

PRECONISATIONS DE PRIORISATION DES ENFANTS, ADOLESCENTS ET JEUNES ADULTES ATTEINTS DE CANCER POUR LA VACCINATION CONTRE LE SARS-CoV-2



Membres du groupe de réflexion :

- **Dr Fanny ALBY LAURENT (Hôpital Armand Trousseau, APHP, Paris)**
- **Dr Séverine BOUTTEFROY (Institut d'hématologie et oncologie pédiatrique, Lyon)**
- **Dr Arthur FELIX (Institut Gustave Roussy, Villejuif)**
- **Dr Leila GOFTI-LAROCHE (CHU Grenoble Alpes)**
- **Dr Cyril LERVAT (Centre Oscar Lambret, Lille)**
- **Pr Marlène PASQUET (CHU de Toulouse)**
- **Pr Isabelle PELLIER (CHU d'Angers)**
- **Pr Pierre Simon ROHRLICH (CHU de Nice)**
- **Dr Jérémie ROUGER (CHU Caen Normandie)**

Préambule

Depuis l'émergence du *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), les publications scientifiques et les connaissances s'accroissent à une vitesse inédite. Pourtant, il existe encore relativement peu de données chez l'enfant comparativement à l'adulte, et en particulier dans le domaine de l'onco-hématologie pédiatrique. Le cancer chez l'enfant représente environ 1 % de l'ensemble des cancers, avec environ 1500 nouveaux cas par an en France entre 0 et 15 ans, 800 cas par an entre 15 et 18 ans et 1100 cas par an entre 19 et 25 ans. Compte-tenu du risque que pourrait présenter les patients de cancérologie vis-à-vis de l'infection à SARS-CoV-2, la société française de lutte contre les cancers et leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE) a été sollicitée par l'INCa, pour définir chez l'enfant une population de patients qui devraient pouvoir bénéficier en priorité d'une vaccination contre le SARS-CoV-2. Or, conformément aux recommandations du Plan Cancer puis à la circulaire DGOS du 16 mai 2016 une majorité de centres d'oncologie pédiatrique a développé, en collaboration avec les oncologues d'adultes, des unités spécifiques adolescents-jeunes adultes (AJA) pour améliorer la qualité de prise en soins des adolescents et jeunes adultes atteints de cancer. Cela a conduit à inclure dans la réflexion cette population spécifique de patients adultes jeunes, dont la limite supérieure en termes d'âge n'est pas toujours homogène entre les centres et que l'on peut fixer ici jusqu'à 25 ans, comme défini par l'INCa. Un groupe rassemblant des membres de la SFCE, de la société d'hématologie et immunologie pédiatrique (SHIP) et du groupe oncologie-hématologie adolescents et jeunes adultes (Go-AJA) s'est constitué à partir du 29/01/2021 pour mener à bien la réflexion demandée. Les participants se sont réunis à plusieurs reprises et ont échangé pour élaborer le présent document, à la lumière des données actuellement disponibles et des retours d'expérience.

Données épidémiologiques

A la date du 17/02/2021, l'agence Santé Publique France fait état de 3 514 147 cas de personnes testées positives par *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) au SARS-CoV-2 en France depuis le début de l'épidémie début 2020, avec un total de 83 122 décès. Depuis mars 2020, les hospitalisations chez les 0-14 ans représentent moins de 1 % des hospitalisations pour motif de *coronavirus disease 2019* (COVID-19), et également moins de 1 % des hospitalisations en réanimation. Le

taux d'incidence pour cette tranche d'âge est également constamment en-deçà de celui constaté pour les autres tranches d'âge, n'ayant jamais dépassé 200 cas/100 000 habitants. Par ailleurs, seulement 5 morts sont à déplorer depuis le début de l'épidémie sur la tranche d'âge 0-14 ans. Chez les 15-19 ans et les 20-24 ans, le rapport EPI-PHARE montre que les hospitalisations dans ces tranches d'âge représentent respectivement moins de 1 % et 1,3 % de toutes les hospitalisations, avec 2 décès liés à la COVID-19 à déplorer entre 15 et 19 ans et 3 décès entre 20 et 24 ans. Les enfants et AJA sont donc jusqu'à présent moins susceptibles de développer la COVID-19 et d'en présenter les complications par rapport aux adultes. Plusieurs publications suggèrent que les individus adultes en cours de traitement pour un cancer sont plus à risque de développer des formes sévères de COVID-19, en particulier les patients atteints d'hémopathies malignes (Cattaneo et al. 2020; Wood et al. 2020; Vijenthira et al. 2020).

Données de la SFCE

Lors de l'apparition de la première vague épidémique en mars-avril 2020, la SFCE a mis en place une veille pour signaler tout cas d'infection à SARS-CoV-2. Parallèlement, un projet d'étude observationnelle a pu être bâti grâce au financement de l'agence nationale pour la recherche (ANR), pour décrire les signes initiaux et l'évolution clinique de la COVID-19 chez les enfants, adolescents et adultes jeunes suivis en centres agréés par la SFCE et recevant ou ayant reçu depuis moins de 6 mois des thérapies anticancéreuses et/ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques (étude PEDONCOVID, NCT04433871).

