

24 avril 2020

Réponse
rapide

COVID-19, présentation clinique et médicaments à visée thérapeutique en pédiatrie

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

Cette réponse rapide a été préparée par les professionnels scientifiques de la Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement et la Direction des services de santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

RESPONSABILITÉ

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitif de ce document au moment de sa publication. Ses conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Suivant l'évolution de la situation, cette réponse rapide pourrait être appelée à changer.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN 978-2-550-86517-9 INESSS (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19, présentation clinique et médicaments à visée thérapeutique en pédiatrie. Québec, Qc : INESSS; 2020. 18 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

COVID-19, présentation clinique et médicaments à visée thérapeutique en pédiatrie

Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. L'objectif est de réaliser une recension sommaire des données publiées et de mobiliser les savoirs clés afin d'informer les décideurs publics et les professionnels de la santé et des services sociaux. Vu la nature rapide de cette réponse, les constats ou les positions qui en découlent ne reposent pas sur un repérage exhaustif des données publiées, une évaluation de la qualité méthodologique des études avec une méthode systématique ou sur un processus de consultation élaboré. Dans les circonstances d'une telle urgence de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier cette réponse rapide.

CONSTATS DE L'INESSS

Basé sur la documentation scientifique disponible au moment de sa rédaction, et sur la consultation menée, malgré l'incertitude existante dans cette documentation et dans la démarche utilisée, l'INESSS met en lumière que :

- Peu d'information sur la présentation clinique de la COVID-19 en pédiatrie est disponible actuellement. Selon les données scientifiques tirées d'études publiées avant le [24 avril 2020](#), les enfants sont généralement asymptomatiques ou présentent des symptômes et signes légers comme de la fièvre, une toux sèche, de la fatigue et certains présentent des symptômes gastro-intestinaux. Une analyse préliminaire de données américaines des CDC, publiée le 10 avril 2020, suggère que les enfants ne présentent pas toujours de la fièvre ni de la toux et que généralement le pronostic est favorable.
- Il n'existe actuellement aucun traitement dont l'efficacité est documentée pour le traitement de la COVID-19 chez l'enfant;
- Quelques rapports de cas chinois rapportent l'utilisation d'antiviraux chez les enfants; peu d'informations sont toutefois disponibles pour évaluer formellement l'efficacité et l'innocuité de ces molécules.
- La majorité des molécules à visée thérapeutique présentent un profil d'innocuité assez sécuritaire en pédiatrie, étant utilisées actuellement pour d'autres indications. Les experts consultés ont toutefois émis des réserves avec l'usage de l'association lopinavir/ritonavir pour des raisons de toxicité potentielle avec la solution à base d'alcool.
- En date du [24 avril 2020](#), [41](#) études cliniques en cours sur le traitement de la COVID-19 incluent des personnes de moins de 18 ans, dont une en prévention (prophylaxie);

- La majorité des autres documents avec des recommandations de prise en charge clinique de la COVID-19 n'ont pas de section spéciale pour le traitement des enfants, à l'exception de la Chine et l'Iran. Selon l'OMS, selon l'état actuel des connaissances scientifiques, l'utilisation d'antiviraux en dehors des essais cliniques n'est pas recommandée notamment puisque le profil d'innocuité n'est pas clairement défini.
- L'utilisation d'agents thérapeutiques devrait reposer sur une analyse risque/bénéfice individuelle tenant compte des avantages potentiels pour l'enfant, en consultation avec un spécialiste en pédiatrie.

PRÉSENTATION SOMMAIRE DE LA DEMANDE

Il a été demandé à l'INESSS de réaliser un état des connaissances sur la présentation clinique ainsi que l'efficacité et l'innocuité des médicaments à visée thérapeutique étudiés chez les enfants dont la COVID-19 a été confirmée.

MÉTHODOLOGIE

Questions d'évaluation :

Quel est le tableau clinique et le pronostic de la COVID-19 chez les moins de 18 ans?

Est-ce que les médicaments à visée thérapeutique, pour lesquels il y a une plausibilité biologique et dont plusieurs études cliniques sont actuellement en cours pour démontrer un bénéfice dans le traitement de la COVID-19, semblent efficaces et sécuritaires en pédiatrie?

Type de revue de littérature : revue rapide non systématique

Repérage des publications

Le repérage des documents a été fait par un professionnel scientifique (jusqu'au [24 avril 2020](#)). Les mots clés utilisés sont les suivants : *clinical characteristics*, *clinical features*, COVID-19, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, SARS-CoV-2, MERS, SARS-CoV, H1N1

Bases de données consultées : MEDLINE, EMBASE, Tripdatabase, Cochrane, Google, plateforme medRxIV, ClinicalTrials, Micromedex¹

Autres sources de données (jusqu'au [23 avril 2020](#)) : Agences de santé publique (Québec, Canada, France), sites web de ministères de la santé d'autre pays (Royaume-Uni, Australie, Belgique, France), Organisation mondiale de la santé (OMS), *Centers for disease control* aux États-Unis (CDC), Société canadienne de pédiatrie, ouvrages de référence en pédiatrie (p.ex. Redbook).

Sélection des publications :

¹ <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true> (site consulté en ligne le 21 mars 2020)

La sélection des documents permettant de répondre aux questions d'évaluation a été faite par un seul professionnel scientifique. Les critères de sélection pour inclure ou exclure les documents tirés de la littérature scientifique permettant de répondre aux questions d'évaluation sont présentés au tableau 1 alors que ceux présentant des recommandations ou des informations sur les modalités d'usage des médicaments sont au tableau 2. Quant au processus de mise à jour de la littérature scientifique, un bibliothécaire a été mis à contribution et un professionnel scientifique a validé la pertinence de conserver les études transmises en se basant sur les critères d'inclusion et d'exclusion. Les bibliographies des documents retenus ont été utilisées pour repérer les sources primaires ou d'autres documents pertinents à la compréhension.

