



# Association COVID-19 et VIH: un nouveau couple maudit?

**Pr EHUI Eboi**

*Programme National de Lutte contre le Sida  
UFR Sciences Médicales, Université FHB*

# Introduction

- Décembre 2019: émergence du SRAS-Cov2 en Chine ⇒ COVID-19
- Meilleure connaissance de la maladie depuis 2 ans, malgré quelques zones d'ombre;
- **Hécatombe annoncée en Afrique !!!**
- Co-infection TB/VIH: risque de mortalité accrue
  - co-infection TB/VIH entre 10 et 40% selon les pays
  - En CI: 44% cause de décès liés à la TB (*SB Lucas, 1994*);

# TB/HIV: couple maudit

Table 1. Causes of death in HIV-infected patients on medical wards – autopsy studies from sub-Saharan Africa

Country	Condition and/or diagnosis at death	Number with autopsies	Number (%) with TB found at autopsy	Number (%) with disseminated TB
Cote d'Ivoire [4]	HIV wasting syndrome diagnosed on medical wards	93	41 (44)	41 (44)
Kenya [5]	HIV-positive diagnosed on medical wards	75	38 (51)	31 (41)
Botswana [6]	HIV-positive diagnosed on medical wards	104	42 (40)	37 (36)
South Africa [7]	HIV-positive diagnosed on medical wards	96	40 (42)	No data

TB, tuberculosis.

*Anthony D Harries, 2012*

*S. B. Lucas, 1994*

*Rana FS, 2000*

REVUE 24 MARS 2020  
107 ANNEE - N° 1073  
2,80 € - FRANCE: 100% PAPIER  
ISSUE: 100% PAPIER  
FONDATEUR: MARCEL BECAU-MEYER  
DIRECTEUR: JEROME FROSTIGAC

# Le Monde

- Impréparation à la gestion des épidémies/maladies émergentes
- Manque d'infrastructures adaptées (USI +++)
- Prévalence élevée de nombreuses affections endémiques (paludisme, TB, VIH)

