

Actualités thérapeutiques dans l'infection COVID

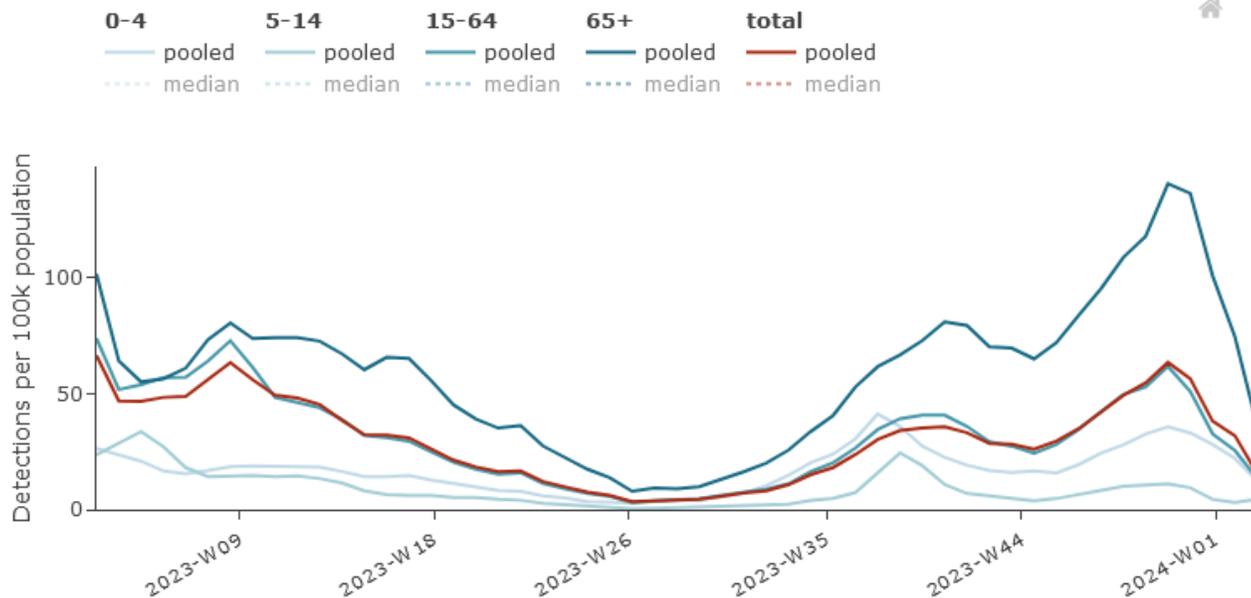
MARIE CHAUVEAU - INFECTIOLOGUE EMA 44 / SMIT CHU DE NANTES

JOURNÉE RÉGIONALE DES RÉFÉRENTS EN ANTIBIOTHÉRAPIE PDL

25 JANVIER 2024

La COVID, c'est fini ?

Aggregate weekly detections of SARS-CoV-2



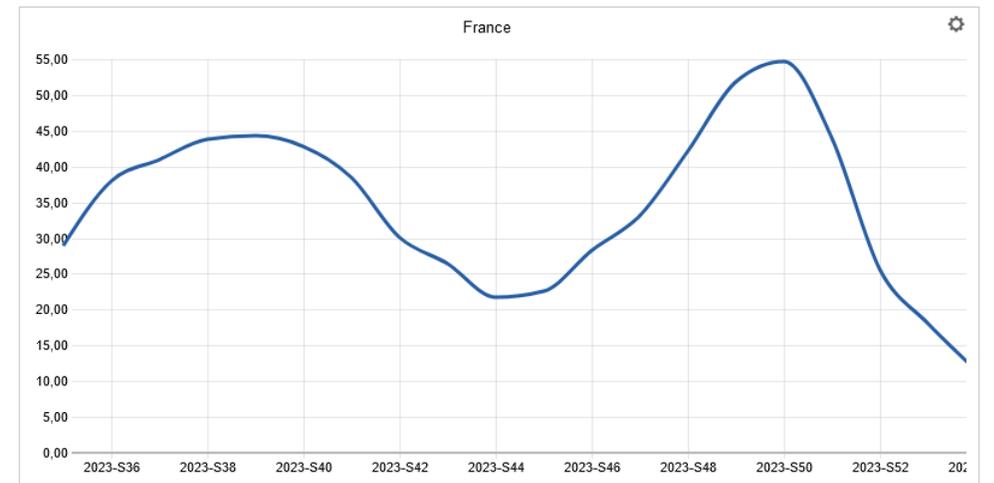
Taux d'incidence - Hebdomadaire - tous âges

Chiffres-clés 2024-S02

France : 11,54

Graphiques et comparaisons

Évolution temporelle

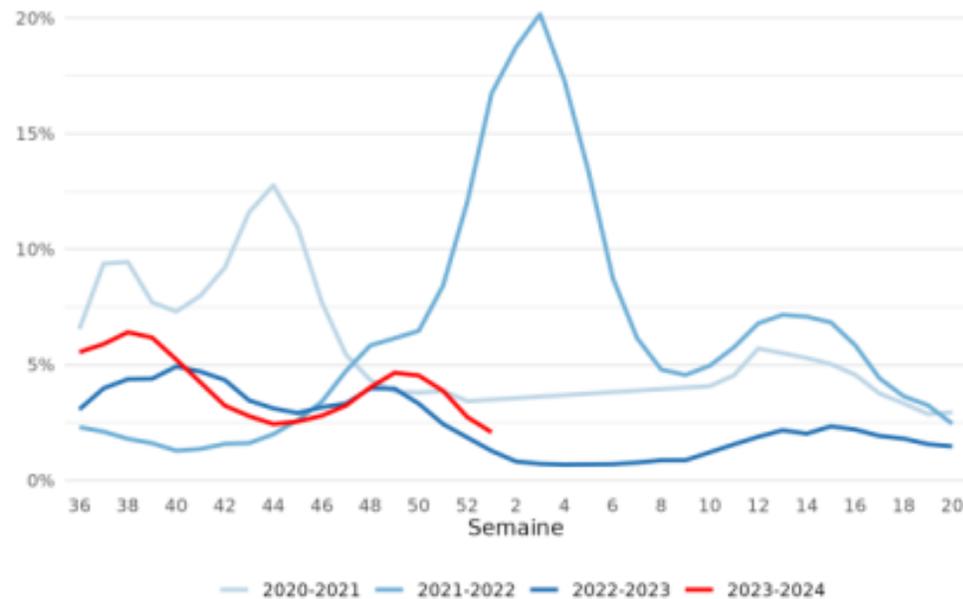


Documentation détaillée

Source : Base de données SI-LAB issue de SI-DEP

La COVID, c'est fini ?

Part des suspicions de COVID-19 parmi les actes SOS Médecins



Source : SOS Médecins

Bulletin



Infections respiratoires aiguës

COVID, fini ? Pas pour tout le monde !

Impact of COVID-19 on immunocompromised populations during the Omicron era: insights from the observational population-based INFORM study

Rachael A. Evans,^a Sabada Dube,^b Yi Lu,^c Mark Yates,^d Sofie Ametorp,^e Eleanor Barnes,^f Samira Bell,^g Lucy Carty,^h Kathryn Evans,ⁱ Sophie Graham,^c Nahila Justo,^j Paul Moss,^{k,l} Sudhir Venkatesan,^m Renata Yokota,ⁿ Catia Ferreira,^o Richard McNulty,^p Sylvia Taylor,^q and Jennifer K. Quint^{r,*}

