

Directive relative aux conseils pratiques pour la prise en charge des enfants atteints de Covid-19

Enmei Liu^{1,2,3#}, Rosalind L. Smyth^{4,5#}, Zhengxiu Luo^{1,2,3}, Amir Qaseem⁶, Joseph L. Mathew⁷, Quan Lu⁸, Zhou Fu^{1,2,3}, Xiaodong Zhao^{1,2,3}, Shunying Zhao⁹, Janne Estill^{10,11}, Edwin Shih-Yen Chan^{12,13}, Lei Liu^{14,15}, Yuan Qian¹⁶, Hongmei Xu^{1,2,3}, Qi Wang^{17,18}, Toshio Fukuoka^{19,20}, Xiaoping Luo²¹, Gary Wing-Kin Wong²², Junqiang Lei²³, Dety Nurdianti²⁴, Wenwei Tu²⁵, Xiaobo Zhang²⁶, Xianlan Zheng^{1,2,3}, Hyeong Sik Ahn^{27,28,29,30}, Mengshu Wang²³, Xiaoyan Dong³¹, Liqun Wu³², Myeong Soo Lee^{33,34,35,36}, Guobao Li^{14,15}, Shu Yang^{37,38}, Xixi Feng³⁹, Ruiqiu Zhao^{1,2,3}, Xiaoxia Lu⁴⁰, Zhihui He⁴¹, Shihui Liu⁴², Weiguo Li^{1,2,3}, Qi Zhou⁴³, Luo Ren^{1,2,3}, Yaolong Chen^{44,45,46,47,48,49}, Qiu Li^{1,2,3}

1. National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China;
2. Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China;
3. Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China;
4. UCL Great Ormond St Institute of Child Health, London, UK;
5. Great Ormond Street Hospital, London, UK;
6. Clinical Policy and Center for Evidence Reviews, American College of Physicians, Philadelphia, USA;
7. Advanced Pediatrics Centre, PGIMER Chandigarh, Chandigarh, India;
8. Shanghai Children's Hospital affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China;
9. Beijing Children's Hospital, Beijing 100045, China;
10. Institute of Global Health, University of Geneva, Geneva, Switzerland;
11. Institute of Mathematical Statistics and Actuarial Science, University of Bern, Bern, Switzerland;
12. Centre for Quantitative Medicine, Office of Clinical Sciences, Duke-National University of Singapore Medical School, Singapore;
13. Singapore Clinical Research Institute, Singapore;
14. National Clinical Research Center for Infectious Disease, Shenzhen 518020, China;
15. Shenzhen Third People's Hospital, Shenzhen 518112, China;
16. Laboratory of Virology, Beijing Key Laboratory of Etiology of Viral Diseases in Children, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China;
17. Department of Health Research Methods, Evidence and Impact, Faculty of Health Sciences, McMaster University, Hamilton, Canada;
18. McMaster Health Forum, McMaster University, Hamilton, Canada;
19. Emergency and Critical Care Center, the Department of General Medicine, Department of Research and Medical Education, Kurashiki Central Hospital, Okayama, Japan;
20. Advisory Committee in Cochrane Japan, Tokyo, Japan;
21. Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China;
22. Department of Pediatrics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China;
23. Department of Radiology, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;
24. Clinical Epidemiology & Biostatistics Unit, Department of Obstetrics & Gynaecology, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia;

25. Department of Pediatrics & Adolescent Medicine, Li Ka Shing Faculty of Medicine, University of Hong Kong, Hong Kong, China;
26. Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China;
27. Department of Preventive Medicine, Korea University, Seoul, Korea;
28. Korea Cochrane Centre, Seoul, Korea;
29. Evidence Based Medicine, Seoul, Korea;
30. Korea University School of Medicine, Seoul, Korea;
31. Shanghai Children's Hospital, Shanghai 200040, China;
32. Shenzhen Health Development Research Center, Shenzhen 518028, China;
33. Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon, Korea;
34. University of Science and Technology, Daejeon, Korea;
35. London Southbank University, London, UK;
36. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;
37. College of Medical Information Engineering;
38. Digital Institute of Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China;
39. Department of Public Health, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China;
40. Department of Respiratory Medicine, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430015, China;
41. Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing 400700, China;
42. Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China;
43. The First School of Clinical Medicine, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;
44. Evidence-based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;
45. WHO Collaborating Centre for Guideline Implementation and Knowledge Translation, Lanzhou 730000, China;
46. GIN Asia, Lanzhou 730000, China;
47. Chinese GRADE Centre, Lanzhou 730000, China;
48. Lanzhou University, an Affiliate of the Cochrane China Network, Lanzhou 730000, China;
49. Key Laboratory of Evidence Based Medicine & Knowledge Translation of Gansu Province, Lanzhou 730000, China

#These authors contributed equally to this work.

Correspondence to: Yaolong Chen. Evidence-based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China. Email: chenyaolong@lzu.edu.cn; Qiu Li. the National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China. Email: liqiu_21@126.com.

Introduction

La propagation rapide de la Covid-19 dans de nombreux pays pose de grands défis aux systèmes de santé et aux établissements médicaux du monde entier. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré la pandémie de Covid-19 mondiale le 12 mars 2020 (1-6).

La Covid-19 et son pathogène SRAS-CoV-2 représentent une nouvelle maladie infectieuse et toutes les populations sont donc sensibles à l'infection. Le R0 (le taux de reproduction de base) de la Covid-19 a été estimé à 3,3 (allant de 1,4 à 6,5), ce qui est similaire au SRAS et beaucoup plus élevé que le MERS (syndrome respiratoire du Moyen-Orient) ou la grippe (7-10). Jusqu'au 15 avril, environ deux millions de cas confirmés ont été enregistrés dans plus de 200 pays à travers le monde. Le nombre exact de patients âgés de moins de 18 ans reste inconnu, mais leur taux parmi tous les cas confirmés est estimé à 2 % environ (11-12).

Selon les données, le groupe familial constitue la principale source d'infection au Covid-19 pour les enfants (13). Contrairement aux adultes, la plupart des enfants infectés sont asymptomatiques ou ne présentent que de légères manifestations cliniques.

Les directives de pratique clinique COVID-19 existantes pour les politiques de santé publique se concentrent principalement sur la prévention, le diagnostic et le traitement chez les adultes, avec peu d'attention accordée aux enfants ni de preuves d'évaluations systématiques (14). De ce fait, un groupe de travail multidisciplinaire international a été établi, en suivant les principes et méthodes proposés par l'OMS et GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), la présente directive rapide de conseils servant de référence pour la plupart des pays sur la prise en charge des cas Covid-19 chez les enfants (15-17). Elle répond aux normes RIGHT (Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare français)

Directive de conseils

Portée et définitions

La présente directrice se concentre sur la prise en charge des enfants et adolescents de moins de 18 ans infectés par le SRAS-CoV-2 (18). Elle comprend également des mesures sur le dépistage, le diagnostic, le traitement et l'éducation. Les utilisateurs cibles de la présente directive sont les pédiatres, les pharmaciens cliniciens, les médecins généralistes, les infirmières dans les hôpitaux généraux et pour enfants, dans les cliniques, et d'autres agents dans la prévention et le contrôle de la Covid-19 chez les

enfants. La terminologie des principaux concepts et des caractéristiques épidémiques de la COVID-19 est présentée dans l'*Annexe 1*.

Formation du groupe de travail

Le projet d'établissement de la directive a été lancé le 26 janvier 2020. Le groupe de travail se compose de 67 personnes venus de 11 pays, divisées en trois sous-groupes : 1) Groupe d'élaboration des directives (GED), comprenant 39 spécialistes de diverses disciplines, dont des pédiatres, des médecins spécialisés en maladies infectieuses, des pneumologues, des épidémiologistes, des pharmaciens cliniciens, des méthodologues, des infirmières praticiennes, des économistes de la santé, des médecins généralistes, des experts juridiques et chercheurs en santé mondiale ; 2) Groupe d'évaluations rapides (GER), composé de 26 méthodologues et pédiatres ; 3) Représentants des patients (RP) : deux tuteurs d'enfants infectés ont été présents notamment pour le vote et les commentaires sur le texte intégral de la directive. Tous les participants ont été invités à remplir un formulaire de déclaration de conflit d'intérêts.