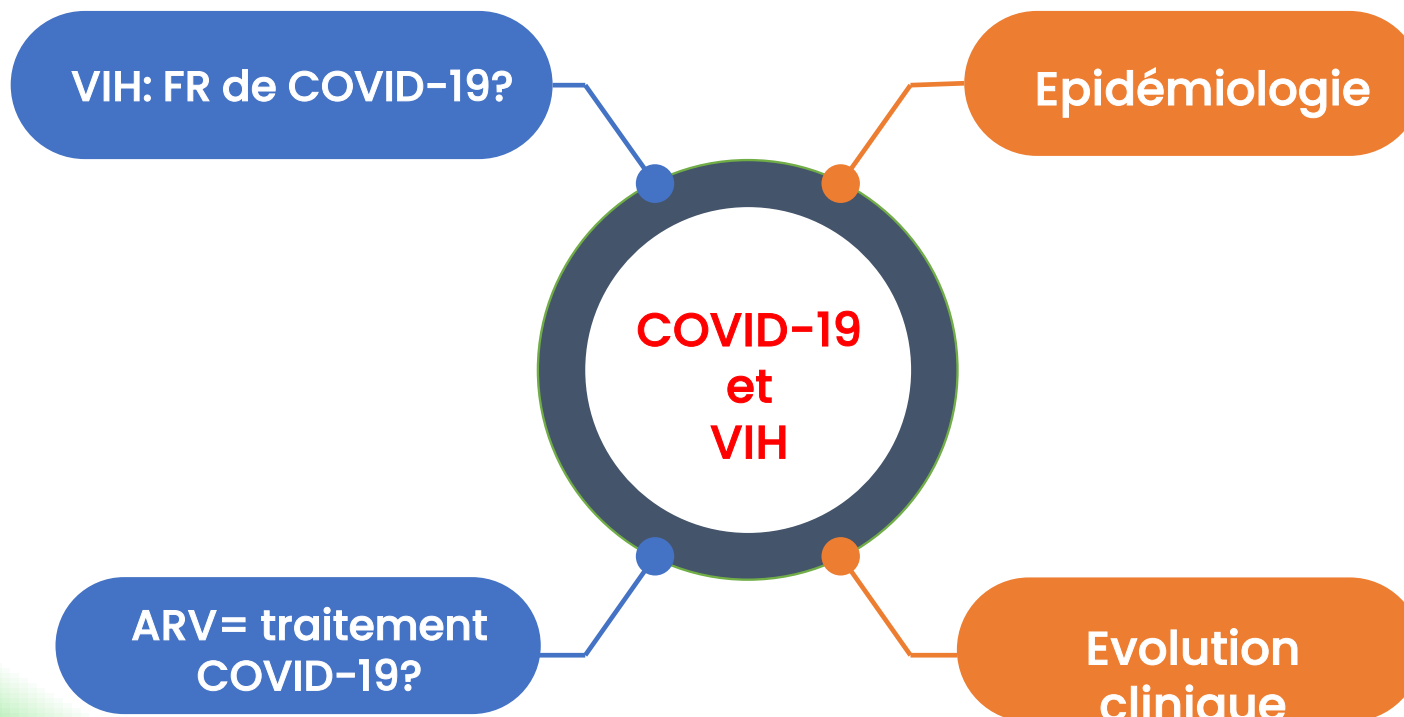
## L'AFRIQUE DÉSARMÉE FACE À UNE CATASTROPHE ANNONCÉE

- ▶ La pandémie frappe désormais de nombreux pays
- ▶ Les conséquences pourraient être dramatiques sur un continent largement dépourvu de structures sanitaires