A la date du 18/02/2021, 168 cas de COVID-19 ont été signalés chez des patients suivis en centre SFCE et 144 patients sont enregistrés dans l'étude PEDONCOVID après avoir recueilli la non-opposition des patients et/ou de leurs parents à leur participation à l'étude. Une première analyse des données issues de la cohorte de l'étude a été publiée en novembre 2020 (Rouger-Gaudichon et al. 2020). Il ressort de cette publication et de l'actualisation des données que la majorité des enfants, adolescents et jeunes adultes ayant eu une infection à SARS-CoV-2 confirmée a présenté une forme paucisymptomatique ou asymptomatique, sans complications. Les diagnostics oncologiques des patients inclus reflètent l'épidémiologie des cancers pédiatriques, avec une prédominance de leucémies aiguës et lymphomes. Sur la totalité des patients déclarés, on dénombre 7 patients (4,2 %) ayant présenté une

aggravation clinique au décours de l'infection à SARS-CoV-2 avec nécessité de soins en unité de soins intensifs ou réanimation, et un décès. On n'observe donc pas à ce jour une surmortalité significative liée à la COVID-19 parmi la population d'enfants (et AJA) traités pour un cancer au cours de l'année.

La définition de la population prioritaire pour la vaccination anti-SARS-CoV-2 s'appuie donc en partie sur la description de l'évolution clinique chez les 7 patients « graves » documentés (Tableau 1), en plus des données disponibles dans la littérature scientifique (cf infra). Il est à noter que sur ces 7 patients, 4 étaient traités pour des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) et 3 avaient reçu récemment une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Trois patients ont nécessité une intubation et une ventilation invasive, les autres n'ayant eu besoin que d'une ventilation non invasive avant de voir leur situation s'améliorer sur le plan respiratoire. Un patient âgé de 4 ans présentant une forme particulièrement grave de LAL en rechute et traité par chimiothérapie intensive est décédé suite au développement d'un syndrome d'activation macrophagique sévère. Sur la base de cette description, on peut supposer que les patients les plus à risque de développer une forme grave de COVID-19 semblent être : ceux atteints de leucémie aiguë et lymphomes lymphoblastiques, ceux ayant une tumeur thoracique ou des antécédents pulmonaires particuliers et/ou ceux qui ont récemment eu une greffe de CSH. Les enfants atteints de gliome infiltrant du tronc cérébral (diffuse intrinsic pontine glioma – DIPG) ou à fort risque d'hypertension intracrânienne (HTIC) sévère semblent devoir faire l'objet d'une vigilance particulière (risque de décompensation sur virose / 2 cas documentés à ce jour). Il faut néanmoins remarquer que les effectifs sont très faibles et qu'il est difficile de conclure définitivement sur ces données, et de s'appuyer sur la littérature scientifique, encore limitée.

Données de la littérature

En oncologie pédiatrique, la plupart des études se sont limitées à des cas cliniques ou à de petits échantillons de patients, tandis que des études cliniques plus importantes ont été publiées récemment et/ou sont toujours en cours. Ces études suggèrent que la COVID-19 est généralement asymptomatique, ou d'expression clinique légère ou modérée chez les enfants recevant une thérapie anticancéreuse. Toutefois, certains cas graves ont été décrits, principalement chez des enfants fortement immunodéprimés et/ou souffrant de pathologies oncologiques particulièrement

sévères. L'ensemble des résultats de ces différentes publications est résumé dans le Tableau 2. Une méta-analyse récente a estimé le risque de mortalité à 34 % chez les adultes atteints d'hémopathie et à 4 % chez les enfants, soit une proportion non négligeable, sur la base de 5 études pédiatriques (Vijenthira et al. 2020) .

Propositions du groupe de réflexion

Sous réserve que les vaccins considérés aient fait la preuve de leur efficacité (immunogénicité protectrice et durable) et de leur innocuité (à court et moyen terme), les enfants et AJA atteints de cancer que nous avons identifiés comme étant les plus à risques d'une forme grave de COVID-19 et qui devraient pouvoir bénéficier d'une vaccination en priorité seraient :

- Patient avec antécédent d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : vaccination dans les 3 mois à 2 ans post greffe (plutôt que 3 ans pour tenir compte de la reconstitution des Lymphocytes T plus rapide que chez les adultes) en l'absence de réaction du greffon contre l'hôte (GVHD) aiguë ou chronique non contrôlée. En cas d'allogreffe intrafamiliale, une vaccination préalable du donneur peut être envisagée s'il est majeur.
- Patient avec antécédent récent d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques : vaccination conseillée dès l'induction thérapeutique lorsque l'autogreffe est planifiée, ou dans les 3 mois à 12 mois post greffe,
- Patient en cours de traitement pour une leucémie aiguë : dès que possible après avoir passé la phase d'induction et de consolidation. Pour les patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique et n'ayant plus d'asparaginase pégylée à recevoir et n'ayant pas fait d'allergie à celle-ci, l'utilisation d'un vaccin contenant du polyéthylène glycol (PEG) est préconisée dès le début du traitement d'entretien.
- Sans rationnel aussi fort que pour les patients avec leucémie aiguë ou antécédent de greffe de cellules souches hématopoïétiques, et dans un degré de priorité moindre, il est raisonnable de proposer autant que possible la vaccination aux patients atteints de tumeurs intrathoraciques primitives.

