



Programme de  
**GESTION THÉRAPEUTIQUE**  
des médicaments

# ANALYSE DESCRIPTIVE DE L'UTILISATION DU SOTROVIMAB (SOTROVIMAB<sup>MD</sup>) ET DU REMDÉSIVIR (VEKLURY<sup>MD</sup>) DANS LES CHU DU QUÉBEC CHEZ LES PATIENTS AMBULATOIRES ATTEINTS DE LA COVID-19 – VOLET PÉDIATRIQUE

PROGRAMME DE GESTION  
THÉRAPEUTIQUE DES  
MÉDICAMENTS

---

*Rapport d'analyse descriptive*

---

Le pGTm est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec



Centre universitaire  
de santé McGill

McGill University  
Health Centre



Centre hospitalier  
de l'Université de Montréal



Centre hospitalier  
de l'Université de Montréal



---

Mars 2023

## AVIS

Les recommandations formulées dans ce document au regard d'un médicament donné sont conformes à l'information scientifique disponible au moment de la publication. Elles n'ont toutefois aucunement pour objectif de remplacer le jugement du clinicien. Les recommandations du Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM) sont faites à titre indicatif et n'engagent aucune responsabilité pouvant résulter de leur application. En conséquence, le Programme ne pourra être tenu responsable de dommages de quelque nature que ce soit au regard de l'usage de ces recommandations pour les soins prodigués aux individus ou le diagnostic des maladies.

Le lecteur est prié de prendre note que cette version du présent document est à jour au mois de février de l'année 2023. Le Programme de gestion thérapeutique des médicaments se réserve le droit, en tout temps, de modifier ou de retirer les documents qui apparaissent sur son site à la suite de la publication de nouvelles données.

## TABLE DES MATIÈRES

Liste des sigles et abréviations.....	6
Résumé .....	7
<b>SECTION 1 – Description de l'étude.....</b>	<b>9</b>
1.1 Questions décisionnelle et d'évaluation .....	10
1.2 Méthodologie d'évaluation.....	13
<b>SECTION 2 – Description des patientèles à l'étude.....</b>	<b>15</b>
2.1 Diagramme de sélection des traitements médicamenteux administrés aux enfants .....	15
2.2 Caractéristiques des enfants.....	16
2.3 Répartition des enfants selon les conditions à risque élevé de complications .....	17
2.3.1 Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs.....	17
2.3.2 Comorbidités .....	18
<b>SECTION 3 – Résultats – efficacité.....</b>	<b>19</b>
3.1 Description des traitements.....	19
3.1.1 Dépistage, symptômes, délai de traitement et médicaments prescrits.....	19
3.2 Hospitalisation et décès au cours des 29 jours suivant le traitement.....	20
3.3 Description des différentes patientèles .....	20
<b>SECTION 4 – ANALYSE ET COMMENTAIRES.....</b>	<b>21</b>
<b>SECTION 5 – Limite de l'étude.....</b>	<b>24</b>
<b>SECTION 6 – Conclusion et recommandations.....</b>	<b>25</b>
Auteurs et réviseurs .....	27
Bibliographie et références.....	28
<b>ANNEXE I – Population à risque élevé de complications.....</b>	<b>30</b>
<b>ANNEXE II – Comparaison indirecte des caractéristiques des patientèles .....</b>	<b>31</b>
<b>ANNEXE III – Comparaison indirecte pour les populations à risque de complications .....</b>	<b>32</b>

<b>ANNEXE IV -</b>	Description des traitements .....	33
<b>ANNEXE V -</b>	Évolution de la proportion des sous-variants Omicron.....	34
<b>ANNEXE VI -</b>	Protocole d’immunisation du Québec – Recommandations vaccination COVID chez les enfants .....	35

## LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Tableau 1 – Caractéristiques des enfants.....	17
Tableau 2 – Conditions médicales d’immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs .....	18
Tableau 3 – Comorbidités .....	18
Tableau 4 – Tests de dépistage, symptômes et description des médicaments .....	19
Tableau 5 -- Description des caractéristiques cliniques, traitements, hospitalisations et décès chez la patientèle incluse, ambulatoire et hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire.....	20
Tableau 6 – Conditions à risque élevé de complications (N = 17).....	30
Tableau 7 – Comparaison indirecte des caractéristiques des différentes patientèles.....	31
Tableau 8 – Comparaison indirecte pour les populations à risque élevé de complications .....	32
Tableau 9 – Description des traitements.....	33



## Résumé

---

### CONTEXTE

Afin de tenter de répondre aux besoins suscités par la crise sanitaire mondiale qui sévit depuis bientôt trois ans, divers médicaments ont été commercialisés pour le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Durant la période étudiée par cette analyse descriptive, soit de décembre 2021 à avril 2022, deux médicaments parentéraux, le sotrovimab (Sotrovimab<sup>MD</sup>) et le remdésivir (Veklury<sup>MD</sup>), étaient disponibles dans les centres hospitaliers universitaires (CHU) pour le traitement d'une forme légère à modérée de la COVID-19. Ces médicaments étaient administrés aux personnes qui présentaient un risque élevé de progression de la maladie vers une forme nécessitant une hospitalisation ou vers le décès. Peu d'études, particulièrement en pédiatrie, qui auraient évalué l'efficacité de ces médicaments sont disponibles, et des incertitudes existent quant à leurs avantages réels. Seul le sotrovimab est indiqué par Santé Canada pour les enfants de 12 ans ou plus et pesant au moins 40 kg. Toutefois, ces enfants étaient exclus de l'étude COMET-ICE (*Covid-19 Monoclonal Antibody Efficacy Trial-Intent to Care Early*) sur le sotrovimab. Quant au remdésivir, il n'est pas approuvé en pédiatrie chez les patients ambulatoires, mais l'étude de Gottlieb<sup>4</sup> et coll. a inclus des enfants âgés d'au moins 12 ans, atteints de la COVID-19, qui présentaient au moins un facteur de risque élevé de progression vers une maladie sévère.

Ainsi, le Programme de gestion thérapeutique des médicaments a été mandaté pour décrire l'usage et les conséquences sur la santé de ces deux médicaments dans la population ambulatoire des centres hospitaliers universitaires du Québec. Ce rapport présente les résultats concernant la clientèle pédiatrique.

### MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

Une analyse descriptive rétrospective a été réalisée afin de déterminer la conformité de l'usage du sotrovimab et du remdésivir aux critères disponibles au moment de l'étude, critères basés sur des données probantes ou établis par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Tous les enfants qui ont reçu au moins une dose d'un des médicaments à l'étude ont été inclus, sans égard à leur âge ou à leur poids.

### RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

Trois enfants ont dû être exclus lors de l'enrôlement, car ils n'étaient pas considérés comme des patients ambulatoires.

Au total, 17 traitements ont été administrés : sotrovimab (n = 15), remdésivir (n = 2).

Deux sous-groupes distincts permettent de décrire les traitements, soit ceux administrés à des enfants ambulatoires (n = 14) et ceux administrés à des enfants hospitalisés, mais considérés comme ambulatoires (n = 3).

La totalité des enfants traités (100 %) étaient immunosupprimés et 47 % de ces enfants présentaient au moins une comorbidité à risque de complication de la COVID-19. Parmi les conditions médicales d'immunosuppression observées, la maladie auto-immune est la plus fréquente (27,8 %).

La gravité des symptômes n'a pas été colligée au dossier au moment de l'inclusion à l'étude pour environ le tiers des enfants.

Tous les traitements ont été autorisés par un comité du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens, au cas par cas, comme recommandé par l'INESSS. Les traitements administrés étaient conformes aux critères du sotrovimab décrits par l'INESSS pour la population adulte et à ceux de l'étude de Gottlieb et coll. pour le remdésivir, sauf en ce qui concerne le poids inférieur à 40 kg chez trois enfants âgés de 12 ans ou plus.

**LE PGTM RECOMMANDE AUX CENTRES HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES DE :**

- Diffuser les résultats de cette analyse.
- Sensibiliser les cliniciens à l'importance de la tenue des dossiers pour que soient consignés tous les renseignements nécessaires et confirmer le respect de critères. Encourager les CHU à développer un dossier médical électronique, ce qui faciliterait la collecte de l'information.
- Maintenir une évaluation au cas par cas par un comité du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens, comme recommandé par l'INESSS. Appliquer des mesures assurant le respect de critères explicites dans le contexte d'une pathologie qui évolue rapidement, comme c'est le cas de la COVID-19.
- Favoriser les liens entre les établissements et proposer un mécanisme de concertation pour une prise de décision rapide concernant les critères d'utilisation ou d'usage optimal des médicaments destinés à prévenir ou à traiter la COVID-19, même sans recommandation de l'INESSS ou sur des questions ne relevant pas de sa compétence.

