

Recommandations pour le traitement des enfants atteints de COVID-19
Belgian Pediatric Covid-19 Task Force
(Adaptation du protocole original de la KU Leuven)

Ces recommandations ont été initialement écrites par Gunnar Buyse et François Vermeulen (UZ Leuven. Pour permettre une diffusion nationale, ces recommandations ont été révisées indépendamment par Olga Chatzis, Siel Daelmans, Sophie Desmedt, Els Duval, Julie Frère, Marc Hainaut, Anne Tilmanne, David Tuerlinckx, Daan Van Brusselen et Dimitri Van der Linden.

Ces recommandations ont été adaptées comme guidelines pour les prestataires de soins pédiatriques dans le cadre de la pandémie à COVID-19. Il est uniquement destiné à être utilisé dans ce contexte.

Ni l'UZ Leuven, ni les auteurs du texte de procédure, ni les employés de l'UZ Leuven ou de la KU Leuven, ni les experts qui ont révisé cette procédure ne peuvent être tenus responsables par des tiers de tout dommage direct ou indirect subi par quiconque du fait de la connaissance, de l'application ou de l'utilisation des informations contenues dans le texte de procédure ou les références. Ces recommandations ont un caractère informatif. L'application de soins adéquats reste l'entière responsabilité de chaque institution et de chaque équipe soignante.

Il n'y a pas encore de directives nationales pour le traitement des enfants atteints de COVID-19 à l'hôpital et à l'échelon international elles restent rares. Pour les enfants, les recommandations de l'UZ Leuven sont basées sur les données scientifiques disponibles, les directives de l'OMS, celles du Royaume-Uni et les recommandations nationales pour le traitement des patients adultes atteints de COVID-19 : [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19 InterimGuidelines Treatment ENG.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19%20InterimGuidelines%20Treatment%20ENG.pdf)

Les chiffres de la Chine et de l'Italie montrent que les infections graves des voies respiratoires basses dues au COVID-19 chez les enfants sont exceptionnelles. Par conséquent, d'autres causes de maladies pulmonaires graves doivent être exclues et traitées, même si le prélèvement des voies respiratoires est positif pour le COVID-19. Les enfants présentant des comorbidités pourraient présenter un risque plus élevé d'évolution défavorable ou de complications (non démontré clairement à ce jour), une surveillance plus étroite est recommandée (à domicile ou à l'hôpital).

Pour rappel, les symptômes suivant ont été rapportés chez les enfants atteints COVID-19

- Fièvre: pas toujours présente et parfois modérée.
- Toux sèche –encombrement nasal - maux de gorge
- Fatigue – céphalées – myalgies
- Perte de goût et/ou de l'odorat
- Symptômes gastro-intestinaux : diarrhée – vomissements – nausées
- Une myocardite est possiblement une complication rare

Pour tout enfant suspect de COVID-19 et ne présentant pas de critères d'hospitalisation, des lignes directrices pour les soins à domicile sont disponibles sur le site web de Sciensano (https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV_procedures.aspx).

Indications pour hospitalisation (suspicion de COVID-19)

- Les indications générales d'hospitalisation des enfants atteints d'une infection des voies respiratoires basses s'appliquent aux enfants infectés par le COVID-19.
- Un test virologique doit être effectué chez tout enfant hospitalisé suspect de COVID-19.

Mesures de protection et d'isolement

- Les soins aux patients atteints de COVID-19 devront être coordonnés au sein de l'hôpital dans le cadre d'un plan global, qui devra prévoir les trajets d'hospitalisation des enfants. Les enfants atteints de COVID-19 sont si possible hospitalisés dans une chambre individuelle. Si l'hospitalisation se fait en dehors du service de pédiatrie, l'expertise nécessaire pour la prise en charge de l'enfant devra être garantie.
- Des mesures de protection et d'isolement spécifiques pour le patient et l'équipe soignante sont recommandées par l'OMS et par Sciensano (<https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/COVID19/COVID>). Leur application dépendra des infrastructures et de la disponibilité du matériel et des accessoires.
- Une particularité des services de pédiatrie est la nécessité de prévoir un accompagnant dans la chambre de l'enfant. Il est recommandé d'appliquer les mesures préconisées par les services d'hygiène hospitalière (« procédures locales »), et de ne les adapter qu'après concertation aux besoins spécifiques des services de pédiatrie et de néonatalogie.