La proposition de vaccination des patients atteints d'une tumeur thoracique s'appuie sur les quelques cas graves pédiatriques observés et les données disponibles chez l'adulte, qui bien qu'inquiétantes ne sont pas directement transposables chez l'enfant. Cette proposition pourra donc être réévaluée en fonction de l'acquisition de nouvelles données et connaissances à ce sujet.

Les patients avec tumeur intracérébrale à haut risque d'HTIC sévère semblent devoir faire l'objet d'une vigilance particulière et constituent une population chez qui les recommandations de vaccination devraient être réévaluées en priorité en fonction de l'évolution des données.

Par ailleurs, plusieurs points ont pu être développés au cours des discussions et le groupe de réflexion fait les propositions complémentaires suivantes :

- Conseiller de vacciner les parents et l'entourage, conformément à ce qui est dorénavant recommandé concernant les proches de patients immunodéprimés.
- Respecter autant que possible le schéma vaccinal tel que défini et validé dans les études ayant évalué leur efficacité
- En cas d'antécédent d'infection avérée à SARS-CoV-2, il semble nécessaire de pratiquer la vaccination au minimum avec une dose à partir de 3 mois post-infection. Le schéma vaccinal sera éventuellement complété en tenant compte du statut sérologique (s'il est disponible) et de l'état d'immunosuppression du patient.
- Ne pas proposer systématiquement la vaccination aux patients en soins palliatifs, à rediscuter au cas par cas avec le patient et sa famille

Le groupe de réflexion conseille également de suivre en pratique clinique courante le statut sérologique post-infection et post-vaccinal pour tous les patients pour évaluer et suivre l'évolution du titre des anticorps anti-SARS-CoV-2. Ainsi, le schéma vaccinal pourra être adapté au mieux selon les situations.

Il est proposé de pratiquer au moins :

- une sérologie lors de l'administration de la première dose vaccinale
- une deuxième sérologie un mois après l'administration de la deuxième dose.

Si la première sérologie est positive et témoigne donc d'une infection avec le SARS-CoV-2 avant la vaccination, il est proposé de ne réaliser qu'une seule dose vaccinale. Si la deuxième sérologie reste négative ou montre un titre faible d'anticorps, l'administration d'une troisième dose vaccinale pourrait être proposée.

Pour conclure, le groupe de réflexion a défini une population de patients prioritaires pour la vaccination dans le cadre de l'oncohématologie pédiatrique et AJA. Le présent avis a une validité nécessairement très limitée dans le temps. L'acquisition rapide de

connaissances dans le domaine permettra la formulation de recommandations complétant ou se substituant à ces préconisations.

Références bibliographiques

Ahmad, Naveed, Mohamed Eltawel, Waffa M. Khan, Mohammed F. Essa, Talal Alharbi, et Reem Al-Sudairy. 2020. « COVID-19 in Pediatric Cancer Patients: How Concerned We Should Be? Lessons Learned From a Single Center in Middle East ». *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, novembre. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002013>.

Arous, Radjaa, Imene Sarah Djillali, Nassiba Ould Rouis, Houda Boudiaf, Wahiba Amhis, Hanifa Ziane, Mohamed Samir Ladj, et Rachida Boukari. 2021. « High Mortality of COVID-19 in Children with Cancer in a Single Center in Algiers, Algeria ». *Pediatric Blood & Cancer*, février, e28898. <https://doi.org/10.1002/pbc.28898>.

Balashov, Dmitry, Pavel Trakhtman, Anna Livshits, Irina Kovalenko, Galina Tereshenko, Galina Solopova, Elena Petraikina, Alexei Maschan, et Galina Novichkova. 2020. « SARS-CoV-2 Convalescent Plasma Therapy in Pediatric Patient after Hematopoietic Stem Cell Transplantation ». *Transfusion and Apheresis Science: Official Journal of the World Apheresis Association: Official Journal of the European Society for Haemapheresis*, novembre, 102983. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102983>.

Bernar, Benoît, Gabriele Kropshofer, Roman Crazzolaro, Klaus Kapelari, Andrea Griesmacher, Thomas Müller, et Sabine Scholl-Bürgi. 2020. « SARS-CoV-2 Infection in a 7-Year-Old Girl with Pancytopenia during Acute Lymphocytic Leukemia Maintenance Therapy ». *Pediatric Blood & Cancer* 67 (11): e28391. <https://doi.org/10.1002/pbc.28391>.