## SECTION 1 – Description de l'étude

---

Afin de tenter de répondre aux besoins de la crise sanitaire mondiale qui sévit depuis bientôt trois ans, divers médicaments ont été étudiés pour le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Parmi ceux-ci, on compte des anticorps monoclonaux et des antiviraux. Durant la période étudiée, deux médicaments parentéraux étaient disponibles dans les centres hospitaliers universitaires pour le traitement en ambulatoire d'une forme légère à modérée de la COVID-19 chez les adultes et chez les adolescents âgés de 12 ans ou plus et pesant au moins 40 kg, qui présentaient un risque élevé de progression de la maladie vers une forme plus grave pouvant nécessiter une hospitalisation ou mener vers le décès. Ce présent rapport décrit le volet pédiatrique de l'usage de ces médicaments en ambulatoire dans trois CHU du Québec, le volet adulte ayant déjà été présenté.

Le sotrovimab (Sotrovimab<sup>MD</sup>) est un anticorps monoclonal IgG1 humain recombinant qui se fixe avec une forte affinité à un épitope hautement conservé sur le domaine de liaison au récepteur de la protéine de spicule (S) du SRAS-CoV-2, mais n'entre pas en compétition avec la liaison au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) humaine. Il bloque l'entrée du virus<sup>1</sup>.

Le remdésivir (Veklury<sup>MD</sup>) est antiviral, analogue de l'adénosine. Il génère un métabolite nucléosidique qui peut être incorporé dans l'ARN viral et inhiber la réplication des virus à ARN sensible. Il possède une activité antivirale<sup>2</sup>.

Les essais cliniques provenant d'études qui ont évalué l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments en pédiatrie sont très limités. Seul le sotrovimab est indiqué par Santé Canada pour les enfants en ambulatoire d'au moins 12 ans et pesant au moins 40 kg. Toutefois, les enfants étaient exclus de l'étude de Gupta et coll. (COMET-ICE)<sup>3</sup> sur le sotrovimab. Quant au remdésivir, il n'est pas approuvé en pédiatrie chez les patients ambulatoires, mais l'étude de Gottlieb<sup>4</sup> et coll. a inclus des enfants âgés d'au moins 12 ans, atteints de la COVID-19, qui présentaient au moins un facteur de risque élevé de progression vers une maladie sévère.

Depuis la réalisation des différents essais cliniques qui ont mené à la commercialisation de ces deux médicaments, le contexte épidémiologique, la circulation des variants, le statut vaccinal de la population et les recommandations relatives aux traitements ont évolué<sup>5</sup>. Notamment, le variant Delta était celui présent durant le déroulement de ces différentes études. Ainsi, les populations qui ont participé aux essais cliniques diffèrent de celles qui ont été traitées dans nos centres hospitaliers universitaires au cours de la période de cette analyse descriptive, soit durant la cinquième vague et le début de la sixième au Québec. Par conséquent, une incertitude existe quant aux avantages réels de ces traitements étant donné notre population fortement vaccinée ainsi que la dominance du variant Omicron et de ses sous-lignées BA1, BA1.1 et BA.2, tous plus contagieux, mais moins virulents que le Delta<sup>5,6</sup>.

L'intérêt à poursuivre les efforts de recherche visant à documenter les avantages chez une clientèle adéquatement vaccinée ou non et qui présente des conditions à risque élevé de complications de la COVID-19 est indéniable. L'acquisition et la consolidation des connaissances sont déterminantes pour comprendre les thérapies à valeur ajoutée dans l'arsenal thérapeutique contre la COVID-19, particulièrement en raison de la rareté de résultats en pédiatrie, de l'évolution des variants et de l'état d'avancement de la campagne de vaccination<sup>5</sup>.

Dans ce contexte, le Programme de gestion thérapeutique des médicaments a été mandaté pour décrire l'usage du sotrovimab et du remdésivir en prévention des complications graves de la COVID-19 chez les enfants.

*Note : Le nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid<sup>MD</sup>) n'a pas été inclus dans cette étude en raison de la difficulté à assurer le suivi de cette thérapie administrée en externe. Le casirivimab/imdévimab a aussi été exclu en raison de son inefficacité connue; lors de la période étudiée, il n'était déjà plus recommandé.*

## 1.1 Questions décisionnelle et d'évaluation

### QUESTION DÉCISIONNELLE

Comment sont utilisés le sotrovimab et le remdésivir pour la prévention des complications graves de la COVID-19 chez la population ambulatoire (adulte et pédiatrique) dans les CHU du Québec et quelles sont les conséquences sur la santé observées avec l'usage de ces médicaments?

### QUESTIONS D'ÉVALUATION

- Quelles sont les caractéristiques de la population à l'étude?
  - Âge
  - Sexe
  - Poids
  - Indice de masse corporelle
- Quel était le délai entre la date de début des symptômes et l'administration du traitement?
  - Date de début des symptômes
  - Date de l'administration du traitement
- Quels sont les critères recommandés par l'INESSS qui ont justifié l'usage du sotrovimab?  
*Il est à noter que ces critères ont évolué, mais qu'ils correspondent à ceux qui étaient en vigueur au commencement de l'étude.*

Selon l'INESSS, tous ces critères doivent être présents : ✓

**Patient NON vacciné ou partiellement vacciné, c.-à-d. 0-1 dose seulement :**

- ✓ SRAS-CoV-2 confirmé
- ✓ Symptômes d'intensité légère à modérée (échelons 1 à 4 de l'Organisation mondiale de la santé)<sup>A</sup>
- ✓ Non hospitalisé en raison de la COVID-19
- ✓ Idéalement un intervalle de 7 jours ou moins sépare l'apparition des premiers symptômes et le moment de la perfusion
- ✓ Présente au moins une condition à risque élevé de complication de la COVID-19 menaçant le pronostic vital parmi les suivantes :

---

<sup>A</sup> WHO WORKING GROUP. "A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research". *The Lancet Infectious diseases* 2020;20(8):e192-e7.

- Immunosuppression avec immunité cellulaire ou humorale compromise par une condition sous-jacente OU le traitement de celle-ci. Par exemple :
  - Conditions médicales
    - Greffe d'organe solide
    - Maladie auto-immune
    - Cancer actif (y compris immunothérapie et radiothérapie)
    - Greffe de cellules souches hématopoïétique (moins d'un an)
    - Hypogammaglobulinémie (traitement aux immunoglobulines IV)
    - VIH en stade SIDA ou CD4 inférieur à 200 /mm<sup>3</sup>
    - Désordre immunitaire, immunodéficience primaire
    - Autre : à préciser
  - Médicaments immunosuppresseurs
    - Antirejet (p. ex. tacrolimus, cyclosporine)
    - Anti-CD52 (alemtuzumab)
    - Antimétabolite (p. ex. méthotrexate, mycophénolate mofétil, azathioprine)
    - Inhibiteur des Janus Kinases (p. ex. baricitinib, tofacitinib)
    - Inhibiteur du protéasome (p. ex. bortézomib)
    - Abatacept
    - Inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (p. ex. ibrutinib, acalabrutinib, zanubrutinib)
    - Corticostéroïde à haute dose (prednisone : dose supérieure ou égale à 20 mg depuis 14 jours ou plus. Pédiatrie : prednisone 2 mg/kg/jour [max. : 20 mg ou équivalent])
    - Chimiothérapie
    - Anti-CD20 (p. ex. ocrélizumab, rituximab, ofatumumab, obinutuzumab)
    - Anti-CD19 (p. ex. blinatumomab)
    - Anti-CD22
    - Anti-CD30 (p. ex. brentuximab)
    - Anti-BAFF (p. ex. bélimumab)
    - Basiliximab
    - Globulines antithymocytes
    - Traitement par récepteurs d'antigènes chimériques (CAR-T)
    - Autre : \_\_\_\_\_

EXCLUSION : immunomodulateurs (p. ex. hydroxychloroquine), biothérapie dirigée contre un médiateur spécifique de l'inflammation (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-4, IL-5, IL-6, IL 17/23, intégrines, GM-CSF) administrée en monothérapie
- Comorbidités
  - Hémoglobinopathie
  - Insuffisance rénale chronique (clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min)
  - Insuffisance hépatique chronique (*Child Pugh* classe C et cirrhose)

- Obésité (indice de masse corporelle supérieur au 97<sup>e</sup> percentile selon l'âge et les normes de croissance de l'OMS pour le Canada)<sup>B</sup>
- Hémodialyse, dialyse péritonéale
- Diabète (risque accru si non contrôlé)
- Hypertension artérielle avérée (risque accru si non contrôlée)
- Maladie cardiovasculaire athérosclérotique
- Insuffisance cardiaque de classe fonctionnelle NYHA II à IV
- Maladie pulmonaire chronique (p. ex. MPOC, asthme de modéré à sévère)

**Patient vacciné complètement**, c.-à-d. 2 doses ou plus, après évaluation au cas par cas OU 3 doses ou plus pour les patients immunosupprimés ou :