Tableau 1. Critères d'inclusion et d'exclusion de la littérature scientifique

Inclusion	
Population	< 18 ans avec COVID-19 confirmée, COVID-19 suspectée
Intervention	Diagnostic de COVID-19 Traitement avec médicaments à visée thérapeutique contre COVID-19
Comparateur	s.o.
Paramètres d'intérêt	Symptômes, signes, présentation clinique, pronostic Délai d'amélioration de la fonction pulmonaire, statut clinique, réduction du besoin de ventilation invasive, délai de normalisation de la saturation en oxygène, arrêt de la détérioration de la fonction respiratoire, hospitalisation, sortie de l'hôpital, mortalité, effets indésirables
Langue	Les études publiées dans d'autres langues ont été incluses si un résumé en anglais ou français était disponible et s'il était possible d'y extraire des données pertinentes uniques non disponibles dans d'autres sources. Le cas échéant, les données de ces études ont été extraites du résumé.
Exclusion	
Population	Autres que COVID-19
Devis	Résumé d'étude sans l'article complet, lettre à l'éditeur, éditorial
Intervention	Produits sanguins, traitement non pharmacologique, médicament dans la prise en charge globale et non ciblé COVID-19

Tableau 2. Critères de sélection de la littérature grise

Population	COVID-19 (pour les modalités d'usage d'autres indications ont été considérées, p.ex.MERS, SRAS-Cov, H1N1)
Intervention	Diagnostic, prise en charge thérapeutique et suivi
Professionnels ciblés	Médecins
Paramètres d'intérêt	Recommandations, position sur les symptômes, signes et présentation clinique puis les médicaments à visée thérapeutique à privilégier
Contexte de soins	Ambulatoire, milieu hospitalier, soins intensifs
Type de documents	Guide de pratique clinique, position, opinion d'experts, ouvrage de référence, protocoles cliniques, monographies
Langue	Français, anglais, italien, espagnol

Extraction des données scientifiques, appréciation de la preuve scientifique et synthèse : L'extraction des données scientifiques tirées des études cliniques publiées a été faite par un professionnel scientifique (annexe A tableau A-1). L'extraction des caractéristiques des études cliniques en cours a été faite par un seul professionnel scientifique (annexe A tableau A-2). Pour l'état des connaissances scientifiques, une synthèse narrative a été réalisée.

Extraction des recommandations cliniques publiées et des modalités d'usage des médicaments, analyse et synthèse

L'extraction des recommandations cliniques publiées et celle des modalités d'usage des médicaments ont été faites par un professionnel scientifique. Une synthèse narrative a été effectuée en soulignant les similitudes et les divergences entre les différentes positions et informations recensées.

Processus de participation

Consultations : Un groupe de 9 experts, qui proviennent de Montréal, l'Estrie, et Québec, incluant

- 4 pédiatres-infectiologues
- 1 intensiviste-pédiatrique
- 2 obstétriciens-gynécologues
- 2 pharmaciens

Au cours de la semaine du **23 mars dernier**, ces cliniciens ont été invités à échanger sur les données actuelles, à partager leurs perspectives puis à discuter des enjeux thérapeutiques et ceux associés à l'enrôlement des enfants atteints de la COVID-19 dans des protocoles de recherche.

La version finale du document témoigne de ce processus consultatif, mais n'engage pas la responsabilité des personnes consultées.

Validation et assurance qualité

Une validation du document a été effectuée par la coordination scientifique et la direction responsable de sa production. Une validation de la cohérence avec le gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée sous la responsabilité de la Vice-présidence scientifique de l'INESSS par le Bureau – Méthodologie et éthique. Une validation finale de la réponse rapide a été effectuée par la Vice-présidence scientifique de l'INESSS.

SOMMAIRE DES RÉSULTATS

ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES

Présentation clinique

Peu d'information est disponible actuellement sur la COVID-19 en pédiatrie. L'approche de la prévention, de l'évaluation, du diagnostic et du traitement des enfants dont la

COVID-19 est soupçonnée ou confirmée devrait être similaire à celle des adultes. Selon de récentes données, les enfants représentent 2% des cas diagnostiqués en Chine, 1,2% des cas en Italie et 5% des cas aux États-Unis (Ludvigsson JF 2020). Le faible nombre de cas infectés au COVID-19 chez cette population reflète peut-être un biais de sélection, car comme ils sont peu symptomatiques, ils sont peu testés (Britton 2020). Ainsi, le sous-diagnostic chez les enfants pourrait contribuer à la transmission dans la communauté.

Dans l'état actuel des connaissances scientifiques en date du [24 avril 2020](#) et selon les critères de sélection utilisés, [trois](#) études descriptives, [huit](#) rapports de cas et [13](#) séries de cas pédiatriques ont été publiés. Les enfants sont généralement asymptomatiques ou présentent de la fièvre, une toux sèche et de la fatigue ; certains présentent des symptômes gastro-intestinaux, notamment des malaises abdominaux, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et de la diarrhée. La majorité des cas présentent des manifestations cliniques légères et ont généralement un bon pronostic. Les informations tirées des séries de cas et rapport de cas sont présentées au tableau A-1 de l'annexe A, alors que les trois études descriptives sont décrites ci-dessous.

Dong et coll. ont réalisé une étude à partir d'une étude descriptive transversale de 2 135 cas pédiatriques en Chine, dont l'âge médian était de 7 ans (écart interquartile : 2-13 ans), et 56,6% étaient des garçons, il a été rapporté que 4,4 % des patients avaient été asymptomatiques et 90% avaient présenté une maladie au stade léger à modéré. Les auteurs ont rapporté que 5,2% des cas avaient eu un état sévère et 0.6% critique. Un adolescent de 14 ans est décédé (0.05%). Le délai médian entre le début de la maladie et le diagnostic a été de 2 jours avec un écart interquartile de 1 à 5 jours (fourchette : 0-42 jours) (Dong Y 2020).