Investigations

- Les directives générales locales pour les infections des voies respiratoires basses concernant la réalisation d'examen radiologiques, de tests sanguins et d'examen bactériologiques/virologiques s'appliquent aux enfants infectés par COVID-19.
- La biologie est peu spécifique.
 - o Cas modérés : leucocytes normaux ou diminués (surtout lymphopénie) ; thrombopénie, CRP normale ou augmentée.
 - o Cas sévères : Gaz du sang perturbés (hypoxémie +/- hypercapnie) - Troubles de la coagulation, transaminases, LDH et CK augmentés, troponines augmentées
- Les infections graves des voies respiratoires basses par COVID-19 sont rares chez les enfants. Un diagnostic microbiologique approfondi doit être envisagé en cas de tableau sévère (septicémie, hypoxémie majeure, insuffisance respiratoire...).
- Chez l'enfant, un CT-scan thoracique systématique (chez tous les enfants présentant une infection des voies respiratoires basses) n'est PAS recommandé. Dans certains cas, un CT scan thoracique sera utile pour affiner le diagnostic de COVID-19 (forte suspicion clinique et frottis SARS-CoV-2 en cours ou négatif), afin de permettre la ségrégation des patients COVID-19.

Remarque: Les examens se font préférentiellement dans la chambre (radiographie thoracique, échographie). Un trajet séparé sera organisé en radiologie pour les patients (suspects de) COVID-19.

Traitement

Compte tenu du faible risque de pneumonie sévère et du pronostic favorable du COVID-19 chez les enfants, il est particulièrement important de veiller à ce que les enfants atteints de maladies des voies respiratoires basses causées par d'autres agents pathogènes que le SARS-CoV-2 soient correctement diagnostiqués et traités.

Les directives générales pour le traitement des infections des voies respiratoires s'appliquent aux enfants infectés par SARS-CoV-2.

- Les procédures locales mesures de protection et d'isolement doivent être scrupuleusement appliquées, en évitant une exposition inutile au virus lors de contacts avec le patient (par exemple examen ORL seulement si indication clinique).
- Un monitoring est recommandé toutes les 4h pour détecter les cas sévères ou une éventuelle dégradation clinique (SpO₂ – FC – Température – TA), ainsi qu'un poids et un bilan hydrique 1 à 2x par jour.
- On veillera à une normohydratation et à des apports suffisants en calories (par sonde nasogastrique ou si nécessaire apports IV), et à éviter la surcharge volémique comme dans toute infection pulmonaire.
- L'oxygène est administré avec des lunettes nasales si la saturation en oxygène reste inférieure à 93% pendant une période prolongée. L'administration d'oxygène nasal à haut débit (HFNO type 'Optiflow') n'est nécessaire que si l'administration d'oxygène par lunettes nasales est insuffisante. Une dyspnée avec des saturations correctes n'est pas une indication d'HFNO.
- La kinésithérapie respiratoire ne sera pas systématique, étant rarement utile dans le traitement des infections respiratoires chez l'enfant, sauf en cas de pathologie associée (pathologie neuromusculaire, mucoviscidose..)
- Les antibiotiques sont indiqués en cas de suspicion d'infection bactérienne ou de septicémie.
- Les bronchodilatateurs sont indiqués pour le traitement du bronchospasme si présent, de préférence des puffs de salbutamol via une chambre d'inhalation. L'utilisation de nébulisateurs comporte un risque théorique d'aérosolisation du virus. Les recommandations de l'hygiène hospitalière doivent être respectées. Des recommandations spécifiques ont été émises par le Groupe Aérosol Thérapie (voir: <http://splf.fr/wp-content/uploads/2020/03/note-information-GAT-COVID-19.pdf>). L'indication d'aérosols devra être discutée au cas par cas chez les patients suspects ou confirmés.
- Les stéroïdes systémiques ne sont pas un traitement de première intention. Les indications pour les stéroïdes dans une crise d'asthme sont inchangées, même lorsqu'une infection au SARS-CoV-2 provoque la crise d'asthme.
- Le paracétamol est préféré pour le traitement de la fièvre / douleur en raison d'un meilleur profil d'innocuité que les AINS. L'utilisation d'ibuprofène ou d'autres AINS est limitée, bien qu'il n'y ait pas de preuve d'un risque plus élevé de complications avec COVID-19 en particulier.