- ✓ SRAS-CoV-2 confirmé
- ✓ Symptômes d'intensité légère à modérée
- ✓ Non hospitalisé en raison de la COVID-19
- ✓ Idéalement un intervalle de 7 jours ou moins sépare l'apparition des premiers symptômes et le moment de la perfusion  
ET à risque élevé de développer des complications de la maladie menaçant le pronostic vital en raison d'une condition médicale sous-jacente, ou du traitement de celle-ci  
SI une réponse vaccinale sous-optimale est crainte (p. ex. immunosuppression)  
ET si les avantages potentiels surpassent les risques

#### Conditions autres

Ont été envisagés au cas par cas, dans des situations exceptionnelles :

- ✓ Grossesse
  - ✓ Adolescents âgés d'au moins douze ans ou pesant au moins 40 kg
  - ✓ Enfants de moins de douze ans et discussion avec un médecin spécialiste en immunologie ou un collègue expérimenté
- Quels sont les critères ou comorbidités qui ont justifié le traitement au remdésivir?  
À défaut d'une recommandation de l'INESSS entre décembre 2021 et mars 2022 pour la population ambulatoire, les critères de l'étude de Gottlieb<sup>4</sup> ont été retenus :
    - ✓ Patient non vacciné, test PCR positif de moins de 4 jours et qui présente des symptômes depuis moins de 7 jours
    - ✓ Patient de 12 ans ou plus ET au moins une comorbidité  
OU  
Patient de 60 ans ou plus, sans égard aux comorbidités :
      - Hypertension
      - Maladie cardiovasculaire

---

<sup>B</sup>Référence : Dietitians of Canada and Canadian Paediatric Society. A Health professional's Guide for using the WHO Growth Charts for Canada (Redesigned 2014), 14p. <https://www.dietitians.ca/DietitiansOfCanada/media/Documents/WHO%20Growth%20Charts/2014-A-Health-Professionals-Guide-to-Using-the-Charts.pdf> (consulté 28 mars 2023).

- Maladie vasculaire cérébrale
  - Diabète
  - Obésité avec un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 35 kg/m<sup>2</sup>
  - Immunosuppression
  - Insuffisance rénale chronique de légère à modérée
  - Maladie pulmonaire chronique
  - Cancer actif
  - Anémie falciforme
- Les demandes pour ces médicaments dans cet usage ont-elles été approuvées par un comité du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de l'établissement ou par un mécanisme autorisé par le Conseil?
  - Combien de patients qui ont reçu un traitement ont été hospitalisés pour la COVID-19 jusqu'au jour 29 suivant le traitement?
    - Quelle a été la durée de l'hospitalisation ?
    - Est-ce que le patient a eu besoin d'oxygénothérapie? Si oui, quelle en a été la durée?
    - Est-ce que le patient a été hospitalisé aux soins intensifs ? Si oui, quelle a été la durée de cette hospitalisation?
    - Est-ce que le patient a eu besoin de ventilation mécanique ? Si oui, quelle en a été la durée?
    - Est-ce que d'autres traitements contre la COVID-19 ont été administrés?
      - Dexaméthasone
      - Tocilizumab, sarilumab, baricitinib
  - Combien de patients sont décédés en raison de la COVID-19 au cours des 29 jours après avoir reçu un traitement?

## 1.2 Méthodologie d'évaluation

### Devis de recherche

Analyse descriptive rétrospective

### Population

- **Critères d'inclusion**

- Patient dont le test est positif à la COVID-19, âgé de moins de 18 ans, non hospitalisé/ambulatoire, qui a reçu le sotrovimab ou le remdésivir pour traiter la COVID-19 dans le but de diminuer le risque d'hospitalisation ou de décès.
- Patient dont le test est positif à la COVID -19, âgé de moins de 18 ans, hospitalisé pour une autre raison et donc considéré comme un patient ambulatoire, à qui le sotrovimab a été administré dans le but de diminuer le risque de prolongation de l'hospitalisation ou de décès.
- Patient dont le test est positif à la COVID -19, âgé de moins de 18 ans, hospitalisé pour une autre raison et donc considéré comme un patient ambulatoire, à qui le remdésivir a été administré dans le but de diminuer le risque de prolongation de l'hospitalisation ou de décès.

- **Critères d'exclusion**

- Patient hospitalisé en raison de la COVID-19 qui a reçu de l'oxygénothérapie ou des médicaments pour traiter sa condition, y compris le remdésivir, durant 5 ou 10 jours.

- Patient ambulatoire qui a reçu un anticorps monoclonal ou un antiviral autre que le sotrovimab ou le remdésivir (p. ex. casirivimab-imdévimab, nirmatrelvir-ritonavir).

### **Période de collecte**

Entre le 15 décembre 2021 et le 30 avril 2022 (inclusivement)

### **Collecte de données**

Fichier RedCap® conçu pour colliger et analyser les données relatives à cette étude

Les mesures de bonne pratique ont été appliquées pour assurer la sécurité des données, notamment :

- L'accès à RedCap® restreint aux personnes autorisées.
- Un mot de passe sécuritaire.
- La conservation des données, la durée de l'archivage, les normes d'entreposage ainsi qu'une procédure de destruction dans le respect des règles du comité d'éthique et de la recherche.

### **Analyse**

Des statistiques descriptives ont été employées afin de représenter les patients à l'étude. Les caractéristiques recueillies lors de la revue des dossiers sont présentées dans un tableau sous forme de moyennes, médianes (variables continues) et de proportions (variables discrètes). L'efficacité a aussi été évaluée à partir de statistiques descriptives.

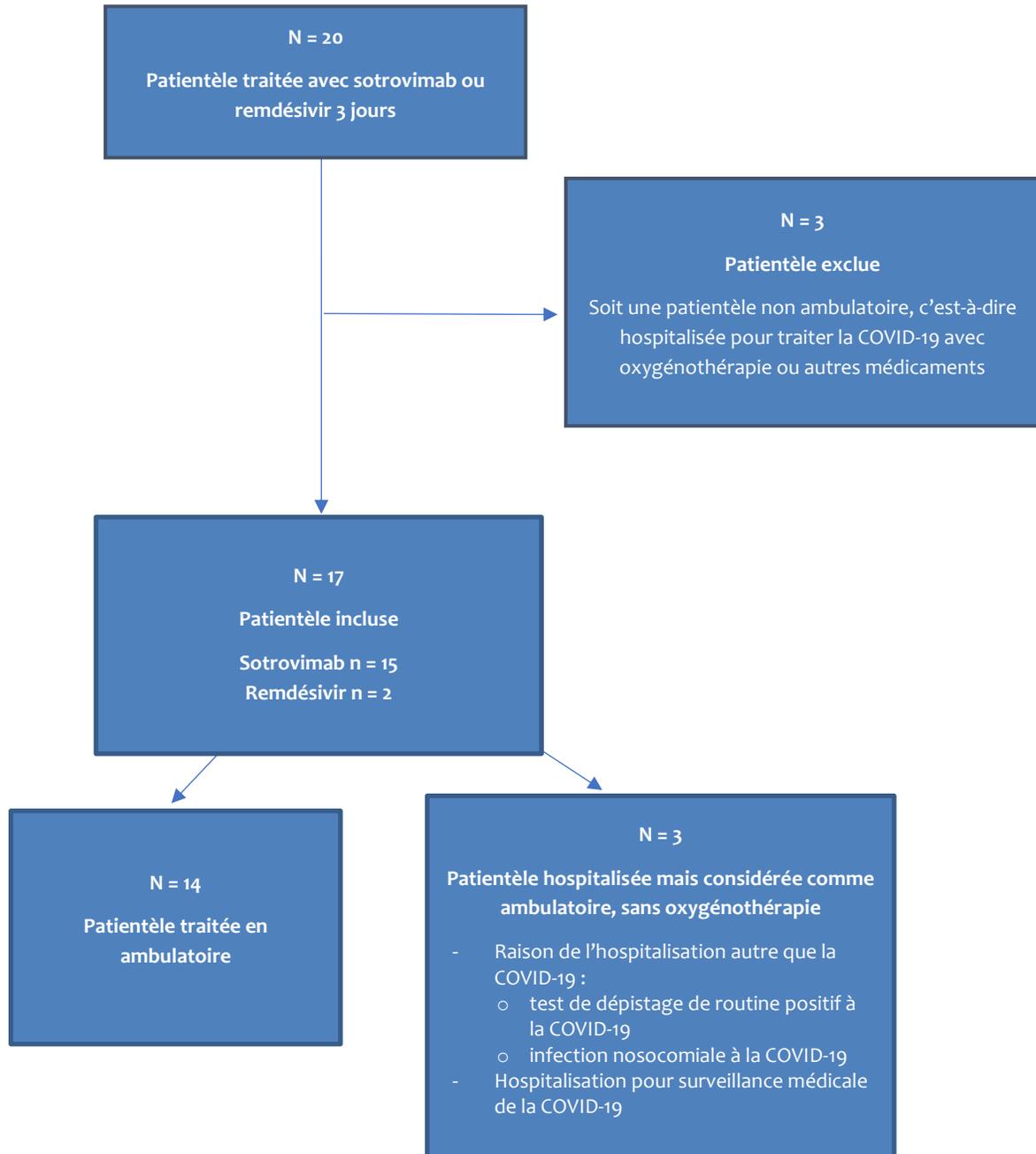
### **Aspects éthiques et confidentialité**

Cette étude rétrospective a été approuvée par le Comité d'éthique à la recherche du CIUSSS de l'Estrie - CHUS.