À partir d'une étude descriptive transversale Wei et coll. ont récemment rapporté neuf cas de bébés de moins d'un an avec la COVID-19 (Wei M 2020). Le plus jeune avait 1 mois d'âge alors que le plus vieux 11 mois. Quatre des neuf cas ont eu de la fièvre, deux ont eu de légers symptômes des voies respiratoires supérieures, un n'a eu aucun symptôme, mais a été testé positif pour COVID-19 (dépistage effectué en raison de l'exposition d'un membre de la famille infecté) et deux n'avaient aucune information disponible sur les symptômes. Aucun des neuf cas n'a nécessité de soins intensifs ou de ventilation mécanique ou n'a eu de complications graves. Le délai entre l'admission et le diagnostic a été de 1 à 3 jours.

Les Centers for disease control and prevention (CDC) ont publié le 10 avril dernier des résultats provenant d'une base de données de cas survenues entre le 12 février et le 2 avril 2020, dont 2 572 de moins de 18 ans. Ces cas provenaient de différentes villes et états américains y compris le district de Columbia, la ville de New York, l'état de New-York et celui du New-Jersey. Pour les cas pédiatriques, l'âge médian était de 11 ans (fourchette 0-17 ans) et 57% (1 408 / 2 572) étaient des garçons. Au moment de cette analyse, les caractéristiques d'intérêt n'étaient disponibles que pour une minorité de cas. Chez les cas pédiatriques, les données cliniques sur les signes et symptômes de la COVID-19 étaient disponibles 11% des cas (291 / 2 752). Parmi les 291 cas pédiatriques, 56% ont présenté de la fièvre, 54% de la toux et 13% de l'essoufflement,

contrairement 71%, 80% et 43% respectivement pour les cas âgés de 18 à 64 ans dont les données cliniques étaient disponibles au moment de l'analyse (10 944 / 113 985). Les données sur le statut d'hospitalisation étaient disponibles chez 29 % des cas pédiatriques (745/2 752) comparativement à 31% des cas âgés entre 18 et 64 ans (35 061 / 113 985). Parmi les cas pédiatriques dont l'information sur les hospitalisations était disponible, 147 (fourchette estimée = 5,7 %-20 %) ont été hospitalisés, dont 15 (0,58 %-2,0 %) ont été admis aux soins intensifs (SI); des pourcentages inférieurs aux adultes de 18 à 64 ans (cas hospitalisés (10 %-33 %), SI (1,4 %-4,5 %)). Parmi les 95 enfants âgés de moins d'un an dont le statut d'hospitalisation était connu, 59 (62 %) ont été hospitalisés, dont cinq ont été admis aux SI. Cette analyse préliminaire réalisée par les CDC suggère que la COVID-19 chez les enfants ne se présente pas toujours avec de la fièvre ou de la toux et que généralement le pronostic est favorable. Néanmoins, ces résultats doivent être interprétés avec prudence en raison du pourcentage élevé de cas pour lesquels des données sur des caractéristiques cliniques importantes étaient manquantes (CDC 2020).

Principaux médicaments à visée thérapeutique étudiés dans le contexte de la COVID-19

De façon générale, les infections attribuables aux coronavirus chez les enfants sont traitées avec des soins de support. Même lors des épidémies de SRAS-CoV et MERS-CoV dans le passé, l'efficacité de tout agent antiviral n'a pas été établie. Les stéroïdes, la ribavirine et le lopinavir/ritonavir ont tous été utilisés bien que sans preuve d'efficacité (Redbook 2018).

Parmi les études précitées, très peu de détails ont été fournis par les auteurs quant aux traitements offerts aux enfants. Le traitement antiviral a été clairement utilisé dans plusieurs cas, mais aucune conclusion quant à l'efficacité de ces derniers n'est disponible au sein des documents recensés. Ainsi, comme présenté au tableau A-1, les patients étaient âgés entre 1 mois et 17 ans et majoritairement de sexe masculin. Hormis les soins de support, les principaux traitements reçus étaient des corticostéroïdes (10/82), des immunoglobulines (11/82), de l'interféron- α (16/82), des antibiotiques (21/82) et des antiviraux (48/82) comme l'oseltamivir, le lopinavir/ritonavir, l'umifénovir, la ribavirine et le péramivir. Peu d'enfants ont nécessité un séjour aux soins intensifs et les durées d'hospitalisation, lorsque connues, variaient de 2 à 27 jours. Dans tous les cas, les enfants se sont bien rétablis selon les informations tirées des études cliniques publiées.

En date du 24 avril 2020, 41 études cliniques de phase sont en cours à travers le monde, dont 4 au Canada, afin d'évaluer l'efficacité différents agents thérapeutiques, seuls ou en combinaison, chez des enfants atteints de COVID-19. La liste des études cliniques enregistrées sur le site de ClinicalTrials est disponible sur le [site web de l'INESSS](#).

RECOMMANDATIONS CLINIQUES PUBLIÉES

Parmi les documents recensés présentant des recommandations cliniques sur la COVID-19 en date du 1^{er} avril 2020, seuls ceux publiés par différentes autorités chinoises émettent des recommandations sur la prise en charge et le traitement de la COVID-19 chez les enfants. Ainsi, le *National Clinical Research Center for Child Health*, le *National Children's Regional Medical Center*, le *Children's Hospital*, le *Zhejiang University School of Medicine* et la Société de pédiatrie de Chine ont émis des recommandations à ce sujet (Chen MZ 2020, Fang F 2020, Shen K 2020). Un résumé de leurs recommandations sur les médicaments à visée thérapeutiques, non appuyées par des données probantes, est présenté au tableau 3.

