



FOIRE AUX QUESTIONS



PÉDIATRIE

Document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en soins intensifs de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec

Décembre 2020

L'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.) est un syndicat professionnel constitué en personne morale en vertu de la Loi sur les syndicats professionnels (L.R.Q., chapitre S-40). Elle s'assure de la valorisation et de l'avancement de la pratique pharmaceutique en prenant appui sur l'expertise, les initiatives et les réalisations innovatrices de ses membres. L'A.P.E.S. a également la responsabilité de défendre et de faire progresser les intérêts professionnels et économiques de ses membres auprès des autorités compétentes. L'A.P.E.S. représente l'ensemble des pharmaciens répartis dans toutes les catégories d'établissements publics de santé du Québec.

RÉDACTION, CONSULTATIONS ET REMERCIEMENTS

ÉQUIPE DE PROJET

Auteur

Christopher Marquis, B.Pharm., M.Sc.
Pharmacien, Soins intensifs pédiatriques, CHU Sainte-Justine

Réviseur

David Williamson, B.Pharm., M.Sc., Ph.D.
Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal
Chercheur au Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur
Pharmacien, Hôpital du Sacré-Cœur-de-Montréal du CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

Lecteur externe

Marc Perreault, M.Sc., Pharm.D., BCPS, FSCPH, FOPQ
Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal
Pharmacien, Hôpital général de Montréal du Centre universitaire de santé McGill

ÉQUIPE DE L'ÉDITION

Coordination et révision

François E. Lalonde, B.Pharm., M.Sc.
Pharmacien et adjoint professionnel à la direction générale, A.P.E.S.

Révision linguistique

Marie-Claude Coppex-Mudry, M. A.
Linguiste, Coppex-Rédaction enr.

Conception graphique

Dominic Blais
Graphiste, Cab Design

Avec la collaboration de

Blandine Ceccarelli, adjointe administrative, A.P.E.S.

Sonia Fredj, conseillère en communication, A.P.E.S.

Le présent document a été validé par les membres du Regroupement de pharmaciens experts (RPE) en soins intensifs de l'A.P.E.S.

REMERCIEMENTS

Le RPE en soins intensifs tient à remercier les membres du conseil d'administration de l'A.P.E.S., notamment M. François Paradis, président, et Mme Linda Vaillant, directrice générale, ainsi que M. François E. Lalonde, adjoint professionnel à la direction générale, pour leur engagement et leur soutien à la rédaction et à la diffusion de cet outil. Le RPE en soins intensifs remercie également MM. David Williamson et Marc Perreault pour leurs commentaires ainsi que les membres de la permanence de l'A.P.E.S. qui ont contribué à l'élaboration et à la révision de ce document.

Dépôt légal

Copyright© 2020 A.P.E.S. – tous droits réservés

ISBN : 978-2-9817904-9-1

Dépôt légal – Bibliothèque Nationale du Québec, 2020

Dépôt légal – Bibliothèque Nationale du Canada, 2020



A.P.E.S.

4050, rue Molson, bureau 320, Montréal (Québec) H1Y 3N1

Téléphone : 514 286-0776

Télécopieur : 514 286-1081

Courrier électronique : info@apesquebec.org

Pour citer ce document : Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.). Foire aux questions - Pédiatrie. Document élaboré par le Regroupement de pharmaciens experts en soins intensifs. Montréal, Québec : A.P.E.S.;2020. 23 p.

AVERTISSEMENT

Cette foire aux questions (FAQ) vise à répondre à des questions cliniques que tout pharmacien d'établissements pratiquant aux soins intensifs peut se poser lors de la prise en charge de patients atteints de la COVID-19. Étant donné l'absence de positionnement clair et les zones grises de la littérature scientifique sur la COVID-19, le RPE en soins intensifs a décidé de décrire en détail certaines pratiques cliniques appliquées par ses membres dans leurs milieux de travail respectifs de missions diverses. Les pratiques proposées ne remplacent pas le jugement clinique, mais elles servent à établir une base de discussion pour les pharmaciens d'établissements ayant à prendre des décisions sur le sujet de cette FAQ. Le lecteur est fortement invité à consulter les références citées dans la FAQ ainsi que toutes les autres récemment publiées sur le sujet.

TABLE DES MATIÈRES

SIGLES ET ABRÉVIATIONS	IV
QUESTION 1	
CÉRÉBROVASCULAIRE - EN PRATIQUE, PLAFONNEZ-VOUS LES DOSES DE SÉDATIFS ET D'ANALGÉSQUES ET AJOUTEZ-VOUS DES MOLÉCULES ADJUVANTES AUX SOINS INTENSIFS PÉDIATRIQUES ? COMMENT UTILISEZ-VOUS LES BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES AUX SOINS INTENSIFS PÉDIATRIQUES ?	1
Sédation et analgésie aux soins intensifs pédiatriques	1
Bloqueurs neuromusculaires aux soins intensifs pédiatriques	3
Application EZDrips	3
Références	5
QUESTION 2	
CARDIOVASCULAIRE - LES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES ASSOCIÉES À LA COVID-19 SONT-ELLES DIFFÉRENTES DANS LA POPULATION PÉDIATRIQUE ? LES TRAITEMENTS PÉDIATRIQUES SONT-ILS DIFFÉRENTS DE CEUX DE LA POPULATION ADULTE ?	8
Atteinte myocardique en pédiatrie	8
Traitements des complications cardiovasculaires aux soins intensifs pédiatriques	9
Références	11
QUESTION 3	
HÉMATOLOGIE - DEVRAIT-ON UTILISER UNE THROMBOPROPHYLAXIE POUR LES PATIENTS PÉDIATRIQUES ATTEINTS DE LA COVID-19 ET HOSPITALISÉS AUX SOINS INTENSIFS ?	12
Thromboprophylaxie aux soins intensifs pédiatriques	12
Surveillance de la thromboprophylaxie	13
Références	14
QUESTION 4	
INFECTIOLOGIE - COMMENT OPTIMISER L'UTILISATION DES CORTICOSTÉROÏDES DANS LE TRAITEMENT DU SDRA SÉVÈRE DÙ À LA PNEUMONIE À LA COVID-19 ?	15
Références	16
QUESTION 5	
TOCILIZUMAB - QUELLE EST LA PLACE DU TOCILIZUMAB DANS LE TRAITEMENT DU PATIENT ATTEINT DE LA COVID-19 LORSQU'AUCUNE ÉTUDE NE PORTE SUR LA POPULATION PÉDIATRIQUE ?	16