Élaboration des directives

Enregistrement de la directive et le protocole. La directive a été enregistrée sur la plateforme d'enregistrement des directives de pratiques internationales (numéro d'enregistrement IPGRP-2020CN008). Elle a été publiée en même temps que le protocole afférent (19). La présente directive a été élaborée conformément aux *Processus pour la formulation de lignes directrices de l'OMS*. La rédaction de son texte intégral répond aux normes DROIT (Articles de rapports des guides de pratique dans les soins de santé) et à la déclaration (16, 17, 20, 21).

Collecte des données et sélection des questions cliniques. Les 20 premières questions cliniques, identifiées par trois pédiatres spécialisés dans les maladies respiratoires et un méthodologue, ont été envoyées par mail aux spécialistes pour l'évaluation. Dix questions cliniques de première importance ont été sélectionnées pour être traitées dans la présente directrice. La méthode de collecte et de sélection des questions cliniques est détaillée dans le protocole (19).

Synthèses des preuves et évaluation. Il a été établi par le groupe de spécialistes un système d'évaluations rapides de preuves pour étayer chaque recommandation. Étant donné le nombre limité d'études publiées sur la Covid-19, le groupe de travail s'est également référé à des études sur le SRAS, le MERS et la grippe pour l'établissement du système d'évaluations rapides. La classification des preuves et des recommandations s'est fait conformément aux principes de l'approche GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (voir Tableau 1) (17, 22). Le tableau décideur (Evidence-to-Decision, EtD) a été ainsi établi.

Formulation des recommandations. Du 24 au 28 février 2020, les GED et RP ont participé à deux enquêtes Delphi sur le tableau décideur (EtD) et ont voté pour les recommandations préliminaires sur le tableau. 186 suggestions ont été recueillies. Après avoir évalué les préférences et les valeurs des patients, ainsi que les coûts, les avantages et les inconvénients, il a finalement été formulé dix recommandations, qui seront mises à jour, en fonction de l'évolution des situations réelles, sur le site officiel du Centre national de recherche clinique pour la santé et les troubles des enfants (<https://www.chcmu.com/>) et la plateforme d'enregistrement des directives de pratique internationales (<http://www.guidelines-registry.org/>).

Tableau 1 Niveau de preuves et gradation des recommandations

Niveau de preuves	Description
Preuves de haute qualité	Nous sommes convaincus que l'effet réel est proche de celui de l'estimation
Preuves de qualité moyenne	Nous avons une confiance modérée dans l'estimation : l'effet réel pourra être soit proche, soit différent de l'estimation.
Preuves de faible qualité	Nous avons une confiance limitée dans l'estimation : l'effet réel peut être substantiellement différent de l'estimation.
Preuves de très faible qualité	Nous avons très peu de confiance dans l'estimation : l'effet réel est susceptible d'être sensiblement différent de l'estimation.
Gradation des recommandations	Description
Recommandation forte	Les avantages de l'intervention l'emportent largement sur les inconvénients ou l'inverse.
Recommandation faible	Les avantages de l'intervention peuvent l'emporter sur les inconvénients ou l'inverse, ou la relation entre les avantages et les inconvénients est peu claire.

Questions Clinique 1: Quels sont les symptômes des enfants atteints de Covid-19 et qui ont besoin d'une évaluation plus approfondie ?

Recommandation 1 : Les symptômes les plus courants de Covid-19 chez les enfants sont la fièvre et/ou la toux. Les vomissements et la diarrhée se produisent moins fréquemment. Les enfants qui ont été en contact avec les patients de la Covid-19 doivent être surveillés par leur tuteurs pour les symptômes (recommandation faible, qualité moyenne).

Justification

La connaissance sur les principaux symptômes de la Covid-19 chez les enfants permet aux tuteurs et aux cliniciens de détecter rapidement les cas suspects. Les enfants infectés par le SRAS-CoV-2 présentent des symptômes légers par rapport aux adultes, et environ 1/5 des enfants sont asymptomatiques. Moins de la moitié des enfants infectés présentent de la fièvre ou de la toux et 1/3 ont à la fois de la fièvre et de la toux. Très peu de cas présente des vomissements et de la diarrhée.

Synthèse des preuves

Il a été incorporé dans notre système d'évaluations rapides 49 études (dont 25 rapports de cas, 23 séries de cas et une étude de cohorte) avec 1667 enfants observés. Les résultats montrent que 83% des cas (intervalle de confiance [IC] à 95% : allant de 78% à 88%) sont des clusters familiaux, dont 48% (95% CI : de 39% à 56%) des enfants avaient de la fièvre, 39% (95% CI: de 30% à 48%) de la toux, 30% (95% CI: de 18% à 42%) à la fois de la fièvre et de la toux, et 19% (95% CI : de 14% à 23%) sont asymptomatiques. Seul 3% des enfants (95% CI: de 2% à 4%) avaient des symptômes critiques. 7% (95% CI: 5% à 9%) des enfants souffrent de diarrhée et 6% (95% CI: 4% à 9%) des enfants ont des nausées ou des vomissements (23).

Question Clinique 2: Comment prendre en charge les enfants qui ont été en contact avec des patients atteints de Covid-19 ?

Recommandation 2 : Les enfants qui ont été en contact avec des patients atteints de Covid-19 doivent rester à la maison pour observation pendant une durée de 14 jours si aucun symptôme n'apparaît. Pendant ce temps, le travail scolaire devrait se poursuivre et une attention devrait être accordée au bien-être psychologique des enfants. En cas de symptômes présentés, les tuteurs devraient consulter, par téléphone ou sur Internet, le système de soin de santé à distance et/ou les médecins de famille (selon les dispositions spécifiques du pays) (recommandation faible, preuves de faible qualité).

Justification

Les gouttelettes respiratoires et le contact sont les principales voies de transmission du SRAS-CoV-2. Le risque d'infection nosocomiale du SRAS-CoV-2 est élevé (24). Le pronostic de Covid-19 est favorable pour les enfants et des décès ont rarement été signalés chez cette population. Les tuteurs doivent sensibiliser les enfants à la situation de l'épidémie et leur faire comprendre pourquoi se confiner tout en expliquant combien de temps cela va durer, leur proposant des activités appropriées en quarantaine (25). Grâce à la consultation téléphonique ou en ligne, les médecins de

famille ou les cliniciens peuvent donner des conseils sur des investigations supplémentaires, en fonction de l'état clinique de l'enfant. Une série de cas montre que l'incubation chez des enfants est probablement plus longue que celle des adultes (14).

Synthèse des preuves

Le R0 de la Covid-19 (allant de 1,4 à 6,5) est similaire à celui du SRAS (de 1,5 à 5), et supérieur à celui du MERS (de 0,3 à 0,8) et de la grippe (de 2 à 3) (26-29). Jusqu'à présent, la plupart des enfants infectés par le SRAS-CoV-2 sont asymptomatiques ou ne présentent que de légers symptômes (23). Chez les adultes atteints de Covid-19, la période d'incubation est généralement de 2 à 14 jours (30-33). Notre évaluation systématique rapide des infections nosocomiales du coronavirus est composée de 40 études (rapports de cas et séries de cas) avec 22 519 patients observés, mais nous n'avons trouvé aucune preuve directe des enfants atteints de Covid-19 par infections nosocomiales. Parmi les cas confirmés, les proportions des infections nosocomiales de la Covid-19, du SRAS et du MERS sont respectivement de 44% (95% CI : de 0,35 à 0,53), 36% (95% CI : de 0,23 - 0,49) et 56% (95% CI : de 0,08 à 1,04) (34). Selon les résultats de l'examen rapide, les mesures de mise en quarantaine des personnes exposées à des cas confirmés ou suspects réduisent les cas d'incidents entre 44% et 81% et les cas de décès entre 31% et 63% (35). Selon un autre examen rapide sur l'application de la télémédecine au cours de l'épidémie composé de neuf études transversales portant sur 100.659 consultations, le public est le plus préoccupé par les symptômes (64,2%), la situation épidémique et les mesures de santé publique (14,5%) et les problèmes psychologiques (10,3%) pendant l'épidémie de COVID-19, contre 35,0%, 22,0% et 23,0% pendant la période du SRAS. La télémédecine peut être utile pour dépister les patients suspects et fournir des conseils, mais elle présente également certaines difficultés en termes de suivi médical et d'identification de tous cas suspects (36).