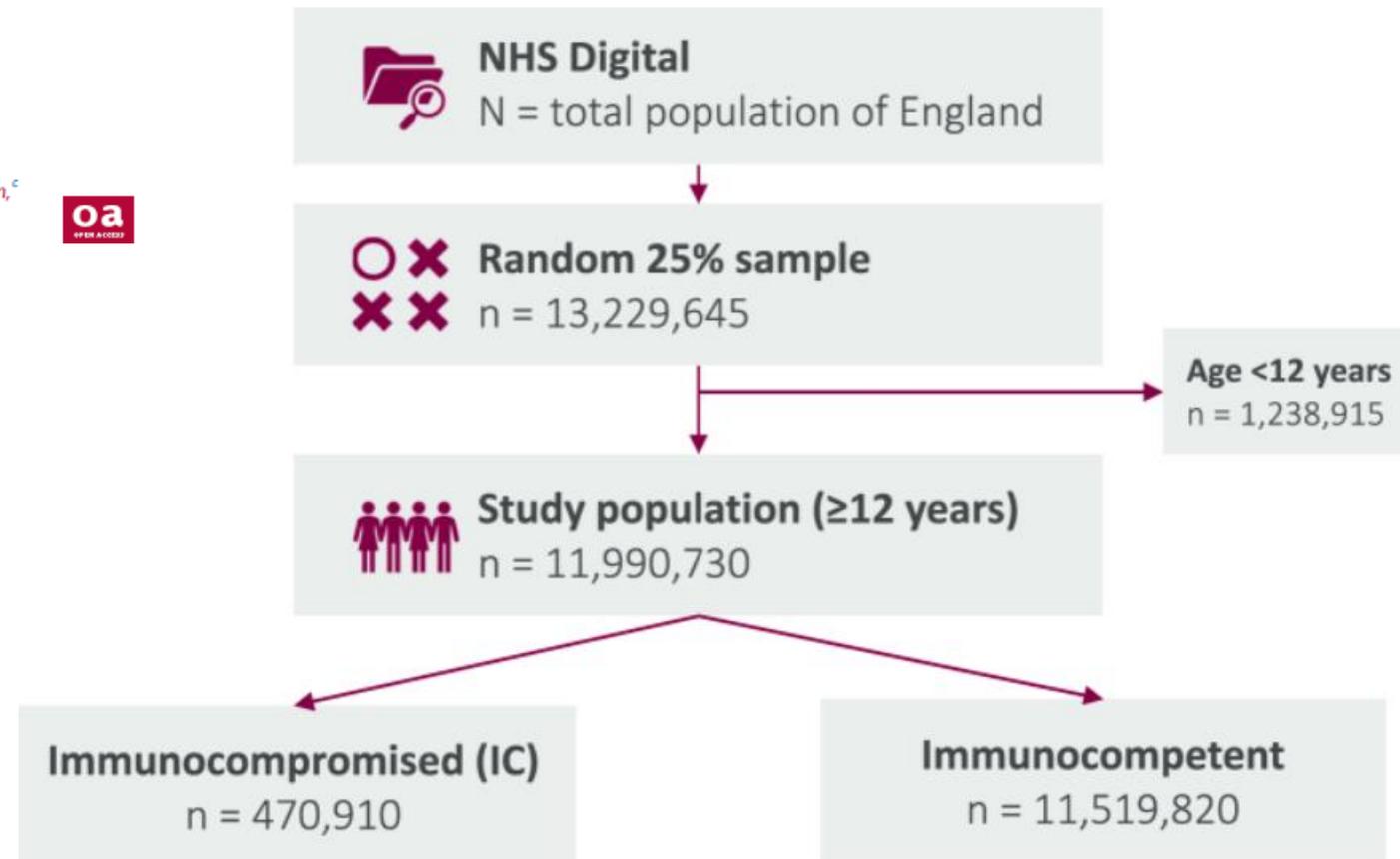


Evaluation impact COVID chez l'ID pendant période Omicron

Age moyen (66.1 ans ID vs 45.2)

≥3 comorbidités (20.4% ID vs 6.5%)

≥3 Dose de vaccins COVID-19 (84.5% ID vs 50.5%)



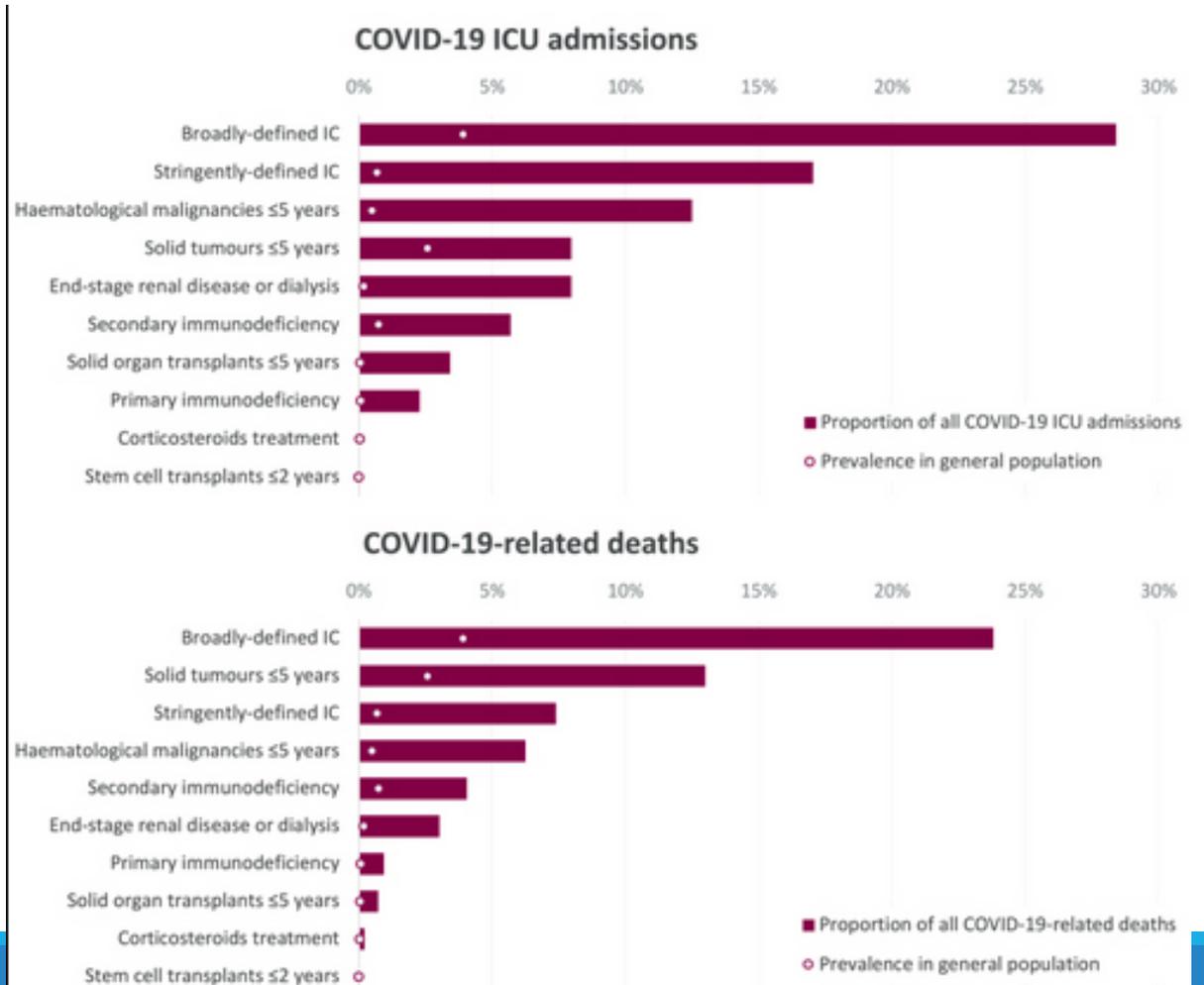
COVID, fini ? Pas pour tout le monde !

ID :

- 3,9% population
- 22% hospitalisations pour COVID19
- 28% admission ICU pour COVID19
- 24% décès liés au COVID19

Les plus à risque de décès :

- TOS (aIRR 13.1, IC 95% [11–15])
- Allogreffé (aIRR 11.0, IC 95% [7–18])
- HM en cours de traitement (aIRR 11, IC 95% [10-12])
- DIP (aIRR 9.7, IC 95% [6–15])



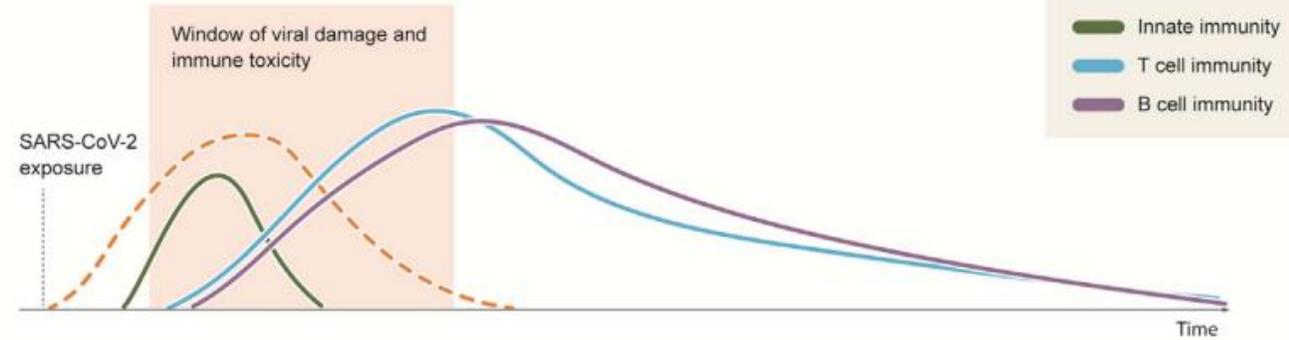
Effet de l'immunodépression sur l'infection

Altération immunité cellulaire : infection aiguë + sévère

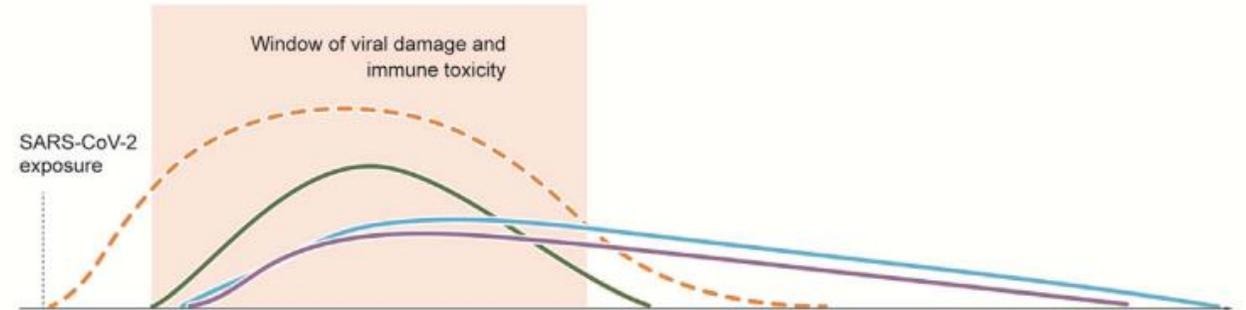
Altération immunité humorale : infection prolongée

B Effect of the immunocompromised state on the natural history of COVID-19

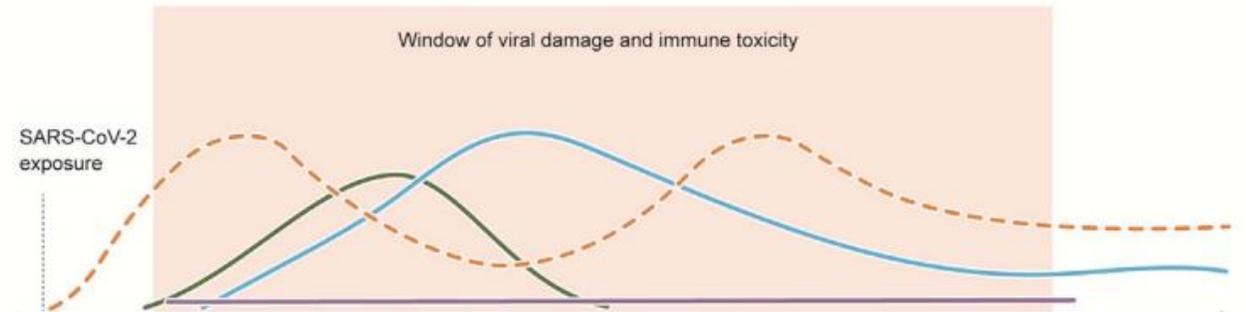
Innate immunity (Immunomodulatory agents and myeloid malignancies)



Impaired cellular immunity (Chemotherapy, HIV, transplantation, antineoplastic therapies, T cell targeting therapies)



Impaired humoral immunity (B cell malignancies, B cell targeting therapies, and CAR-T)



COVID, fini ?