Tableau 3. Recommandations des autorités chinoises (Chen MZ 2020, Fang F 2020, Shen K 2020)

<p>Traitement antiviral</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucun médicament antiviral efficace n'a été identifié. • L'interféron-α en nébulisation peut être utilisé. • Le lopinavir/ritonavir dont l'efficacité et l'innocuité sont toujours en cours d'évaluation dans les essais cliniques, pourrait être envisagé chez les enfants avec atteinte sévère. S'il n'est pas efficace après 4 jours, il est recommandé de le cesser. • Le remdésivir, dont l'efficacité a été signalée dans des cas individuels, est en cours d'évaluation (NCT04302766). • L'umifénovir est également en cours d'évaluation (NCT04323345).
<p>Glucocorticoïdes</p> <p>L'utilisation systématique de corticostéroïdes doit être évitée, car il peut retarder l'élimination du virus. Cependant, ils doivent être considérés dans les situations suivantes : détérioration rapide de l'image radiologique allant vers un syndrome respiratoire aigu ; des symptômes toxiques, une encéphalite, une encéphalopathie, un syndrome hémophagocytaire et d'autres complications sérieuses. Un traitement de courte durée, 3 à 5 jours, avec la méthylprednisolone est recommandé dans ces situations.</p>
<p>Immunoglobuline intraveineuse (IgIV)</p> <p>L'expérience du traitement chez l'adulte à Wuhan est que les IgIV ont un effet curatif limité pour la pneumonie à SRAS-CoV 2 et pourraient être envisagées pour les enfants gravement malades.</p>

Les différents traitements recommandés sont décrits dans le tableau 4 (Wang Y 2020). L'umifénovir n'est pas disponible au Canada. Dans l'état des connaissances actuelles, avant de débuter un traitement, le clinicien doit prendre en compte les risques et les bénéfices du traitement. Pour ceux qui ont des symptômes légers, de faibles doses d'interféron- α en nébulisation peuvent être utilisées. En plus le lopinavir/ritonavir est un choix chez les enfants atteints de la COVID-19. La combinaison de trois ou plus antiviraux en même temps n'est pas recommandée (Wang Y 2020).

Tableau 4. Posologie des agents thérapeutiques de la COVID-19 chez l'enfant (Wang Y 2020)

Drugs	Age available	Dosage regimen of COVID-19 in children	Precaution/contraindication
IFN- α	Nebulization: using with caution in neonates and infants younger than 2 months	Nebulization: 200,000–400,000 IU/kg or 2–4 μ g/kg in 2 mL sterile water, twice daily for 5–7 days Spray: 1–2 sprays on each nostril and 8–10 sprays on the oropharynx, once every 1–2 h, 8–10 sprays/day for 5–7 days	Contraindication: CrCl < 50 mL/min; histories of mental illness, severe or unstable heart disease, or aplastic anemia
LPVr	China: OS \geq 6 months, T \geq 2 years USA: OS \geq 14 days, T \geq 6 months	Body weight (kg) 7–15: 12 mg/3 mg/kg/time, twice daily for 1–2 weeks 15–40: 10 mg/2.5 mg/kg/time, twice daily for 1–2 weeks >40: 400 mg/100 mg/time, twice daily for 1–2 weeks	Contraindication: patients with severe hepatic insufficiency Not be recommended: children with jaundice
Ribavirin	China: oral dosage forms \geq 6 years USA and Europe: oral dosage forms \geq 3 years	Intravenous infusion at a dose of 10 mg/kg every time (maximum 500 mg every time), 2–3 times daily	Not be recommended: CrCl < 50 mL/min Should be discontinued: SCr > 2 mg/dL Warning: hemolytic anemia
CD	Using with caution	No recommendation	Acute poisoning is usually fatal with a dose of 50 mg/kg
Arbidol	\geq 2 years for influenza in Russia	No recommendation	Using with caution in patients with liver dysfunction

IFN- α interferon- α , LPVr lopinavir/ritonavir, CD chloroquine diphosphate, COVID-19 coronavirus disease 2019, CrCl creatinine clearance, SCr serum creatinine, OS oral solutions, T tablets

La majorité des autres documents recensés sur la prise en charge clinique de la COVID-19 consultés n'ont pas de section spéciale pour le traitement des enfants (Annexe A, tableau A-2).

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'utilisation d'antiviraux spécifiques en dehors des essais cliniques n'est pas recommandée, car tous les agents peuvent entraîner des dommages et les données d'efficacité ne sont pas claires. Cependant, au fur et à mesure que de nouvelles données seront publiées grâce au travail effectué dans le monde entier, cette approche de traitement pourra évoluer.

Innocuité des médicaments à visée thérapeutique étudiés dans le contexte de la COVID-19

Une brève revue a été faite sur les données d'innocuité en pédiatrie des principaux médicaments étudiés dans le traitement de la COVID-19 (Micromedex, RedBook). Les données disponibles ont été répertoriées pour d'autres indications, à des doses différentes et pour des durées de traitement distinctes de l'utilisation dans le contexte de la COVID-19 et sont présentées au tableau A-3 de l'annexe A.

PERSPECTIVE DES CLINICIENS

À l'unanimité les experts consultés étaient d'avis de prioriser l'enrôlement des enfants dans des protocoles de recherche lorsqu'un médicament à visée thérapeutique était considéré. En revanche, à l'heure actuelle, très peu des études cliniques en cours incluent cette population. Il a été souligné que l'association lopinavir/ritonavir posait un enjeu d'innocuité en pédiatrie en raison du potentiel toxique du diluant (alcool) quoique ce médicament a été largement utilisé pour traiter le VIH en pédiatrie depuis de

nombreuses années et il est bien toléré avec bon profil d'innocuité. Comme les études en cours avec le remdésivir, en date du 23 mars, n'incluaient pas d'enfant, les experts ont souligné qu'il était difficile d'émettre une opinion sur son innocuité. À l'unanimité les experts consultés ont mentionné que la meilleure option à l'heure actuelle est l'hydroxychloroquine à cause de son profil d'innocuité, mais que la gestion devrait se faire au cas par cas dans les centres désignés si l'enrôlement dans des protocoles de recherche était impossible.