Question clinique 3: La tomodensitométrie (TDM) doit-elle être utilisée pour le diagnostic et la surveillance des enfants atteints de Covid-19?

Recommandation 3 : La tomodensitométrie ne doit pas être utilisée systématiquement dans le diagnostic de la Covid-19 chez les enfants, bien qu'elle puisse être utile pour surveiller ceux qui développent des symptômes respiratoires critiques (forte recommandation, faible qualité des preuves).

Justification

L'examen radiologique est largement utilisé dans le diagnostic de la Covid-19 chez les adultes, et est recommandé dans les directives Covid-19 (37-39). Selon les études, les symptômes de Covid-19 chez les enfants sont généralement légers et ne sont donc pas associés à des changements spécifiques au scanner. Les avantages de la tomodensitométrie en tant qu'outil de diagnostic chez les enfants atteints de Covid-19 restent incertains, mais il existe des preuves de haute qualité montrant que la TDM a des effets néfastes sur eux (40). Nous recommandons de ne pas utiliser régulièrement la TDM chez les enfants suspectés d'être atteints par la Covid-19, sauf en cas de nouvelles preuves fournies pour les cas graves.

Synthèse des preuves

Un examen rapide composé de 104 études (83 séries de cas et 21 rapports de cas) avec 5694 patients observés. Toutes les études ont utilisé la tomodensitométrie comme outil de diagnostic pour les patients atteints de la Covid-19. Parmi les 104 études, seules 7 portent sur le diagnostic par tomodensitométrie des enfants atteints de la Covid-19. En prenant comme référence les résultats de la réaction en chaîne par polymérase en transcription inverse (RT-PCR), et selon les résultats de la méta-analyse, la sensibilité générale du scanner thoracique chez des patients de tous âges est de 99% (IC à 9 % : de 97% à 100 %) alors que la sensibilité chez les enfants ne représente que 66% (IC à 9 % : de 11 % à 100 %). La manifestation d'imagerie la plus courante porte sur les opacités en verre dépoli (GGO), observées chez 75% (95% CI : 68 % à 82 %) des patients. La possibilité de l'infiltrat pulmonaire bilatéral s'élève à 84% (95% CI : de 81 % à 88 %). Le rôle du scanner thoracique dans le diagnostic des enfants atteints de la Covid-19 reste donc limité (41).

Question clinique 4: Faut-il utiliser des antiviraux tels que la ribavirine, l'interféron, le remdesivir (GS-5734), le lopinavir / ritonavir ou l'oseltamivir pour traiter les enfants atteints de COVID-19 ?

Recommandation 4 : Les médicaments antiviraux pour traiter la Covid-19 chez les enfants ne doivent être utilisés dans le cadre des essais cliniques (recommandation forte, preuves de faible qualité).

Justification

La plupart des maladies virales sont des maladies auto-limitatives qui ne nécessitent pas de thérapie antivirale spécifique. Plusieurs directives recommandent des médicaments antiviraux tels que le lopinavir/ritonavir (LPV/r), l'interféron (IFN), l'arbidol et l'hydroxychloroquine pour traiter la Covid-19 (38, 42, 43). En Chine, presque tous les patients atteints de Covid-19 ont reçu un traitement antiviral (44). Cependant, il n'a été observé aucune preuve sur l'efficacité du traitement antiviral chez les patients enfants. Selon les études publiées, le LPV/r et l'Arbidol se révèlent inopérants contre la Covid-19, et l'efficacité du Remdesivir reste toujours controversée (45-46).

Synthèse des preuves

Un examen rapide composé de 23 études (six essais contrôlés randomisés et 17 études de cohorte) avec 6008 patients observés. Aucune des études n'a fourni de preuves directes chez les enfants atteints de Covid-19. Chez les adultes atteints de Covid-19, l'utilisation de lopinavir / ritonavir n'a aucun effet sur la mortalité (risque relatif [RR] = 0,77, 95% CI : de 0,45 à 1,30), ni sur la probabilité de test PCR négatif (RR = 0,98, 95% CI : de 0,82 à 1,18). L'Arbidol ne révèle aucun effet sur la probabilité d'un test PCR négatif (RR = 1,27, IC 95% : de 0,93 à 1,73). L'hydroxychloroquine étant efficace pour la rémission des anomalies radiographiques (RR = 1,47, 95% CI : de 1,02 à 2,11) et la diminution de la durée de la fièvre (différence moyenne pondérée [ADM] = -0,90 jours, IC 95% : de -1,48 à -0,31), ne favorise pas la probabilité du test PCR négatif (RR = 0,93, IC 95% : de 0,73 à 1,18). Il n'y a pas de différence statistiquement significative dans l'incidence des effets indésirables entre les patients recevant les médicaments antiviraux ci-dessus et le groupe témoin (47).

Question clinique 5: Faut-il utiliser des antibiotiques pour traiter les enfants atteints de Covid-19?

Recommandation 5 : Les antibiotiques ne doivent pas être utilisés chez les enfants atteints de Covid-19 s'il n'y a aucun signe de co-infection bactérienne (recommandation forte, qualité de preuve modérée).

Justification

Les antibiotiques ne sont généralement pas recommandés pour les infections virales, sauf pour les patients présentant des infections bactériennes concomitantes ou secondaires. Les directives pour Covid-19 recommandent de ne pas utiliser d'antibiotiques, en particulier des antibiotiques à large spectre. Parmi les cas de Covid-19, 1,0 % à 27,3% ont des infections bactériennes secondaires, telles que *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, alors que la proportion des patients ayant reçu des antibiotiques varie de 13% à 100%. L'utilisation prophylactique précoce d'agents antibiotiques chez les patients atteints du SRAS était susceptible de provoquer une dysbactériose.

Synthèse des preuves

Un examen rapide composé de six études (cinq séries de cas, une étude de cohorte) avec 626 patients observés sur l'efficacité des antibiotiques pour les patients infectés par un coronavirus. Les 33 autres études sur la situation actuelle de l'utilisation des antibiotiques et des co-infections bactériennes chez 3203 patients de Covid-19. Il n'y a aucune preuve directe pour les enfants atteints de Covid-19. Chez 349 adultes atteints du MERS gravement malade, le traitement par macrolides ne présente pas de corrélation avec la mortalité sur 90 jours (rapport de cotes ajusté [OR] = 0,84, 95% CI, de 0,47 à ,51) et de clairance de l'ARN MERS-CoV (rapport de risque ajusté [RR] = 0,88, 95% CI, de 0,47 à 1,64) par rapport au groupe témoin. Chez 14 patients atteints du SRAS présentant une infection secondaire, les antibiotiques sont efficaces pour soulager les symptômes (50,0%) et réduire le nombre total de leucocytes (61,5%), ce qui confirme l'efficacité d'antibiotiques en cas de co-infection bactérienne confirmée. Selon les statistiques sur les enfants atteints de Covid-19, une utilisation, sans preuves étiologiques, des antibiotiques chez les enfants ont été observée. Le taux varie de 19,4% à 100%, les antibiotiques les plus utilisées étant le méropénème et le linézolide. En outre, selon les 29 études portant sur les patients adultes de la Covid-19, 13,2% à 100% des patients adultes ont reçu le traitement par antibiotiques dont les plus courants sont les quinolones, les céphalosporines et les macrolides. Cependant, seulement 1,0% à 27,3% des patients ont des co-infections bactériennes ; les agents pathogènes les plus courants sont les bacilles à Gram négatif tels que *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* (48).

Question clinique 6: Faut-il utiliser des corticostéroïdes systémiques pour traiter les enfants atteints de COVID-19 grave ?