- Les traitements chroniques des enfants recevant des AINS, des IEC ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine ne doivent pas être modifiés.
- Pour les patients traités par immunosuppresseurs (y compris corticostéroïdes au long cours), une adaptation du traitement sera évaluée au cas par cas, mettant en balance le risque théorique de virose plus sévère et le risque lié à une réduction de l'immunosuppression.
- L'allaitement sera poursuivi avec les mesures de protection et d'hygiène appropriées (voir newsletter https://drive.google.com/drive/folders/1Q67mKC7vyxS_Ag3hcb4bl2pn_TjL7X8)

ANTIVIRAUX (voir tableau et annexes):

In vitro, un certain nombre de traitements semblent inhiber la répllication du SRAS-CoV-2. Les différentes molécules décrites ci-dessous présentent un risque certain d'effet indésirable. Leur efficacité clinique n'est pas démontrée, encore moins chez l'enfant. Dans la mesure du possible, un éventuel traitement antiviral sera intégré dans un essai randomisé contrôlé.

Seule une minorité des enfants hospitalisés devront bénéficier d'un traitement antiviral :
'Primum non nocere'

- Le lopinavir/ritonavir n'a montré aucun avantage clinique pertinent chez les adultes infectés par le SARS-CoV-2 dans un essai clinique randomisé et n'a pas inhibé de manière significative la répllication virale, il n'est donc pas recommandé en dehors d'une étude randomisée contrôlée.
- Le remdesivir cible l'ARN polymérase. Aucune donnée clinique n'est disponible sur le remdesivir dans l'infection à SARS-CoV-2, y compris chez les enfants. Ce médicament est possiblement disponible à titre compassionnel pour les enfants qui présentent un ARDS dans le cadre d'une infection à SARS-CoV-2. La tolérance chez les enfants dans un essai Ebola était bonne.
- Il n'y a aucune preuve à ce jour que l'hydroxychloroquine ait un effet clinique utile dans l'infection à SARS-CoV-2. Des données très préliminaires indiquent une réduction plus rapide de la charge virale chez les patients traités. Étant donné le pronostic généralement favorable chez les enfants d'une part et les effets secondaires possibles de l'hydroxychloroquine d'autre part, ce traitement ne sera envisagé que dans des cas sévères nécessitant une admission aux soins intensifs et pourrait être considéré (évidence très basse) chez des patients présentant un déficit immunitaire très sévère (en consultation avec des immunologistes pédiatriques), comme un SCID, un dysfonctionnement des neutrophiles tels que CGD, ou certains syndromes auto-inflammatoires héréditaires, ainsi que post-BMT/SCT avant reconstitution immunitaire ou post greffe d'organe solide.

- La chloroquine a le même mécanisme d'action que l'hydroxychloroquine et sera utilisé seulement en cas de non disponibilité de l'hydroxychloroquine. Les interactions et les effets secondaires sont plus fréquents.
- Au vu des données scientifiques disponibles, il n'est actuellement pas recommandé d'ajouter de l'azithromycine au traitement antiviral. Les immunomodulateurs et les immunoglobulines ne sont pas recommandées.