Le protocole complet de l'étude peut être consulté au : [www.pgtm.qc.ca](http://www.pgtm.qc.ca)

## SECTION 2 – Description des patientèles à l'étude

### 2.1 Diagramme de sélection des traitements médicamenteux administrés aux enfants



La population est constituée de 17 enfants qui ont tous reçu un traitement de sotrovimab ou de remdésivir durant trois jours dans l'un de nos centres hospitaliers universitaires, sans être hospitalisés pour traiter la COVID-19 et sans oxygénothérapie au moment de l'administration du traitement.

Deux sous-groupes distincts permettent de décrire les traitements :

- 14 traitements administrés en ambulatoire, c.-à-d. dans une unité de médecine de jour, de soins ambulatoires ou d'urgence, à des patients qui sont retournés à leur domicile après l'administration du médicament;
- 3 traitements administrés à des patients hospitalisés, mais sans oxygénothérapie ni autre médicament contre la COVID-19, et donc considérés comme ambulatoires au moment de l'administration. Les raisons de l'hospitalisation sont les suivantes :
  - diagnostic autre que la COVID-19. L'infection a été diagnostiquée lors d'un dépistage de routine à l'admission;
  - diagnostic autre que la COVID-19; infection nosocomiale à la COVID-19;
  - surveillance médicale après l'administration du médicament, chez des patients jugés très à risque de complications en raison de comorbidités.

La méthodologie de l'étude ne permet pas de préciser le nombre de traitements pour chacune des trois catégories de patients hospitalisés mentionnées précédemment.

## 2.2 Caractéristiques des enfants

Le tableau 1 décrit les caractéristiques des patients étudiés.

La proportion de garçons est de 58,8 %. L'âge médian est de 14 ans. Aucun enfant n'avait moins de 12 ans. L'indice de masse corporelle médian est de 18,7. Trois des 17 patients pesaient moins de 40 kg.

Les patients étaient tous immunosupprimés.

Le statut vaccinal contre la COVID-19 est connu pour la quasi-totalité des patients (88,2 %). Les patients sont adéquatement vaccinés dans moins de la moitié des cas (43,8 %). Les patients non adéquatement vaccinés avaient tous reçu deux doses de vaccin. Afin d'être considérés comme adéquatement vaccinés, les patients immunosupprimés devaient avoir reçu trois doses de vaccin au moment de la collecte.

La décision de traiter a été prise par un comité du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens pour tous les traitements administrés.

**Tableau 1 – Caractéristiques des enfants**

Caractéristique	PGTM N = 17
<b>Sexe – masculin</b>	10 (58,8 %)
<b>Âge</b>	
moyen ± écart-type	14 ± 1,5
médian; min.-max.	14; 12 - 15
<b>Poids &lt; 40 kg</b>	3 (17,6 %)
<b>Indice de masse corporelle (kg/m<sup>2</sup>)</b>	
moyen	22,5 ± 7,5
médian; min.-max.	18,7; 16 - 41,3
inconnu	0
<b>Statut vaccinal</b>	
adéquatement vacciné	7 (43,8 %)
non adéquatement vacciné	8 (47,1 %)
inconnu	2 (11,8 %)
<b>Nombre de doses de vaccin reçus</b>	
0	0
1	0
2	8 (50 %)
3	6 (37,5 %)
4	1 (6,3 %)
inconnu	2 (11,8 %)
<b>Immunosuppression</b>	
oui (médicale ou médicamenteuse)	17 (100 %)
non	0
<b>Décision par un comité du CMDP</b>	
oui	17 (100 %)
non	0

### 2.3 Répartition des enfants selon les conditions à risque élevé de complications

Tous les patients présentent une condition médicale d'immunosuppression reconnue par l'INESSS, et plus des trois quarts (n = 13/17) prennent un médicament immunosuppresseur (tableau 6 en annexe I). Globalement, près de la moitié des patients (n = 8/17) présentent une comorbidité (autre que l'immunosuppression). Parmi ceux-ci, le quart des patients souffrent de deux comorbidités susceptibles de favoriser la survenue de complications graves de la COVID-19 (tableau 6 en annexe I).

#### 2.3.1 Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs

La maladie auto-immune est la condition la plus fréquemment rencontrée. L'hypogammaglobulinémie ou l'agammaglobulinémie et le syndrome néphrotique sont les deux autres conditions qui suivent avec une fréquence de 16,7 % chacune. Les autres conditions sont représentées également dans une proportion de 10 %.

Un total de 18 prises de médicaments immunosuppresseurs a été recensé. Les antimétabolites et les antirejets sont les deux types de médicaments les plus fréquemment administrés. Les corticostéroïdes, les anti-CD20 et la chimiothérapie suivent, mais dans une proportion moins importante.

**Tableau 2 – Conditions médicales d'immunosuppression et médicaments immunosuppresseurs**

Conditions médicales d'immunosuppression		n = 18 *
Maladie auto-immune		5 (27,8 %)
Hypogammaglobulinémie / agammaglobulinémie		3 (16,7 %)
Cancer actif		2 (11,1 %)
Désordre immunitaire ou immunodéficience primaire		2 (10,2 %)
Greffe de cellules souches (< 1 an)		2 (10,2 %)
Greffe d'un organe solide		1 (5,6 %)
Autres raisons <sup>+</sup>		3 (16,7 %)
Médicaments immunosuppresseurs		n = 18 *
Antirejet (p. ex. tacrolimus, cyclosporine)		6 (33,3 %)
Antimétabolite (p. ex. méthotrexate, mycophénolate mofétil)		5 (27,8 %)
Anti-CD20		3 (16,7 %)
Chimiothérapie		2 (11 %)
Corticostéroïde à forte dose (prednisone > 20 mg x 14 j)		2 (11,1 %)

\*N correspond au nombre total de conditions médicales ou de médicaments. Un patient peut avoir plusieurs conditions médicales d'immunosuppression ou prendre plusieurs médicaments immunosuppresseurs.

<sup>+</sup> Autre raison : syndrome néphrotique

Chez l'adulte, l'immunosuppression de modérée à grave est à elle seule une condition à risque de complications suffisante à l'admissibilité à un traitement pour prévenir les complications de la COVID-19 selon les critères de l'INESSS<sup>5</sup>. Ce critère a aussi été retenu en pédiatrie lors de l'analyse au cas par cas.

### 2.3.2 Comorbidités

L'obésité et l'hypertension artérielle sont les deux comorbidités les plus fréquentes. L'insuffisance hépatique, l'insuffisance rénale et la maladie pulmonaire sont observées dans une moindre proportion.

**Tableau 3 – Comorbidités**

Comorbidités		N = 10 *
Obésité (indice de masse corporelle > 97 <sup>e</sup> percentile)		4 (40 %)
Hypertension artérielle		3 (30 %)
Insuffisance rénale (clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min)		1 (10 %)
Maladie pulmonaire		1 (10 %)
Insuffisance hépatique chronique		1 (10 %)

\*N correspond au nombre total de comorbidités  
 Un patient peut avoir plusieurs comorbidités.

## SECTION 3 – Résultats – efficacité

### 3.1 Description des traitements

#### 3.1.1 Dépistage, symptômes, délai de traitement et médicaments prescrits

Le diagnostic de COVID-19 a été confirmé par un test pour tous les patients. Les patients ont le plus souvent souffert de symptômes légers, mais le degré d'atteinte est inconnu pour près du tiers d'entre eux (29,4 %). Pour pouvoir être colligée, la gravité des symptômes (évalués au moment de l'ordonnance) devait être clairement mentionnée au dossier médical par le clinicien, selon le niveau décrit par l'Organisation mondiale de la santé.

Il n'a pas été possible de retracer le délai entre le début des symptômes et l'administration du médicament pour 1 seul des 17 patients (5,9 %). Tous les autres ont reçu un traitement dans le délai recommandé pour l'administration du sotrovimab (cinq jours) et du remdésivir (7 jours).

Quant au médicament choisi, le sotrovimab a été administré à la grande majorité des patients (88 %), à la dose de 500 mg.

Le remdésivir, pour sa part, a été administré dans 12 % des cas, à la fin de la période de l'étude, soit en avril 2022. Les deux patients ont reçu les trois doses prévues au traitement.