RÉFÉRENCES

- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases Red Book 2018; Section 3: Summaries of Infectious Diseases; Coronaviruses, Including SARS and MERS. Consulté en ligne le 22 mars 2020.
- Britton PN, Marais BJ. Questions raised by COVID-19 case descriptions. *J Paediatr Child Health*. 2020 Mar 22. doi: 10.1111/jpc.14872. [Epub ahead of print]
- Cai J, Xu J, Lin D et coll. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb 28. pii: ciaa198. doi: 10.1093/cid/ciaa198. [Epub ahead of print]
- Cai JH, Wang XS, Ge YL et coll. First case of 2019 novel coronavirus infection in children in Shanghai. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020 Feb 2;58(2):86-87. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.02.002.
- Centers for disease control and prevention. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. Consulté en ligne le 23 avril 2020.
- Chan JF, Yuan S, Kok KH et coll. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):514-523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9. Epub 2020 Jan 24.
- Chen F, Liu ZS, Zhang FR et coll. First case of severe childhood novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020 Mar 2;58(3):179-182. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.03.003.
- Chen MZ, Fu JF, Shu Q et coll. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020 Feb 5. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5.
- China National Health Commission, Chinese Clinical Guidance for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment (7th edition).2020
- Cui Y, Tian M, Huang D et coll. A 55-Day-Old Female Infant infected with COVID 19: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis*. 2020 Mar 17. pii: jiaa113. doi: 10.1093/infdis/jiaa113. [Epub ahead of print]
- Dong Y, Xi Mo, Yabin Hu, Xin Qi, Fan Jiang, Zhongyi Jiang and Shilu Tong. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* April 2020, e20200702; doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
- Fang F, Luo X. Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2020,58 (2020-02-02) .http: //rs.yiigle .com / yufabiao / 1179574.htm. DOI: 10.3760 / cma.j.issn.0578-1310.2020.02.001. [Pré-publication Internet].

- Hageman JR. The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Pediatr Ann.* 2020 Mar 1;49(3):e99-e100. doi: 10.3928/19382359-20200219-01.
- Han YN, Feng ZW, Sun LN, Ren XX, Wang H, Xue YM, Wang Y, Fang Y. A comparative - descriptive analysis of clinical characteristics in 2019 - coronavirus - infected children and adults. *J Med Virol.* 2020 Apr 6. doi: 10.1002/jmv.25835. Online ahead of print.
- Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif aux recommandations thérapeutiques dans la prise en charge du COVID-19 (complémentaire à l'avis du 5 mars 2020). Direction générale de la santé (DGS); 2020.
- IDSA. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 Infection. April 11, 2020
- Ji LN, Chao S, Wang YJ et coll. Clinical features of pediatric patients with COVID-19: a report of two family cluster cases. *World J Pediatr.* 2020 Mar 16. doi: 10.1007/s12519-020-00356-2. [Epub ahead of print]
- Karimi A, Tabatabaei SR, Rajabnejad M et coll. An Algorithmic approach to diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children : Iranian expert's consensus statement. *Arch Pediatr Dis.* 2020 April; 8(2) : doi: 10.5812/pedinfect.102400.
- Li W, Cui H, Li K et coll. Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection. *Pediatr Radiol.* 2020 Mar 11. doi: 10.1007/s00247-020-04656-7. [Epub ahead of print]
- Li Y, Guo F, Cao Y et coll. Insight into COVID-2019 for pediatricians. *Pediatr Pulmonol.* 2020 Mar 18. doi: 10.1002/ppul.24734. [Epub ahead of print]
- Liu W, Zhang Q, Chen J et coll. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020 Mar 12. doi: 10.1056/NEJMc2003717. [Epub ahead of print]
- Lou XX, Shi CX, Zhou CC et coll. Three children who recovered from novel coronavirus 2019 pneumonia. *J Paediatr Child Health.* 2020 Mar 22. doi: 10.1111/jpc.14871. [Epub ahead of print]
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020 Mar 23. doi: 10.1111/apa.15270. [Epub ahead of print]
- MA Yao-Ling, XIA Sheng-Ying, WANG Min et al. Clinical features of children with SARS-CoV-2 infection: an analysis of 115 cases[J]. *CJCP*, 2020, 22(4): 290-293.
- Michigan medicine University of Michigan. Inpatient guidance for treatment of COVID-19 adults and children. Site consulté en ligne le 24 mars 2020
- OMS Prise en charge clinique de l'infection respiratoire aiguë sévère lorsqu'une infection par le nouveau coronavirus (2019-nCoV) est soupçonnée. Site consulté en ligne le 23 mars 2020

- Park JY, Han MS, Park KU et coll. First Pediatric Case of Coronavirus Disease 2019 in Korea. *J Korean Med Sci.* 2020 Mar 23;35(11):e124. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e124.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al *JAMA.* Published online April 22, 2020. doi:10.1001/jama.2020.6775
- Shen K, Yang Y, Wang T et coll. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr.* 2020 Feb 7. doi: 10.1007/s12519-020-00343-7. [Epub ahead of print]
- Shen Q, Shen Q, Guo W, Guo T, Li J, He W, Ni S, Ouyang X, Liu J, Xie Y, Tan X, Zhou Z, Peng H. Novel Coronavirus Infection in Children Outside of Wuhan, China. *Pediatr Pulmonol.* 2020 Apr 7. doi: 10.1002/ppul.24762. Online ahead of print.
- Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. Recommendations for the diagnosis, prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (first interim edition). *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2020 Mar 2;58(3):169-174.
- Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria 2020. PROCEDIMIENTOS DE FARMACIA HOSPITALARIA PARA LA GESTIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES EN LA ENFERMEDAD POR EL NUEVO CORONAVIRUS SARS-CoV-2 (COVID-19). 15 de marzo de 2020.
- Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali. Handbook for the care of people with disease-COVI 19. SIMIT; 2020.
- Sun D, Li H, Lu XX et coll. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr.* 2020 Mar 19. doi: 10.1007/s12519-020-00354-4. [Epub ahead of print]
- Tan X, Huang J, Zhao F, Zhou Y, Li JQ, Wang XY. Clinical Features of Children With SARS-CoV-2 Infection: An Analysis of 13 Cases From Changsha, China. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2020 Apr;22(4):294-298.
- Tan Yu-pin, Tan BV, Tan J P, Wu J, Zeng SZ, Wei HV. Epidemiologic and clinical characteristics of 10 children with coronavirusdisease 2019 in Changsha, China. *J Clin Virol.* 2020 Apr 10;127:104353. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104353. Online ahead of print.
- Wang D, Ju XL, Xie F et coll. Clinical analysis of 31 cases of 2019 novel coronavirus infection in children from six provinces (autonomous region) of northern China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2020 Mar 2;58(4):E011. doi: 10.3760/cma.j.cn112140-20200225-00138. [Epub ahead of print]
- Wang Y, Zhu LQ. Pharmaceutical care recommendations for antiviral treatments in children with coronavirus disease 2019. *World J Pediatr.* 2020 Mar 12. doi: 10.1007/s12519-020-00353-5. [Epub ahead of print]