FICHE

Réponse rapide dans le cadre de la COVID-19 Traitement de la Covid-19

Validée par le Collège le 15 juin 2023

Mise à jour le 21 décembre 2023

- **Réponse rapide n°1** : l'infection par le Sars-Cov 2 reste potentiellement grave pour certains patients, notamment les patients immunodéprimés, ce qui doit conduire à les informer sur la persistance de ce risque et sur les consignes permettant de s'en prémunir.
- **Réponse rapide n°2** : les personnes qui vont bénéficier d'un traitement de la Covid-19 sont :
 - les patients sévèrement immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque de forme grave quel que soit leur âge et leur statut vaccinal (cf. [annexe 4](#)) ou
 - les patients présentant des facteurs de risques de développer des formes graves (cf. [annexe 4](#)), quel que soit leur âge et leur statut vaccinal [décembre 2023] ou
 - les patients âgés de plus de 65 ans quel que soit leur statut vaccinal [décembre 2023].

FICHE

Réponse rapide dans le cadre de la COVID-19

Traitement de la Covid-19

Validée par le Collège le 15 juin 2023

Mise à jour le 21 décembre 2023

Annexe 4

(D'après l'avis du Covars du 5 avril 2023)

1. Personnes à risque de forme grave

- les personnes en situation d'obésité (IMC > 30 kg/m²) ;
- les personnes atteintes de diabète (de type 1 et de type 2) ;
- les personnes atteintes de BPCO et/ou d'insuffisance respiratoire ;
- les personnes atteintes d'hypertension artérielle compliquée et/ou d'insuffisance cardiaque ;
- les personnes atteintes de maladies hépatiques chroniques et en particulier la cirrhose ;
- les personnes atteintes de troubles psychiatriques, ou de démence ;
- les personnes présentant un antécédent d'accident vasculaire cérébral ;
- les personnes sévèrement immunodéprimées.

2. Personnes à très haut risque de forme grave

- les personnes atteintes de cancers ou de maladies hématologiques malignes en cours de traitement par chimiothérapie ;
- les personnes atteintes de maladies rénales chroniques sévères, dont les patients dialysés ;
- les personnes transplantées d'organes solides ;
- les personnes transplantées par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- les personnes atteintes de polyopathologies chroniques et présentant au moins deux insuffisances d'organes ;
- les personnes atteintes de certaines maladies rares et particulièrement à risque en cas d'infection (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste_maladies_rares_cosv_fmr-2.pdf) ;
- les personnes atteintes de trisomie 21.

Quels traitements à disposition ?

- Anti-viraux
 - Nirmatrelvir/ritonavir
 - Remdesivir
- Anti-inflammatoires / immunomodulateurs
 - Corticothérapie
 - Anti-IL-6 : Tocilizumab
 - Baricitinib
- Immunothérapie
 - Prophylaxie :
 - ✓ Vaccination
 - ✓ Anticorps monoclonaux
 - Thérapeutique
 - ✓ Plasma de convalescent

Quels traitements à disposition ?

- Anti-viraux
 - Nirmatrelvir/ritonavir
 - Remdesivir

- Anti-inflammatoires / immunomodulateurs
 - Corticothérapie
 - Anti-IL-6 : Tocilizumab
 - Baricitinib

- Immunothérapie
 - Prophylaxie :
 - ✓ Vaccination
 - ✓ Anticorps monoclonaux
 - Thérapeutique
 - ✓ Plasma de convalescent

Quel positionnement de chacun ?
Pour quels patients ?

Population

This recommendation applies only to people with these characteristics:



Interventions



Strong recommendations in favour



Weak or conditional recommendations in favour

Disease severity

Non-severe

Absence of signs of severe or critical disease

Risk of admission to hospital:

- H** High 5%
- M** Moderate 3%
- L** Low 0.5%

UPDATE

Several recommendations for people with non-severe disease are now stratified by how likely it is for someone to be admitted to hospital

Severe

Oxygen saturation <90% on room air

Signs of pneumonia

Signs of severe respiratory distress

Critical

Requires life sustaining treatment

Acute respiratory distress syndrome

Sepsis

Septic shock

Nirmatrelvir and ritonavir

H

Corticosteroids

IL-6 receptor blockers

Baricitinib

All three may be combined

Molnupiravir

H

Requires mitigation strategies to reduce potential harms

Remdesivir

Remdesivir

H

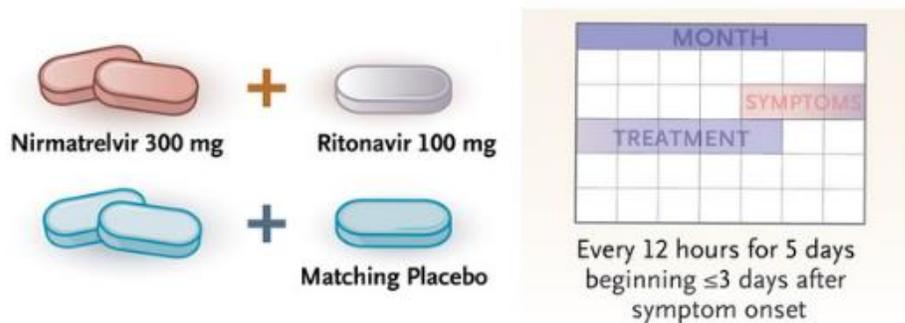
Nirmatrelvir and ritonavir

M

New recommendation

UPDATE

Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®)



Le nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®) reste le traitement curatif de première intention chez les personnes atteintes de COVID-19 léger à modéré, quel que soit le variant ou sous-variant de SARS-CoV-2. Il peut être une option thérapeutique chez les patients insuffisants rénaux chroniques sévères (DFG < 30ml/min) et/ou hémodialysés, en utilisant le schéma thérapeutique le plus souvent utilisé (300/100 mg à J1 puis 150/100 mg de J2 à J5 en une seule prise par jour).

Treated ≤3 Days after Onset of Symptoms through Day 28
(modified intention-to-treat population)

	Nirmatrelvir Group N = 697	Placebo Group N = 682
Total number of patients with event	5	44
Covid-19-related hospitalization	5	44
Death from any cause	0	9
Estimated percentage with event (95% CI)	0.72 (0.30–1.73)	6.53 (4.90–8.68)
Difference ±SE from placebo — percentage points	-5.81±1.01	
Relative risk reduction	88.9%	

COVID non sévère

< J5 symptômes

Adaptation fonction rénale

Vigilance Interactions :

<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>

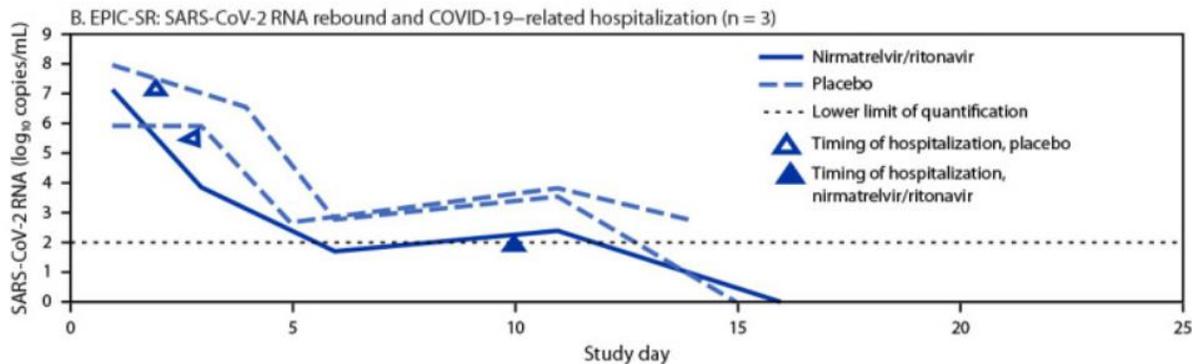
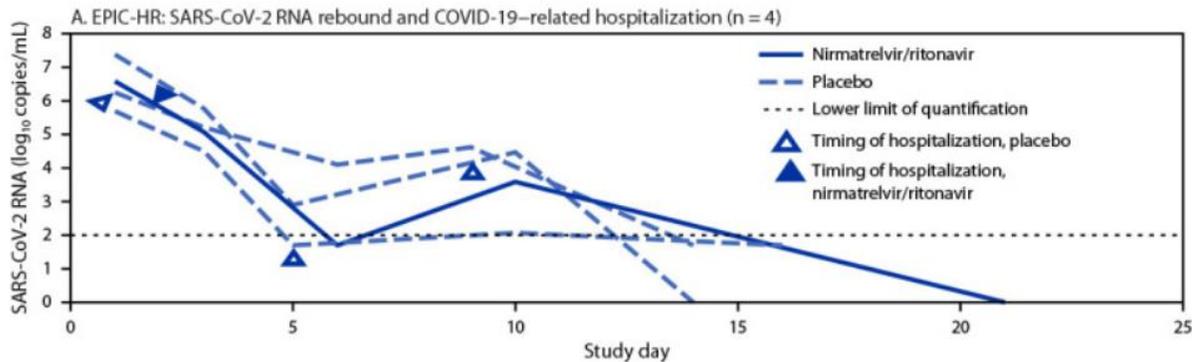
<https://sfpt-fr.org/recospaxlovid>