**Tableau 4 – Tests de dépistage, symptômes et description des médicaments**

PGTM N = 17		
<b>Test de dépistage</b>		
Oui	17 (100 %)	
Inconnu	0	
<b>Symptômes</b>		
Léger	10 (58,8 %)	
Modéré	2 (11,8 %)	
Inconnu	5 (29,4 %)	
<b>Délai entre les symptômes et le traitement</b>		
Médian (EI)	3 (2 – 4)	
inconnu	1 (5,9 %)	
	Sotrovimab (N = 15)	Remdésivir (N = 2)
0 - 1 jour	1	0
2 jours	4	0
3 jours	5	0
4 jours	3	1
5 jours	1	0
6 jours	0	0
7 jours	0	1
> 7 jours	0	0
Inconnu	1	0
<b>Médicament reçu</b>		
Sotrovimab – 500 mg	15 (88,2 %)	
Remdésivir – 200 mg jour 1, 100 mg jours 2 et 3	2 (11,8 %)	

EI : écart interquartile

### 3.2 Hospitalisation et décès au cours des 29 jours suivant le traitement

Au cours des 29 jours suivant le traitement, aucun des 17 patients n'a été hospitalisé et aucun décès n'est survenu.

### 3.3 Description des différentes patientèles

Un résumé des caractéristiques comparant les différentes patientèles est présenté au tableau 5.

**Tableau 5 -- Description des caractéristiques cliniques, traitements, hospitalisations et décès chez la patientèle incluse, ambulatoire et hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire**

	Patientèle incluse n = 17	Patientèle ambulatoire n = 14	Patientèle hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire n = 3
Âge médian- ans	14	14	12
Sexe – masculin	10 (58,8 %)	8 (57,1 %)	2 (66,7 %)
Poids < 40 kg	3 (17,6 %)	2 (14,3 %)	1 (33,3 %)
Indice de masse corporelle médian (kg/m <sup>2</sup> )	18,7	19,2	18,1
<b>Statut vaccinal</b>			
adéquatement vacciné	7 (41,2 %)	6 (42,9 %)	1 (33,3 %)
non adéquatement vacciné	8 (47,1 %)	6 (42,9 %)	2 (66,7 %)
inconnu	2 (11,8 %)	2 (14,3 %)	0
<b>Immunosuppression</b>	17 (100 %)	14 (100 %)	3 (100 %)
<b>Comorbidités</b>	8 (47,1 %)	8 (57,5 %)	0
<b>Délai médian (EI) entre les symptômes et le traitement</b>	3 (2 – 4)	3 (3 – 4)	2 (2 – 2,5)
<b>Traitement reçu</b>			
Sotrovimab – 500 mg	15 (88,2 %)	12 (85,7 %)	3 (100 %)
Remdésivir	2 (11,8 %)	2 (14,3 %)	0
<b>Hospitalisations</b>	0	0	0
<b>Décès</b>	0	0	0
<b>Décision par un comité du CMDP</b>	17 (100 %)	14 (100 %)	3 (100 %)

EI : écart interquartile

## SECTION 4 – ANALYSE ET COMMENTAIRES

---

Le sotrovimab et le remdésivir, deux médicaments utilisés pour réduire le risque de complications graves de la COVID-19 ainsi que le nombre des hospitalisations ou des décès, ont occupé une place importante dans la prise en charge des patients ambulatoires à risque durant la période étudiée, particulièrement chez les adultes. Seul le sotrovimab est indiqué par Santé Canada pour le traitement de la COVID-19 de forme légère à modérée chez les adolescents âgés d'au moins 12 ans et pesant au moins 40 kg qui présentent un risque élevé de progression de la maladie nécessitant une hospitalisation ou de décès<sup>1</sup>. Le remdésivir, pour sa part, n'est autorisé que pour la patientèle adulte<sup>2</sup>; par conséquent, il n'a aucune indication en pédiatrie pour la population ambulatoire. L'INESSS<sup>5</sup> a recommandé que tous les traitements destinés à un jeune âgé d'au moins 12 ans ou pesant au moins 40 kg fassent l'objet d'une évaluation au cas par cas. Cette analyse descriptive contribue à mieux faire connaître l'utilisation de ces médicaments en pédiatrie dans nos centres hospitaliers universitaires et à documenter leurs conséquences sur la santé. Même si, globalement, les enfants sont moins touchés par la COVID-19 que les adultes<sup>7</sup>, cette information s'avère utile, puisque très peu de données sont disponibles quant à l'usage de ces médicaments en pédiatrie. Les données de l'INSPQ<sup>7</sup> rapportent qu'en décembre 2022, depuis le début de la pandémie au Québec, les enfants de 0-9 ans ont représenté 7,1 % de tous les cas de COVID-19. Parmi ceux-ci, huit (0,009 %) en sont décédés, alors que 2 401 (2,9 %) enfants ont dû être hospitalisés, dont 1,9 % dans une unité de soins intensifs. Le groupe des 10-19 ans a quant à lui compté pour 9,3 % des cas, y compris deux décès (0,002 %) et représentant 1,1 % des hospitalisations, dont 1 % dans une unité de soins intensifs<sup>7</sup>. Les données sur la COVID-19 rapportées par l'INSPQ démontrent clairement le lien entre un âge avancé (8,2 % de décès chez les 70 ans ou plus) et le risque de complications de la maladie. Les enfants ne représentent pas un groupe très à risque.

Lors de l'enrôlement dans cette étude, trois patients ont été exclus; ceux-ci correspondaient à une patientèle hospitalisée, traitée avec du sotrovimab ou du remdésivir (3 jours), mais qui avait aussi reçu d'autres médicaments contre la COVID-19 (p. ex. oxygène, dexaméthasone, tocilizumab, etc.) moins de 24 heures après le sotrovimab ou la première dose de remdésivir. Le court délai entre l'administration et l'admission du patient ne permet pas d'évaluer la capacité du médicament à réduire la survenue de complications de la COVID-19.

Tous les patients qui ont reçu un médicament conformément aux critères d'inclusion ont été sélectionnés (N = 17). Bien que peu nombreux, il est apparu important de conserver dans cette étude le sous-groupe de patients hospitalisés, mais considérés comme ambulatoires sans oxygénothérapie (n = 3), car il s'agit d'une patientèle aux caractéristiques semblables, soit une COVID-19 de légère à modérée. Deux enfants ont été gardés en observation, car ils étaient jugés plus à risque de complications en raison de comorbidités associées. Le dernier a été hospitalisé pour une raison autre et a développé la COVID-19 durant son séjour. Comme pour tous les autres enfants inclus dans cette étude, des comités<sup>C</sup> ont évalué au cas par cas les demandes. Notons que, dans ses critères, l'INESSS reconnaît la place de ces patients en situation exceptionnelle et après discussion avec des spécialistes<sup>5</sup>.

---

<sup>C</sup> L'INESSS propose une évaluation par un comité de convenance. Cependant, les comités peuvent avoir différentes appellations selon les CHU : comité de convenance, comité de pharmacologie ou comité d'experts ad hoc. Ils relèvent tous du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens.

Tous les enfants (N = 17) étaient âgés d'au moins 12 ans, et 100 % étaient immunosupprimés. Étonnamment, même si tous les enfants étaient immunosupprimés, ils étaient adéquatement vaccinés dans seulement 44 % des cas, alors que la campagne de vaccination ciblait particulièrement les patientèles vulnérables. Il faut souligner que des cliniciens ont rapporté que certaines personnes immunosupprimées, plus particulièrement les patients agammaglobulinémiques ou traités avec des anticorps anti-CD20, ne développaient pas d'anticorps à la suite de la vaccination, ce qui a peut-être pu contribuer à remettre en question son utilité. Puisque des dosages d'anticorps circulants n'ont pas été rendus disponibles de routine, la réponse vaccinale était donc difficile à prédire chez cette patientèle. Malgré tout, les recommandations de la santé publique étaient claires et visaient les patientèles plus vulnérables, y compris les enfants immunosupprimés.

Près de la moitié (n = 8) des patients présentaient une comorbidité associée au déficit immunitaire, et deux d'entre eux en avaient deux. Les comorbidités jugées à risque de complication spécifiquement en pédiatrie sont : maladie cardiaque ou pulmonaire chronique ou sévère (sauf l'asthme), maladie neurodéveloppementale et antécédents de prématurité chez les enfants âgés de moins de 2 ans<sup>8-10</sup>. Chez les enfants de 2 ans ou plus, le diabète (type 1 et type 2) et l'obésité sont également des facteurs de risque<sup>8</sup>. Dans cette étude, aucune comorbidité n'a justifié à elle seule le traitement, puisque tous les patients étaient immunosupprimés. Les comités les ont jugés suffisamment à risque de complications pour autoriser le traitement. Chez l'adulte, l'immunosuppression, de modérée à grave, à elle seule est une condition à risque de complication suffisante à l'admissibilité à un traitement pour prévenir les complications de la COVID-19, selon les critères de l'INESSS.