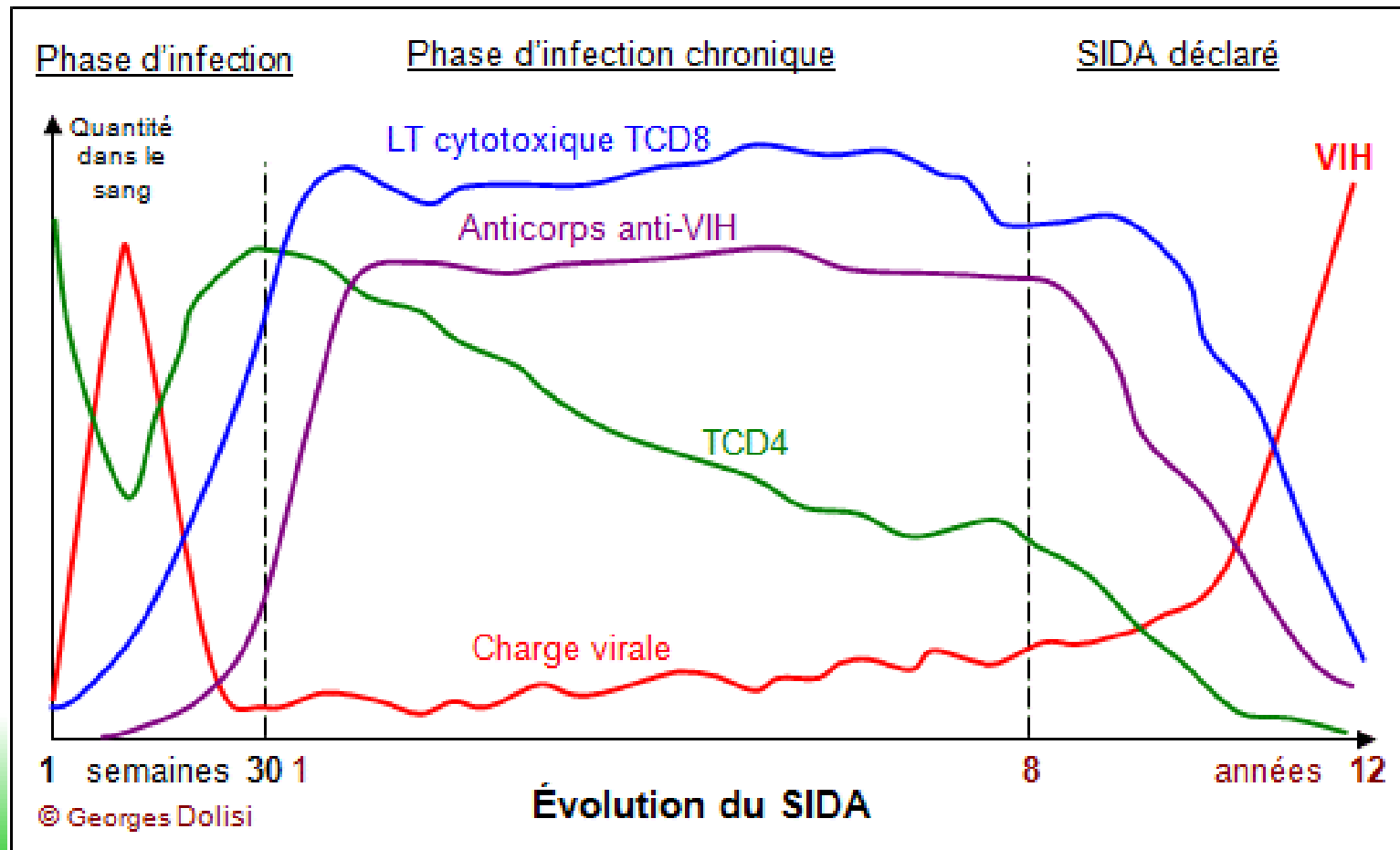
PAGES 6-7