Bisogno, Gianni, Massimo Provenzi, Daniele Zama, Annalisa Tondo, Cristina Meazza, Antonella Colombini, Federica Galaverna, et al. 2020. « Clinical Characteristics and Outcome of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Italian Pediatric Oncology Patients: A Study From the Infectious Diseases Working Group of the Associazione Italiana Di Oncologia e Ematologia Pediatrica ». *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 9 (5): 530-34. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa088>.

Cattaneo, Chiara, Rosa Daffini, Chiara Pagani, Massimo Salvetti, Valentina Mancini, Erika Borlenghi, Mariella D'Adda, et al. 2020. « Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Hematologic Patients Affected by COVID-19 ». *Cancer* 126 (23): 5069-76. <https://doi.org/10.1002/cncr.33160>.

Faura, Anna, Susana Rives, Álvaro Lassaletta, Elena Sebastián, Luis Madero, Jorge Huerta, Marina García-Morín, et al. 2020. « Initial Report on Spanish Pediatric Oncologic, Hematologic, and Post Stem Cell Transplantation Patients during SARS-CoV-2 Pandemic ». *Pediatric Blood & Cancer* 67 (9): e28557. <https://doi.org/10.1002/pbc.28557>.

Ferrari, Andrea, Marco Zecca, Carmelo Rizzari, Fulvio Porta, Massimo Provenzi, Maddalena Marinoni, Richard Fabian Schumacher, et al. 2020. « Children with Cancer in the Time of COVID-19: An 8-Week Report from the Six Pediatric Onco-Hematology Centers in Lombardia, Italy ». *Pediatric Blood & Cancer* 67 (8): e28410. <https://doi.org/10.1002/pbc.28410>.

Flores, Victoria, Raquel Miranda, Laura Merino, Carmen González, Cristina Serrano, Moises Solano, Jessica Herrera, et al. 2020. « SARS-CoV-2 Infection in Children with Febrile Neutropenia ». *Annals of Hematology* 99 (8): 1941-42. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04115-1>.

- Gampel, Bradley, Alexandre G. Troullioud Lucas, Larisa Broglie, Robyn D. Gartrell-Corrado, Margaret T. Lee, Jennifer Levine, Manuela Orjuela-Grimm, Prakash Satwani, Julia Glade-Bender, et Stephen S. Roberts. 2020. « COVID-19 Disease in New York City Pediatric Hematology and Oncology Patients ». *Pediatric Blood & Cancer* 67 (9): e28420. <https://doi.org/10.1002/pbc.28420>.
- Hamdy, Rana, Hadir El-Mahallawy, et Emad Ebeid. 2021. « COVID-19 Infection in Febrile Neutropenic Pediatric Hematology Oncology Patients ». *Pediatric Blood & Cancer* 68 (2): e28765. <https://doi.org/10.1002/pbc.28765>.
- Hrusak, Ondrej, Tomas Kalina, Joshua Wolf, Adriana Balduzzi, Massimo Provenzi, Carmelo Rizzari, Susana Rives, et al. 2020. « Flash Survey on Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Infections in Paediatric Patients on Anticancer Treatment ». *European Journal of Cancer* 132 (juin): 11-16. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.03.021>.
- Jarmoliński, Tomasz, Agnieszka Matkowska-Kocjan, Monika Rosa, Igor Olejnik, Ewa Gorczyńska, Krzysztof Kalwak, et Marek Ussowicz. 2020. « SARS-CoV-2 Viral Clearance during Bone Marrow Aplasia after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation-A Case Report ». *Pediatric Transplantation*, septembre, e13875. <https://doi.org/10.1111/ptr.13875>.
- Kebudi, Rejin, Nilgün Kurucu, Deniz Tuğcu, Şadan Hacısalihoğlu, Tunç Fışgın, Süheyla Ocak, Gülnur Tokuç, et al. 2021. « COVID-19 Infection in Children with Cancer and Stem Cell Transplant Recipients in Turkey: A Nationwide Study ». *Pediatric Blood & Cancer*, février, e28915. <https://doi.org/10.1002/pbc.28915>.
- Madhusoodhan, P. Pallavi, Joanna Pierro, Jordan Musante, Prachi Kothari, Bradley Gampel, Burton Appel, Adam Levy, et al. 2021. « Characterization of COVID-19 Disease in Pediatric Oncology Patients: The New York-New Jersey Regional Experience ». *Pediatric Blood & Cancer* 68 (3). <https://doi.org/10.1002/pbc.28843>.
- Millen, Gerard C., Roland Arnold, Jean-Baptiste Cazier, Helen Curley, Richard G. Feltbower, Ashley Gamble, Adam W. Glaser, et al. 2021. « Severity of COVID-19 in Children with Cancer: Report from the United Kingdom Paediatric Coronavirus Cancer Monitoring Project ». *British Journal of Cancer* 124 (4): 754-59. <https://doi.org/10.1038/s41416-020-01181-0>.
- Offenbacher, Rachel, Lara Fabish, Alissa Baker, Alexander J. Chou, et David M. Loeb. 2020. « Respiratory Failure in a Child With Pulmonary Metastatic Osteosarcoma and COVID-19 ». *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, août. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001897>.
- Orf, Katharine, Srdan Rogosic, Daniel Dexter, Phil Ancliff, Saket Badle, Joe Brierley, Danny Cheng, et al. 2020. « Remdesivir during Induction Chemotherapy for Newly Diagnosed Paediatric Acute Lymphoblastic Leukaemia with Concomitant SARS-CoV-2 Infection ». *British Journal of Haematology* 190 (5): e274-76. <https://doi.org/10.1111/bjh.17014>.
- Palomo-Collí, Miguel Á, A. Daniel Fuentes-Lugo, Sergio R. Cobo-Ovando, et Luis Juárez-Villegas. 2020. « COVID-19 in Children and Adolescents With Cancer From a Single Center in Mexico City ». *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, décembre. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002040>.