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

A.P.E.S.	<u>Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec</u>
CAPD	<u>Cornell assessment pediatric delirium</u>
CHU	<u>Centre hospitalier universitaire</u>
COVID-19	<u>Maladie à coronavirus causée par le SARS-CoV-2</u>
CRP	<u>C-Reactive Protein (protéine C réactive)</u>
DIE	<u>Une fois par jour</u>
ECMO	<u>Oxygénation membranaire extracorporelle</u>
FEU	<u>Fibrinogen equivalent units</u>
FLACC	<u>Face, legs, activity, cry, consolability (score de douleur pédiatrique)</u>
HTAP	<u>Hypertension artérielle pulmonaire</u>
HS	<u>Au coucher</u>
IMC	<u>Indice de masse corporelle</u>
IR	<u>Insuffisance rénale</u>
IV	<u>Intraveineux</u>
NSP	<u>Neurostimulation périphérique</u>
PIMS	<u>Pediatric inflammatory multisystem syndrome</u>
PCR	<u>Polymerase Chain-Reaction (réaction en chaîne par polymérase)</u>
PO	<u>Par la bouche (per os)</u>
PRIS	<u>Propofol related-infusion syndrome (syndrome lié à l'administration de propofol par perfusion)</u>
PRN	<u>Au besoin</u>
q	<u>Aux, toutes les (p. ex. : « q 4 h » pour « aux 4 heures, toutes les 4 heures »)</u>
QTc	<u>Intervalle QT corrigé</u>
RPE	<u>Regroupement de pharmaciens experts</u>
RASS	<u>Richmond agitation-sedation Scale</u>
SARS-CoV-2	<u>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</u>
SC	<u>Sous-cutanée</u>
SDRA	<u>Syndrome de détresse respiratoire aiguë (acute respiratory distress syndrome)</u>
SI	<u>Soins intensifs</u>
SL	<u>Sous-lingual</u>
TID	<u>Trois fois par jour</u>
TNG	<u>Tube nasogastrique</u>
WAT-1	<u>Withdrawal assessment tool-1</u>

QUESTION 1. CÉRÉBROVASCULAIRE



EN PRATIQUE, PLAFONNEZ-VOUS LES DOSES DE SÉDATIFS ET D'ANALGÉSIFIQUES ET AJOUTEZ-VOUS DES MOLÉCULES ADJUVANTES AUX SOINS INTENSIFS PÉDIATRIQUES ? COMMENT UTILISEZ-VOUS LES BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES AUX SOINS INTENSIFS PÉDIATRIQUES ?

SÉDATION ET ANALGÉSIE AUX SOINS INTENSIFS PÉDIATRIQUES

À la suite d'un avis de Santé Canada émis en 2002, l'utilisation généralisée du propofol en perfusion continue aux soins intensifs pédiatriques est contre-indiquée en raison de l'augmentation du risque du *Propofol related-infusion syndrome* (PRIS).

Contrairement au milieu adulte, aucune étude randomisée, contrôlée et comportant un nombre significatif de patients ou aucune ligne directrice internationale ne sont disponibles pour guider la pratique de la sédation et de l'analgésie aux soins intensifs pédiatriques (1). À la suite d'un avis de Santé Canada émis en 2002, l'utilisation généralisée du propofol en perfusion continue aux soins intensifs pédiatriques est contre-indiquée en raison de l'augmentation du risque du *Propofol related-infusion syndrome* (PRIS) (2-4). Aux soins intensifs du Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine, le propofol en perfusion continue à des fins de sédation est donc utilisé seulement pour les patients de plus de 14 ou 16 ans. Les patients pédiatriques n'étant majoritairement pas en âge de communiquer ou de comprendre leur situation, on n'a pas pu constater les avantages des interruptions quotidiennes de sédation, observés dans la population adulte des soins intensifs, et on ne les utilise pas couramment en pédiatrie (5). Les scores adaptés et validés aux soins intensifs pédiatriques permettent d'ajuster spécifiquement les différentes thérapies analgésiques, sédatives ou antidéliiriums; l'échelle COMFORT-B et le *Face, legs, activity, cry, consolability* (FLACC) sont utilisés pour évaluer l'analgésie, le *Richmond agitation-sedation Scale* (RASS) évalue la sédation, le *Cornell assessment pediatric delirium* (CAPD) évalue le délirium et le *Withdrawal assessment tool-1* (WAT-1) permet de détecter un syndrome de sevrage iatrogénique (6-9).

La tolérance rapide au fentanyl, développée par les enfants recevant de hautes doses en perfusion continue, n'en fait pas un choix de première ligne.

L'ajout précoce de mélatonine permet de maintenir le cycle d'éveil-sommeil aux soins intensifs (10,11). De plus, comme l'aspiration des sécrétions dans le tube endotrachéal est connue pour être l'une des procédures les plus stressantes aux soins intensifs pédiatriques, des bolus intermittents de fentanyl sont habituellement administrés au CHU Sainte-Justine avant chaque aspiration (12). Il n'existe pas de recommandations claires et généralisées aux soins intensifs pédiatriques pour justifier l'agent analgésédatif de première ligne pour les patients intubés et profondément sédatisés. La tolérance rapide au fentanyl, développée par les enfants recevant de hautes doses en perfusion continue, n'en fait pas un choix de première ligne (13). Aux soins intensifs du CHU Sainte-Justine, la morphine en perfusion continue est l'agent analgésédatif de première ligne, car les enfants semblent bénéficier de l'effet sédatif lié à l'histamine sans pour autant présenter d'hypotension ou de nausées et de vomissements, et l'hydromorphone est habituellement réservée lors de la rotation d'opiacés, après 7 à 10 jours, ou lors de la présence de prurit secondaire à la morphine. De plus, les formats commerciaux d'hydromorphone occasionnent des manipulations supplémentaires de dilution pour obtenir des doses pédiatriques de départ pour les patients en deçà de 10 kg.

Tout comme aux soins intensifs adultes, l'usage des benzodiazépines aux soins intensifs pédiatriques est associé à un risque accru de délirium, pouvant être jusqu'à quatre fois plus élevé que chez les enfants n'en recevant pas... L'ajout précoce de perfusion de dexmédétomidine ou de kétamine permet de réduire ou même d'éviter l'utilisation régulière de benzodiazépines.