	Groupes cibles	Schéma thérapeutique	Contre-indications	Précautions
Hydroxy chloroquine	<p><i>A considérer: patient sous VNI (low evidence)</i> <i>A considérer (very low evidence)</i> Immunodépression profonde, après consultation avec les immunologistes pédiatriques, par exemple SCID, dysfonctionnement des neutrophiles, syndromes auto-inflammatoires héréditaires, post-BMT / SCT pour la reconstitution immunitaire, 6 premiers mois après la transplantation d'organe ...). Pathologies cardio-vasculaires ou respiratoires graves sous-jacentes. Attention aux interactions médicamenteuses</p> <p>Suivant les recommandations pour d'autres groupes spécifiques de patients (pathologie hémato-oncologique, cardiopathie, ...).</p>	<p>Jour 1: 6,5 mg / kg / fois (max 400 mg) 2x / jour Jour 2-5: 3,25 mg / kg / fois (max 200 mg) 2x / jour</p> <p>Soit par suspension: concentration 25 mg / mL - BIEN AGITER Soit par comprimé 200 mg Peut être administré avec les repas ou pendant le gavage à travers la sonde nasogastrique, en rinçant bien à l'eau après et avant l'administration</p>	<p>QTc> 500 msec (ECG avant le traitement, a contrôler 1x/jour si QTc> 450msec) Myasthénie grave Porphyrie Pathologie rétinienne Épilepsie</p>	<p>Les interactions peuvent être trouvées sur http://www.COVID-19-druginteractions.org</p> <p>Attention: - Allongement QT - Augmentation des taux de ciclosporine</p> <p>Voir annexes</p>
Chloroquine base	Si hydroxychloroquine non disponible	<p>J1 10 mg/kg (max 600 mg) = dose charge H12 5 mg/kg (max 300 mg) puis/12h pour une durée totale de 5 jours</p> <p>Solution buvable à 15 mg/mL dans du SYRSPEND® SF PH4 (stabilité 90 jours).</p> <p>Peut être administré avec les repas ou l'alimentation entérale par sonde, en rinçant avec de l'eau avant et après</p>	<p>QTc> 500 msec (ECG avant le traitement, a contrôler 1x/jour si QTc> 450msec) Myasthénie grave Porphyrie Pathologie rétinienne Épilepsie R/amiodarone, clarithromycine, voriconazole (QT !)</p>	<p>Les interactions peuvent être trouvées sur http://www.COVID-19-druginteractions.org</p> <p>Attention: - Allongement QT - Augmentation des taux de ciclosporine et de digoxine</p> <p>Voir annexes</p>
Remdesivir	ARDS ou Sepsis (PICU) : état critique	<p><40 kg Jour 1: 5 mg / kg dans NaCl 0,9% sur 30 min, concentration maximale 0,8 mg / ml Jour 2-10: 2,5 mg / kg dans NaCl 0,9% sur 30 min, concentration maximale 0,8 mg / ml >= 40 kg Jour 1: 200 mg dans NaCl 0,9% 250 ml, perfusion sur 30 min Jour 2-10: 100 mg dans NaCl 0,9% 250 mL, perfusion sur 30 min</p>	<p>MOF, R / inotropes, insuffisance rénale avec clairance de la créatinine <30 ml / min / 1,73 m², AST / ALT> 5xULN</p> <p>R/rifampicine</p>	<p>Les interactions peuvent être trouvées sur http://www.COVID-19-druginteractions.org</p> <p>Voir annexes</p>
Lopinavir/ ritonavir	Non recommandé			

Tableau I : indications et voie d'administration pratique des antiviraux pour les enfants atteints de COVID-19.

Transfert aux soins intensifs pédiatriques

- Les indications générales pour le transfert des enfants atteints d'une infection des voies respiratoires basses aux soins intensifs s'appliquent aux enfants infectés par SARS-CoV-2. L'enfant y sera soigné dans une chambre d'isolement (à pression négative) ou selon les recommandations de l'hygiène hospitalière. Une communication du statut SARS-CoV-2 sera clairement transmise aux intensivistes avant le transfert aux soins intensifs ou en cas d'ARCA.
- Pour permettre une organisation optimale du flux de patients vers les soins intensifs, les éventuelles restrictions thérapeutiques ('advance care planning') devront être documentées clairement dans le dossier médical pour chaque patient hospitalisé (COVID ou non).