Insuffisance rénale

DFG	Adaptation
> 60	300/100 x 2/j 5j
30-60	150/100 x 2/j 5j
< 30 ou HD	300/100 x 1 puis 150/100 x 1 4j

Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid^o)

- pas de surrisque de rebond virologique



Essai EPIC-HR (2021, pré-Omicron) : adultes non vaccinés, à haut risque de progression avec COVID légère ou modérée PCR + : nirmatrelvir/r vs placebo 5 j

Essai EPIC-SR (Omicron, 2021-2022) : adultes avec COVID légère ou modérée PCR+ à haut risque vaccinés ou à faible risque non vaccinés

Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid^o)

FICHE

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Réponse rapide dans le cadre
de la COVID-19
Traitement par Paxlovid® des
patients à risque de forme grave
de Covid-19

Validée par le Collège le 20 janvier 2022

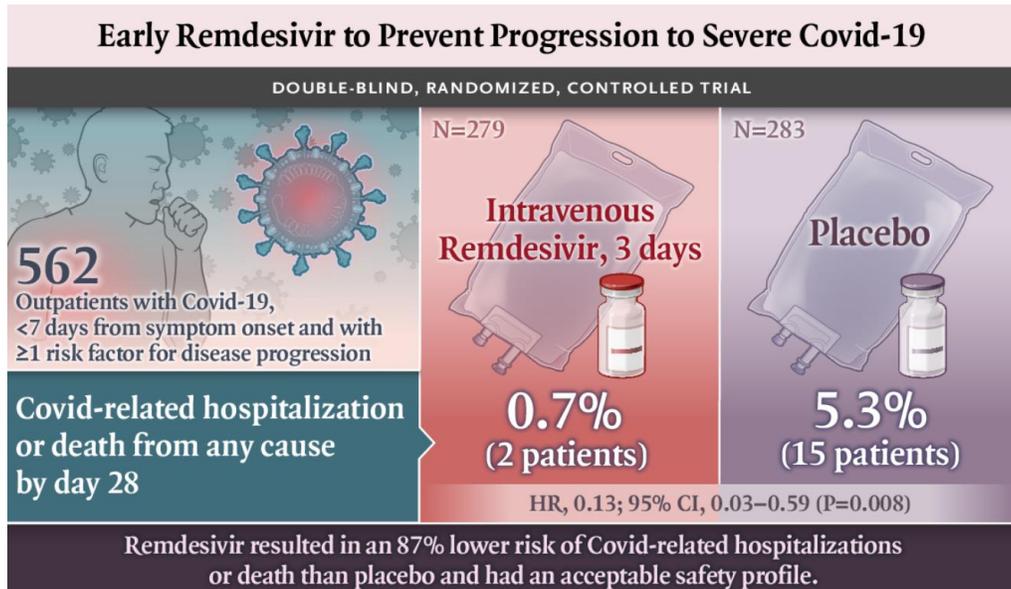
● **Réponse rapide n°3** : Pour les patients qui ne présentent pas de contre-indication, la HAS recommande de prescrire Paxlovid® pour les patients adultes à risque de forme grave de Covid-19, c'est-à-dire :

- quel que soit leur l'âge et leur statut vaccinal, les patients sévèrement immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque citée en annexe 1 ;
- les patients au-delà de 65 ans présentant des facteurs de risques de développer des formes graves tels qu'énumérés en annexes 2 et 3, en particulier lorsque ces personnes ne sont pas ou incomplètement vaccinées.

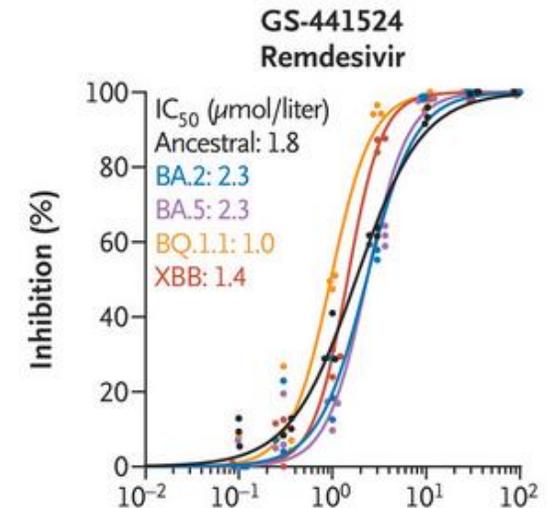
Avis du groupe AVATHER concernant les options thérapeutiques actuelles (octobre 2023) pour le traitement de la COVID-19 en phase précoce

- 3) La population à très haut risque qui doit le plus bénéficier d'un traitement précoce de la COVID-19 est constituée des personnes :
 - transplantées d'organes solides,
 - traitées par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques,
 - atteintes de cancers et de maladies hématologiques malignes en cours de traitement par chimiothérapie dans les 12 derniers mois,
 - traitées par immunosupresseurs (dont corticoïdes et anti-CD20)
 - atteintes de maladies rénales chroniques sévères (DFG < 30mL/min), dont les patients dialysés,
 - atteintes de poly-pathologies chroniques et présentant au moins deux insuffisances d'organe,
 - vivant avec le VIH avec un taux de CD4 < 200/mm³,
 - atteintes de certaines maladies rares et particulièrement à risque en cas d'infection (Filières de Santé Maladies Rares 2020),
 - atteintes de trisomie 21
 - atteintes de déficits immunitaires primitifs
 - âgées de > 80 ans et rappel de vaccination datant de plus de 6 mois
- 4) Les personnes considérées comme à haut risque doivent aussi pouvoir bénéficier d'un traitement précoce. Ces personnes remplissent au moins 2 conditions parmi les suivantes :
 - vaccination COVID : aucune ou rappel datant de plus de 6 mois
 - âge > 65 ans
 - diabète traité de type 1 ou 2
 - obésité (IMC > 30 kg/m²)
 - insuffisance respiratoire quel qu'en soit la cause, BPCO sévère, fibrose pulmonaire
 - insuffisance rénale chronique
 - cardiopathie ischémique, hypertensive et/ou insuffisance cardiaque
 - affection hépatique chronique ou cirrhose
 - antécédent d'accident vasculaire cérébral, démence, trouble psychiatrique
 - hémoglobinopathie sévère

Remdesivir précoce – forme non sévère



B Inhibitory Activity of Antiviral Drugs



Le traitement par remdésivir (Veklury®) reste le traitement curatif de deuxième intention lorsque le nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®) ne peut être utilisé. Il est administré en perfusion intraveineuse et donc en hospitalisation de jour ou conventionnelle. Il est l'option préférentielle chez les patients insuffisants rénaux chroniques sévères (DFG < 30ml/min) et/ou hémodialysés.

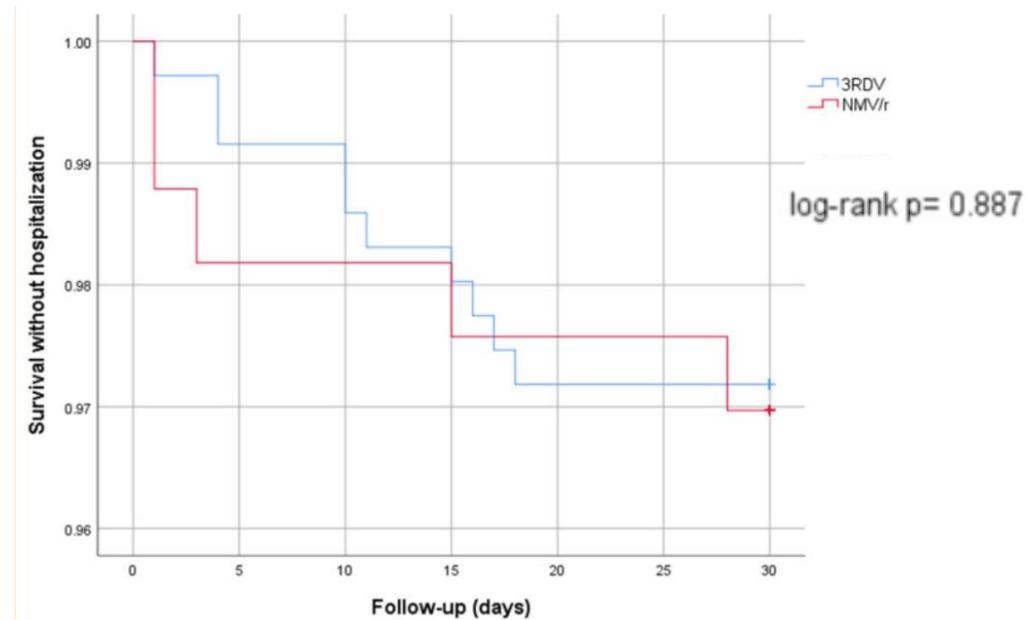
Remdesivir vs. Paxlovid ?

Etude monocentrique prospective : RDV 3 jours vs NMV/r 5 jours, COVID non sévère <J5

01/01/2022 – 15/03/2023

ID 56%

Pas de différence sur le taux d'hospitalisation



Remdesivir chez le patient hospitalisé pour COVID ?