Tout comme aux soins intensifs adultes, l'usage des benzodiazépines aux soins intensifs pédiatriques est associé à un risque accru de délirium, pouvant être jusqu'à quatre fois plus élevé que chez les enfants n'en recevant pas (14). De plus, les enfants en âge préscolaire présentent plus fréquemment des réactions paradoxales aux benzodiazépines (midazolam > lorazepam) (15). Pour cette raison, l'ajout précoce de perfusion de dexmédétomidine ou de kétamine permet de réduire ou même d'éviter l'utilisation régulière de benzodiazépines (16). Au CHU Sainte-Justine, dès que la voie per os (PO) est possible, on remplace la dexmédétomidine par de la clonidine à dose équivalente pour économiser les stocks en période incertaine de COVID-19 et pour diminuer au maximum les voies centrales et, indirectement, les infections secondaires à celles-ci (17,18). Ces deux agents n'inhibent pas la respiration centrale et permettent d'assurer une sédation et une analgésie adéquates lors de la période périextubation (19,20). De plus, en préservant le cycle éveil-sommeil des patients intubés, la dexmédétomidine possède des effets potentiellement antidéliriums (16,21,22).

En concomitance avec ces deux agents permettant d'éviter les benzodiazépines, et indirectement les déliriums aux soins intensifs pédiatriques, les soins intensifs du CHU Sainte-Justine utilisent l'olanzapine intraveineuse (IV) ou PO ainsi que la quétiapine pour les patients intubés, surtout lorsque les scores CAPD sont supérieurs ou égaux à 9 (9,10). L'olanzapine est privilégiée pour les patients de moins de 2 ans, car il existe peu de littérature sur la quétiapine pour cette tranche d'âge (23,24). Deux études affirment que l'olanzapine IV est sans danger et n'occasionne pas d'effets d'augmentation de l'onde QTc observés avec l'halopéridol (25-30). La plupart du temps, aux soins intensifs du CHU Sainte-Justine, la thérapie sédatrice et analgésique des patients pédiatriques intubés est donc multimodale.

BLOQUEURS NEUROMUSCULAIRES AUX SOINS INTENSIFS PÉDIATRIQUES

Quant aux bloqueurs neuromusculaires, il n'existe pas d'études pédiatriques portant sur le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) démontrant la supériorité du cisatracurium par rapport au rocuronium et les recommandations des lignes directrices pédiatriques pour le traitement du SDRA ne se prononcent pas en faveur de l'un ou de l'autre de ces agents (31,32). À cause de l'augmentation du métabolisme et du volume de distribution en pédiatrie, les doses de bloqueurs neuromusculaires sont généralement plus élevées en mg/kg par rapport à la population adulte. Aux soins intensifs du CHU Sainte-Justine, les bolus de rocuronium de 1 mg/kg sont utilisés au besoin en première ligne et permettent généralement un contrôle ventilatoire de l'asynchronie et seulement une minorité d'enfants nécessitent une perfusion continue de bloqueurs neuromusculaires. Dans ce cas, la titration est réalisée à l'aide de neurostimulation périphérique (NSP) qui permet d'atteindre la dose minimale efficace (33).

APPLICATION EZDRIPS

À titre de référence pédiatrique concernant les doses, l'administration et les particularités liées aux situations de réanimation, le RPE en soins intensifs recommande l'application EZDrips. Il s'agit de la première application québécoise pour le calcul des doses en situation d'urgence. Le lecteur trouvera davantage d'informations sur le site web www.ezdrips.com à l'aide des tutoriels qui s'y trouvent. Voici un tableau présentant les posologies des différents agents, y compris les adjuvants fréquemment et plus rarement utilisés aux soins intensifs pédiatriques.

Posologies des médicaments analgésiques et sédatifs utilisés aux soins intensifs pédiatriques

Médicaments (analgésie et sédation)	Posologie pédiatrique	Particularités
Acétaminophène	<ul style="list-style-type: none"> ■ Voie tube nasogastrique (TNG) ou rectale : 12,5 mg/kg/dose (maximum : 650 mg / dose) TNG ou rectale <i>q</i> 4 h, soit 75 mg/kg/jour (maximum : 4 g / jour) ■ Voie IV : 15 mg/kg (maximum : 1000 mg / dose) IV en 15 min <i>q</i> 6 h 	
Mélatonine	<ul style="list-style-type: none"> ■ 3 à 10 mg TNG au coucher (HS) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Débuter dès l'admission aux SI
Fentanyl	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1 mcg/kg (maximum : 100 mcg / dose) IV <i>q</i> 1 h PRN préaspiration 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1^{re} ligne ■ Administration préaspiration d'emblée
Morphine	<ul style="list-style-type: none"> ■ Perfusion : 0,03 à 0,15 mg/kg/h (maximum : 10 mg/h) IV ■ Entredose : 1/2 dose horaire IV <i>q</i> 1 h PRN 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1^{re} ligne (p. ex. : perfusion à 0,06 mg/kg/h IV avec entredose de 0,03 mg/kg <i>q</i> 1 h PRN)
Hydromorphone	<ul style="list-style-type: none"> ■ Perfusion : 0,01 à 0,03 mg/kg/h (maximum : 2 mg/h) IV ■ Entredose : 1/2 dose horaire IV <i>q</i> 1 h PRN 	
Fentanyl	<ul style="list-style-type: none"> ■ Perfusion : 1 à 10 mcg/kg/h (maximum : 800 mcg/h) IV 	
Sufentanil	<ul style="list-style-type: none"> ■ Perfusion : 0,1 à 1,5 mcg/kg/h IV 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Opiacés de dernière ligne