- Wei M, Yuan J, Liu Y et coll. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020 Feb 14. doi: 10.1001/jama.2020.2131. [Epub ahead of print]
- Xu Xi, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y, Guo Q, Sun X, Zhao D, Shen J, Zhang H, Liu H, Xia H, Tang J, Zhang K, Gong S. Characteristics of Pediatric SARS-CoV-2 Infection and Potential Evidence for Persistent Fecal Viral Shedding. *Nat Med*. 2020 Apr;26(4):502-505. doi: 10.1038/s41591-020-0817-4. Epub 2020 Mar 13.
- Zhang YH, Lin DJ, Xiao MF et coll. 2019 novel coronavirus infection in a three-month-old baby. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020 Mar 2;58(3):182-184. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.03.004.

ANNEXE A

Tableau A-1. Caractéristiques et résultats des études primaires consultées

Auteurs (date)	Pays	Devis	Âge Genre	Nb. de sujets	Symptomatique	Anomalies laboratoires (L) / radiologiques (R)	Traitement	Admission en soins intensifs	Durée d'hospitalisation
Cai J (2020)	Chine	Série de cas	3 mois -11 ans M: 4/10 F: 6/10	n=10	S (10/10)	L: 8/10 R: 4/10	Tx de support (10/10) • Antibiotiques (5/10)	0	?
Cai JH (2020)	Chine	Rapport de cas	7 ans F	n=1	S (1/1)	L: 0 R: 1/1	Tx de support	0	13 jours
CDC (2020)	États-Unis	Étude descriptive transversale	Âge médian de la cohorte 11 ans (0-17)	n=2 752 n=291 (données cliniques disponibles) n=147 (données hospitalisation disponible)	S (291)	L: ? R: ?	?	15/147	?
Chan JF (2020)	Chine	Rapport de cas	10 ans M	n=1	S (0/1)	L: 1/1 R: 1/1	Tx de support	0	?
Chen F (2020)	Chine	Rapport de cas	13 mois M	n=1	S (1/1)	L: 1/1 R: 1/1	Réplétion volémique Amines Intubation Nébulisation d'interféron Immunoglobulines Méthylprednisolone Antibiotiques Oseltamivir	1/1 SDRA, IRA, choc septique	?
Cui Y (2020)	Chine	Rapport de cas	55 jours F	n=1	S (1/1)	L: 1/1 R: 1/1	Oxygène Interféron-α Antibiotiques Glutathion A ursodeoxycholique Rx traditionnel chinois	0	27 jours
Dong Y (2020)	Chine	Étude descriptive transversale	Age médian 7ans (2-13 ans) M = 56.6% (1208/2135)	n=2 135	4.4% asymptomatique 90% symptômes légers à modérés 5.2 % sévère 0.6% critique 0.1% inconnu	s.o.	s.o.	?	?
Han YN (2020)	Chine	Série de cas	Age moyen 1,3 ans (2 mois-13 ans) M :4 F :3	n=7	S (7/7)	L: 7/7 R: 7/7	Oxygen therapy 2 Antibiotic treatment 0 Antiviral treatment 0 Glucocorticoids 1	0	?
Ji LN (2020)	Chine	Rapport de cas	9 ans 15 ans M	n=2	S (2/2) (diarrhée)	L: 1/2 R: 1/2	Tx de support Probiotiques	0	2 jours
Li W (2020)	Chine	Série de cas	10 mois à 6 ans M : 4/5 F :1/5	n=5	S (1/5)	L: 3/5 R: 3/5	Antiviral (2/5) Antibiotiques (2/5) Immunoglobulines (3/5) Montelukast (3/5) Rx traditionnel chinois (1/5) Interféron-α (2/5)	?	12-24 jours
Li Y (2020)	Chine	Rapport de cas	4 ans M:1 F :1	n=2	S (1/2)	L: ? R: 2/2	Tx de support Oxygène Tx actif	0	?
Liu W (2020)	Chine	Série de cas	1-7 ans M : 2/6 F : 4/6	n=6	S (6/6)	L: 6/6 R: 5/6	Oxygène (1/6) Immunoglobulines (1/6) Ribavirin (2/6) Oseltamivir (6/6)	1/6	5-13 jours