Remdésivir + SOC vs. SOC

CJP : mortalité J28

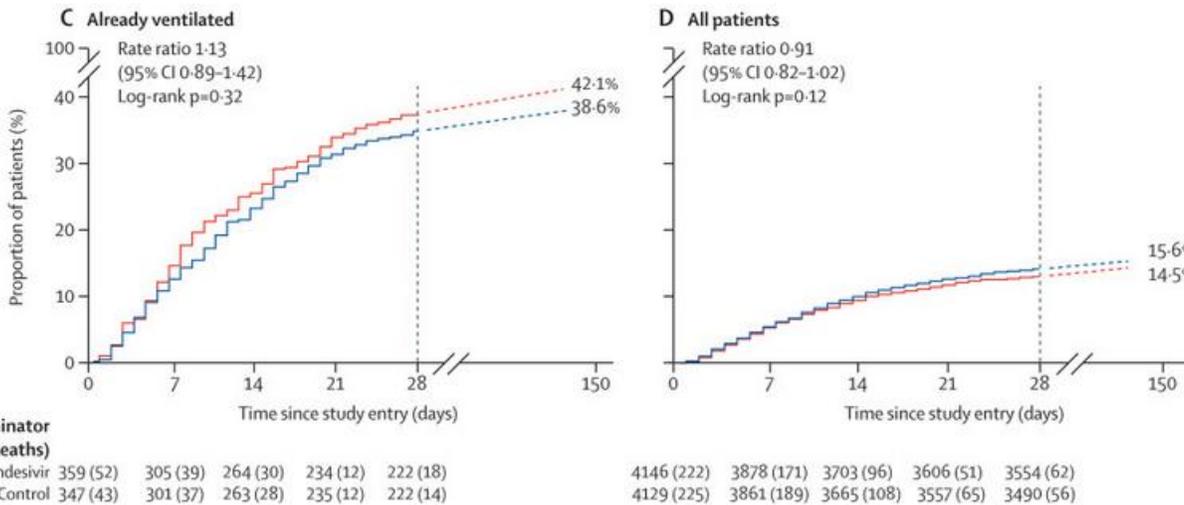


Figure 2 Primary outcome of in-hospital mortality for remdesivir vs its control, by respiratory support at study entry

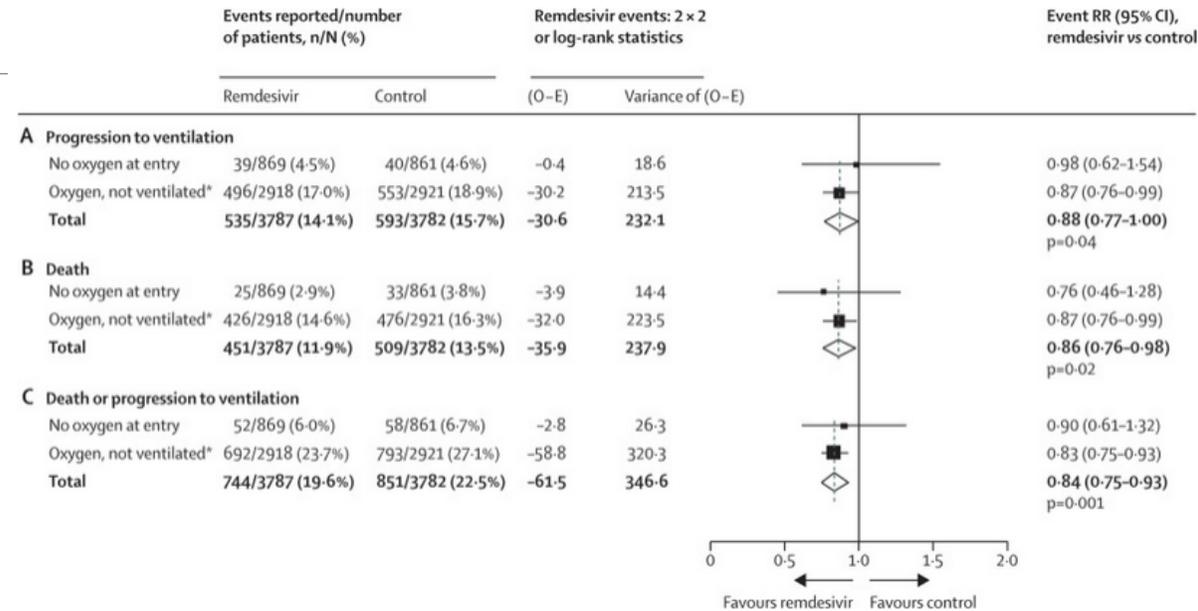


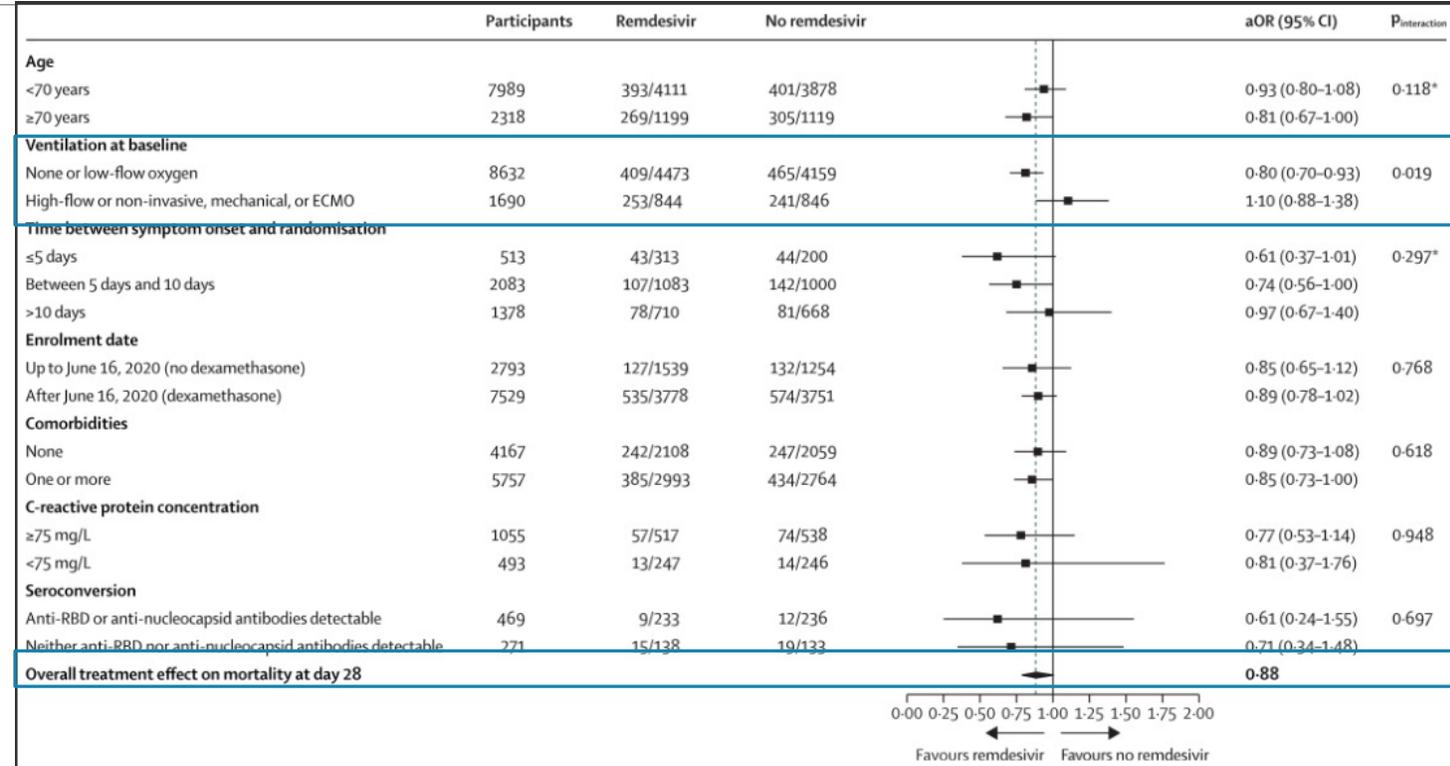
Figure 3 Secondary outcome of ventilation initiation for remdesivir vs its control in patients not already ventilated at study entry

Pas d'effet chez le patient déjà ventilé
Chez les autres : faible effet sur critère secondaire = ventilation ou décès

Remdesivir chez le patient hospitalisé ?

Méta-analyse de 8 essais randomisés

- 1 essai versus placebo, 7 vs SOC
- RDV 200 mg J1, 100 mg J2 à J10 (J2 J5 1 étude)
- Représentent 99 % des patients inclus dans des essais cliniques dans le Monde entre février 2020 et avril 2021



Mortalité à J28 : 12,5% (RDV) vs 14,1% (pas de RDV) p 0,045

Pas d'impact chez le patient déjà ventilé

Pas de sous groupe identifié tirant meilleur bénéfice

→ 5-10 jours chez le patient hospitalisé, non ventilé
→ Idem chez l'ID

Remdesivir chez l'ID

Remdesivir reduced mortality in immunocompromised patients hospitalized for COVID-19 across variant waves: findings from routine clinical practice

Mozaffari et al., 2023 | *Clinical Infectious Diseases*

Retrospective Cohort



Comparison of survival outcomes among immunocompromised patients hospitalized for COVID-19 and treated with remdesivir vs. not treated with remdesivir, across different variant waves of the pandemic

Remdesivir cohort: initiation of remdesivir upon hospital admission



n = 14,169

Non-remdesivir cohort: did not receive remdesivir during the hospitalization



n = 14,169

Immunocompromised adults hospitalized with a primary diagnosis of COVID-19

14-day all-cause in-hospital mortality



30% lower risk

p = <.0001

28-day all-cause in-hospital mortality



25% lower risk

p = <.0001



Immunocompromised patients are at high risk of COVID-19 mortality. Remdesivir treatment is associated with a significant reduction in 14- and 28-day mortality among immunocompromised patients hospitalized for COVID-19.