Médicaments (analgésie et sédation)	Posologie pédiatrique	Particularités
Dexmédétomidine	■ Perfusion : 0,2 à 1,5 mcg/kg/h IV	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1^{re} ligne ■ Conversion approximative de dexmédétomidine à clonidine (17,18) : <ul style="list-style-type: none"> • dexmédétomidine 1 mcg = clonidine 1 mcg • p. ex. : dexmédétomidine 0,5 mcg/kg/h = clonidine 2 mcg/kg PO q 4 h)
Clonidine	■ 1 à 4 mcg/kg/dose TNG q 4 à 6 h	
Olanzapine (34)	■ 0,1 mg/kg (maximum 10 mg / dose) TNG ou IV q 12 à 24 h	<ul style="list-style-type: none"> ■ QTc (↑ de 4 msec, mais non cliniquement significatif) ■ Syndrome sérotoninergique ■ Arrondir au ¼ de co. (0,625 ou 1,25 ou 1,875 ou 2,5 mg) pour dose par TNG ou SL
Quétiapine	■ 0,5 à 2 mg/kg/dose (maximum : 100 mg / dose) TNG 3 fois par jour (TID)	<ul style="list-style-type: none"> ■ ↑ QTc ■ Syndrome sérotoninergique
Lorazepam (35)	■ 0,1 mg/kg (maximum : 4 mg / dose) TNG ou IV q 4 à 6 h	■ Délirium
Midazolam	■ Perfusion : 0,02 à 0,15 mg/kg/h (maximum : 10 mg/h) IV	<ul style="list-style-type: none"> ■ 2^e ligne ■ Délirium
Diazepam (36)	■ 0,3 à 0,5 mg/kg/dose (maximum : 10 mg / dose) TNG ou IV q 6 à 8 h	■ Délirium et accumulation dus à une longue demi-vie
Hydroxyzine	■ 1 à 4 mg/kg/dose (maximum : 200 mg/dose) TNG q 8 h	■ Délirium
Gabapentine	■ 5 à 15 mg/kg/dose (maximum : 1200 mg / dose) TNG q 8 h	
Phénobarbital	■ 2,5 à 6 mg/kg/dose (maximum : 120 mg) TNG ou IV q 6 à 8 h	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dosage sérique inutile ■ Attention : Surveiller fonction cardiaque, hépatotoxicité et interactions
Pentobarbital	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bolus : 2 mg/kg IV en 5 min. q 1 h PRN x 3 doses, bolus suivi d'une perfusion ■ Perfusion : 1 à 6 mg/kg/h IV 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dosage sérique inutile ■ Attention : Surveiller fonction cardiaque, hépatotoxicité et interactions et incompatibilités IV
Gaz halogénés (37-40) : Prioriser sévoflurane, sinon isoflurane	<ul style="list-style-type: none"> ■ Administration avec le système d'administration AnaConDa^{MD} ■ Procédure pour utilisation des gaz halogénés aux SI pédiatriques du CHU Sainte-Justine, disponible sur demande (version du 17 janvier 2020) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Attention : Surveiller histoire personnelle ou familiale d'hyperthermie maligne, QTc, hépatotoxicité, hypertension intracrânienne et myopathie ■ Nécessite un monitoring du gaz expiré

Posologies des bloqueurs neuromusculaires aux soins intensifs pédiatriques

Bloqueur neuromusculaire	Posologie pédiatrique	Particularités
Rocuronium	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bolus : 1 mg/kg (maximum : 50 mg / dose) IV q 1 h PRN 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prioriser l'utilisation en 1^{re} intention pour tous les patients ■ Évaluer coordination avec ventilateur au moins une fois par jour (DIE) ± NSP q 4 h en visant 2/4 (difficulté d'interprétation si œdème ou si moins de 2 ans d'âge) ■ Fiole multidose
Cisatracurium	<ul style="list-style-type: none"> ■ Perfusion : 1 à 3 mcg/kg/min IV ou 0,06 à 0,18 mg/kg/h IV 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bolus non nécessaire ■ Évaluer coordination avec ventilateur au moins DIE ± NSP q 4 h en visant 2/4 (difficulté d'interprétation si œdème ou moins de 2 ans d'âge) ■ Favoriser durée < 48 h, sinon diminuer dose de 25 % q 12 à 24 h jusqu'à une dose minimale efficace
Rocuronium	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bolus : 0,6 à 1,2 mg/kg (maximum : 100 mg / dose) IV suivi d'une perfusion ■ Perfusion : 4 à 16 mcg/kg/min IV ou 0,25 à 1 mg/kg/h IV 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Attention : accumulation en insuffisance rénale (IR) aiguë ■ 2^e intention pour les grands adolescents et les adultes ■ Évaluer coordination avec ventilateur au moins DIE ± NSP en visant 2/4 (difficulté d'interprétation si œdème ou si moins de 2 ans d'âge) ■ Favoriser durée < 48 h, sinon diminuer dose de 25 % q 12-24 h ad dose minimale efficace

RÉFÉRENCES

1. Poh YN, Poh PF, Buang SN, Lee JH. Sedation guidelines, protocols, and algorithms in PICUs: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med* 2014;15(9):885-92.
2. Hemphill S, McMenemy L, Bellamy MC, Hopkins PM. Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports. *Br J Anaesth* 2019;122(4):448-59.
3. Diedrich DA, Brown DR. Analytic reviews: propofol infusion syndrome in the ICU. *J Intensive Care Med* 2011;26(2):59-72.
4. Wooltorton E. Propofol: contraindicated for sedation of pediatric intensive care patients. *CMAJ* 2002;167(5):507.
5. Vet NJ, de Wildt SN, Verlaet CW et coll. A randomized controlled trial of daily sedation interruption in critically ill children. *Intensive Care Med* 2016;42(2):233-44.
6. Harris J, Ramelet AS, van Dijk M et coll. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Med* 2016;42(6):972-86.
7. Kerson AG, DeMaria R, Mauer E et coll. Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children. *J Intensive Care* 2016;4:65.

8. Traube C, Silver G, Kearney J et coll. Cornell Assessment of Pediatric Delirium: a valid, rapid, observational tool for screening delirium in the PICU. *Crit Care Med* 2014;42(3):656-63.

9. Franck LS, Scoppettuolo LA, Wypij D, Curley MA. Validity and generalizability of the Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) for monitoring iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric patients. *Pain* 2012;153(1):142-48.

10. Mistraretti G, Umbrello M, Sabbatini G, Miori S, Taverna M, Cerri B et coll. Melatonin reduces the need for sedation in ICU patients: a randomized controlled trial. *Minerva Anestesiol* 2015;81(12):1298-310.

11. Calandriello A, Tylka JC, Patwari PP. Sleep and Delirium in Pediatric Critical Illness: What Is the Relationship. *Med Sci (Basel)* 2018;6(4):E90.

12. Baarslag MA, Jhingoeer S, Ista E, Allegaert K, Tibboel D, van Dijk M. How often do we perform painful and stressful procedures in the paediatric intensive care unit? A prospective observational study. *Aust Crit Care* 2019;32(1):4-10.