Recommandation 6: Les glucocorticoïdes systémiques ne doivent pas être utilisés systématiquement pour les enfants atteints de Covid-19 (forte recommandation, faible qualité des preuves). Seule une corticothérapie systémique à faible dose et de

courte durée peut être utilisée chez les enfants atteints de Covid-19 grave dans le cadre des essais cliniques (recommandation faible, qualité des preuves très faible).

Justification

Les glucocorticoïdes systémiques sont des anti-inflammatoires très efficaces, mais leur utilisation dans les infections virales respiratoires graves reste controversée. Les preuves montrent que les glucocorticoïdes systémiques ne présentent aucun avantage contre les cas graves de la Covid-19, du SRAS et du MERS, et des effets secondaires graves tels que la nécrose de la tête fémorale peuvent survenir après l'application de doses élevées.

Synthèse des preuves

Un examen rapide composé de 23 études (un RCT, 22 études de cohorte) avec 13 815 patients observés. Il n'y avait aucune preuve directe portant sur les enfants atteints de Covid-19. Chez les adultes atteints de Covid-19, l'utilisation des glucocorticoïdes systémiques ne réduit pas la mortalité (RR = 2,00, 95% CI : de 0,69 à 5,75) ni la durée de l'inflammation pulmonaire (ADM = -1 jour 95% CI : de -2,91 à 0,91). Chez les patients atteints du SRAS, les glucocorticoïdes ne permettent pas non plus de réduire la mortalité (RR = 1,52, 95% CI : de 0,89 à 2,60), ni la durée de la fièvre (ADM = 0,82 jours, 95% CI: de -2,88 à 4,52) ou la durée d'absorption de l'inflammation pulmonaire (WMD = 0,95 jours, 95% CI : de -7,57 à 9,48). L'utilisation de glucocorticoïdes systémiques prolongera la durée d'hospitalisation des patients de la Covid-19 (ADM = 2,43 jours, 95% CI : de 1,42 à 3,43), de SRAS (ADM = 6,83 jours, 95% CI : de 1,48 à 12,17) et du MERS (ADM = 6,30 jours, 95% CI : de 2,36 à 10,24). L'utilisation à long terme de glucocorticoïdes à haute dose augmente le risque d'effets indésirables chez les patients atteints du SRAS tels que les co-infections (RR = 3,52, 95% CI : de 2,33 à 5,32) (49).

Question clinique 7: Faut-il utiliser des immunoglobulines intraveineuses (IVIG) pour traiter les enfants atteints de COVID-19 sévère?

Recommandation 7: Les immunoglobulines intraveineuses (IVIG) ne doivent pas être utilisées pour traiter les enfants atteints de COVID-19 sévère (forte recommandation, preuves de faible qualité).

Justification

Les IVIG sont un traitement alternatif pour les enfants atteints d'agammaglobulinémie et un traitement efficace pour la maladie de Kawasaki. Plusieurs directives chinoises recommandent l'IVIG pour les patients de COVID-19 sévères (50-52). En Chine, un tiers des patients atteints de COVID-19 sévère ont reçu des IVIG (53). Contrairement au plasma de patients convalescents de la COVID-19, l'IVIG ne contient pas d'anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 (54). Les preuves montrent que l'utilisation des IVIG pour traiter les patients atteints du SRAS sévère n'a aucun avantage significatif. Cependant, l'IVIG peut augmenter le risque de maladie transmise par transfusion sanguine et conduit à un retard de vaccination pour les enfants(55,56). De plus, le coût des IVIG est élevé.

Synthèse des preuves

Notre évaluation systématique rapide est composée de 6 études (dont un ECR, 4 séries de cas et un rapport de cas) avec 198 patients observés. Il n'a été fournie aucune preuve

directe portant sur le traitement par IgIV pour les enfants atteints de Covid-19. La survie des patients adultes Covid-19 souffrant du SDRA n'a pas été améliorée malgré le traitement par IgIV ($P = 0,051$). Chez les adultes atteints du SRAS grave, le traitement par IgIV ne se révèle pas de différence significative tant dans la mortalité (18,1% contre 23,8%) que dans les infections nosocomiales (65,2% contre 52,4%). Les infections nosocomiales pour les cas d'ALI (50,0% contre 38,5%) et de SDRA (81,8% contre 75,0%) ne représentent non plus de différence significative (57).

Question clinique 8 : Quels sont les soins de soutien appropriés pour les enfants atteints de COVID-19 sévère?

Recommandation 8: Les formes suivantes de soins de soutien pour les enfants atteints de COVID-19 sévère sont suggérées: assurer un nombre suffisant de personnel de santé adéquat (recommandation faible, preuves de faible qualité) ; surveiller et enregistrer systématiquement les signes vitaux (recommandation faible, preuves de faible qualité) ; recourir à des soins de soutien pour les symptômes respiratoires et cardiovasculaires selon les besoins cliniques (recommandation faible, preuves de faible qualité) ; et fournir des interventions psychologiques aux enfants et à leurs familles en cas de besoin (recommandation faible, preuves de faible qualité) .

Justification

Les traitements de soutien sont un élément important et efficace dans la prise en charge des enfants atteints de maladies respiratoires. La plupart des enfants présentant des cas sévères de Covid-19 sont traités dans l'unité de soins intensifs (ICU), et un personnel adéquat est nécessaire. La surveillance des signes vitaux s'avère également importante pour permettre une intervention rapide en cas d'insuffisance respiratoire. Pour ce type de patients, la réduction de la mortalité reste la priorité absolue. Par conséquent, chez les enfants qui ne répondent pas adéquatement à l'oxygénothérapie supplémentaire, un soutien respiratoire doit être rapidement fourni. Il est également important de soutenir la circulation et l'équilibre des fluides. En raison de l'impact de ces interventions et de l'environnement thérapeutique, il est primordial de fournir des activités d'apprentissage appropriées (par exemple en lisant aux enfants) et un soutien psychologique. Il faut aussi apporter un soutien psychologique à leurs parents en établissant une communication régulière avec eux (58-59).

Synthèse des preuves

Notre Réévaluation (en anglais, Overviews) a compris 18 articles d'évaluations systématique et de méta-analyses sur Covid-19, le SRAS, MERS et la grippe . Les résultats ont montré que l'oxygénation de membrane extracorporelle (ECMO) réduit la mortalité chez les patients de H1N1 (sous-type du virus de la grippe A H1N1) de 25% -72% par rapport à la groupe de contrôle, mais la différence n'est pas statistiquement significative dans la réduction de la mortalité chez les patients atteints de ARDS. En outre, la Réévaluation a montré que l'augmentation du nombre des infirmières diplômées avait un rapport avec la réduction de mortalité chez les patients traités dans ICU (OR = 0,91, 95% CI, de 0,86 à 0,96), les patients d'un traitement chirurgical (OR = 0,84, 95% CI, de 0,80 à 0,89), et les patients d'un traitement médical (OR = 0,94, 95% CI, 0,94-0,95). L'amélioration des surveillances

intermittentes des signes vitaux a été associée à une réduction du risque de décès par rapport aux soins habituels (OR = 0,78, 95% CI, de 0,61 à 0,99). En outre, la Réévaluation a montré que l'impact psychologique de la quarantaine est étendu, tangible et peut durer longtemps. Les autorités doivent faire en sorte que la durée de la quarantaine des individus ne dépasse pas la durée requise. Il faut également fournir une justification claire et des informations relatives à la quarantaine, et veiller à ce que les mesures d'accompagnement suffisantes soient fournies (60).

Question clinique 9: Les mères atteintes de COVID-19 devraient-elles continuer d'allaiter leur bébé?

Recommandation 9: Les mères qui allaitent et qui sont infectées par le SARS-CoV-2 devraient continuer à allaiter si leur propre santé le permet (forte recommandation, faible qualité des preuves). Les mères doivent prendre les précautions appropriées lorsqu'elles entrent en contact avec leur bébé (recommandation forte, preuves de faible qualité). Si la mère est mise en quarantaine et séparée de son bébé, ce dernier peut être nourri avec du lait exprimé (recommandation forte, preuves de faible qualité).