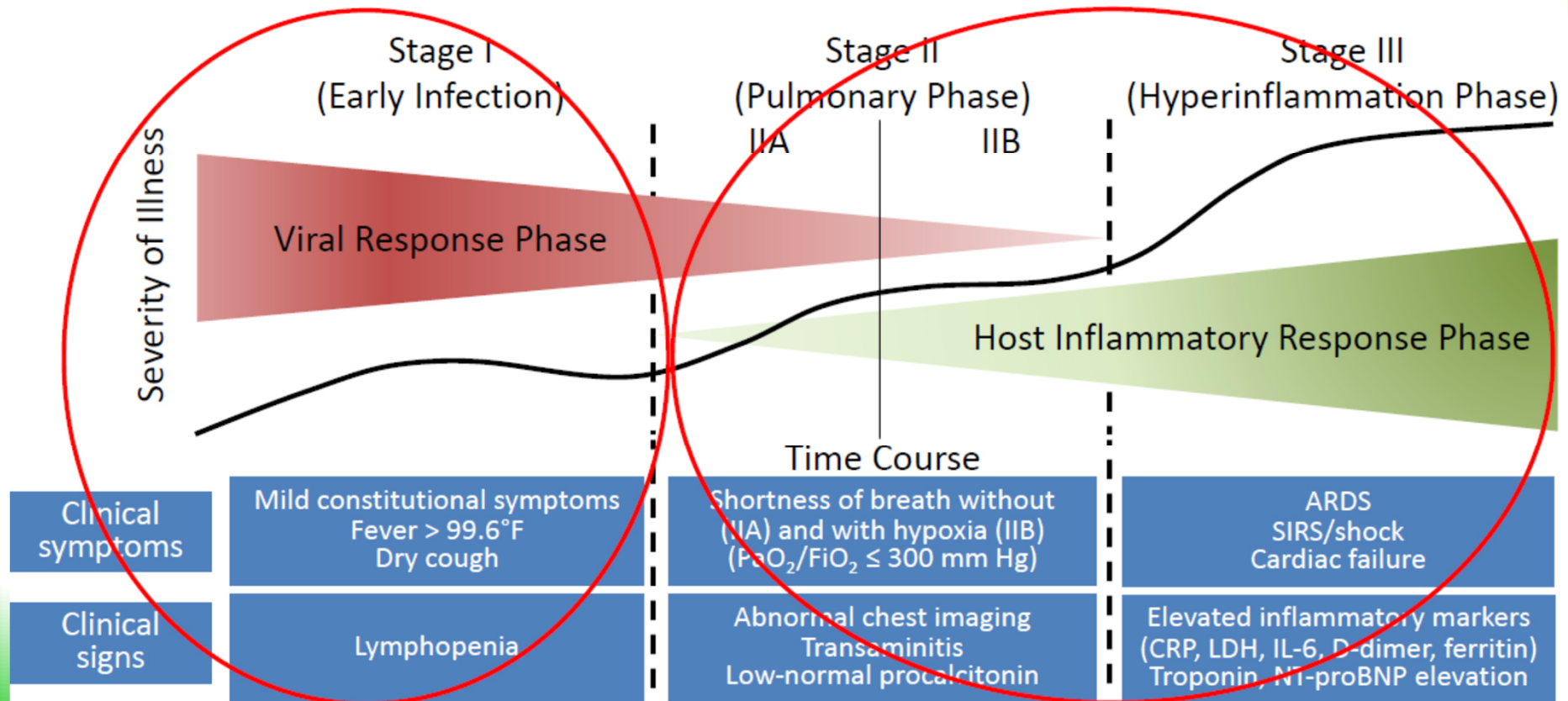
# Relations entre COVID-19 et VIH?