13. Anand KJ, Clark AE, Willson DF, Berger J, Meert KL, Zimmerman JJ et coll. Opioid analgesia in mechanically ventilated children: results from the multicenter Measuring Opioid Tolerance Induced by Fentanyl study. *Pediatr Crit Care Med* 2013;14(1):27-36.

14. Mody K, Kaur S, Mauer EA et coll. Benzodiazepines and Development of Delirium in Critically Ill Children: Estimating the Causal Effect. *Crit Care Med* 2018;46(9):1486-91.

15. Mancuso CE, Tanzi MG, Gabay M. Paradoxical reactions to benzodiazepines: literature review and treatment options. *Pharmacotherapy* 2004;24(9):1177-85.

16. Turkel SB, Hanft A. The pharmacologic management of delirium in children and adolescents. *Paediatr Drugs* 2014;16(4):267-74.

17. Gagnon DJ, Riker RR, Glisic EK, Kelner A, Perrey HM, Fraser GL. Transition from dexmedetomidine to enteral clonidine for ICU sedation: an observational pilot study. *Pharmacotherapy* 2015;35(3):251-59. doi:10.1002/phar.1559.

18. Terry K, Blum R, Szumita P. Evaluating the transition from dexmedetomidine to clonidine for agitation management in the intensive care unit. *SAGE Open Med* 2015;3:2050312115621767. doi:10.1177/2050312115621767.

19. Hoy SM, Keating GM. Dexmedetomidine: a review of its use for sedation in mechanically ventilated patients in an intensive care setting and for procedural sedation. *Drugs* 2011;71(11):1481-501.

20. Cruickshank M, Henderson L, MacLennan G et coll. Alpha-2 agonists for sedation of mechanically ventilated adults in intensive care units: a systematic review. *Health Technol Assess* 2016;20(25):v-117.

21. Oto J, Yamamoto K, Koike S, Onodera M, Imanaka H, Nishimura M. Sleep quality of mechanically ventilated patients sedated with dexmedetomidine. *Intensive Care Med* 2012;38(12):1982-89.

22. Shukry M, Clyde MC, Kalarickal PL, Ramadhyani U. Does dexmedetomidine prevent emergence delirium in children after sevoflurane-based general anesthesia? *Paediatr Anaesth* 2005;15(12):1098-104.

23. Flank J, Sung L, Dvorak CC, Spettigue W, Dupuis LL. The safety of olanzapine in young children: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2014;37(10):791-804.

24. Joyce C, Witcher R, Herrup E, Kaur S, Mendez-Rico E, Silver G et coll. Evaluation of the Safety of Quetiapine in Treating Delirium in Critically Ill Children: A Retrospective Review. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2015;25(9):666-70.

25. Martel ML, Klein LR, Rivard RL, Cole JB. A Large Retrospective Cohort of Patients Receiving Intravenous Olanzapine in the Emergency Department. *Acad Emerg Med* 2016;23(1):29-35.

26. Chan EW, Taylor DM, Knott JC, Phillips GA, Castle DJ, Kong DC. Intravenous droperidol or olanzapine as an adjunct to midazolam for the acutely agitated patient: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Emerg Med* 2013;61(1):72-81.

27. Harrigan EP, Miceli JJ, Anziano R et coll. A randomized evaluation of the effects of six antipsychotic agents on QTc, in the absence and presence of metabolic inhibition. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24(1):62-69.

28. Lindborg SR, Beasley CM, Alaka K, Taylor CC. Effects of intramuscular olanzapine vs. haloperidol and placebo on QTc intervals in acutely agitated patients. *Psychiatry Res* 2003;119(1-2):113-23.

29. Shoja Shafti S, Fallah Jahromi P. Olanzapine induced Q-Tc shortening. *Ther Adv Psychopharmacol* 2014;4(6):240-6.

30. Takeuchi H, Suzuki T, Remington G, Watanabe K, Mimura M, Uchida H. Lack of effect of risperidone or olanzapine dose reduction on metabolic parameters, prolactin, and corrected QT interval in stable patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2014;34(4):517-20.

31. Jouvet P, Thomas NJ, Wilson DF, Erickson S, Khemani R, Zimmerman J et coll. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16(5):428-39.

32. Rimensberger PC, Kneyber MCJ, Deep A et coll. Caring for Critically Ill Children With Suspected or Proven Coronavirus Disease 2019 Infection: Recommendations by the Scientific Sections' Collaborative of the European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med* 2020;10.1097/PCC.0000000000002599.

33. Tobias JD. Continuous infusion of rocuronium in a paediatric intensive care unit. *Can J Anaesth* 1996;43(4):353-7.

34. Farkas J. PulmCrit - Intravenous olanzapine: Faster than IM olanzapine, safer than IV haloperidol? Mise à jour en février 2015. [en ligne] <https://emcrit.org/pulmcrit/intravenous-olanzapine-haloperidol> (site visité en juin 2020).

35. Van der Vossen AC, van Nuland M, Ista EG, de Wildt SN, Hanff LM. Oral lorazepam can be substituted for intravenous midazolam when weaning paediatric intensive care patients off sedation. *Acta Paediatr* 10.1111/apa.14327. *Acta Paediatr* 2018;107(9):1594-600. doi: 10.1111/apa.14327.

36. Gesin G, Kane-Gill SL, Dasta JF, Birrer KL, Kolnik LJ, Cheatham ML. Diazepam as a component of goal-directed sedation in critically ill trauma patients. *J Crit Care*. 2011;26(2):122-6.

37. Mencía S, Palacios A, García M, Llorente AM, Ordóñez O, Toledo B et coll. An Exploratory Study of Sevoflurane as an Alternative for Difficult Sedation in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19(7):e335-41.

38. Nacoti M, Colombo J, Fochi O, Bonacina D, Fazzi F, Bellani G et coll. Sevoflurane improves respiratory mechanics and gas exchange in a case series of infants with severe bronchiolitis-induced acute respiratory distress syndrome. *Clin Case Rep* 2018;6(5):920-5.

39. Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, Trine PO, Falquet Y, Charbit J et coll. Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intensive Care Med* 2011;37(6):933-41.

40. Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E, Chabanne R, Faure JS, Roszyk L, et coll. Sevoflurane for Sedation in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Randomized Controlled Pilot Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(6):792-800.