- Pérez-Martínez, Antonio, Pilar Guerra-García, Marta Melgosa, Esteban Frauca, Carlota Fernández-Cambor, Agustín Remesal, et Cristina Calvo. 2021. « Clinical Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Immunosuppressed Children in Spain ». *European Journal of Pediatrics* 180 (3): 967-71. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03793-3>.
- Phillips, Lia, Jovana Pavišić, Dominder Kaur, N. Valerio Dorrello, Larisa Broglie, et Nobuko Hijiya. 2020. « Successful Management of SARS-CoV-2 Acute Respiratory Distress Syndrome and Newly Diagnosed Acute Lymphoblastic Leukemia ». *Blood Advances* 4 (18): 4358-61. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020002745>.
- Radhakrishnan, Venkatraman, Jerin Ovet, Aruna Rajendran, Saikrishna Kolluru, Vishwajeeth Pai, Vijay Gnanaguru, Manikandan Dhanushkodi, et al. 2020. « COVID-19 in Children with Cancer in Low- and Middle-Income Countries: Experience from a Cancer Center in Chennai, India ». *Pediatric Hematology and Oncology*, novembre, 1-7. <https://doi.org/10.1080/08880018.2020.1831113>.
- Rojas, Teresa de, Antonio Pérez-Martínez, Elena Cela, Marta Baragaño, Víctor Galán, Cristina Mata, Alba Peretó, et Luis Madero. 2020. « COVID-19 Infection in Children and Adolescents with Cancer in Madrid ». *Pediatric Blood & Cancer* 67 (7): e28397. <https://doi.org/10.1002/pbc.28397>.
- Rossoff, Jenna, Ami B. Patel, Emily Muscat, Larry K. Kocielek, et William J. Muller. 2020. « Benign Course of SARS-CoV-2 Infection in a Series of Pediatric Oncology Patients ». *Pediatric Blood & Cancer* 67 (9): e28504. <https://doi.org/10.1002/pbc.28504>.
- Rouger-Gaudichon, Jérémie, Eric Thébault, Arthur Félix, Aurélie Phulpin, Catherine Paillard, Aurélie Alimi, Benoît Brethon, et al. 2020. « Impact of the First Wave of COVID-19 on Pediatric Oncology and Hematology: A Report from the French Society of Pediatric Oncology ». *Cancers* 12 (11). <https://doi.org/10.3390/cancers12113398>.
- Sieni, Elena, Francesco Pegoraro, Tommaso Casini, Annalisa Tondo, Barbara Bortone, Maria Moriondo, Chiara Azzari, Luisa Galli, et Claudio Favre. 2020. « Favourable Outcome of Coronavirus Disease 2019 in a 1-year-old Girl with Acute Myeloid Leukaemia and Severe Treatment-induced Immunosuppression ». *British Journal of Haematology* 189 (6). <https://doi.org/10.1111/bjh.16781>.
- Smith, Valeria R., Sarah B. Whittle, Ryan D. Coleman, Flor M. Muñoz, Marietta M. De Guzman, Jennifer H. Foster, et Shoba A. Navai. 2021. « Severe COVID-19 Infection in a Child Receiving Immunotherapy for Cancer ». *Pediatric Blood & Cancer* 68 (3): e28710. <https://doi.org/10.1002/pbc.28710>.
- Stokes, Claire L., Pratik A. Patel, Himalee S. Sabnis, Sarah G. Mitchell, Inci B. Yildirim, et Melinda G. Pauly. 2020. « Severe COVID-19 Disease in Two Pediatric Oncology Patients ». *Pediatric Blood & Cancer* 67 (9): e28432. <https://doi.org/10.1002/pbc.28432>.
- Sun, Dan, Hui Li, Xiao-Xia Lu, Han Xiao, Jie Ren, Fu-Rong Zhang, et Zhi-Sheng Liu. 2020. « Clinical Features of Severe Pediatric Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan: A Single Center's Observational Study ». *World Journal of Pediatrics: WJP* 16 (3): 251-59. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00354-4>.