Dec 2020-Apr 2022

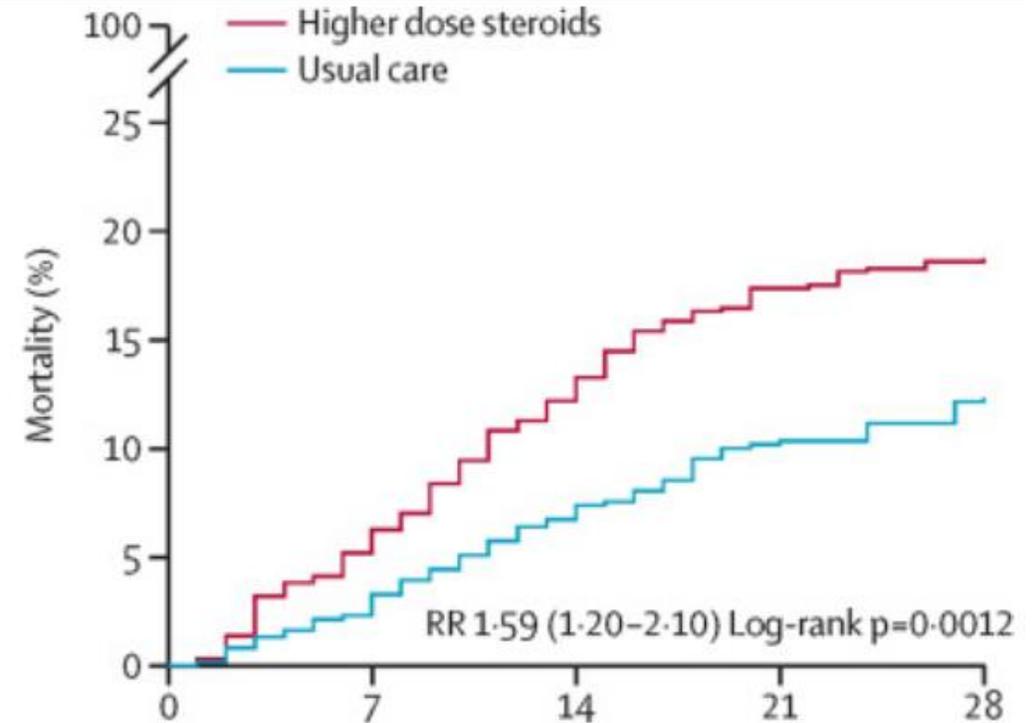
Effet retrouvé : période pré-delta/delta/omicron
patients sans O2, O2 bas débit, O2 haut débit/VNI/VM/ECMO

- Etude rétrospective,
- PINC AI Healthcare Database (couvre 25% des hospitalisations aux Etats-Unis)
- Population ID : cancer, greffe d'organe ou de moelle, hémopathie, déficit immunitaire primitif, asplénie, aplasie médullaire, déficit immunitaire combiné sévère, VIH
- Mortalité toute cause à J14 et J28 des patients ayant été traités par RDV dans les 2 jours de leur admission vs ceux n'ayant pas reçu de RDV

Corticothérapie : nouveautés ?

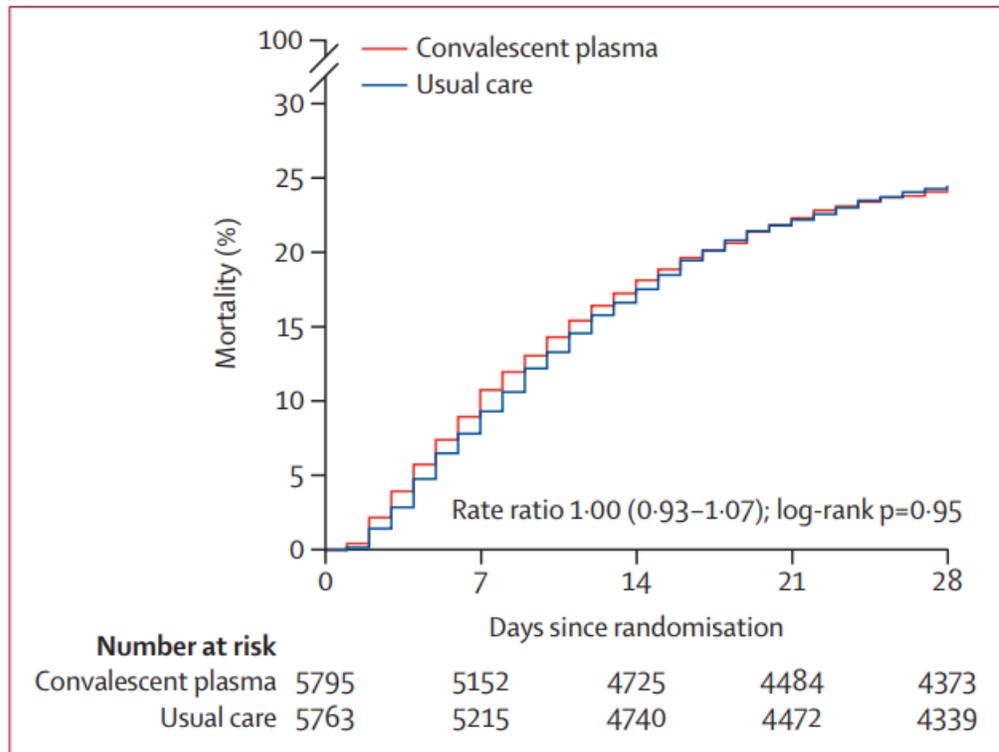
- O2 ou SpO2 < 92%AA
- Dexa 20mg J1 à J5 puis 10mg/jour vs Dexa 6mg/jour pendant 10 jours ou jusqu'à sortie
- 1272 patients inclus (Asie, UK, Afrique)
- Surmortalité à J28 dans le bras Dexa forte dose : 19% vs. 12%
- Plus de pneumonies non-COVID d'hyperglycémies de nécessité d'insulinothérapie

→ Dexaméthasone 6mg/jour 10 jours ou jusqu'à sortie
Pour pneumopathie COVID O2-requérante.



	Time since randomisation (days)				
Number at risk	0	7	14	21	28
Higher dose steroids	659	616	570	543	534
Usual care	613	590	565	547	535

Plasma de patients convalescents



Pas de bénéfice pour patients “tout venant” hospitalisés pour pneumopathie COVID hypoxémiante

Figure 2: Effect of allocation to convalescent plasma on 28-day mortality

Plasma de patients convalescents : SDRA

Table 2. Mortality at Day 28.*

Population	Convalescent Plasma <i>no. of deaths/no. of patients (%)</i>	Standard Care	P Value
Total	84/237 (35.4)	107/238 (45.0)	0.03†
Randomization stratum			
≤48 Hr after IMV initiation	56/171 (32.7)	80/171 (46.8)	
>48 Hr after IMV initiation	28/66 (42.4)	27/67 (40.3)	

* IMV denotes invasive mechanical ventilation.

† The P value was the same before and after adjustment for the stratification factor.

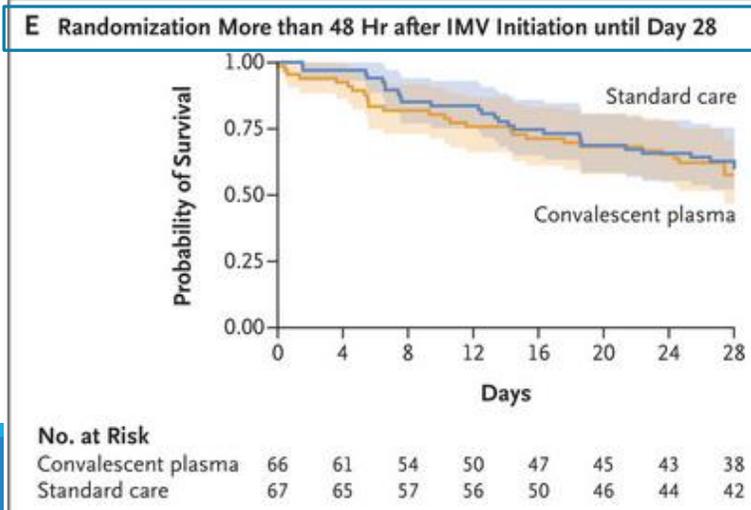
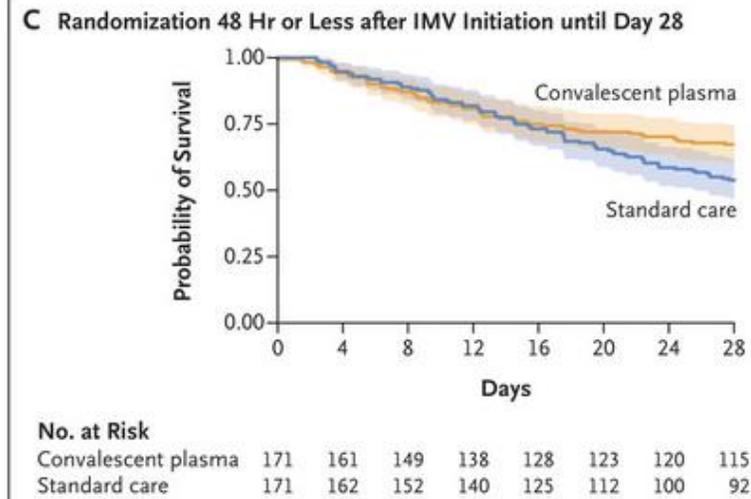
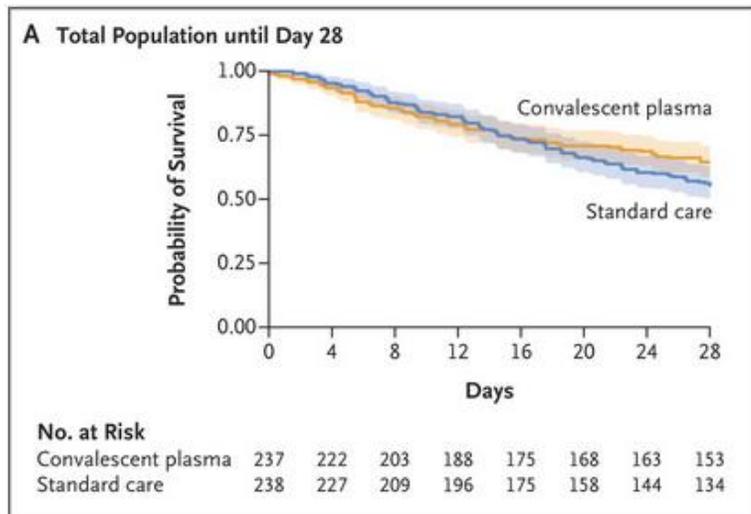
SDRA COVID