Justification

Le lait maternel est la meilleure source de nutrition pour les nourrissons, et de nombreuses études ont montré que l'allaitement présente de multiples avantages. L'allaitement maternel est recommandé par l'OMS et d'autres autorités internationales (61). Certaines lignes directrices recommandent aux mères infectées par le SRAS-CoV-2 de suspendre l'allaitement tandis que d'autres suggèrent de continuer (62-67). Les principales voies de transmission du SRAS-CoV-2 se font par gouttelettes et par contact. Les études existantes ont montré que les enfants atteints de COVID-19 ont tendance à avoir des infections asymptomatiques ou légères. Il n'y avait aucune preuve indiquant que le SRAS-CoV-2 peut être transmis par le lait maternel. Donc les avantages de l'allaitement maternel l'emportent sur les risques liés à une éventuelle infection. Les autres personnes infectées doivent prendre les précautions appropriées, telles que se laver les mains avant de manipuler leur bébé et porter un masque facial en contact étroit avec leur bébé, pour éviter la transmission par d'autres voies pendant l'allaitement.

Synthèse des preuves

Notre évaluation systématique rapide est composée de six études (cinq rapports de cas, une série de cas) avec 58 mères allaitantes. Les données sur treize échantillons de lait maternel provenant de mères atteintes de COVID-19. Les tests d'amplification des acides nucléiques se sont avérés négatifs. Il n'y a eu aucune preuve directe indiquant que le SARS-CoV-2 pouvait être transmis par le lait maternel. Une autre série de cas a porté sur 42 mères post-partum infectées par la grippe, elles prenaient des précautions (hygiène des mains et port de masques) avant d'allaiter. Pendant un mois de suivi, aucun nouveau-né n'a été infecté par la grippe (67). Le résultat de l'évaluation systématique a montré que le port de masques, l'hygiène des mains (port de masques: OR=0,32, 95% CI, de 0,26 à 0,39 et le lavage fréquent des mains : OR=0,54, 95% CI, 0,44 à 0,67) pouvaient réduire le risque de transmission du virus respiratoire via gouttelettes et contact (68).

Question clinique 10: Quels conseils prodigués aux parents afin d'obtenir des informations sur l'infection par le SARS-CoV-2?

Recommandation 10: Les parents devraient obtenir des informations sur les sites Web officiels des autorités telles que l'OMS et les Centres nationaux de contrôle et de prévention des maladies (CDC), ou toutes sources approuvées par ces autorités, plutôt que de se tourner vers une recherche générale sur Internet ou les médias sociaux (recommandation forte, preuves de faible qualité).

Justification

La propagation de la COVID-19 et de certaines maladies infectieuses émergentes provoque une peur considérable chez les populations à l'échelle planétaire, en raison de leur nature évolutive et des incertitudes inhérentes. Les médias sociaux regorgent d'informations diverses et contradictoires sur l'épidémie et l'éducation sanitaire, mais les enquêtes ont montré que les données publiées par les autorités gouvernementales sont plus fiables. Les sites Web officiels de l'OMS et des CDC de différents pays mettent rapidement à jour les informations sur l'épidémie et les mesures préventives. Les personnes en charge des enfants doivent les éduquer sur l'importance des informations factuelles sur la COVID-19. Il faut surtout éduquer les enfants aux mesures préventives et les comportements d'hygiène à adopter. Les dernières informations de santé publique sur ces sites Web officiels sont une ressource essentielle pour la planification des activités telles que les voyages en famille ou les études à l'étranger.

Synthèse des preuves

Notre évaluation systématique rapide comprenait vingt-quatre enquêtes sur l'éducation sanitaire, dont six sur la Covid-19 réalisées de façon anonyme sur Internet avec 15 869 participants et le reste des 18 enquêtes sur l'épidémie du SRAS et MERS avec plus de 20 000 participants (69). L'étude n'a montré aucune preuve directe dans l'éducation sanitaire des parents après l'épidémie de COVID-19. De nombreuses études ont révélé que le public ne sait pas comment faire face à nouvelles maladies infectieuses. Certaines enquêtes ont montré que les gens avaient une bonne attitude, connaissance et pratique (KAP knowledge attitude and practice) de la Covid-19, mais il est nécessaire de continuer à renforcer l'éducation sanitaire du public. Une étude a montré que la peur et la stigmatisation des patients potentiels du SRAS sont apparues au début de l'épidémie, alors que les médias mondiaux ont rapporté des histoires dramatiques d'Asie dans la presse écrite, la télévision et sur Internet. Une étude a révélé que les nouveaux risques pour la santé sont surdéclarés dans les médias de masse par rapport aux menaces plus connues pour la santé publique. Deux études ont montré que les informations sur la santé provenant des sites Web à but non lucratif, gouvernementaux et universitaires sont plus précises que celles des sites Web commerciaux et privés. Cinq études ont démontré que les voyageurs religieux manquaient de connaissances sur le MERS pendant l'épidémie, et la réalisation d'enquêtes sur la santé et l'éducation sanitaire sont nécessaires. Trois études chinoises ont montré qu'après une intervention d'éducation sanitaire, la sensibilisation à la manière de prévenir le SARS ou le MERS a été améliorée et le comportement sanitaire s'est amélioré.

Le diagramme illustrant le dépistage et la gestion des enfants à haut risque de Covid-19 sont représentées sur la figure 1.

Discussion

Sommaire

Cette directive couvre tous les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. Elle reflète les différences entre les enfants et les adultes en termes de diagnostic, d'évaluation et de prise en charge de la Covid-19 ainsi que les besoins des enfants d'âges différents.

1. Pour le diagnostic et l'évaluation des enfants atteints de COVID-19, nous pensons que l'observation à domicile est une option appropriée car la plupart des enfants infectés par la Covid-19 sont souvent asymptomatiques et/ou présentent des symptômes plus légers que les adultes. La tomodensitométrie ne doit pas être utilisée systématiquement comme test d'imagerie pour le diagnostic.
2. En ce qui concerne la pharmacothérapie, il n'existe aucune preuve clinique directe de l'efficacité des médicaments antiviraux, des agents antimicrobiens, des corticostéroïdes ou des IgIV dans le traitement des enfants atteints de COVID-19. Les preuves indirectes du SRAS et du MERS n'ont pas démontré l'efficacité de ces médicaments. Compte tenu des effets secondaires potentiels, de la disponibilité des ressources et des préférences des patients liés à ces interventions, aucun de ces médicaments n'a été recommandé. Il est par contre recommandé de faire un traitement de soutien, en particulier un traitement de soutien psychologique pour les enfants.
3. L'allaitement maternel devrait continuer. Après avoir bien réfléchi sur les avantages et désavantage, il faut encourager la poursuite de l'allaitement.
4. Prise en charge. Le quarantaine est une mesure de prévention et de contrôle importante pendant l'épidémie de maladies infectieuses. Réduire les consultations médicales non nécessaires et éviter les mouvements inutiles du personnel peut effectivement réduire le risque d'infection. Il est recommandé que les enfants effectuent d'abord la télémédecine par téléphone ou Internet pour les premiers dépistages et triages, ce qui permet une utilisation rationnelle des ressources médicales et contribuer également à une réduction du risque d'infection à l'hôpital.
5. Au niveau de l'éducation des patients. Cette directive souligne l'importance pour les parents d'obtenir des connaissances fiables en matière de santé auprès de sources officielles. Elle souligne également que les parents sont tenus d'éduquer les enfants sur les connaissances de la Covid-19.

Diffusion et mise en pratique

1. Cette directive sera publiée en plusieurs langues telles que l'anglais, le chinois, le coréen, le japonais, etc.
2. Cette directive sera promue par le biais du Centre de coopération pour la mise en œuvre des lignes directrices et de la transformation des connaissances de l'OMS et de l'Alliance internationale pour les lignes directrices.
3. Le groupe de travail sur les lignes directrices a créé une rubrique spéciale sur le site Web officiel du Centre de recherche en médecine clinique du Centre national pour la santé et les maladies infantiles afin de stocker et de partager toutes les informations

pertinentes sur les lignes directrices, et de recueillir les commentaires des utilisateurs permettant de mettre à jour les lignes directrices ultérieures.