# Histoire naturelle de l'infection à VIH



# Histoire naturelle de la Covid-19



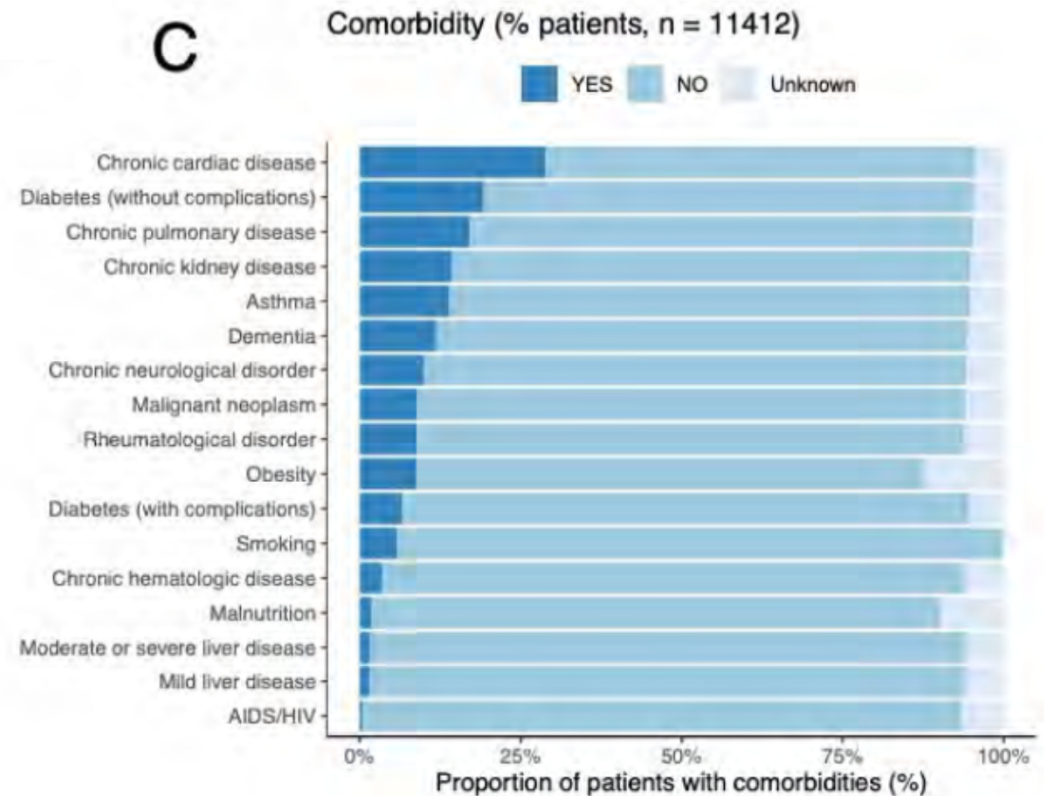
Siddiqi. J Heart Lung Transplant. 2020

**1ère question :**  
**quel pourcentage de VIH parmi les patients**  
**Covid-19 ?**



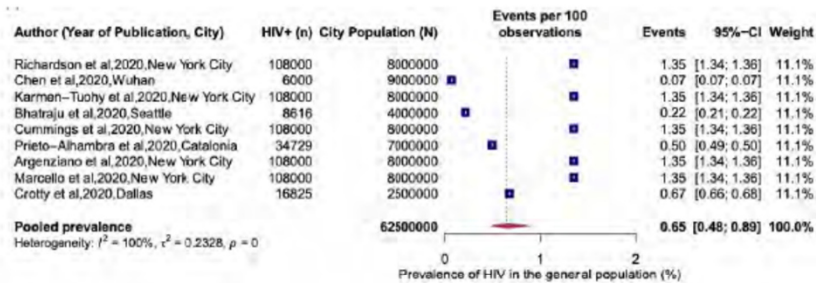
# Isarik : cohorte UK

- Caractériser les caractéristiques cliniques des patients atteints de COVID-19 sévère au Royaume-Uni
- Étude prospective de cohorte avec collecte rapide de données et analyse en temps quasi réel, à l'aide d'un questionnaire pré-approuvé adopté par l'OMS
- 6 février au 18 avril 2020
- N= 16 749 personnes atteintes de COVID-19
- Age médian : 72 ans [IQR 57, 82; intervalle 0, 104], durée médiane des symptômes avant l'admission 4 jours [IQR 1,8] et durée médiane d'hospitalisation 7 jours [IQR 4,12].
- Age et comorbidités, y compris l'obésité, associés à une probabilité plus élevée de mortalité
- 49% sortis vivants, 33% DC, 17% en USI (45% DC) 17% ont continué de recevoir des soins à la date de notification

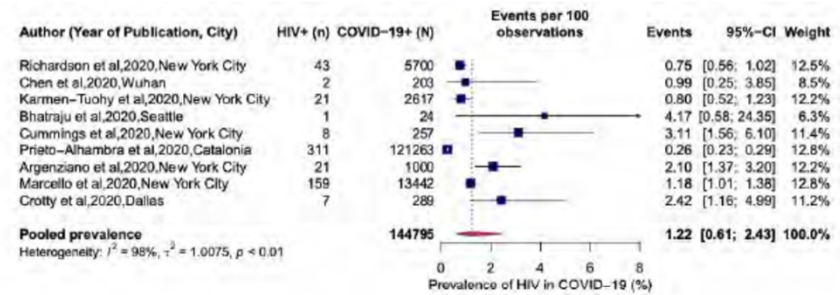


# Prévalence du VIH dans les populations COVID-19 et la population générale

## Prévalence locale du VIH dans les villes où des études COVID-19 ont été menées



## Prévalence du VIH chez les patients hospitalisés pour COVID-19



**2<sup>e</sup> question:  
quelle séroprévalence du COVID-19  
chez les PVVIH?**

# Version italienne, Rome



- étude transversale monocentrique
- Déterminer sur tubes congelés la prévalence IgG anti-S entre 1/03/2020 et 30/11/2020
- 1389 prélèvements testés chez 1106 PVVIH
- Caractéristiques : 69% homme, âge médian 53 ans, 94% sous ART et 93% CV<50 copies/ml, CD4 610 /mm<sup>3</sup>
- Seuls 8 patients avec test IgG positif
- Séroprévalence
  - = 0 % les premiers mois (mars-juin)
  - En augmentation en juillet avec taux maximum de 1,59 % en octobre 2020
- Faible prévalence d'IgG SARS-CoV-2 chez les PVVIH : séroprévalence globale de 0,72 % (8/1106, IC à 95 % 0,37-1,42)
- 1% en pop G à la même période

## En Allemagne

- Proportion de PVVIH avec AC IgG anti SRAS-CoV2 à Munich après la première phase de la pandémie
- 500 PVVIH inclus: 83% hommes, âge médian 51 ans
- 9 confirmés positifs pour les anticorps IgG anti SRAS-CoV2
- Séroprévalence estimée à 1,5% (IC 95%: 0,63-3,13) pour l'ensemble de l'échantillon de l'étude, et 2,2% (IC 95: 1,1- 3,9) pour le sous- ensemble de citoyens munichoïsis
- Pas de différences marquées pour les PVVIH avec ou sans co-infection SRAS-CoV-2