VM < 5 jours

Plasma convalescent (titre > 1/320) vs SOC

Avant Omicron

CJP : mortalité J28



Plasma de patients convalescents : ID

Méta-analyse : 3 essais randomisés et 5 cohortes observationnelles
 Profil COVID-19

Age médian : 55 ans

Score sévérité OMS moyen : 4,4

Ventilation mécanique : 23,4 %

Mortalité globale : 11,6 %

Délai médian administration plasma convalescent :

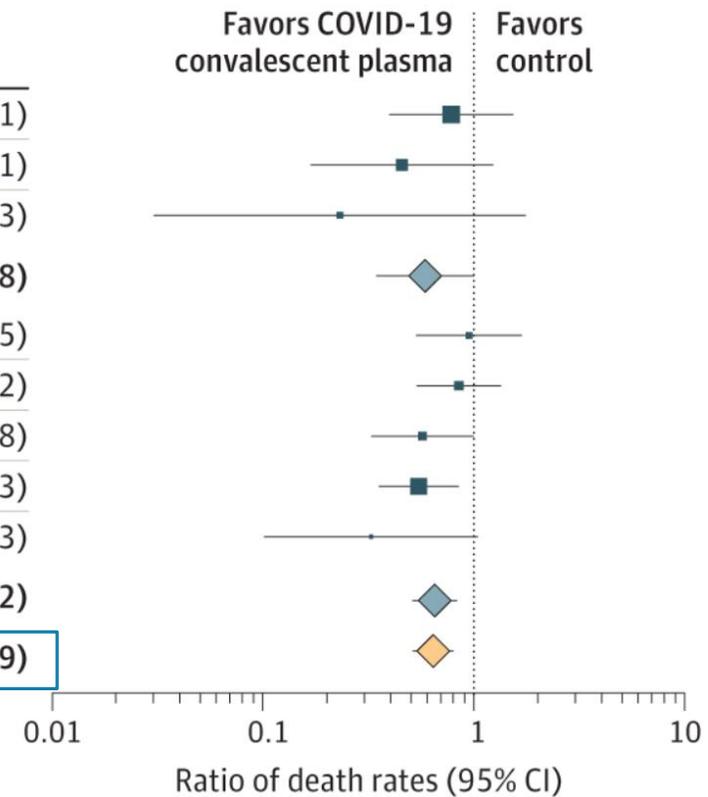
Depuis 1^{ers} symptômes : 17 jours

Depuis hospitalisation : 11 jours

Immunosuppressive condition, n (%)	
Primary immunosuppression	47/265 (17.7%)
Agammaglobulinemia	20/47 (42.6%)
Common variable immunodeficiency	22/47 (46.8%)
Others	5/47 (10.6%)
Secondary immunosuppression	219/265 (82.3%)
Hematological malignancies	134/219 (61.2%)
Non-Hodgkin's lymphoma	75/134 (56.0%)
Chronic lymphocytic leukemia	17/134 (12.7%)
Multiple myeloma	5/134 (3.7%)
Myelodysplastic syndrome	2/134 (1.5%)
Acute leukemia	13/134 (9.7%)
Myeloproliferative disorders	3/134 (2.2%)
HSCT	4/134 (3.0%)
PHLH	1/134 (0.7%)
Not specified	14/134 (10.4%)
Solid cancers	6/219 (2.7%)
Solid organ transplants	65/219 (29.7%)
Kidney	43/65 (66.1%)
Liver	14/65 (21.5%)
Heart	7/65 (10.8%)
Not specified	1/65 (1.5%)
Autoimmune disorders	12/219 (4.5%)
Systemic lupus erythematosus	2/12 (16.7%)
Sjogren syndrome	1/12 (8.3%)
Rheumatoid arthritis	2/12 (16.7%)
MCVD	2/12 (16.7%)

Plasma de patients convalescents : ID

Source	Deaths/patients (%)		RR (95% CI)
	CCP group	Usual care group	
Denkinger et al, ³⁰ 2022	12/68 (18)	15/65 (23)	0.77 (0.39-1.51)
Lacombe et al, ³¹ 2022	4/22 (18)	11/27 (41)	0.45 (0.17-1.21)
Bar et al, ²⁹ 2021	1/15 (7)	5/17 (29)	0.23 (0.03-1.73)
RCT total	17/105 (16)	31/109 (28)	0.58 (0.34-0.98)
Cristell et al, ³³ 2021	13/58 (22)	28/116 (24)	0.93 (0.52-1.65)
Lanza et al, ³⁶ 2022	19/79 (24)	46/159 (29)	0.83 (0.52-1.32)
Hueso et al, ³⁵ 2022	13/61 (21)	29/76 (38)	0.56 (0.32-0.98)
Thompson et al, ³⁴ 2021	19/143 (13)	204/823 (25)	0.54 (0.35-0.83)
Biernat et al, ³² 2021	3/23 (13)	9/22 (41)	0.32 (0.10-1.03)
MCT total	67/364 (18)	316/1196 (26)	0.64 (0.50-0.82)
Overall	84/469 (18)	347/1305 (27)	0.63 (0.50-0.79)



Plasma de patients convalescents

En pratique : PUT (ANSM)

4. Critères d'éligibilité du patient au traitement par le PCC

La décision de traitement par le PCC devra être prise en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire pour chaque cycle de traitement.

Le prescripteur recueillera le consentement éclairé du patient.

Gestion pénurie

Profil des patients potentiellement éligibles au traitement par le plasma convalescent COVID-19

1. diagnostic d'une infection par le SARS-CoV-2 confirmé en laboratoire (indépendamment du résultat de la sérologie Sars-CoV-2 du patient)
2. hospitalisés dans un établissement de santé pour le traitement des complications liées à la COVID-19
3. présentant un déficit profond de l'immunité humorale : immunosuppression du fait de leur maladie, en particulier les hémopathies lymphoïdes B (lymphomes, LLC, ...) et/ou due à un traitement immunosuppresseur, en particulier un traitement antérieur par anticorps monoclonaux anti-CD20
4. chez ces patients, le PCC sera utilisé si tout autre traitement autorisé dans cette indication s'est avéré inefficace ou est contre-indiqué ou indisponible (traitement de 2ème ligne sauf si contre-indication ou indisponibilité de la 1ère ligne).

AZD3152 en prophylaxie

Autorisation d'accès compassionnel (AAC) – En cours

AZD3152, 300 mg, solution injectable

Critères d'octroi

- Prophylaxie pré-exposition de la Covid-19 chez les sujets adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg) :
 - présentant un déficit immunitaire lié à une pathologie ou induit par un traitement:
 - Ayant un cancer à tumeur solide et sous traitement actif
 - Ayant une hémopathie maligne
 - Ayant reçu une greffe d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques
 - Prenant activement des médicaments immunosuppresseurs ou des agents biologiques immunomodulateurs
 - Ayant reçu une thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell (chimeric antigen receptor T cell)
 - Recevant des thérapies de déplétion des cellules B (par exemple, rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, alemtuzumab)
 - Présentant une immunodéficience primaire ou secondaire modérée ou sévère (par exemple, maladie rénale chronique, hémodialyse)
 - Toute autre condition immunosuppressive sévère jugée pertinente par le médecin
 - OU non éligible à la vaccination et à haut risque de forme sévère de la Covid-19