4. Nous développerons également une ligne directrice ou une brochure en ligne facilement compréhensible pour les patients et le public, basée sur cette ligne directrice, afin que les enfants et leurs soignants puissent mieux comprendre les conseils sur la prise en charge des enfants atteints de COVID-19.

5. Compte tenu des différences des politiques et des systèmes de santé et des ressources, la faisabilité et l'équité des pays, nous allons aider les pays et les régions à adapter les lignes directrices dans leur contexte local.

Points forts et limites

Points forts :

1. Cette directive est la première directive internationale pour la prise en charge des enfants atteints de COVID-19 basée sur le Manuel d'élaboration des directives et la Méthodologie du guide de conseil rapide de l'OMS.

2. Nos recommandations sont appuyées par des examens rapides et l'élaboration de nos lignes directrices est basée sur un examen systématique des directives existantes sur la COVID-19.

3. Comme pendant la première période de l'épidémie de la COVID-19, la plupart des premiers articles sur cette pathologie ont été publiés en langues chinoise ou anglaise. Nous pouvons ainsi inclure plus de preuves dans la directive.

Limites :

1. Le nombre de cas confirmés chez les enfants est assez faible, d'où des preuves solides ne sont pas disponibles. Les preuves évoluent toujours et les présentes conclusions peuvent changer.

2. La plupart des preuves viennent des cas des adultes atteints de Covid-19, ou des spéculations d'autres infections virales. Comme les enfants présentent des différences majeures au niveau mental, physique et psychologique par rapport aux adultes, une quarantaine stricte peut produire des effets inattendus. Nos recommandations suggèrent d'éviter le surdiagnostic et de mettre l'accent sur la standardisation du traitement.

Orientations de la recherche

L'OMS, l'UNICEF et *The Lancet* ont récemment encouragé les futures recherches à se concentrer sur les enfants, en particulier sur la santé mentale des enfants pendant la période de la pandémie (70,71). Sur la base des recommandations et des preuves de cette directive, nous avons identifié les orientations de la future recherche :

- Dans quelle mesure les enfants peuvent-ils être infectés par rapport aux adultes (excrétion virale, charge virale, anticorps sérique)?
- Dans quelles conditions les enfants qui ont été en contact avec des patients de COVID-19 doivent-ils être testés pour la PCR SRAS-CoV-2?
- Quelle est l'efficacité et l'innocuité des médicaments antiviraux pour le traitement des enfants atteints de COVID-19?
- Quelle est l'efficacité et l'innocuité des glucocorticoïdes systémiques (faible dose et courte durée) pour le

traitement des enfants atteints de COVID-19?

- Comment la quarantaine affecte-t-elle l'état psychologique des enfants atteints de COVID-19?
- Les responsables de la santé publique devraient-ils fermer les écoles et quelle est l'influence de la fermeture des écoles pour les enfants et pour la lutte contre les maladies?

Acknowledgments

We thank Dr. Sarah Louise Barber, Dr. Yu-Lung Lau, Prof. Youning Liu, and Prof. Jürgen Schwarze for doing external review. We thank Dr. Wilson Were and Mansuk Daniel Han for reviewing the key terms, clinical questions and recommendations. We thank Dr. Yao Zhao, Jihong Dai, Jian Luo, Qubei Li, Donghong Peng, Chang Shu and Daiyin Tian for providing human resources. We thank Dr. Feng Xiao for giving advice on the pathway and terminology. We thank the members of the Rapid Review group for their work (Zijun Wang, Yuyi Tang, Meng Lv, Yinmei Yang, Xufei Luo, Liping Huang, Qianling Shi, Jing Liao, Yangqin Xun, Nan Yang, Qinyuan Li, Yelei Gao, Jingyi Zhang, Rui Liu, Shuya Lu, Muna Baskota, Qingxia Shi, Chenglin Wang, Jianjian Wang, Xia Wang, Xingmei Wang, Xiaoqing Wang, Shuangyuan Yang, Siyi Che, Xin Long, Xin Chen, Wei Li, Hui Zhai).

Funding: National Clinical Research Center for Child Health and Disorders (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China) (NCRCCHD- 2020-EP-01); Special Fund for Key Research and Development Projects in Gansu Province in 2020; The fourth batch of "Special Project of Science and Technology for Emergency Response to COVID-19" of Chongqing Science and Technology Bureau; Special funding for prevention and control of emergency of COVID-19 from Key Laboratory of Evidence Based Medicine and Knowledge Translation of Gansu Province (GSEBMKT- 2020YJ01); The Fundamental Research Funds for the Central Universities (lzujbky-2020-sp14); Newton international fellowship from The Academy of Medical Science (NIF004/1012); UK National Institute of Health Research GOSH Biomedical Research Centre.

Footnote

Provenance and Peer Review: This article was submitted to ATM as a revised version along with the incisive peer review comments after rejection from another esteemed journal. Given the revisions and the wide concern and pressing importance of research relating to COVID-19, the article was managed via the rapid communication pathway and underwent internal review.

Reporting Checklist: The authors have completed the RIGHT reporting checklist. Available at <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-3754>

Conflicts of Interest: All authors have completed the ICMJE uniform disclosure form (available at <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-3754>). WMW reports that he is currently working for WHO and the position is responsible officer for pediatric care guidelines. The other authors have no conflicts of interest to declare.

Ethical Statement: The authors are accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Open Access Statement: This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution-Non Commercial-NoDerivs 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0), which permits the non-commercial replication and distribution of the article with the strict proviso that no changes or edits are made and the original work is properly cited (including links to both the formal publication through the relevant DOI and the license). See: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