*Noé S, Infection, 2021*

## Version espagnole



- Prévalence et facteurs associés à la séropositivité
- Etude transversale au sein de la cohorte du réseau espagnol
- PVVIH consécutifs avec du plasma collecté du 1er avril au 30 septembre 2020
- Sur 1076 PVVIH : 88 % hommes, âge médian 43 ans, 97,7 % sous ART, médiane CD4 688/mm<sup>3</sup>, 91,4 % CV<50 copies/ml
- N=91 avec AC+ soit séroprévalence de 8,5% (IC 95% 6,9e10,3%), 45 % asymptomatiques
- Variables indépendamment associées à la séropositivité SRAS-CoV-2 :
  - naissance dans les pays d'Amérique latine vs Espagne : OR 2.30, 95%CI 1.41-3.76, p=0.001
  - et TDF/FTC versus TAF/FTC : OR 0,49, IC à 95 % 0,26-0,94, p=0,031
- Les auteurs suggèrent que le TDF/FTC peut prévenir l'infection par le SRAS-CoV-2 chez les PVVIH.

## Version SF



- Etude d'observation cas-témoins appariée, échantillons collectés entre le 1/08 et le 31/10/2020
- PVVIH appariés à la date de collecte (le même jour) et à l'âge ( $\pm 5$  ans) avec des échantillons VIH- recevant des soins pour des maladies chroniques dans le même hôpital.
- Mesure : IgG du SRAS-CoV-2, titres AC neutralisants et avidité des AC mesurés dans le sérum des participants avec des tests PCR +
- 1138 échantillons de 955 PVVIH et 1118 échantillons de 1062 VIH-
- Séroprévalence : 3,7 % (IC à 95 % 2,4-5,0) chez PVVIH contre 7,4 % (5,7-9,2) chez les non VIH
- Parmi 31 PVVIH et 70 VIH- avec signes d'infection antérieure, risque de COVID-19 sévère = 5,52 (IC à 95 % 1,01 à 64,48) chez PVVIH
- En ajustant le temps écoulé depuis l'infection confirmée par PCR
  - concentrations d'IgG plus faibles (variation en pourcentage -53 %, IC à 95 % -4 à -76)
  - titres AC neutralisant plus faibles (-67 %, -25 à - 86)
  - avidité similaire (7 %, -73 à 87) chez PVVIH par rapport à VIH-