300 mg
IM, dans la cuisse
AAC eSaturne

Variants circulant actuellement

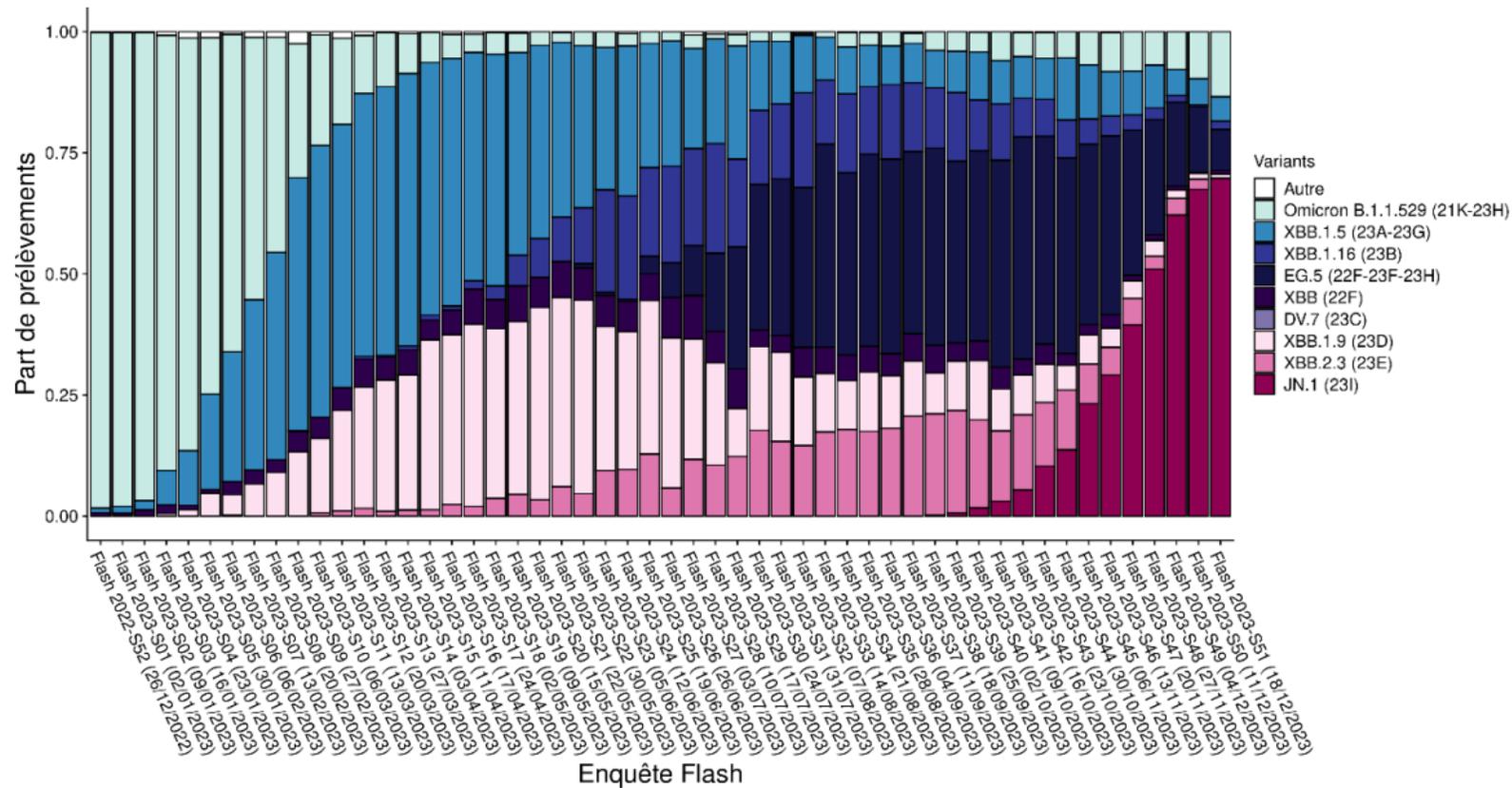
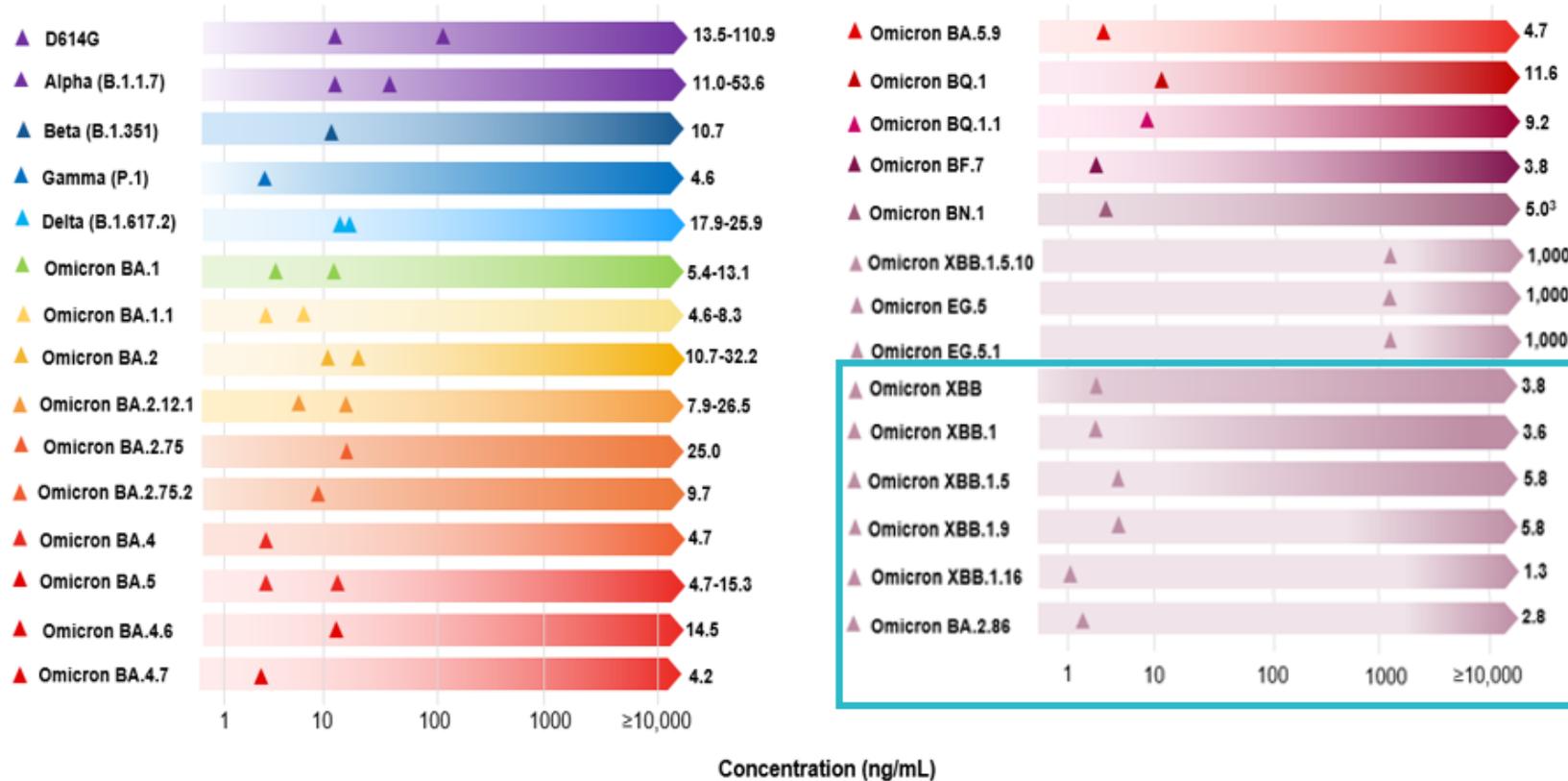


Figure 1 : Détection des variants classés au cours des enquêtes Flash, en France hexagonale (source : EMERGEN, au 08/01/2024). * Données de l'enquête Flash S51-2023 non consolidées.

Données de neutralisation de l'AZD3152 sur les variants du SARS-CoV-2 (tests de neutralisation sur les virus vivants et les pseudovirus)

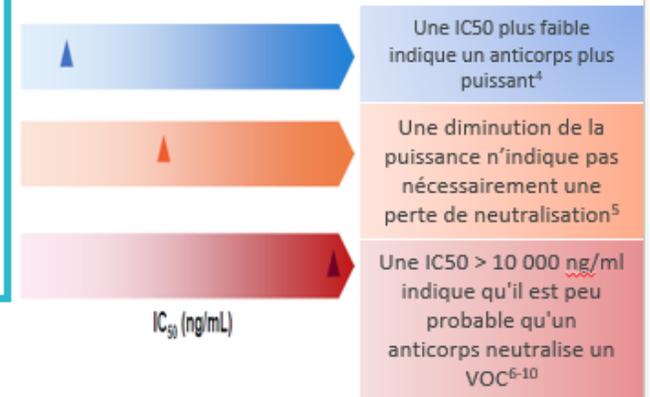
AZD3152 démontre une **activité neutralisante** contre tous les variants historiques et **plusieurs variants émergents du SARS-CoV-2 *in vitro***, y compris BA.2.86, mais présente une activité réduite contre les variants présentant une mutation F456L. Le degré d'échappement à l'AZD3152 induit par la mutation F456L dépend du variant.

AZD3152 IC₅₀ Against Subvariants



Variants
susceptibles à
AZD3152 en France
(~60%)

Interpretation of IC₅₀ Assays



⁴XBB.1.5 and XBB.1.9 have the same SARS-CoV-2 spike protein sequence; XBB.1.5.10 and EG.5 have the same SARS-CoV-2 spike protein sequence.²

IC₅₀ = half-maximal inhibitory concentration; SARS-CoV-2= severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

See references in notes view or by clicking the icon on the left.

En pratique

- Prévention :
 - Vacciner
 - AZD3152 pour patients immunodéprimés
- Traitement précoce
 - Paxlovid : indications assez larges
 - Remdésivir si CI paxlovid et haut risque
- COVID hospitalisés
 - Pas de grand changement pour l'instant
- COVID de l'ID :
 - Paxlovid
 - Remdésivir
 - Plasma ?
 - Combinaisons de Tt ?
 - Allonger les durées de Tt ?



ID avec COVID non sévère

		Nirmatrelvir/r pour 5 ou 10 jours	
Combinaison ou monothérapie		Nirtmatrelvir/r 5 jours	Nirmatrelvir/r 10 jours
		Nirmatrelvir/r 5 jours + Remdesivir dose unique	Nirmatrelvir/r 10 jours + Remdesivir dose unique