Auteurs (date)	Pays	Devis	Âge Genre	Nb. de sujets	Symptomatique	Anomalies laboratoires (L) / radiologiques (R)	Traitement	Admission en soins intensifs	Durée d'hospitalisation
Lou XX (2020)	Chine	Série de cas	6 mois 6ans 8 ans M : 1/3 F : 2/3	n=3	S (3/3)	L: ? R: 3/3	Glucocorticoïdes (4/6) Nébulisation d'interféron (2/3)	0	10 jours
Ma YL (2020) Article en chinois seul résumé anglais)	Chine	Série de cas	Âge ? M :73 F :42	N=115	S (54/115)	L: nombre ? R: nombre ?	?	3	?
ParK JY (2020)	Corée	Rapport de cas	10 ans F	n=1	S	L: ? R: 1/1	Tx de support	0	?
Richardson S (2020)	États-Unis	Série de cas	Cas sortie de l'hôpital lors de l'analyse 0-9 ans M :13 F :13 10-19 ans M :1 F :7	Cas sortie de l'hôpital lors de l'analyse n=32 (< 18 ans)	S	L: ? pas distinction enfant/adulte R: non rapporté	?	2	Cas sortie de l'hôpital lors de l'analyse Médiane (EIQ) 2.2 jrs (1.7-2.8)
Shen Q (2020)	Chine	Série de cas	Âge median 8 ans (1-12) M : 3/9 F : 6/9	N=9	S:7/9	L:9/9 R:9/9	Lopinavir/ritonavir +/- azithromycine (n=9 or 2 asymptomatique erreur dans l'article ?)		
Sun D (2020)	Chine	Série de cas	2 mois-15 ans M : 6/8 F : 2/8	n=8	S (8/8)	L: 7/8 R: 8/8	Oxygène (6/8) Antibiotiques (5/8) Antiviral (8/8) (Ribavirine, oseltamivir, interféron) Glucocoticoïdes (5/8) Immunoglobulines (4/8) Rx traditionnel chinois (4/8)	8/8 Ventilation mécanique	?
Tan X (2020) Article en chinois seul résumé anglais)	Chine	Série de cas	? () M : F :	N=13	S:11/13	L:13/13 R:?	?	?	?
Tan Y-p (2020)	Chine	Série de cas	7 ans (1-12) M :3 F :7	N=10	S (8/10)	L:10/10 R:3/10	Tx support	0	s.o.
Xu Y (2020)	Chine	Série de cas	Xx (2 mois-15 ans) M :6 F :4	N=9	S (7/10) mais analyses de labo N=9	L:9/9 R:7/9	?	?	?
Wang D (2020)	Chine	Série de cas	6 mois-17 ans M :15/31 F : 16/31	n=31	S (?)	L: ? R: 14/31	Antiviral (29/31) (ribavirine, umifénovir, lopinavir/ritonavir) Interféron-α (10/31) Oseltamivir (1/31) Antibiotique (6/31) Immunoglobulines (2/31) Rx traditionnel chinois 8/31	0	?
Wei M (2020)	Chine	Étude descriptive transversale	1-11 mois M : 7/9 F : 2/9	n=9	S (6/9)	?	?	0	?
Zhang YH (2020)	Chine	Rapport de cas	3 mois F	n=1	S (1/1)	L: 1/1 R: 1/1	Paramivir Antibiotiques Tx de support	0	15 jours

Tableau A-2 Recommandations cliniques publiées sur l'usage des médicaments à visée thérapeutique faisant l'objet d'essais cliniques qui incluent des enfants

Jurisdiction	Recommandations sur l'usage de médicaments à visée thérapeutique faisant l'objet d'essais cliniques
OMS	s.o.
Chine China National Health Commission 2020	s.o.
Corée Sung S 2020	s.o.
Iran (Karimi A 2020)	<p>Mild Pneumonia Without Risk Factor These patients should be placed in a watchful waiting program and followed. Treatment in these groups is optional and related to physician decision according to the situation. It may be included (oseltamivir ± hydroxychloroquine), and if necessary antibiotics.</p> <p>Intensive care unit</p> <p>Supportive Care Severe cases require appropriate supportive care, including fluid and electrolyte replacement, antipyretics, analgesia, oxygenation and respiratory support (8).</p> <p>Treatment for patients who admitted in intensive care unit is included combined antiviral agents and immunomodulators [oseltamivir + hydroxychloroquine + Kaletra (lopinavir + ritonavir)]±ribavirin and if necessary antibiotics according to the patient's situation.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oseltamivir - Preterm infants consult with a Pediatric Infectious Diseases Specialist. - Term infants 0 - 12 month, 3 mg/kg/dose, twice daily Children ≥ 12 month by body weight ● ≤ 5 kg: 30 mg, twice daily ● > 15 - 23 kg: 45 mg, twice daily ● > 23 - 40 kg: 60 mg, twice daily ● > 40 kg: 75 mg, twice daily For at least 5 days. • Hydroxychloroquine Infants and children: IV, hydroxychloroquine sulfate: 3 - 5 mg/kg/day (max dose 400 mg), BID For 5 days.. • Kaletra (Lopinavir + Ritonavir) ● 14 days to 12 months: 16 mg/kg/dose or 300 mg/m² /dose (lopinavir component) orally twice a day ● 12 months to 18 years: Based on BSA: 230 mg/m² /dose (lopinavir component) orally twice a day (maximum dose: lopinavir 400 mg), ritonavir 100 mg/dose, orally twice a day. Based on weight: - Less than 15 kg: 12 mg/kg/dose (lopinavir component) orally twice a day - 15 to 40 kg: 10 mg/kg/dose (lopinavir component) orally twice a day - Greater than 40 kg/ dose: Lopinavir/ ritonavir 2x200/50 mg tablet, orally twice a day For 5 - 14 days, depends on physician's judgment. Kaletra should not be administered to neonates before gestational age of 42 weeks and postnatal age of at least 14 days • Ribavirin (Oral) For children over 3 years old: ● < 47 kg: 15 mg/kg/day-BID ● 47 - 59: 400 mg-BID ● 60 - 73: 400 mg- in the morning, 600 mg- in the evening ● > 73: 600 mg-BID For up to 14 days, depends on patient's response. <p>*QT interval prolongation, torsades de pointes, and ventricular arrhythmias reported with Chloroquine specially in concurrent use with Kaletra; risk is greater if chloroquine is administered at high doses; use with caution in patients with cardiac disease, a history of ventricular arrhythmias, uncorrected hypokalemia and/or hypomagnesemia, or bradycardia (< 50 bpm), and it can also be used as a single dose in high risk patients. ECG prior to starting chloroquine and after onset of drug, cardiac monitoring is recommended</p>
Italie Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali 2020	s.o.
Espagne Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria 2020	<p>Traitements expérimentaux à donner dans le cadre d'essais cliniques</p> <p>L'indication et le choix du traitement antiviral convenus avec Équipe d'infectiologie pédiatrique et individualiser</p> <p>Tocilizumab (pas de données <2 ans) (Doses du syndrome de libération de cytokines CAR T-CELLS) <30 kg: 12 mg / kg / iv (diluer jusqu'à 50 cc avec SSF et administrer en 1 heure) ≥30 kg: 8 mg / kg / iv (diluer jusqu'à 100 cc avec du SSF et administrer en 1 heure). Dose maximale 800 mg par perfusion et max de 3 perfusions aux 12 heures 1 pt traité à ce jour avec 8 mg/kg malgré poids <30 kg</p> <p>Lopinavir/Ritonavir (7 jours; max 14 jours) à utiliser en attente de remdesivir (Dose selon tableaux 3 et 4)</p>