Sortie de l'hôpital

- Les directives générales concernant la sortie des enfants atteints d'infections des voies respiratoires basses et d'autres tableaux cliniques non respiratoires s'appliquent aux enfants infectés par SARS-CoV-2.
- Les patients quittent l'hôpital dès que leur état de santé le permet. Il est déconseillé de prolonger le séjour à l'hôpital simplement en raison de la période de quarantaine.
- Les enfants positifs au SARS-CoV-2 restent en quarantaine après la sortie de l'hôpital jusqu'à 14 jours après le début des symptômes. Ceci est également recommandé pour l'adulte qui est resté dans la chambre pendant l'hospitalisation (rooming-in).
- Si le séjour hospitalier se prolonge, les mesures de protection et d'isolement spécifiques du COVID-19 seront appliquées jusqu'à au moins 14 jours après le début des symptômes ET la disparition des symptômes liés au COVID-19. En cas de doute, deux PCR négatives à 24 heures d'intervalle permettent de lever l'isolement.
- Le patient et son accompagnant sont escortés jusqu'à la sortie de l'hôpital (selon la procédure locale) et portent un masque jusqu'à ce qu'ils montent dans la voiture. Un suivi plus étroit est recommandé (à domicile ou à l'hôpital) pour les enfants présentant des comorbidités.

Enregistrement des cas pédiatriques admis à l'hôpital

Il est important d'accroître les connaissances sur COVID-19 chez les enfants.

Une étude européenne sur le COVID-19 chez les patients immunodéficients est réalisée par le professeur Isabelle Meyts.

Des informations sur les patients admis sont collectées auprès de Sciensano pour la Belgique sur les liens suivants:

Admission:

FR: <http://surveys.sciensano.be/index.php/523543?lang=fr>

NL: <http://surveys.sciensano.be/index.php/523543?lang=nl>

Discharge:

FR: <http://surveys.sciensano.be/index.php/213436?lang=fr> »

NL: <http://surveys.sciensano.be/index.php/213436?lang=nl>

Appendix: Posologies pédiatriques et interactions

Interactions médicamenteuses remdesivir

Source: www.COVID-19-druginteractions.org & <https://swab.nl/nl/COVID-19>

Dose chez l'enfant <40 kg si disponible

Jour 1: 5 mg / kg dans NaCl 0,9% sur 30 min, concentration maximale 0,8 mg / ml

À partir du jour 2: 2,5 mg / kg dans NaCl 0,9% sur 30 min, concentration maximale 0,8 mg / ml

Dose chez l'enfant >=40 kg

Jour 1: dose de charge: 200 mg dans NaCl 0,9% 250 ml, perfusion sur 30 min

À partir du jour 2: 100 mg dans NaCl 0,9% 250 ml, perfusion sur 30 min

Interactions :

Contre-indications médicamenteuses: rifampicine

Voir aussi : <http://www.COVID19-druginteractions.org> (Liverpool)

Surveillance - monitoring

Induction de remdesivir	Rifabutine
	Millepertuis
	Dexaméthasone, betaméthasone

Pas d'interaction

Antibiotiques	Amikacine, toutes les céphalosporines, méropénème, amoxiclav, piptazo, flucloxacilline, vancomycine, clindamycine, linézolide, métronidazole, toutes les quinolones, tous les macrolides, tous les azolés
Antifongiques	L-AmB, echinocandines, isavuconazole
Vasopresseurs/inotropes	Adrénaline, noradrénaline, dobutamine, dopamine
Sédation	Midazolam, lorazepam, dexmedetomidine, ketamine, propofol
Analgésie	Paracétamol, morphine, fentanyl, sufentanyl, pethidine, tramadol, remifentanyl
Immunosuppresseurs	Tacrolimus, mycophenolate, azathioprine, ciclosporine
Corticostéroïdes	Méthylprednisolone, hydrocortisone
Autres	Tous les inhibiteurs de la pompe à protons, ranitidine, énoxaparine, toutes les statines, acétaminophène, suxaméthonium, clonidine, rocuronium, cisatracurium, aspirine, furosémide, bumétanide, labétalol, métoclopramide, alizapride, escitalopram, fluoxétine, venlafaxine, venlafaxine