QUESTION 2. CARDIOVASCULAIRE



LES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES ASSOCIÉES À LA COVID-19 SONT-ELLES DIFFÉRENTES DANS LA POPULATION PÉDIATRIQUE ? LES TRAITEMENTS PÉDIATRIQUES SONT-ILS DIFFÉRENTS DE CEUX DE LA POPULATION ADULTE ?

ATTEINTE MYOCARDIQUE EN PÉDIATRIE

Le traitement de cette myocardite virale ou postinfectieuse associée à la COVID-19 demeure similaire au traitement de soutien de la myocardite virale ou postinfectieuse pédiatrique secondaire à d'autres étiologies.

Les enfants touchés par la COVID-19 peuvent présenter une atteinte myocardique accompagnée d'une augmentation des troponines secondaires à la réponse induite par les cytokines ou au syndrome d'inflammation multisystémique pédiatrique, liée à ce virus (1-3). Ce syndrome, aussi appelé le *Pediatric inflammatory multisystem syndrome* (PIMS), serait probablement un syndrome inflammatoire postinfectieux lié au SARS-CoV-2. Le lien avec le virus de la COVID-19 n'est pas formellement établi, mais l'augmentation des cas 4 à 6 semaines après le début de la pandémie ainsi que des sérologies positives laissent penser qu'il pourrait s'agir d'une réaction immune postvirale. Dans les premières séries de cas publiées, la proportion d'enfants présentant une *polymerase chain-reaction* (PCR) nasopharyngée positive pour le SARS-CoV2 varie de 0 à 40 %. Les signes et symptômes s'apparentent à ceux du syndrome de Kawasaki. Cependant, plusieurs éléments diffèrent du syndrome de Kawasaki habituel : inflammation plus marquée [protéine C réactive (CRP) plus élevée], âge médian plus élevé, plus d'atteintes cardiaques et de polysérosites, plus de chocs, plus de syndromes d'activation macrophagique et plus de symptômes gastro-intestinaux. De plus, on observe une thrombopénie plutôt qu'une thrombocytose et une hyponatrémie. Ce syndrome semble également différer de la tempête cytokinique décrite chez l'adulte présentant une infection aiguë (4-6).

Le traitement de cette myocardite virale ou postinfectieuse associée à la COVID-19 demeure similaire au traitement de soutien de la myocardite virale ou postinfectieuse pédiatrique secondaire à d'autres étiologies. Les traitements de soutien à l'aide d'agents inotropes (épinéphrine, milrinone et levosimendan), de sédation et de ventilation, de diurétiques et de

l'extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) veinoartérielle sont complétés par des traitements anti-inflammatoires moins bien soutenus par des études à haut niveau de preuve scientifique, comme les immunoglobulines non spécifiques, les doses élevées de corticostéroïdes et les autres agents anti-inflammatoires (2).

TRAITEMENTS DES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES AUX SOINS INTENSIFS PÉDIATRIQUES

Tout comme la population adulte des SI, les enfants atteints de la COVID-19 peuvent présenter diverses arythmies et leurs traitements ne diffèrent pas des recommandations datant d'avant l'ère de l'épidémie. La surveillance des thérapies allongeant l'intervalle QTc, et par conséquent la surveillance des électrolytes, demeure aussi une pratique recommandée en pédiatrie (7). Le tableau ci-dessous propose des posologies des agents inotropes utilisés aux soins intensifs pédiatriques.

Posologies des agents inotropes utilisés aux soins intensifs pédiatriques

Médicaments hémodynamiques	Posologie pédiatrique	Particularités
Épinéphrine	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inotropie : 0,02 à 0,3 mcg/kg/min en perfusion IV ■ Vasoconstriction : jusqu'à 4 mcg/kg/min en perfusion IV 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Concentrations de 10, 25 ou 50 mcg/mL pour permettre un débit adéquat selon le poids
Milrinone	<ul style="list-style-type: none"> ■ Perfusion : 0,25 à 1 mcg/kg/min IV 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bolus non recommandé ■ Concentrations de 100, 200 ou 500 mcg/mL pour permettre un débit adéquat selon le poids ■ Inotropie : Atteinte myocardique généralisée ou support ventricule droit en hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
Milrinone en nébulisation	<ul style="list-style-type: none"> ■ 50 mcg/kg en nébulisation q 4 h 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Traitement HTAP en SDRA ■ Utilisation du nébuliseur infrarouge Aéroneb^{MD} nécessaire pour obtenir une concentration pulmonaire adéquate ■ Compléter avec NaCl 0,9 % pour une nébulisation d'au moins 3 mL
Levosimendan	<ul style="list-style-type: none"> ■ Perfusion : 0,1 à 0,2 mcg/kg/min IV pour une durée de 24 à 48 h 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bolus non recommandé ■ Médicament du Programme d'accès spécial de Santé Canada ■ Effet du métabolite OR-1896 sur fonction cardiaque pour au moins une semaine

Lors de la prise en charge de l'enfant en état de choc cardiogénique secondaire à une myocardite virale, on pratique relativement précocement la prise en charge des voies respiratoires par une intubation endotrachéale, pour diminuer le travail respiratoire et la précharge et pour maximiser l'oxygénation (8). Pour cette raison, la connaissance de la pharmacothérapie d'intubation pédiatrique fait partie, au même titre que l'utilisation d'épinéphrine et de milrinone, des outils pratiques et utiles pour le traitement de la myocardite de l'enfant. Le tableau ci-dessous propose des posologies des médicaments utilisés pour l'intubation aux soins intensifs pédiatriques.

Posologies des médicaments utilisés pour l'intubation aux soins intensifs pédiatriques