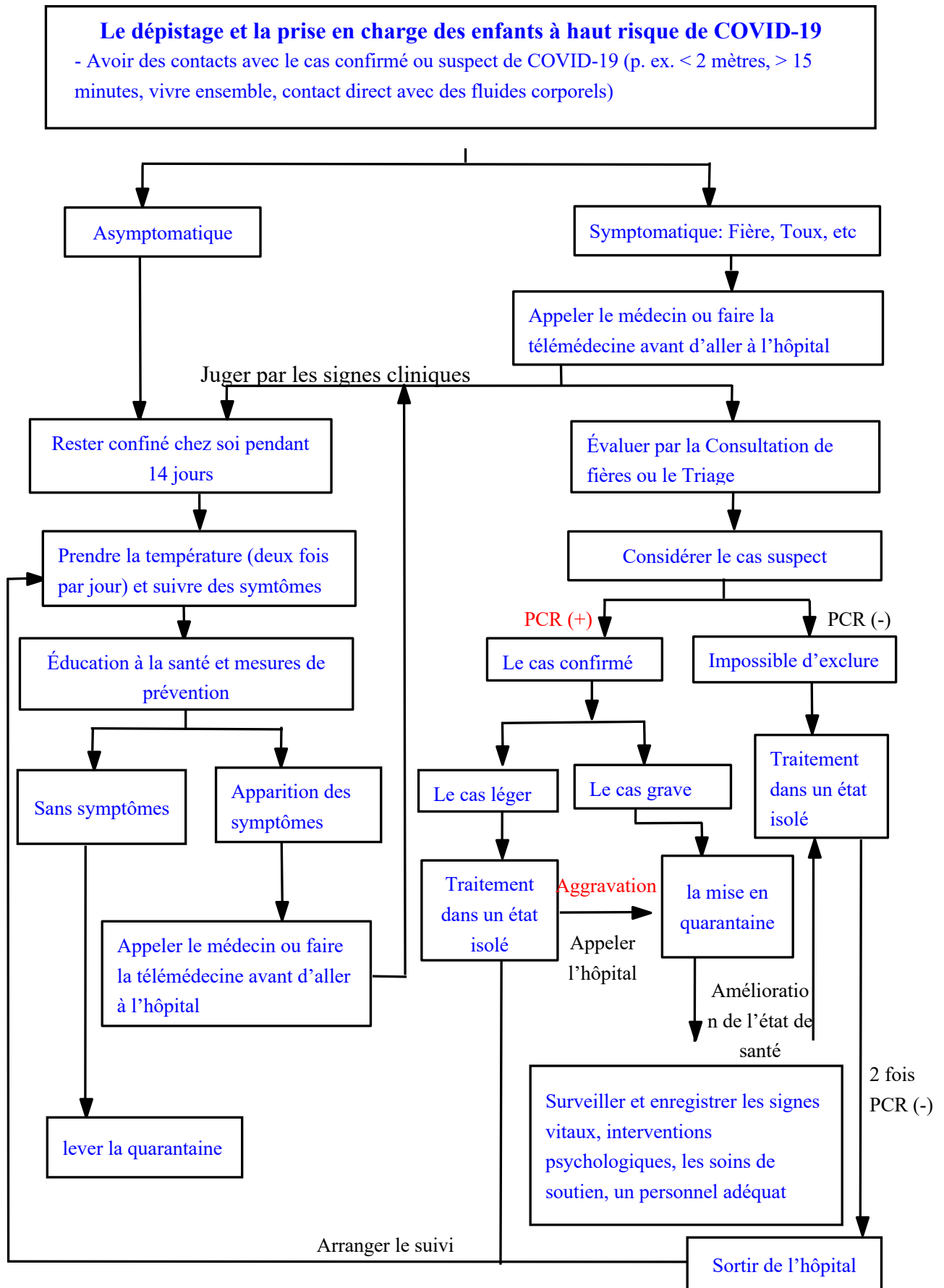


Figure 1 Le dépistage et la prise en charge des enfants à haut risque de COVID-19

References

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med* 2019; 382: 727-33.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-06.
3. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA* 2020; 323:707-08.
4. WHO. Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus That Causes It. Feb 11, 2020.
[https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) (accessed March 16, 2020).
5. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA* 2020; 323: 709-10.
6. WHO. WHO characterizes COVID-19 as a pandemic. March 12, 2020.
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen> (accessed March 16, 2020).
7. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med* 2020; published online Feb 13. doi: 10.1093/jtm/taaa021.
8. Wallinga J, Teunis P. Different epidemic curves for severe acute respiratory syndrome reveal similar impacts of control measures. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 509–16.
9. Kucharski AJ, Althaus CL. The role of superspreading in Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) transmission. *Euro Surveill* 2015; 20: 14-8.
10. Mills CE, Robins JM, Lipsitch M. Transmissibility of 1918 pandemic influenza. *Nature* 2004; 432: 904–06.
11. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children—United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR* 2020; 69: 422-26.
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239-42.
13. Cai J, Xu J, Lin D, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* 2020; published online Feb 28. doi: 10.1093/cid/ciaa198.
14. Zhao S, Cao J, Qian L, et al. A Quality Evaluation of Guidelines on Five Different Viruses Causing Public Health Emergencies of International Concern. *Ann Transl Med* 2020; 8:500.
15. Schünemann HJ, Hill SR, Kakad M, et al. Transparent development of the WHO rapid advice guidelines. *PloS Med* 2007; 4: e119.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-26.
17. Yang K, Chen Y, Li Y, et al. can China master the guideline challenge? *Health Res Policy Sys* 2013; 11: 1.

18. The United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF). Convention on the Rights of the Child. 1989. <https://digitalcommons.ilr.cornell.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1007&context=child>
19. Li W, Zhou Q, Tang Y, et al. Protocol for the development of a rapid advice guidelines for management of children with SARS-CoV-2 infection. *Ann Palliat Med* 2020; published online Feb 21. doi: 10.21037/apm.2020.02.33.
20. WHO. WHO handbook for guideline development. 2014. <https://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js22083en/> (accessed March 16, 2020).
21. Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement. *Ann Intern Med* 2017; 166: 128-32.
22. Norris SL, Meerpohl JJ, Akl EA, et al. The skills and experience of GRADE methodologists can be assessed with a simple tool. *J Clin Epidemiol* 2016; 79: 150-8.
23. Wang Z, Zhou Q, Wang C, et al. A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
24. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061-69.
25. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020; 395: 912-20.
26. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med.* 2020. published online Feb 13. doi: 10.1093/jtm/taaa021.
27. Lloyd-Smith JO, Galvani AP, Getz WM. Curtailing transmission of severe acute respiratory syndrome within a community and its hospital. *Proc Biol Sci* 2003; 270: 1979-89.
28. Kucharski AJ, Althaus CL. The role of superspreading in Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) transmission. *Euro Surveill* 2015; 20: 14-8.
29. Mills CE, Robins JM, Lipsitch M. Transmissibility of 1918 pandemic influenza. *Nature* 2004; 432: 904-6.
30. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. published online Feb 28. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
31. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data. *J Clin Med.* 2020; 9: E538.
32. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill* 2020; 25: 2000062.
33. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199-1207.
34. Zhou Q, Gao Y, Wang X, et al. Nosocomial Infections Among Patients with COVID-19, SARS and MERS: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.

35. Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu AI, et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 4: CD013574.
36. Gao Y, Liu R, Zhou Q, et al. Application of Telemedicine During the Coronavirus Disease Epidemics: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
37. Jin Y, Cai L, Cheng Z, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7:4.
38. Maternal and Fetal Physician Professional Committee of the Chinese Physician Association of Obstetricians and Gynecologists. Expert advice on new coronavirus infections during pregnancy and puerperium. *Chin J Perinatal Med* 2020; 23: 73-79.
39. Chinese Medical Association Radiology Branch. Radiological diagnosis of novel coronavirus pneumonia: expert recommendations from the Chinese Medical Association Radiology Branch. *Chin J Radiol.* 2020. published online Feb 8. doi:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2020.0001.
40. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ* 2013; 346: f2360.
41. Lv M, Wang M, Yang Nan, et al. Chest Computed Tomography for the Diagnosis of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
42. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* 2020; published online Feb 7. doi: 10.1007/s12519-020-00343-7.
43. Chen Z, Fu J, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* 2020; published online Feb 5. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5.
44. Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020. 2020 Mar 25. doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5
45. Holshue M, Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, Feldt T, Green G, Green ML, Lescure FX, Nicastri E. Compassionate use of remdesivir for patients with severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020 Apr 10. doi: 10.1056/NEJMoa2007016
46. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020. published online Apr 29. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31022-9.
47. Shi Q, Zhou Q, Wang X, et al. Potential Effectiveness and Safety of Antiviral Agents in Children with Coronavirus Disease 2019: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
48. Wang J, Tang Y, Ma Y, et al. Efficacy and Safety of Antibiotic Agents in Children with COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.

49. Lu S, Zhou Q, Hang L, et al. Effectiveness and Safety of Glucocorticoids to Treat COVID-19: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
50. ZM Chen, Fu JF, Q Shu, et al. Diagnosis and treatment recommendation for pediatric coronavirus disease-19. *J Zhejiang Univ (Med Sci)*, 2020, 49: 1.
51. Pediatric Branch of Guangdong Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of new coronavirus pneumonia in paediatrics of guangdong province. *Guangdong Med*, 2020, 41 (3) : 217-21.
52. Chinese society of pediatrics. Recommendations for diagnosis and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children (1 edition) . *Chinese journal of pediatrics*. 2020, 58 : 169-174.
53. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv*, 2020;doi: 10.1101/2020.02.06.20020974.
54. Kazatchkine MD, Kaveri SV. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2001; 345: 747-55.
55. Desborough MJ, Miller J, Thorpe SJ, Murphy MF, Misbah SA. Intravenous immunoglobulin-induced haemolysis: a case report and review of the literature. *Transfus Med* 2014; 24: 219-26.
56. Listed NA. A guide to contraindications to childhood vaccinations. *Paediatrics & Child Health* 2000; 5:13-14.
57. Zhang J, Yang Y, Yang N, et al. Effectiveness of Intravenous Immunoglobulin for Children with Severe COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
58. Chan S, Leung D, Chui H, et al. Parental response to child's isolation during the SARS outbreak. *Ambul Pediatr* 2007; 7: 401-04.
59. Chan SS, Leung DY, Wong EM, et al. Balancing infection control practices and family-centred care in a cohort of paediatric suspected severe acute respiratory syndrome patients in Hong Kong. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 20-27.
60. Luo X, Lv M, Wang X, et al. Supportive care for patient with respiratory diseases: an umbrella review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
61. WHO. Guideline: Protecting, Promoting and Supporting Breast feeding in Facilities Providing Maternity and Newborn Services. 2017. <https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/breastfeeding-facilities-maternity-newborn/en/>(accessed Mar.30.2020).
62. NHC. Department of Maternal and Child Health of National Health Council, Notice on strengthening maternal disease treatment and safe midwifery during the prevention and control of COVID-19. February 8, 2020. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202002/4f80657b346e4d6ba76e2cfc3888c630.shtml>(accessed Mar.30.2020).
63. NCIRD. Interim Guidance on Breastfeeding for a Mother Confirmed or Under Investigation For COVID-19. March 17, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html>(accessed Mar.30.2020).