Près de 90 % des enfants (15/17) ont reçu le sotrovimab. Deux d'entre eux pesaient moins de 40 kg; une dose de 500 mg leur a été administrée. Aucune dose pédiatrique n'est officiellement reconnue. Toutefois, Pruccoli<sup>11</sup> et Butzer<sup>12</sup> ont suggéré une dose de sotrovimab de 12,5 mg/kg pour les enfants de moins de 40 kg, alors que Weber<sup>13</sup> a suggéré une dose de 500 mg pour les enfants pesant au moins 20 kg et une dose de 250 mg pour les enfants pesant moins de 20 kg. Il faut souligner que Santé Canada a autorisé l'usage du sotrovimab chez des adolescents âgés d'au moins 12 ans à partir d'extrapolations des résultats sur l'innocuité et l'efficacité chez les patients adultes de l'étude COMET-ICE<sup>1</sup> dans laquelle aucun enfant n'a été inclus<sup>3</sup>.

Deux enfants ont reçu le remdésivir, dont l'un pesait 39 kg. Ce dernier a reçu la dose adulte. Ce médicament n'a pas d'indication en pédiatrie pour la patientèle ambulatoire, et aucune dose n'est disponible pour les patients de moins de 40 kg. Gottlieb et coll.<sup>4</sup> ont inclus dans leur étude seulement trois jeunes âgés d'au moins 12 ans. Il s'agit de la seule étude à répartition aléatoire qui a inclus des jeunes de moins de 18 ans. Puisque les résultats des enfants ont été inclus avec ceux des adultes, il n'est pas possible d'analyser les résultats spécifiques à cette patientèle. De plus, les caractéristiques des enfants traités dans les CHU sont significativement différentes de celles des enfants de l'étude de Gottlieb<sup>4</sup>. En effet, tous les enfants des CHU étaient immunosupprimés et plusieurs étaient vaccinés, contrairement à ceux étudiés par Gottlieb<sup>4</sup>. De plus, le variant Omicron était prévalent chez les patients des CHU plutôt que le variant Delta. Le remdésivir a été administré dans les deux cas à la fin de la période de l'étude. Ce choix pourrait s'expliquer par la publication, en date du 25 mars, d'un avis de la Food and Drug Administration<sup>7</sup> qui a mis en lumière le risque d'échec thérapeutique avec le sotrovimab, à la dose de 500 mg, contre le sous-variant BA.2 de la souche Omicron. L'annexe V détaille les différentes souches de la COVID-19 répertoriées par l'Institut national de santé publique du Québec<sup>16</sup>. Selon ces données, ce variant était celui qui prédominait au Québec à cette période.

D'après les critères d'inclusion dans les études et conformément aux critères d'utilisation recommandés, un traitement devait être administré dans un délai de sept jours à partir du début des symptômes. Ce critère a été précisé en mars 2022, soit cinq jours pour le sotrovimab et sept pour le remdésivir. Les traitements ont été administrés aux enfants dans les délais recommandés.

Finalement, aucune hospitalisation ni décès n'ont été rapportés parmi les enfants soumis à cette analyse.

Très peu de publications sont disponibles qui auraient évalué l'efficacité et l'innocuité de ces produits en pédiatrie. Les quelques données pédiatriques publiées font état de leur utilisation pour quelques petites cohortes ou rapports de cas, tous associés à des clientèles pédiatriques vulnérables<sup>11-13</sup>.

En raison du caractère anecdotique et très descriptif des données publiées, il n'est pas possible de tirer des conclusions sur l'efficacité ou d'émettre des recommandations claires sur l'usage de ces médicaments dans le traitement de la COVID-19 en pédiatrie. Les auteurs rapportent très peu d'hospitalisations ou de décès, et la tolérance semble être très bonne en pédiatrie<sup>11-13</sup>.

Les connaissances concernant la COVID-19, sa gravité, les facteurs de risque, l'épidémiologie et la mortalité ont évolué tout au long de la pandémie. Également, les craintes concernant la gravité de la maladie et son fardeau au sein de la population pédiatrique se sont modifiées au fur et à mesure de la pandémie. Ces connaissances ont influé, parallèlement et en temps réel, sur les stratégies thérapeutiques.

À cet égard, cette analyse montre que les indications pour l'utilisation du sotrovimab et du remdésivir en pédiatrie reposaient avant tout sur i) l'âge, avec une moyenne et médiane d'âge de 14 ans, ce qui confirme que ce sont les plus âgés (au moins 12 ans) qui ont reçu les produits; ii) le degré d'immunosuppression, puisque 100 % des enfants / adolescents qui ont reçu le traitement avaient un déficit immunitaire primitif ou secondaire. Ce point est particulièrement rassurant, puisqu'il montre que le traitement a été administré à des patients présumés les plus vulnérables. Ainsi, les indications pour lesquelles le sotrovimab ou le remdésivir ont été administrés correspondent aux critères établis par l'INESSS.

De façon générale, peu de données manquantes ont limité l'analyse des dossiers en pédiatrie. Toutefois, il paraît regrettable que la gravité des symptômes (légers, modérés ou sévères) n'ait été clairement documentée au dossier que pour 29 % des patients, alors qu'il s'agissait d'un critère d'inclusion préalable pour l'octroi du médicament. Cela devrait mener à une réflexion sur le type d'outil à rendre disponible pour obtenir une information standardisée lors de l'utilisation de produits d'exception. Les autres données inconnues sont le statut vaccinal et le délai entre les symptômes et le traitement, et elles ont été observées chez très peu de patients.

Au-delà du rapport risque et avantage difficilement évaluable pour la patientèle pédiatrique, la question de l'indication mérite d'être soulevée. En effet, il est apparu rétrospectivement que le fardeau de la maladie était moindre chez les enfants, tant en termes de fréquence qu'en termes de gravité<sup>7</sup>. De ce fait, certains experts consultés ont conclu que l'administration de ces traitements était difficilement justifiable, d'autant que leur disponibilité était limitée et leur utilisation contingentée.

En conclusion, cette analyse descriptive porte sur la population pédiatrique traitée dans trois centres hospitaliers universitaires. Malgré la faible taille de la cohorte analysée, cette dernière inclut un nombre de patients plus important que les données publiées repérées. Les résultats démontrent que la majorité des traitements administrés ont été conformes aux critères établis par l'INESSS. Chez les 17 enfants âgés d'au moins 12 ans, aucune hospitalisation ni aucun décès n'a été rapporté. L'intérêt à poursuivre les efforts de recherche, particulièrement en pédiatrie, demeure important pour en apprendre davantage.

## SECTION 5 – Limite de l'étude

---

Le protocole choisi pour cette étude comporte certaines limites, notamment l'absence d'un groupe témoin. La nature rétrospective de la collecte des données rend parfois difficile, voire impossible, l'obtention de certains renseignements, de certaines explications ou l'approfondissement des résultats. L'information sur la gravité des symptômes en est un exemple.

Les sources d'information variables selon les centres hospitaliers universitaires (feuille de collecte, note aux dossiers des patients, etc.) ont complexifié l'obtention des données.

L'information relative aux hospitalisations et aux décès n'est probablement pas complète. En effet, il est possible que des patients aient consulté dans un centre hospitalier autre qu'universitaire, et que cette information n'ait pas pu être retracée. Même si la patientèle traitée est généralement bien connue de nos cliniciens, la durée limitée du suivi à 75 jours peut ne pas avoir permis de savoir si une personne avait été admise dans un autre centre hospitalier.

Les différentes souches du virus de la COVID-19 qui ont circulé durant la période étudiée et l'absence de criblage peuvent avoir influé sur les résultats obtenus.

Les résultats de cette analyse descriptive reflètent la situation au moment de la période étudiée et non la situation actuelle, puisque l'information et les recommandations associées à la COVID-19 évoluent rapidement.

## SECTION 6 – Conclusion et recommandations

---

### La démarche a permis de constater ce qui suit :

- Trois des vingt patients (15 %) initialement sélectionnés ont reçu un médicament à l'étude, mais ces personnes ont dû être exclues lors de l'enrôlement, car elles n'étaient pas considérées comme des patients ambulatoires;
- Les résultats de cette analyse descriptive démontrent que les traitements administrés étaient conformes aux critères du sotrovimab tels que décrits pour la population adulte par l'INESSS et aux critères de l'étude de Gottlieb pour le remdésivir, sauf pour le poids inférieur à 40 kg chez trois enfants âgés de 12 ans ou plus.
- Toutes les demandes ont été évaluées par un comité du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens. Ainsi, les mesures mises en application par les centres hospitaliers universitaires pour assurer le respect des critères localement établis se sont avérées efficaces, particulièrement par rapport aux critères de diagnostic, d'âge, de statut vaccinal, de l'immunosuppression et des comorbidités;
- Très peu de publications sont disponibles sur la patientèle en pédiatrie, ce qui limite les comparaisons possibles entre les résultats de cette étude et des données probantes. Beaucoup des décisions et recommandations ont été prises selon l'information ou les recommandations destinées aux adultes.
- Les sources d'information variables selon les centres hospitaliers universitaires (formulaires d'autorisation différents, notes aux dossiers des patients, etc.) ont compliqué l'obtention des certaines données à colliger – p. ex. gravité des symptômes, date de début des symptômes, etc.