Velasco Puyó, Pablo, Lucas Moreno, Cristina Díaz de Heredia, Jacques G. Rivière, et Pere Soler Palacín. 2020. « Tocilizumab in a Child with Acute Lymphoblastic Leukaemia and COVID-19-Related Cytokine Release Syndrome ». *Anales De Pediatría* 93 (2): 132-33. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.05.002>.

Vicent, Marta González, Antonio Pérez Martínez, María Trabazo Del Castillo, Blanca Molina, Luisa Sisini, Georgina Morón-Cazalilla, et Miguel Ángel Díaz. 2020. « COVID-19 in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation: The Experience of Spanish Group of Transplant (GETMON/GETH) ». *Pediatric Blood & Cancer* 67 (9): e28514. <https://doi.org/10.1002/pbc.28514>.

Vijenthira, Abi, Inna Y. Gong, Thomas A. Fox, Stephen Booth, Gordon Cook, Bruno Fattizzo, Fernando Martín-Moro, et al. 2020. « Outcomes of Patients with Hematologic Malignancies and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of 3377 Patients ». *Blood* 136 (25): 2881-92. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008824>.

Wood, William A., Donna S. Neuberg, J. Colton Thompson, Martin S. Tallman, Mikkael A. Sekeres, Laurie H. Sehn, Kenneth C. Anderson, et al. 2020. « Outcomes of Patients with Hematologic Malignancies and COVID-19: A Report from the ASH Research Collaborative Data Hub ». *Blood Advances* 4 (23): 5966-75. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003170>.

Tableau 1. Description des cas grave de COVID-19 chez les patients suivis en centre SFCE et ayant été infectés par le SARS-CoV-2 depuis mars 2020.

Age (ans)	Pathologie	Gravité	Comorbidités	Délai réa (j)	Support ventilatoire	Durée intubation (j)	Thérapeutiques spécifiques	Durée séjour réa (j)	Evolution	Commentaires
12	LAL B	Rechute / allogreffe de CSH récente	Non	1	VNI	NA	Non	5	Favorable	Toxoplasmose cérébrale après sortie de réanimation
18	LAL B	Rechute n°2 / attente CAR-Tc	IMC 27,1 kg/m ²	4	VNI	NA	Chlq	4	Favorable	/
4	LAL B	Rechute HR	Non	5	Intubation	2	Chlq, Toci x 2, DXM	14	Décès	SAM intense +++
7	LAL B	1ère ligne SR	Non	9	VNI	NA	Plasma, Toci x 1	9	Favorable	Séquelles à l'imagerie
8	Gliome de haut grade	Rechute	IMC 22,8 kg/m ²	10	VNI	NA	Non	< 7	Favorable	PCR négative à J8

15	Sarcome d'Ewing costal	1ère ligne, mauvaise réponse histologique / autogreffe de CSH récente	ATCD de chirurgie thoracique (résection costale), ATCD de PNP	33	Intubation	?	Plasma	?	Favorable	Aggravation à J10 de l'autogreffe de CSH
5	Drépanocytose SS*	Vasculopathie cérébrale / allogreffe de CSH récente	ATCD de sepsis (lié au KT)	2	Intubation	5	Toci x 2	29	Favorable	Complications neurologiques

*cet enfant n'était pas suivi pour un cancer mais a été inclus dans l'étude compte-tenu de l'antécédent récent d'allogreffe de CSH.

Abréviations : ATCD : antécédent ; CAR-Tc : *chimeric antigen receptor T-cells* ; Chlq : hydroxychloroquine ; DXM : dexaméthasone ; HR : haut risque ; IMC : indice de masse corporelle ; KT : cathéter ; LAL : leucémie aiguë lymphoblastique ; NA : non applicable ; PCR : *polymerase chain reaction* ; Plasma : plasma de convalescents ; PNP : pneumopathie ; SAM : syndrome d'activation macrophagique ; SR : risque standard ; Toci : tocilizumab ; VNI : ventilation non invasive.

Tableau 2. Etudes d'intérêt en onco-hématologie pédiatrique

Référence	Pays	Nombre de patients	Répartition des patients selon néoplasie	Complications observées de la COVID-19	Evolution chez les patients	Commentaires
(Madhusoodhan et al. 2021)	Etats-unis	98	30 tumeurs solides 52 LAL 9 LAM 3 lymphomes 4 autres	25 patients avec nécessité d'oxygène 17 patients requérant une hospitalisation en réanimation (7 LAL, 5 LAM, 1 lymphome, une tumeur cérébrale, 3 patients avec tumeurs solides) 7 patients nécessitant intubation et ventilation mécanique invasive	Evolution favorable dans la majorité des cas. 4 décès non attribuable à la COVID-19	67 % des patients avec interruption de chimiothérapie

