lien par



exemple avec des reports de traitement (notamment des chirurgies curatives [25]) et une diminution des consultations pour complications aiguës hors COVID-19 [26]. Cette crise a également entraîné une diminution des diagnostics de nouveaux cancers, ce qui risque d'entraîner un retard de prise en charge avec des cancers à un stade plus avancé et donc encore aggraver la charge exercée sur le système de santé [27]. Ainsi, plusieurs modélisations suggèrent une augmentation de la mortalité liée au cancer dans les prochaines années, avec jusqu'à 20 % d'excès de mortalité au Royaume-Uni par exemple [28,29].

Alors que l'épidémie semble de nouveau s'accélérer [7] et que le Plan Blanc renforcé a été réactivé par les autorités françaises, il semble essentiel que les centres et services de cancérologie partagent leur expérience de la gestion du COVID-19 pour protéger nos patients du SARS-CoV-2, mais également pour limiter l'impact de cette crise sanitaire sur la prise en charge oncologique. Dans notre centre, en ayant appliqué des mesures importantes pour limiter la propagation du virus dans nos centres hospitaliers et faciliter l'identification et la prise en charge des patients présentant une infection au SARS-CoV-2, nous n'avons pas observé d'excès de contamination et de mortalité de la COVID-19 chez nos patients suivis pour cancer par rapport à la population générale. La mise en place d'un double circuit étanche des patients COVID positifs et négatifs a permis de maintenir la réalisation des traitements carcinologiques dans des conditions de prise en charge sécurisés et optimisés.

**Déclaration de liens d'intérêts** : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

#### Références

- [1] Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020;395(10224):565–74.
- [2] 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. Lancet 2020;395(10223):497–506.
- [3] WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. [Internet. Cited 2020 Sep 27. Available from: https://www.euro.who.int/en/ health-topics/health-emergencies/ coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/ who-announces-covid-19-outbreak-apandemic].
- [4] WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [Internet. Cited 2020 Sep 27. Available from: https://covid19.who.int].
- [5] France: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [Internet. Cited 2020 Sep 27. Available from: https://covid19.who.int].
- [6] Fouillet A, Pontais I, Caserio-Schönemann C. Excess all-cause mortality during the first wave of the COVID-19 epidemic in France, March to May 2020. Euro Surveill 2020;25 (34.).
- [7] Coronavirus: chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde. [Internet. Cited 2020 Sep 27. Available from:/dossiers/coronavirus-covid-19/coronaviruschiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-enfrance-et-dans-le-monde].
- [8] Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in Wuhan, China. JAMA Oncol [Internet] 2020 [cited 2020 Apr 19. Available from: https://jamanetwork.com/

- journals/jamaoncology/fullarticle/2763673].
- [9] 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 2020;21(3):335–7.
- [10] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020;323(13):1239-42.
- [11] Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020.
- [12] Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020.
- [13] Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. Ann Oncol [Internet] 2020 [cited 2020 Apr 19. Available from: https://www.annalsofon cology.org/article/S0923-7534(20)36383-3/ abstract].
- [14] HCSP. Avis provisoire: patients à risque de formes sévères de COVID-19 et priorisation du recours aux tests de diagnostic virologique [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 [cited 2020 Oct 16. Available from: https://www. hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine? clefr=7801.
- [15] Yordanov Y, Dechartres A, Lescure X, Apra C, Villie P, Marchand-Arvier J, et al. Covidom, a telesurveillance solution for home monitoring

- of patients with COVID-19. J Med Internet Res 2020.
- [16] Recommandations COVID-19 [Internet]. oncopl. [Cited 2020 Oct 16. Available from: https://www.oncopl.fr/ recommandations-covid-19].
- [17] Classe J-M, Dolivet G, Evrard S, Ferron G, Lécuru F, Leufflen L, et al. Recommandations de la Société française de chirurgie oncologique (SFCO) pour l'organisation de la chirurgie oncologique durant l'épidémie de COVID-19. Bull Cancer 2020;107(5):524-7.
- [18] Giraud P, Monpetit E, Lisbona A, Chargari C, Marchesi V, Dieudonné A. Épidémie de COVID-19: recommandations à l'usage des professionnels de l'oncologie radiothérapie. Cancer Radiother 2020;24(2):87.
- [19] Basse C, Diakite S, Servois V, Frelaut M, Noret A, Bellesoeur A, et al. Characteristics and outcome of SARS-CoV-2 infection in cancer patients. JNCI Cancer Spectr 2021;5(1): pkaa090 [doi: 10.1093/jncics/pkaa090. eCollection 2021 Feb].
- [20] Salje H, Tran Kiem C, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. Science 2020;369(6500):208–11.
- [21] Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. Lancet Infect Dis 2020;20(7):773.
- [22] Vuagnat P, Frelaut M, Ramtohul T, Basse C, Diakite S, Noret A, et al. COVID-19 in breast cancer patients: a cohort at the Institut Curie hospitals in the Paris area. Breast Cancer Res [Internet] 2020;22 [cited 2020 Sep 13. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7254663/].





- [23] 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 2020;21(7):914–22.
- [24] Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, Turnbull CD, UK Coronavirus Cancer Monitoring Project Team, Kerr R, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. Lancet 2020.
- [25] Sud A, Jones ME, Broggio J, Loveday C, Torr B, Garrett A, et al. Collateral damage: the impact on outcomes from cancer surgery of the COVID-19 pandemic. Ann Oncol 2020;31 (8):1065-74.
- [26] Cortiula F, Pettke A, Bartoletti M, Puglisi F, Helleday T. Managing COVID-19 in the oncology clinic and avoiding the distraction effect. Ann Oncol [Internet] 2020 [Cited 2020 Apr 19. Available from: https://linkinghub. elsevier.com/retrieve/pii/S09237534203 63730].
- [27] Dinmohamed AG, Visser O, Verhoeven RHA, Louwman MWJ, van Nederveen FH, Willems SM, et al. Fewer cancer diagnoses during the COVID-19 epidemic in the Netherlands. Lancet Oncol 2020;21(6):750-1.
- [28] Sharpless NE. COVID-19 and cancer. Science 2020;368(6497):1290.
- [29] Wise J. COVID-19: cancer mortality could rise at least 20% because of pandemic, study finds. BMJ 2020;369:m1735.