**LE PGTM RECOMMANDE AUX CENTRES HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES DE :**

- Diffuser les résultats de cette analyse.
- Sensibiliser les cliniciens à l'importance de la tenue des dossiers pour que soient consignés tous les renseignements nécessaires et confirmer le respect de critères. Encourager les CHU à développer un dossier médical électronique, ce qui faciliterait la collecte de l'information.
- Maintenir une évaluation au cas par cas par un comité du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens, comme recommandé par l'INESSS. Appliquer des mesures assurant le respect de critères explicites dans le contexte d'une pathologie qui évolue rapidement, comme c'est le cas de la COVID-19.
- Favoriser les liens entre les établissements et proposer un mécanisme de concertation pour une prise de décision rapide concernant les critères d'utilisation ou d'usage optimal des médicaments destinés à prévenir ou à traiter la COVID-19, même sans recommandation de l'INESSS ou sur des questions ne relevant pas de sa compétence.

## Auteurs et réviseurs

---

### Rédaction du document PGTM

M<sup>me</sup> Marie-Claude Michel, pharmacienne, CHU de Québec – Université Laval

M<sup>me</sup> France Varin, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

M<sup>me</sup> Aurélie Benoit, interne en pharmacie hospitalière, Université de Bordeaux, France, et stagiaire au CHU de Québec – Université Laval

### Révision (experts)

M<sup>me</sup> Nicole Déry, pharmacienne, CHU de Québec – Université Laval

M. Christian Héroux, pharmacien, CHU de Québec – Université Laval

M<sup>me</sup> Audrey-Anne Longpré, pharmacienne, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie – CHUS)

M. Christopher Marquis, pharmacien, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

D<sup>r</sup> Philippe Ovetchkine, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

### Réviseurs (membres du comité scientifique du PGTM)

M. Ghislain Bérard, pharmacien, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie – CHUS)

D<sup>re</sup> Louise Deschênes, CHU de Québec – Université Laval

D<sup>r</sup> Paul Farand, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie – CHUS)

D<sup>r</sup> Daniel Froment, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

M<sup>me</sup> Marie-Claude Michel, pharmacienne, CHU de Québec – Université Laval

D<sup>r</sup> Philippe Ovetchkine, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

M<sup>me</sup> Éline Pelletier, pharmacienne, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

D<sup>r</sup> Raghu Rajan, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

M<sup>me</sup> France Varin, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

### Base de données et compilation des résultats

Conception : Christain Héroux, pharmacien, CHU de Québec – Université Laval, et Leonardo Di Schiavi Trotta, Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval

Extraction des données : Aurélie Benoit, stagiaire au CHU de Québec – Université Laval

### Collaboration à la collecte des données

M<sup>me</sup> Aurélie Benoit, CHU de Québec – Université Laval

M<sup>me</sup> Jeanne Carrier-Carpentier, candidate au Pharm D., Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie – CHUS)

M<sup>me</sup> Catherine Côté Sergerie, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

M<sup>me</sup> Léna Fent, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

M. Maxime Sorin, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

### Titre du document

Analyse descriptive de l'utilisation du sotrovimab (Sotrovimab<sup>MD</sup>) et du remdésivir (Veklury<sup>MD</sup>) dans les CHU du Québec chez les patients ambulatoires atteints de la COVID-19 – Volet pédiatrique

**Les membres du comité scientifique du PGTM ne rapportent aucun conflit d'intérêts lors de la préparation de ce document.**

**Révisé et approuvé par le comité scientifique du PGTM le 24 mars 2023.**

**Révisé et approuvé par le comité exécutif du PGTM le 25 avril 2023.**

**Disponible sur le site Web du PGTM : [www.pgtm.qc.ca](http://www.pgtm.qc.ca)**

## Bibliographie et références

---

1. Monographie - Sotrovimab pour injection [site Web]. Santé Canada. 2021. Disponible à : [sotrovimab-pm-fr.pdf \(canada.ca\)](#) (consulté le 22 août 2022).
2. Monographie – Veklury<sup>MD</sup> Remdesivir pour injection [site Web]. Santé Canada. 2022. Disponible à : [\[Product Monograph Template - Standard\] \(canada.ca\)](#) (consulté le 22 août 2022).
3. Gupta A, Gonzalez-Ronjas Y, Juarez E et coll. Early treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 neutralizing antibody sotrovimab (COMET-ICE). *New Engl J Med* 2021; 385: 1941-50.
4. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R et coll. Early remdesivir to prevent progression to severe Covid-19 in outpatients (PINETREE). *New Engl J Med* 2022; 386 : 305-15.
5. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2. Québec, Qc : INESSS; 2022.113 p.
6. Radhouene Doggui Hany Geagea Lauriane Padet. Le variant Omicron du SRAS-CoV-2. Institut national de santé publique du Québec 2022. [site Web]. <https://www.inspq.qc.ca/publications/3215-variant-omicron-du-sras-cov-2> (consulté le 18 octobre 2022).
7. Institut national de Santé publique. Données COVID-19 par vague selon l'âge et le sexe au Québec. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/age-sexe> (consulté le 29 déc. 2022)
8. Woodruff RC et coll. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. Prépublication octobre 2021. *Pediatrics*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34686570/>
9. Drouin O. et coll. Characteristics of children admitted to hospital with acute SARS-CoV-2 infection in Canada in 2020. *CMAJ* 2021;193(38) :E1483-E1493 <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/193/38/E1483.full.pdf>
10. Ward JL et coll. Risk factors for PICU admission and death among children and young people hospitalized with COVID-19 and PIMS-TS in England during the first pandemic year. *Nature medicine* 2021. Publié en ligne le 20 décembre 2021. <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01627-9>
11. Pruccoli G, Bertorello N, Funicello E et coll. A Single-center experience in treating young children at high risk for severe COVID-19 with sotrovimab. *Pediatr Infect Dis J* 2022; 41: e341-342. (lettre à l'éditeur)
12. Butzer SK, Habbig S, Mehler K. Use of sotrovimab in 14 children with COVID-19: A single-center experience. *Pediatr Infect Dis J* 2022; [https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/9900/Use\\_of\\_Sotrovimab\\_in\\_14\\_Children\\_with\\_COVID\\_19\\_\\_A.266.aspx](https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/9900/Use_of_Sotrovimab_in_14_Children_with_COVID_19__A.266.aspx)
13. Weber SC, Danne F, Kieslich M. et coll. Sotrovimab in pediatric cardiac transplant recipients with SARS-CoV2 infection. *J Heart Lung Transplant* 2022; 41: 1124-1126
14. FDA updates sotrovimab emergency use authorization [site Web]. Food and Drug Administration. 25 mars 2022. [FDA updates Sotrovimab emergency use authorization | FDA](#) (consulté le 18 octobre 2022).

15. Sotrovimab pour injection – Risque d’échec thérapeutique en raison de la circulation du BA.2, un sous-variant de la souche Omicron du SRAS-CoV-2. [site Web]. Santé Canada. 14 avril 2022. [Sotrovimab pour injection – Risque d’échec thérapeutique en raison de la circulation du BA.2, un sous-variant de la souche Omicron du SRAS-CoV-2 | RSAMS \(canada.ca\)](#) (consulté le 18 octobre 2022).
16. Archives des données COVID-19 – Évolution de la proportion des cas de variants. Avril 2022. [site Web]. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/archives> (consulté le 31 octobre 2022).

## ANNEXE I - Population à risque élevé de complications

Le tableau 6 décrit les conditions qui rendent les patients à risque élevé de complications selon les critères établis par l'INESSS.

**Tableau 6 – Conditions à risque élevé de complications (N = 17)**

Conditions à risque élevé de complications	
<b>Conditions médicales d'immunosuppression</b>	
oui	17 (100 %)
Nombre de conditions coexistant par patient (n = 18)	
1	16
2	1
<b>Médicaments immunosuppresseurs</b>	
oui	13 (76,5 %)
Nombre de traitements immunosuppresseurs par patient (n = 18)	
1	9
2	3
3	1
<b>Comorbidités</b>	
oui	8 (47,1%)
Nombre de comorbidités par patient (n = 10)	
1	6
2	2

## ANNEXE II - Comparaison indirecte des caractéristiques des patientèles

Tableau 7 – Comparaison indirecte des caractéristiques des différentes patientèles