(Millen et al. 2021)	Royaume-Uni	54	24 LAL 4 LAM 2 lymphomes 5 tumeurs du SNC 19 tumeurs solides autres	2 patients avec LAL avec une forme modérée ou sévère de COVID-19	Evolution favorable	
(Kebudi et al. 2021)	Turquie	53	18 LAL 7 LAM 5 lymphomes 5 tumeurs du SNC 18 autres	9 patients ayant nécessité des soins en réanimation. Trois intubations avec ventilation mécanique invasive.	Décès d'un patient allogreffé pour une leucémie en rechute. Évolution favorable chez les autres.	Etude sur questionnaire. Envoi à tous les centres turcs d'oncologie pédiatrique

(Faura et al. 2020)	Espagne	47	19 leucémies ou lymphomes non greffés 14 tumeurs solides 8 allogreffes 6 autres diagnostics	11 formes sévères 4 hospitalisations en réanimation. 3 patients sous ventilation non invasive, 2 patients intubés avec ventilation mécanique invasive.	2 décès liées à la COVID (2 patients allogreffés avec GVHD)	Etude sur questionnaire. Envoi à tous les centres espagnols d'oncologie pédiatrique
(Palomo-Collí et al. 2020)	Mexique	38	21 LAL 3 LAM 14 tumeurs solides	2 patients requérant une ventilation invasive (diagnostic oncologique inconnu ou non spécifié)	Non spécifié, pas de décès	Délai d'administration de traitements oncologiques induit par la COVID-19 chez 26 patients 21 patients avec nécessité d'oxygénothérapie (lunettes/masque)
(Rouger-Gaudichon et al. 2020)	France	37	10 LAL dont 1 Ph+ 1 LAM 1 LMC	5 patients avec transfert en réanimation (cf Tableau 2)	Un décès (LAL en rechute) Evolution favorable chez	Délai d'administration de traitements oncologiques induit par la COVID-19 chez 16 patients

			<p>4 lymphomes</p> <p>7 tumeurs du SNC</p> <p>14 tumeurs solides autres</p> <p>4 diagnostics non-oncologiques</p>		<p>les autres patients</p>	
(Bisogno et al. 2020).	Italie	29	<p>14 LAL</p> <p>2 LAM</p> <p>3 lymphomes</p> <p>1 tumeur cérébrale</p> <p>9 autres tumeurs solides</p>	Pas de complications	Evolution favorable	<p>Excrétion virale prolongée chez 2 patients (1 LAM et 1 LAL)</p> <p>Arrêt de la chimiothérapie chez 16 patients (délai médian 16 jours)</p>

(Ferrari et al. 2020)	Italie	21	10 leucémies 2 lymphomes 9 autres tumeurs solides	Pas de complications	Evolution favorable	Modification du traitement oncologique chez 10 patients
(Gampel et al. 2020)	Etats-Unis	19	2 LAL 2 LAM 8 tumeurs solides 7 autres	5 patients avec transfert en réanimation (2 LAM, 1 LAL, 1 glioblastome cérébral, 1 drépanocytose)	Evolution favorable dans la majorité des cas	9 patients avec notion de délai d'administration du traitement oncologique Décès du patient avec drépanocytose
(de Rojas et al. 2020)	Espagne	15	8 LAL 1 LAM 1 lymphome 5 tumeurs solides	Pas de complications	Evolution favorable	2 patients avec nécessité d'oxygénothérapie (Sarcome d'Ewing, lymphome non hodgkinien) 6 patients avec notion de délai d'administration du traitement oncologique

(Radhakrishnan et al. 2020)	Inde	15	8 LAL 2 LAM (dont 1 avec T21) 2 MPAL 3 tumeurs solides	Un patient avec LAM requérant hospitalisation en réanimation	Évolution favorable	
(Ahmad et al. 2020)	Arabie Saoudite	10	Non spécifié	Pas de complications	Evolution favorable	Excrétion virale prolongée (4 semaines) chez un patient avec LAM.
(Hrusak et al. 2020)	Internationale	9	2 LAL 7 tumeurs solides	Pas de complications décrites	Evolution favorable	Etude sur questionnaire.
(Pérez-Martinez et al. 2021)	Espagne	8	2 LAL 1 SMD	Syndrome d'activation macrophagique chez un patient avec LAL-T	Evolution favorable	

			5 autres diagnostics			
(Vicent et al. 2020)	Espagne	8	3 LAL 1 LAM 1 SMD 3 DIP	Un patient avec LAL avec ventilation mécanique invasive	Un décès chez un patient atteint de LAL (âgé de 11 ans) suite à une hémorragie alvéolaire	Etude concernant des patients greffés Un patient sous circulation extracorporelle (maladie primitive = déficit immunitaire)
(Hamdy, El-Mahallawy, et Ebeid 2021)	Egypte	7	3 LAL 2 LAM 1 lymphome 1 néphroblastome	3 patients nécessitant une hospitalisation en réanimation	Mal précisé.	Etude sur la prévalence de COVID-19 dans les neutropénies fébriles dans un centre d'oncologie pédiatrique Mortalité plus élevée chez les patients atteints de COVID-19 par rapport aux autres (3/7 vs 2/17) mais imputabilité du SARS-CoV-2 incertaine.