	<p>Darunavir+Ritonavir (comme alternative au Lopinavir/Ritonavir) --</p> <p>Hydroxychloroquine Aucune dose n'est établie en cas d'infection par le SRAS-CoV-2. Tentez d'abord x 5 jrs (durée max. 14 jrs). Si >5 jours, il est recommandé de réduire la dose de moitié. <6 ans: sulfate d'hydroxychloroquine 6,5 mg/kg / jour divisé toutes les 12 heures (max 400 mg /jr) > 6 ans: sulfate d'hydroxychloroquine 10 mg/kg / jour divisé toutes les 12 heures (max 400 mg /jr) --</p> <p>Remdesivir pourrait être une option pour atteinte sévère sous ventilation mécanique sans besoin d'inotropes. ≥ 40 kg comme pour les adultes: dose de charge le premier jour de 200 mg iv suivi d'une dose d'entretien de 100 mg iv par jour du jr 2 à 10. <40 Kg de poids: dose de charge le premier jour de 5 mg/kg iv suivie d'une dose d'entretien de 2,5 mg/kg iv par jour du jr 2 à 9 Le remdesivir ne peut pas être utilisé avec d'autres médicaments expérimentaux pour Infection à COVID-19 (Ex. Lopinavir/ritonavir). Si le patient reçoit du lopinavir/ritonavir il doit être suspendu au moins 12 heures avant (de préférence 24 heures avant) --</p> <p>Interféron B1b: <12 ans: Aucune information 12-16 ans: 250 mcg (8,0 millions U) d'interféron bêta 1B sc / 48h pendant 14 jours. Dans la fiche technique, il est recommandé de commencer avec 62,5 mcg (0,25 ml) sc / 48h et de continuer en augmentant chaque fois 62,5mcg (0,25 ml) jusqu'à atteindre la dose de 250mcg (1,0 ml) sc / 48h</p>
France Haut conseil de la santé publique	s.o.
Belgique Van Ierssel S, 2020	Hydroxychloroquine Chloroquine base 10 mg/kg au dx, 5 mg/kg 12h + tard puis 5 mg/kg BID ad jour 5 Considérer lopinavir/ritonavir si hydroxychloroquine/chloroquine sont CI, si peut être débuté 10 jrs après sx, si enfant < 10 Kg
États-Unis (IDSA)	s.o.

Tableau A-3. Recommandations sur les modalités d'usage des médicaments à visée thérapeutique étudiés dans le contexte de la COVID-19

Médicaments	Modalité d'usage et précautions chez l'enfant
Chloroquine	Pas de recommandation de dose pour le traitement de la COVID-19.
Hydroxychloroquine	Traitement de 5 jours; Oral: 6.5 mg/kg/dose d'hydroxychloroquine sulfate 2 fois par jour au jour 1; maximum 400 mg/dose; suivi de 3.25 mg/kg/dose d'hydroxychloroquine sulfate 2 fois par jour les jours 2 à 5; maximum 200 mg/dose.
Lopinavir(L)/ritonavir(R)	Évitez la solution buvable de ce produit combiné en raison de la présence d'alcool comme excipient dans la solution; Métabolisé par le foie principalement donc attention si insuffisance hépatique; Peut augmenter intervalle PR et causer des blocs cardiaques de 2e et 3e degré. Effets secondaires plus fréquents : diarrhée (12%), vomissement (21%), rash (12%); Traitement de 1 à 2 semaines; 14 jours à 12 mois: 16 mg/kg/dose or 300 mg/m2/dose 2 fois par jour 12 mois à 18 ans : <ul style="list-style-type: none"> ○ 7–15 kg : 12 mg (L) / 3 mg (R) /kg/dose 2 fois par jour ○ 15–40 kg : 10 mg (L) / 2.5 mg (R) /kg/dose 2 fois par jour ○ 40 kg et plus : 400 mg (L) / 100 mg (R) / dose 2 fois par jour

Osetamivir	<p>Traitement pour au moins 5 jours;</p> <p>Enfants \geq 12 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ \leq5 kg: 30 mg, 2 fois par jour ○ 15 - 23 kg: 45 mg, 2 fois par jour ○ 23 - 40 kg: 60 mg, 2 fois par jour ○ 40 kg: 75 mg, 2 fois par jour
Ribavirine	<p>Utiliser avec précaution en insuffisance hépatique;</p> <p>IV : 10 mg/kg/dose une fois toutes les 8 heures;</p> <p>Il est recommandé d'arrêter après 24 heures de diminution de la fièvre et s'il n'est pas efficace après 4 jours, il faut le cesser.</p>
Remdésivir	<p>Traitement de 5 à 10 jours;</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ $<$ 40 kg: IV: 5 mg/kg/dose au jour 1, suivi de 2.5 mg/kg/dose 1 fois par jour ensuite ○ \geq 40 kg: IV: 200 mg au jour 1, suivi de 100 mg 1 fois par jour.
Tocilizumab	<p>\geq2 ans et adolescents :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ $<$30 kg: IV: 12 mg/kg/dose 1 fois; si réponse insuffisante, peut être répété aux 8 heures pour un total de 3 doses. ○ \geq30 kg: IV: 8 mg/kg/dose 1 fois; si réponse insuffisante, peut être répété aux 8 heures pour un total de 3 doses (max de 800 mg/dose).
Interféron- α	<p>Nébulisation d'interféron-α:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 200 000–400 000 UI/kg ou 2 à 4 μg/kg dans 2 ml d'eau stérile, en nébulisation deux fois par jour pendant 5 à 7 jours; ○ Vaporisateur d'interféron-α2b: 1 à 2 pulvérisations de chaque côté de la cavité nasale, 8 à 10 pulvérisations sur l'oropharynx, toutes les 1 à 2 heures, 8 à 10 pulvérisations/jour pour 5 à 7 jours.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