	Patientèle incluse n = 17	Patientèle ambulatoire n = 14	Patientèle hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire n = 3
<b>Sexe – masculin</b>	11 (64,7 %)	8 (57,1 %)	2 (66,7 %)
<b>Âge – ans</b>			
moyen +/- écart-type	13,2 ± 3,6	14,1 ± 1,4	13,3 ± 2,3
médian; min.-max.	14; 0 - 16	14; 12-16	12; 12 – 16
<b>Poids &lt; 40 kg</b>	3 (17,6 %)	2 (14,3 %)	1 (33,3 %)
<b>Indice de masse corporelle – kg/m<sup>2</sup></b>			
moyen	22,3 ± 7,4	23,5 ± 8	17,7 ± 1,6
Médian; min.-max.	18,8; 16 -41,3	19,2; 16,5 – 41,3	18,1; 17 – 18,6
inconnu	0	0	0
<b>Statut vaccinal</b>			
adéquatement vacciné	7 (41,2 %)	6 (42,9 %)	1 (33,3 %)
non adéquatement vacciné	8 (47,1 %)	6 (42,9 %)	2 (66,7 %)
inconnu	2 (11,8 %)	2 (14,2 %)	0
<b>Nombre de doses de vaccin reçues</b>			
0	0	0	0
1	0	0	0
2	8 (47,1 %)	6 (42,9 %)	2 (66,7 %)
3	6 (35,3 %)	5 (35,7 %)	1 (33,3 %)
4	1 (5,9 %)	1 (7,1 %)	0
inconnu	2 (5,9 %)	2 (7,1 %)	0
<b>Décision par un comité d'experts</b>			
oui	17 (100 %)	14 (100 %)	3 (100 %)
non	0	0	0

## ANNEXE III - Comparaison indirecte pour les populations à risque de complications

Tableau 8 – Comparaison indirecte pour les populations à risque élevé de complications

	Patientèle incluse n = 17	Patientèle ambulatoire n = 14	Patientèle hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire n = 3
<b>Immunosuppression</b>			
oui	17 (100 %)	14 (100 %)	3 (100 %)
non	0	0	0
<b>Conditions médicales d'immunosuppression</b>			
oui	17 (100 %)	14 (100 %)	3 (100 %)
Nombre de conditions par patient	18	15	3
1	16	13	3
2	1	1	0
<b>Traitements immunosuppresseurs</b>			
oui	13 (76,5 %)	10 (71,4 %)	3 (100 %)
Nombre de traitements immunosuppresseurs par patient	18	14	4
1	9	7	2
2	3	2	1
3	1	1	0
<b>Comorbidités</b>			
oui	8 (47,1%)	8 (57,1%)	0
Nombre de comorbidités par patient	10	10	0
1	6	6	0
2	2	2	0

## ANNEXE IV - Description des traitements

Tableau 9 – Description des traitements

	Patientèle incluse n = 17	Patientèle ambulatoire n = 14	Patientèle hospitalisée, mais considérée comme ambulatoire n = 3
<b>Test de dépistage</b>			
Oui – PCR / antigénique	17 (100 %)	14 (100 %)	3 (100 %)
Inconnu	0	0	0
<b>Symptômes</b>			
Asymptomatique	0	0	0
Léger	10 (58,9 %)	9 (64,3 %)	1 (33,3 %)
Modéré	2 (11,8 %)	2 (14,3 %)	0
Inconnu	5 (29,4 %)	3 (21,4 %)	2 (66,7 %)
<b>Délai entre les symptômes et le traitement</b>			
Médian (EI)	3 (2 - 4)	3 (3 - 4)	2 (2 - 2,5)
<b>Traitement reçu</b>			
Sotrovimab - 500 mg	15 (88,2 %)	12 (85,7 %)	3 (100 %)
Remdésivir monothérapie	2 (11,8 %)	2 (14,3 %)	0

EI : écart interquartile

## ANNEXE V - Évolution de la proportion des sous-variants Omicron

Comme l'indiquent les données de l'Institut national de santé publique du Québec, le variant Omicron était prévalent au Québec durant toute la période de cette analyse descriptive. La sous-lignée BA.2 est apparue dans plus de 50 % des cas criblés dans les laboratoires sentinelles vers la mi-mars.

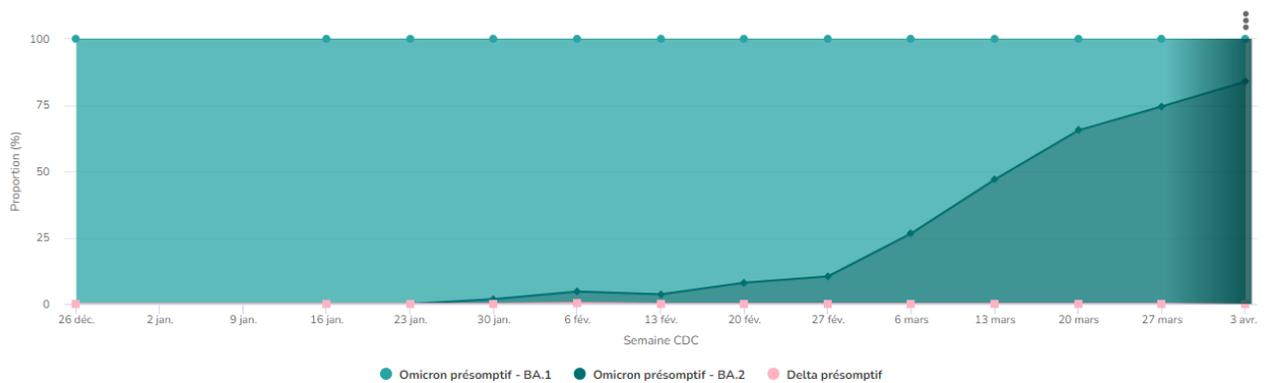
Référence : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/archives>

### Évolution de la proportion des sous-lignées BA.1, BA.2 et Delta parmi les cas criblés dans les laboratoires sentinelles

Le variant préoccupant Omicron (B.1.1.529), plus particulièrement sa sous-lignée BA.1, est dominant au Québec depuis la fin de 2021. Depuis le début de 2022, une augmentation de la prévalence de la sous-lignée BA.2 du variant Omicron est observée mondialement. Plusieurs études préliminaires ont montré que celle-ci est davantage transmissible par rapport à la sous-lignée BA.1. Afin de suivre l'évolution de la sous-lignée BA.2 au Québec, un criblage a été déployé dans quelques laboratoires sentinelles, localisés principalement dans la grande région de Montréal.

#### Évolution de la proportion de BA.1, BA.2 et Delta parmi les cas criblés dans les laboratoires sentinelles

Le variant préoccupant Omicron (B.1.1.529), plus particulièrement sa sous-lignée BA.1, est dominant au Québec depuis la fin de 2021. Depuis le début de 2022, une augmentation de la prévalence de la sous-lignée BA.2 du variant Omicron est observée mondialement. Plusieurs études préliminaires ont montré que celle-ci est davantage transmissible par rapport à la sous-lignée BA.1. Afin de suivre l'évolution de la sous-lignée BA.2 au Québec, un criblage a été déployé via quelques laboratoires sentinelles, localisés principalement dans la grande région de Montréal.



■ Le dénominateur du graphique « Évolution de la proportion de BA.1, BA.2 et Delta parmi les cas criblés dans les laboratoires sentinelles » est la somme des cas criblés ayant obtenu un résultat BA.1, BA.2 ou Delta.

## ANNEXE VI - Protocole d'immunisation du Québec – Recommandations vaccination COVID chez les enfants

<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/covid-19-vaccin-a-arn-messenger-contre-la-covid-19/> (site consulté en décembre 2022)

Âge	Nombre de doses	Précisions
6 mois à 4 ans	3	Comirnaty 3 µg (capuchon marron) : 0,2 ml par voie IM Intervalle recommandé entre la 1 <sup>re</sup> et la 2 <sup>e</sup> dose : 8 semaines Intervalle minimal entre la 1 <sup>re</sup> et 2 <sup>e</sup> dose : 21 jours Intervalle recommandé entre la 2 <sup>e</sup> et la 3 <sup>e</sup> dose : 8 semaines ou plus Intervalle minimal entre la 2 <sup>e</sup> et la 3 <sup>e</sup> dose : 8 semaines
6 mois à 5 ans	2	Spikevax 25 µg (0,10 mg/ml, capuchon bleu roi) : 0,25 ml par voie <u>IM</u> Intervalle recommandé : 8 semaines ou plus Intervalle minimal : 21 jours Administrer de préférence le Comirnaty 10 µg (capuchon orange) aux enfants âgés de 5 ans
5 à 11 ans (6 à 11 ans pour le Spikevax)	2	Comirnaty 10 µg (capuchon orange) : 0,2 ml par voie IM Spikevax 50 µg (0,20 mg/ml, capuchon rouge) : 0,25 ml par voie IM Intervalle recommandé : 8 semaines ou plus Intervalle minimal : 21 jours Administrer de préférence le Comirnaty 10 µg (capuchon orange) aux enfants âgés de 5 à 11 ans
12 ans et plus	2	Comirnaty 30 µg (capuchon violet ou gris) : 0,3 ml par voie IM Spikevax 100 µg (0,20 mg/ml, capuchon rouge) : 0,5 ml par voie IM Intervalle recommandé : 8 semaines ou plus Intervalle minimal : 21 jours Administrer de préférence le Comirnaty 30 µg (capuchon violet ou gris) aux personnes âgées de 12 à 29 ans