Interactions médicamenteuses hydroxy-chloroquine

Source: www.COVID-19-druginteractions.org & <https://swab.nl/nl/COVID-19>

Dose chez les enfants ≥ 10 kg (basé sur la conversion de la dose adulte en dose enfant dans le paludisme)

Jour 1: 6,5 mg/kg PO / dose (max 400 mg) 2x / jour

Jour 2-5: 3,25 mg / kg PO / dose (max 200 mg) 2x / jour

Administration:

- Soit par suspension: concentration 25 mg / mL - BIEN AGITER
- Soit via un comprimé à 200 mg
- Peut être administré avec les repas ou pendant le gavage à travers le gavage, s'il est bien rincé à l'eau après et avant l'administration. Intervalle d'au moins 4 heures après prise d'anti-acides.

Sanofi a demandé de rapporter les effets secondaires de l'hydroxy-chloroquine sur pharmacovigilance.belgium@sanofi.com

Interactions :

Contre-indications médicamenteuses : aucune (voir autres contre-indications dans tableau I)

Check at <http://www.COVID19-druginteractions.org> (Liverpool)

Monitoring

Allongement du QT	Amiodarone
	Azolés: voriconazole, posaconazole, fluconazole
	Escitalopram
	Macrolides: azithromycine, clarithromycine, erythromycine
	Ondansetron, domperidone
	Propofol
	Quetiapine, haloperidol, olanzapine, levomepromazine
	Quinolones: moxifloxacin, levofloxacin, ciprofloxacine

Vérifier les autres facteurs de risque d'allongement du QT (Troubles ioniques, bradycardie, antécédents familiaux, pathologies cardiovasculaires, choc septique,...)

Hypoglycémie	aspirine haute dose
	cotrimoxazole
	tramadol

Augmentation des taux sériques par l'hydroxychloroquine	Ciclosporine*, tacrolimus, sirolimus
monitoring thérapeutique	Digoxine

Augmentation des taux sériques d'hydroxychloroquine	Posaconazole, voriconazole, itraconazole, erythromycine, fluoxétine
--	---

Diminution des taux sériques d'hydroxychloroquine	Rifabutine, rifampicine, millepertuis, phenobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine
--	--

Combinaisons possible

Antibiotiques	Amikacine, céphalosporines, meropenem, amoxiclav, piptazo, flucloxacilline, vancomycine, clindamycine, linezolid, metronidazole
Antifongiques	L-AmB, echinocandines, isavuconazole
Vasopresseurs/inotropes	Adrénaline, noradrénaline, dobutamine, dopamine
Sédatifs	Midazolam, lorazepam, dexmedetomidine, ketamine
Analgésiques	Paracétamol, morphine, fentanyl, sufentanyl, pethidine, remifentanyl
Immunosuppresseurs	Tacrolimus, mycophenolate, azathioprine
Corticostéroïdes	Tous
Autres	Tous les inhibiteurs de la pompe à protons, ranitidine, énoxaparine, toutes les statines, acétaminophène, suxaméthonium, clonidine, rocuronium, cisatracurium, aspirine, furosémide, bumétanide, labétalol, métoprolol, alizapride, fluoxétine, venlafaxine, venlafaxine

Dose / administration chez l'enfant + interactions médicamenteuses chloroquine

Sources: www.COVID10-druginteractions.org & www.utdol.com & www.kinderformularium.be

Doses:

>10 kg et <60 kg

- Dose initiale: 1ère dose le jour 1: 10 mg / kg / dose, une fois.
- Dose d'entretien: 5 mg / kg / dose 12 heures après la dose initiale puis 5 mg / kg, deux fois par jour pendant 4 jours.