64. NCIRD.Division of Viral Diseases, Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings. February 18, 2020.
https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html#anchor_1582067978854Interim(accessed Mar.30.2020).
65. WHO.Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. March 12,2020.
[https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)(accessed Mar.30.2020).
66. AAP. Management of Infants Born to Mothers with COVID-19. April 2,2020.
<https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers>(accessed Mar.30.2020)
67. Yang N, Che S, Zhang J, et al. Breastfeeding of Infants Born to Mothers with COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
68. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7:CD006207.
69. Li W, Liao J, Li Q, et al. Public Health Education for Parents During the Outbreak of COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
70. Clark H, Coll-Seck AM, Banerjee A,et al. A future for the world's children? A WHO–UNICEF–Lancet Commission. *The Lancet* 2020; 395: 605-08.
71. Wang G,Zhang Y, Zhao J, et al. Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *The Lancet* 2020; 395: 945-47.

Annexe 1

Définitions basiques

1. Infection asymptomatique

Les enfants qui ont été exposés à un cas confirmé ou suspecté de COVID-19, et qui ont été testés positifs pour le SRAS-CoV-2 sans manifestation de symptômes cliniques et de résultats d'imagerie thoracique anormaux (1, 2).

2. Cas confirmé

Cas suspects avec au moins l'un des types de preuves pathogènes suivants (1) :

- 1) Résultat positif du test des acides nucléiques du SRAS-CoV-2 par réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse (RT-PCR) ;
- 2) Séquençage du gène viral montrant une grande homogénéité avec le SRAS-CoV-2 dans des échantillons respiratoires ou sanguins ;

3. Contact

Le contact est défini comme une personne impliquée dans l'un des domaines suivants (1) :

- 1) Rester dans le même environnement proche d'un patient de COVID-19 (y compris appartements, maisons, salle de classe, rassemblements, etc.) ;
- 2) Voyager ensemble à proximité (1 m) avec un patient de COVID-19 dans tout type de transport ;
- 3) Exposition directe au sang, aux fluides corporels, aux sécrétions, aux excréments ou aux aérosols d'un patient de COVID-19.

Il n'y a jusqu'à présent aucun critère distinct pour les contacts spécifiquement destinés aux enfants.

4. Période d'incubation

La période d'incubation fait référence à l'intervalle entre l'exposition au SRAS-CoV-2 et l'apparition des symptômes. La période d'incubation de la COVID-19 est généralement de 1 à 14 jours, et dans la plupart des cas entre 3 et 7 jours (3). La plus longue période d'incubation observée a été de 24 jours (4).

5. symptôme léger

Se manifeste par l'infection des voies respiratoires supérieures (avec fièvre, toux et/ou fatigue), sans manifestation de pneumonie (2,5).

6. Voie de transmission

La principale voie de transmission de la Covid-19 passe par les gouttelettes respiratoires et le contact. La transmission peut se produire par les aérosols lorsqu'ils sont exposés à de fortes concentrations d'aérosols dans un environnement relativement fermé pendant une longue période (7). Et il faut faire attention à la possibilité de transmission par voie fécale-orale (8). On ne sait pas encore si la transmission peut se produire par voie urinaire, ou de la mère à l'enfant (in utero ou par le lait maternel) (9).

7. Quarantaine

Si les enfants sont invités à être mis en quarantaine, ils doivent rester à la maison et éviter d'aller dans un espace public ou d'assister à des rassemblements sociaux pendant 14 jours après la date de leur contact épidémique présumé ou de leur exposition au SRAS-CoV-2. De plus, leurs soignants doivent signaler immédiatement tout symptôme de COVID-19 à leurs prestataires de santé. Un équipement de protection individuelle et des pratiques d'hygiène appropriées doivent être utilisés lorsqu'un contact est nécessaire entre l'enfant en quarantaine et ses tuteurs (10,11).

8. Nouveau coronavirus Covid-19

Le nouveau coronavirus, appelé le Syndrome Respiratoire Aigu Sévère Coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) (12), est une nouvelle souche de coronavirus qui n'a pas été identifiée auparavant chez l'homme. Il s'agit d'un virus à RNA enveloppé appartenant au genre Betacoronavirus (13), d'un diamètre de 60 à 140 nm. Les caractéristiques génétiques du SRAS-CoV-2 sont différentes de celles du coronavirus du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS-CoV) et du coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) (13). Il est suggéré que le génome de SRAS-CoV-2 soit identique à 88% au génome de deux coronavirus de type SRAS dérivés provenant de la chauves-souris (bat-SL-CoVZC45 et bat-SL-CoVZXC21) (13). Le nom officiel donné par l'Organisation mondiale de la santé à la maladie causée par le SRAS-CoV-2 est Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (12).

9. Cas grave

Enfants atteints de COVID-19 qui remplissent les critères d'une pneumonie sévère (comme la tachypnée, la dyspnée, la détresse respiratoire, l'hypoxémie, le changement de conscience ou des troubles de l'alimentation) ou une maladie très grave (comme l'insuffisance respiratoire, le choc septique ou toute autre défaillance organique nécessitant des soins intensifs) (5,14).

10. Cas suspect

Enfants ayant eu des antécédents de contact avec des patients de COVID-19 et présentant l'une des conditions suivantes:

- 1) Toute maladie respiratoire virale aiguë (fièvre et/ou symptômes respiratoires) (1) ;
- 2) Autres symptômes tels que symptômes gastro-intestinaux (vomissements et/ou diarrhée) (4) ;
- 3) Résultats d'imagerie thoracique anormaux sans symptômes (15)

References

- 1 World Health Organization (WHO). Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) Interim guidance. 2020 [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (accessed Feb 27, 2020)
- 2 Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* 2020; published online Feb 20. [PMID: 32034659] doi: <https://xs.scihub.ltd/https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>
- 3 Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; published online Jan 29. [PMID: 31995857] doi:10.1056/NEJMoa2001316
- 4 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; published online Feb 28. [PMID: 32109013] doi:10.1056/NEJMoa2002032
- 5 World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected.2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (accessed Mar 13, 2020)
- 6 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). How COVID-19 Spreads. 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html> (accessed Mar 4, 2020)
- 7 National Health Commission of the People's Republic of China (NHC). New coronavirus pneumonia prevention and control program (7nd ed.) (in Chinese). 2020 <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf> (accessed Mar 3, 2020).
- 8 Xiao F, Tang M, Zheng X, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020; published online Feb 20. [PMID: 32142773] doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.17.20023721>
- 9 Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet* 2020; 395: 809–15. [PMID: 32151335] doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3
- 10 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Guidance for Preventing the Spread of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Homes and Residential Communities <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-prevent-spread.html> (accessed Mar 6, 2020)
- 11 World Health Organization (WHO). Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. 2020

[https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts) (accessed Feb 04, 2020)

- 12 World Health Organization (WHO). Naming the coronavirus disease (COVID-2019) and the virus that causes it. 2020 [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) (accessed Mar 15, 2020)
- 13 Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565-74. [PMID: 32007145] doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8
- 14 World Health Organization (WHO). Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses. 2013. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/81170/9789241548373_eng.pdf;jsessionid=C5285C6B799D7D1036F9354B896D2C32?sequence=1 (accessed Mar 15, 2020)
- 15 Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395: 514-23. [PMID: 31986261] doi:10.1016/S0140-6736(20)30154-9