Médicaments pour intubation	Posologie pédiatrique	Particularités
Atropine	■ 0,02 mg/kg (maximum : 0,5 mg / dose) IV	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prémédication lorsque intubation avec succinylcholine ■ Prévention bradycardie
Fentanyl	■ 2 à 3 mcg/kg IV (pas de dose maximale)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Prémédication pour neuroprotection ■ Pic d'action à 3 minutes
Lidocaïne		<ul style="list-style-type: none"> ■ Prémédication ■ Utilisation non recommandée même en neuroprotection, car efficacité non démontrée
Kétamine	■ 1,5 à 2 mg/kg (maximum : 150 mg / dose) IV	■ Inducteur
Propofol	■ 2 à 4 mg/kg (maximum : 150 mg / dose) IV	■ Inducteur
Fentanyl	■ 3 à 5 mcg/kg (maximum : 250 mcg / dose) IV	■ Inducteur
Étomidate	■ 0,3 mg/kg IV	■ Inducteur
Rocuronium	■ 1,2 mg/kg (maximum : 120 mg / dose) IV	■ Paralysie pour intubation
Succinylcholine	■ 1,5 à 2 mg/kg (maximum : 150 mg / dose) IV	■ Paralysie pour Intubation
Phényléphrine	■ 2 à 10 mcg/kg (maximum : 100 mcg) IV, soit 0,02 à 0,1 mL/kg IV d'une solution à 100 mcg/mL)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vasopresseur en bolus rapide ■ Dilution IV : 1 mL de la solution à 10 mg/mL dans 100 mL de NaCl 0,9 % pour une concentration de 100 mcg/mL
Épinéphrine	■ 1 mcg/kg (maximum : 20 mcg) IV, soit 0,1 mL/kg IV d'une solution à 10 mcg/mL	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vasopresseur en bolus rapide ■ Dilution : 1 mL de la solution à 0,1 mg/mL (épinéphrine cardiaque) ajouté à 9 mL de NaCl 0,9 % pour concentration de 10 mcg/mL

RÉFÉRENCES

1. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J et coll. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med* 2020;383(4):347-58.
2. Rimensberger PC, Kneyber MCJ, Deep A et coll. Caring for Critically Ill Children With Suspected or Proven Coronavirus Disease 2019 Infection: Recommendations by the Scientific Sections' Collaborative of the European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med* 2020;10.1097/PCC.0000000000002599.
3. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S et coll. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
4. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;395(10237):1607-8.
5. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M et coll. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020;6;395(10239):1771-8.
6. Grimaud M, Starck J, Levy M, Marais C, Chareyre J, Khraiche D et coll. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Ann Intensive Care* 2020;10(1):69.
7. Samuel S, Friedman RA, Sharma C, Ganigara M, Mitchell E, Schleien C, Blaufox AD. Incidence of arrhythmias and electrocardiographic abnormalities in symptomatic pediatric patients with PCR-positive SARS-CoV-2 infection, including drug-induced changes in the corrected QT interval. *Heart Rhythm* 2020;17(11):1960-6.
8. Fuhrman BP, Zimmerman JJ. *Pediatric Critical Care E-Book*. Elsevier Health Sciences;2016.

QUESTION 3. HÉMATOLOGIE



DEVRAIT-ON UTILISER UNE THROMBOPROPHYLAXIE POUR LES PATIENTS PÉDIATRIQUES ATTEINTS DE LA COVID-19 ET HOSPITALISÉS AUX SOINS INTENSIFS ?

THROMBOPROPHYLAXIE AUX SOINS INTENSIFS PÉDIATRIQUES

L'héparine de bas poids moléculaire la plus étudiée en pédiatrie est l'énoxaparine. Pour assurer une couverture adéquate de 24 heures, à la suite de l'augmentation de l'élimination en pédiatrie, on administre l'énoxaparine toutes les 12 heures aux soins intensifs pédiatriques.

On rapporte un état prothrombotique accompagné d'une dysfonction endothéliale avec une prévalence plus grande lors d'une infection à la COVID-19 que lors d'autres infections aiguës (1). Une prophylaxie avec une héparine de bas poids moléculaire a été associée à une meilleure survie parmi les adultes atteints de la COVID-19 sévère ou critique (2-5). Contrairement aux recommandations pour l'adulte, la thromboprophylaxie aux soins intensifs pédiatriques ne fait pas partie d'une pratique généralisée et son usage est habituellement réservé aux patients pubères présentant des facteurs de risque (6). De plus, aucune étude méthodologiquement acceptable concernant les enfants aux soins intensifs pédiatriques n'a creusé la question. Un avis d'experts en hématologie pédiatrique mentionne vaguement l'indication de thromboprophylaxie pour les patients pédiatriques atteints de la COVID-19, sans émettre de recommandations claires (7).

L'héparine de bas poids moléculaire la plus étudiée en pédiatrie est l'énoxaparine. Pour assurer une couverture adéquate de 24 heures, à la suite de l'augmentation de l'élimination en pédiatrie, on administre l'énoxaparine toutes les 12 heures aux soins intensifs pédiatriques (6). Le tableau ci-dessous résume le consensus d'experts du CHU Sainte-Justine (hématologie, pharmacie soins intensifs) sur la thromboprophylaxie aux soins intensifs pédiatriques pour les patients atteints de la COVID-19.

Thromboprophylaxie aux soins intensifs pédiatriques pour les patients atteints de la COVID-19

Anticoagulants	Énoxaparine	Héparine standard (si IR sans autre contre-indication)
Posologie pédiatrique	<ul style="list-style-type: none"> ■ Patient < 90 kg : 0,5 mg/kg/dose (maximum : 30 mg / dose) SC q 12 h ■ Patient entre 90 et 144 kg : 40 mg SC q 12 h ■ Patient ≥ 145 kg : Évaluer avec hématologue et pharmacien pour ajustement des doses 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Patient < 90 kg : 70 unités/kg/dose (maximum : 5000 unités / dose) SC q 12 h ■ Patient ≥ 90 kg : 7 500 unités SC q 12 h
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> ■ IR ■ Hémorragie active ■ Plaquettes < 50 x 10⁹ /L ■ Pathologie connue de l'hémostase (maladie de Von Willebrand, hémophilie, etc.) : ces patients devraient être évalués en hématologie) ■ Allergie à l'héparine ■ Antécédent de thrombopénie induite par l'héparine 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hémorragie active ■ Plaquettes < 50 x 10⁹ /L ■ Pathologie connue de l'hémostase (maladie de Von Willebrand, hémophilie, etc.) : Ces patients devraient être évalués en hématologie) ■ Allergie à l'héparine ■ Antécédent de thrombopénie induite par l'héparine
Indications pour patient hospitalisé pour la COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> ■ 15 ans ou plus ■ Entre 6 mois de vie et 14 ans avec D-dimères ≥ 1 mcg/mL (N < 0,25 ug fibrinogen equivalent units (FEU)/mL) ■ Anémie falciforme ■ Thrombophilie ou antécédent de thrombose ■ Indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 	

SURVEILLANCE DE LA THROMBOPROPHYLAXIE

Tous les patients recevant l'énoxaparine ou l'héparine ne nécessitent habituellement pas de surveillance complète de la formule sanguine ou de l'activité anti-Xa, mais elle peut faciliter le suivi de l'évolution du patient. Aucun niveau d'anti-Xa n'a été démontré comme cible pour la thromboprophylaxie en pédiatrie (6). Pour les patients symptomatiques ou avec une détérioration de l'hypoxie, il faudrait envisager précocement une échographie doppler des membres inférieurs et un angioscanner pulmonaire (8). Malgré le manque de données probantes, on peut envisager de poursuivre l'énoxaparine ou l'héparine standard jusqu'au congé de l'hôpital à moins de l'apparition d'une contre-indication en cours de traitement (9). Indépendamment de la thromboprophylaxie, en cas de saignement cliniquement significatif, utiliser les thérapies de remplacement (culot globulaire, plasma frais congelé, plaquettes, cryoprécipités ou concentrés de facteurs) en évitant l'administration d'acide tranexamique.