> 60 kg (identique à la dose adulte)

- Dose initiale: 1ère dose le jour 1: 600 mg / dose, une fois.
- Dose d'entretien: 300 mg / dose 12 heures après la dose initiale puis 300 mg deux fois par jour pendant 4 jours.

Administration:

- Formulation à voir avec la pharmacie (suspension ou gélule)
- Peut être administré avec un repas ou la nutrition entérale par sonde, en rinçant bien la sonde avant et après l'administration. Les antiacides et préparations contenant du calcium sont à éviter dans les 4 heures avant et après l'administration.

Interactions

Contre-indications : allongement du QTc: **amiodarone, clarithromycine, voriconazole**

Check at <http://www.COVID19-druginteractions.org> (Liverpool)

Monitoring

Allongement QTc	Azolés: posaconazole, fluconazole
	Escitalopram
	Macroliden: azithromycine, erythromycine
	Ondansetron, domperidone
	Propofol
	Quetiapine, haloperidol, olanzapine, levomepromazine
	Quinolones: moxifloxacin, levofloxacin, ciprofloxacine

Vérifier les autres facteurs de risque d'augmentation du QT (Troubles ioniques, bradycardie, antécédents familiaux, pathologies cardiovasculaires, choc septique,...)

Hypoglycémie	aspirine hautes doses
	cotrimoxazole
	tramadol

Augmentation des taux sériques par la chloroquine	Ciclosporine*, tacrolimus*, sirolimus*
Monitoring thérapeutique possible	Digoxine

Augmentation des taux sériques de chloroquine	Posaconazole
	Fluoxetine

Diminution des taux sériques de chloroquine	Rifabutine, rifampicine, millepertuis, phenobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine
--	--

Combinaisons acceptables

Antibiotiques	Amikacine, toutes les céphalosporines, meropenem, amoxiclav, piptazo, flucloxacilline, vancomycine, clindamycine, linezolid, metronidazole
Antifongiques	L-AmB, echinocandines, isavuconazole
Vasopresseurs/inotropes	Adrénaline, noradrénaline, dobutamine, dopamine
Sédatifs	Midazolam, lorazepam, dexmedetomidine, ketamine
Analgésiques	Paracetamol, morphine, fentanyl, sufentanyl, pethidine, remifentanyl
Immunosuppresseurs	Mycophenolate, azathioprine
Corticostéroïdes	Tous
Autres	Tous les inhibiteurs de la pompe à proton, ranitidine, enoxaparine, toutes les statines, paracetamol, suxaméthonium, clonidine, rocuronium, cisatracurium, aspirine à dose élevée, furosemide, bumétanide, labétalol, metoclopramide, alizapride

Références

1. Covid-19 – guidance for paediatric services (UK) : <https://www.rcpch.ac.uk/resources/COVID-19-guidance-paediatric-services>
2. https://epidemie.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV_procedures.aspx
3. Recommandations du Groupe Aérosol Thérapie : <http://splf.fr/wp-content/uploads/2020/03/note-information-GAT-COVID-19.pdf>
4. <http://www.covid19-druginteractions.org>
5. <https://swab.nl/nl/covid-19>
6. <https://www.kinderformularium.nl/>
7. <https://www.cbip.be/fr/start>
8. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. J Formos Med Assoc. 2020 Mar;119(3):670-673..
9. SARS-CoV-2 Infection in Children. NEJM Mar 18. DOI: 10.1056/NEJMc2005073.
10. Zheng F, Liao C, Fan QH, et al. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. Curr Med Sci. 2020 Mar 24.
11. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr. 2020 Mar 23.
12. Yuanyuan Dong, Xi Mo, Yabin Hu, Xin Qi, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients with 2019 Coronavirus Disease in China. Pediatrics. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702.
13. <https://www.edqm.eu/en/news/products-and-extemporaneous-preparation-paediatric-formulations-may-be-useful-treatment-covid>