						3 cas avec délai de négativation de la PCR de 5 semaines.
(Arous et al. 2021)	Algérie	7	5 leucémies 1 lymphome 1 neuroblastome	3 patients nécessitant une oxygénothérapie dont deux à haut débit	2 décès chez 2 patients avec LAL (dont une allogreffe)	
(Rossoff et al. 2020)	Etats-Unis	6	2 LAL 1 LAM 1 lymphome de Hodgkin 2 tumeurs solides	Patient avec LAM âgé de 5 ans et allogreffé ayant nécessité une oxygénothérapie haut débit	Evolution favorable	Détection de SARS-CoV-2 prolongée (5 semaines) chez un patient atteint de LAL-T
(Flores et al. 2020)	Mexique	3	3 LAL	Une patiente âgée de 8 ans avec allogreffe récente sous immunosupresseurs avec SDRA et nécessité de	Décès de la patiente allogreffée Deux autres patientes en cours de consolidation	

				ventilation mécanique invasive	avec évolution favorable	
(Stokes et al. 2020)	Etats-Unis	2	1 LAM secondaire 1 RMS	Hospitalisation en réanimation pour les 2 patients (âgés de 16 ans), pour oxygénothérapie haut débit	Evolution favorable	IMC à 29 kg/m ² chez le patient avec LAM. Autre patiente avec diagnostic de RMS alvéolaire orbitaire localisée, avec IMC à 46 kg/m ²
(Phillips et al. 2020)	Etats-Unis	1	1 LAL	Syndrome d'activation macrophagique Ventilation mécanique invasive	Amélioration après introduction de la chimiothérapie	Diagnostic concomitant de COVID-19 et de LAL-B chez un jeune de 18 ans
(Sieni et al. 2020)	Italie	1	1 LAM	Pas de complication, pas d'oxygénothérapie	Evolution favorable	Description du cas clinique d'une enfant de 1 an avec LAM de haut risque. Pas de complication mais SARS-CoV-2 encore détectable (valeur de CT < 25) à J26 de l'infection

						Présence d'une séroconversion mais titre faible des anticorps
(Orf et al. 2020)	Royaume-Uni	1	1 LAL	Hospitalisation en réanimation (pas de support ventilatoire)	Evolution favorable	Découverte de LAL concomitante à l'infection Observation d'une séroconversion PCR négative à J5 post-infection
(Balashov et al. 2020)	Russie	1	1 LMMJ	Complications respiratoires avec désaturation retardées à 45 jours de l'infection (J+144 d'une allogreffe)	Amélioration en 14 jours après traitement avec plasma de convalescent	Description du cas clinique d'une fille de 9 mois avec LMMJ avec antécédent d'allogreffe et COVID-19. SARS-COV-2 encore détectable 4 mois après le début de l'infection
(Velasco Puyó et al. 2020)	Espagne	1	1 LAL	Dégradation rapide avec nécessité d'oxygénothérapie haut-débit	Amélioration après administration de Tocilizumab	LAL de haut risque avec réarrangement de <i>KMT2A</i> chez un nourrisson de 20 mois

(Sun et al. 2020)	Chine	1	1 LAL	Ventilation mécanique invasive	Toujours en réanimation à la publication de l'article	Traitement sous traitement d'entretien. Co-infection avec le virus de la grippe.
(Smith et al. 2021)	Etats-Unis	1	1 neuroblastome	Ventilation mécanique invasive et amines vasopressives	Décès du patient	Description du cas clinique d'une enfant de 23 mois avec un neuroblastome de haut risque en cours d'immunothérapie par anti-GD2
(Offenbacher et al. 2020)	Etats-Unis	1	1 ostéosarcome	Détresse respiratoire	Décès du patient	Description du cas clinique d'un adolescent avec un ostéosarcome métastatique pulmonaire
(Bernar et al. 2020)	Autriche	1	1 LAL	Pas de complications	Evolution favorable	Description du cas clinique d'une patiente de 7 ans en cours de traitement d'entretien d'une LAL-B. Résolution en une semaine.
(Jarmoliński et al. 2020)	Pologne	1	1 LAL	Pas de complications	Evolution favorable	Description du cas clinique d'une patiente de 9 ans greffée pour une leucémie aiguë lymphoblastique. Diagnostic de la COVID-19 à J +7 de l'allogreffe. Clairance virale en 7 jours avant reconstitution immunitaire.

Abréviations : COVID-19 : *coronavirus disease 2019* ; CT : *cycle threshold* ; IMC : indice de masse corporelle ; LAL : leucémie aiguë lymphoblastique ; LAM : leucémie aiguë myéloblastique ; LMC : leucémie myéloïde chronique ; MPAL : *mixed-phenotype acute leukemia* ; PCR : *polymerase chain reaction* ; SMD : syndrome myélodysplasique ; LMMJ : leucémie myélomonocytaire juvénile ; RMS : rhabdomyosarcome ; SARS-CoV-2 : *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* ; SNC : système nerveux central