RÉFÉRENCES

1. Rieder M, Goller I, Jeserich M et coll. Rate of venous thromboembolism in a prospective all-comers cohort with COVID-19. *J Thromb Thrombolysis* 2020;50(3):558-66.
2. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020;18(5):1094-9.
3. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M et coll. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020;18(5):1023-6.
4. Wang T, Chen R, Liu C et coll. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematol* 2020;7(5):e362-63.
5. Ayerbe L, Risco C, Ayis S. The association between treatment with heparin and survival in patients with Covid-19. *J Thromb Thrombolysis* 2020;50(2):298-301.
6. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U et coll. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S.
7. Loi M, Branchford B, Kim J, Self C, Nuss R. COVID-19 anticoagulation recommendations in children. *Pediatr Blood Cancer* 2020;e28485.
8. Rimensberger PC, Kneyber MCJ, Deep A et coll. Caring for Critically Ill Children With Suspected or Proven Coronavirus Disease 2019 Infection: Recommendations by the Scientific Sections' Collaborative of the European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med* 2020;10.1097/PCC.0000000000002599.
9. Roberts LN, Whyte MB, Georgiou L et coll. Postdischarge venous thromboembolism following hospital admission with COVID-19. *Blood* 2020;136(11):1347-50.

QUESTION 4. INFECTIOLOGIE



COMMENT OPTIMISER L'UTILISATION DES CORTICOSTÉROÏDES DANS LE TRAITEMENT DU SDRA SÉVÈRE DÙ À LA PNEUMONIE À LA COVID-19 ?

L'incidence de SDRA secondaire à la COVID-19 en pédiatrie est considérablement plus faible que dans la population adulte (1-3), mais qu'il n'y a jusqu'à présent aucune piste pathophysiologique ou pharmacologique qui laisserait croire que les patients pédiatriques atteints du SDRA sévère répondent différemment au traitement de dexaméthasone.

La littérature sur le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) pédiatrique est largement dérivée des données probantes pour l'adulte avec, initialement, la méthylprednisolone dans la phase initiale, puis de préférence la dexaméthasone selon les résultats de l'étude DEXA-ARDS. À la fin juin 2020, l'étude RECOVERY a démontré un avantage de la dexaméthasone sur le plan de la mortalité à 28 jours parmi les patients adultes atteints de la COVID-19, nécessitant au moins une oxygénothérapie. Il est à noter que l'incidence de SDRA secondaire à la COVID-19 en pédiatrie est considérablement plus faible que dans la population adulte (1-3), mais qu'il n'y a jusqu'à présent aucune piste pathophysiologique ou pharmacologique qui laisserait croire que les patients pédiatriques atteints du SDRA sévère répondent différemment au traitement de dexaméthasone.

Voici les posologies pédiatriques équivalentes de dexaméthasone :

- Selon l'étude DEXA-ARDS :
 - Dexaméthasone 0,6 mg/kg (maximum : 20 mg) IV q 24 h x 5 jours puis de 0,3 mg/kg (maximum : 10 mg) IV q 24 h x 5 jours
- Selon l'étude RECOVERY :
 - Dexaméthasone 0,15 mg/kg (maximum : 6 mg) IV ou PO q 24 h x 10 jours

Pour la femme enceinte, dont l'indication comporte une corticothérapie, le traitement à la bétaméthasone intramusculaire pendant 2 jours, suivi de dexaméthasone IV ou PO DIE pendant 8 jours (un total de 10 jours de corticothérapie) permet la maturation pulmonaire du fœtus ainsi que le traitement pulmonaire COVID-19 de la mère.

RÉFÉRENCES

1. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z et coll. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020;145(6):e20200702.
2. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancella L, Calò Carducci FI et coll. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 10.1016/S2352-4642(20)30177-2. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(9):653-61. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2
3. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J et coll. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020;382(17):1663-5.

QUESTION 5. TOCILIZUMAB



QUELLE EST LA PLACE DU TOCILIZUMAB DANS LE TRAITEMENT DU PATIENT ATTEINT DE LA COVID-19 LORSQU'AUCUNE ÉTUDE NE PORTE SUR LA POPULATION PÉDIATRIQUE ?

La population pédiatrique ne faisant actuellement partie d'aucune étude portant sur le tocilizumab, les considérations sur l'efficacité et l'innocuité mentionnées pour la population adulte s'appliquent aux enfants sévèrement atteints de la COVID-19, admis aux soins intensifs pédiatriques.

La population pédiatrique ne faisant actuellement partie d'aucune étude portant sur le tocilizumab, les considérations sur l'efficacité et l'innocuité mentionnées pour la population adulte s'appliquent aux enfants sévèrement atteints de la COVID-19, admis aux soins intensifs pédiatriques. Pour maintenir un raisonnement scientifique adéquat face à l'enfant sévèrement atteint de la COVID-19 et instable sur le plan hémodynamique et respiratoire, mais aussi pour éviter de tomber dans l'aspect émotif du traitement de l'enfant critiqueusement atteint, on recommande d'évaluer l'indication du tocilizumab de façon interdisciplinaire (intensiviste, infectiologue, pharmacien et immunologue) et d'obtenir un consensus avant d'utiliser ce médicament, qui est encore au stade des études, coûteux et disponible dans quelques établissements de santé du Québec seulement.



**Association des pharmaciens des
établissements de santé du Québec**

4050, rue Molson, bureau 320
Montréal (Québec) H1Y 3N1

Téléphone : 514 286-0776
Télécopieur : 514 286-1081
info@apesquebec.org
apesquebec.org