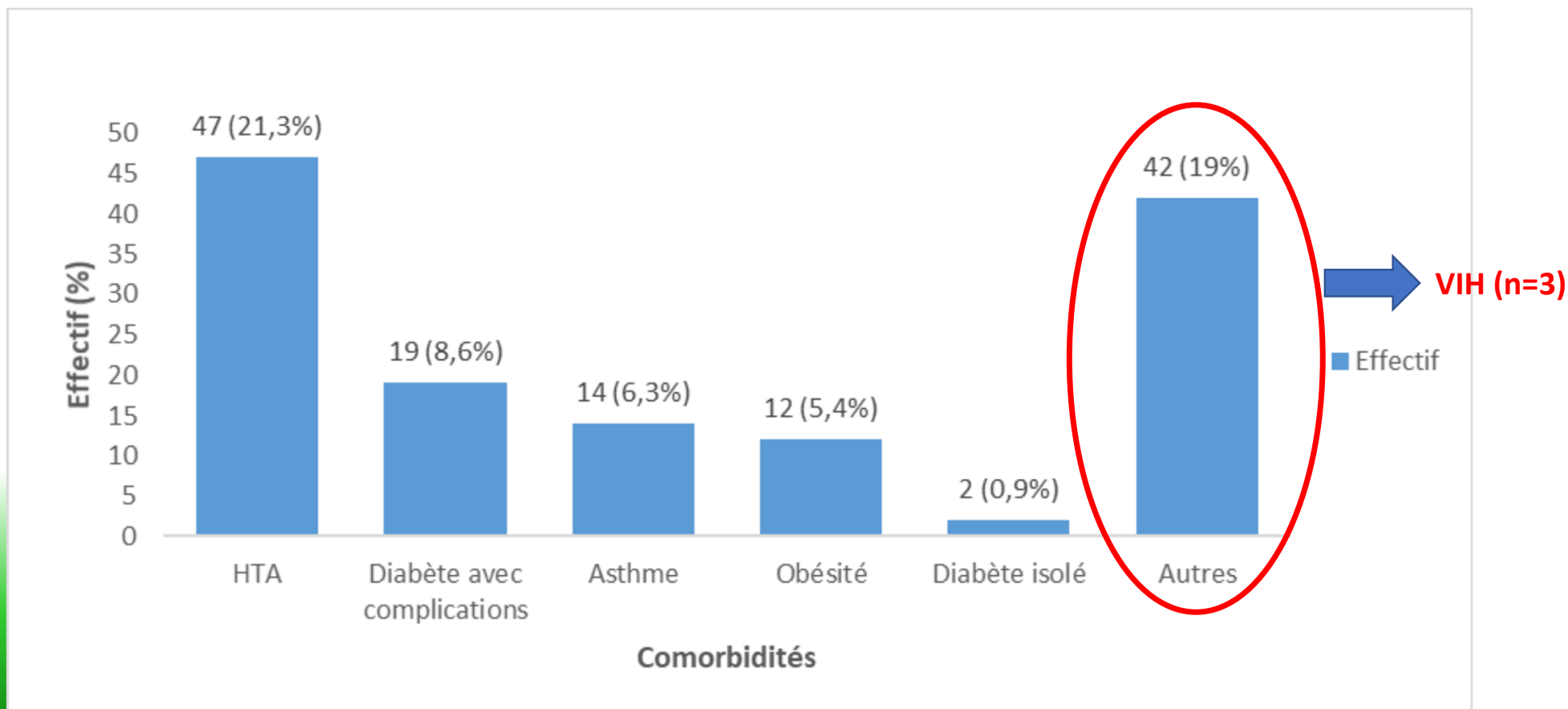
# En Côte d'Ivoire

## (Expérience du CHU de Treichville, *Eholié S, 2020*)

- Mars à Août 2020, 221 dossiers analysés sur 312 patients hospitalisés (33 PCR négatives, 58 dossiers non analysés)
- Âge moyen: 48 ans;
- Hommes= 64%
- Présence de comorbidités: 61,5%
- Létalité: 7,7%



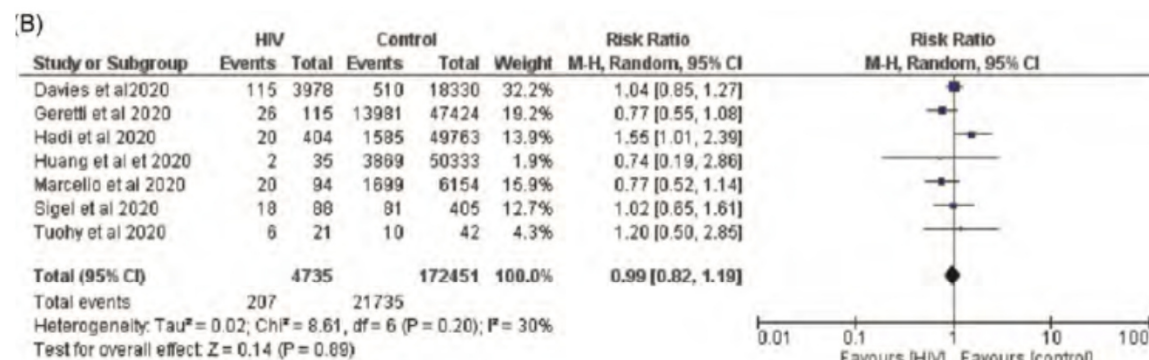
## Comorbidités associées à la COVID-19 (Expérience du CHU de Treichville, *Eholié S, 2020*)



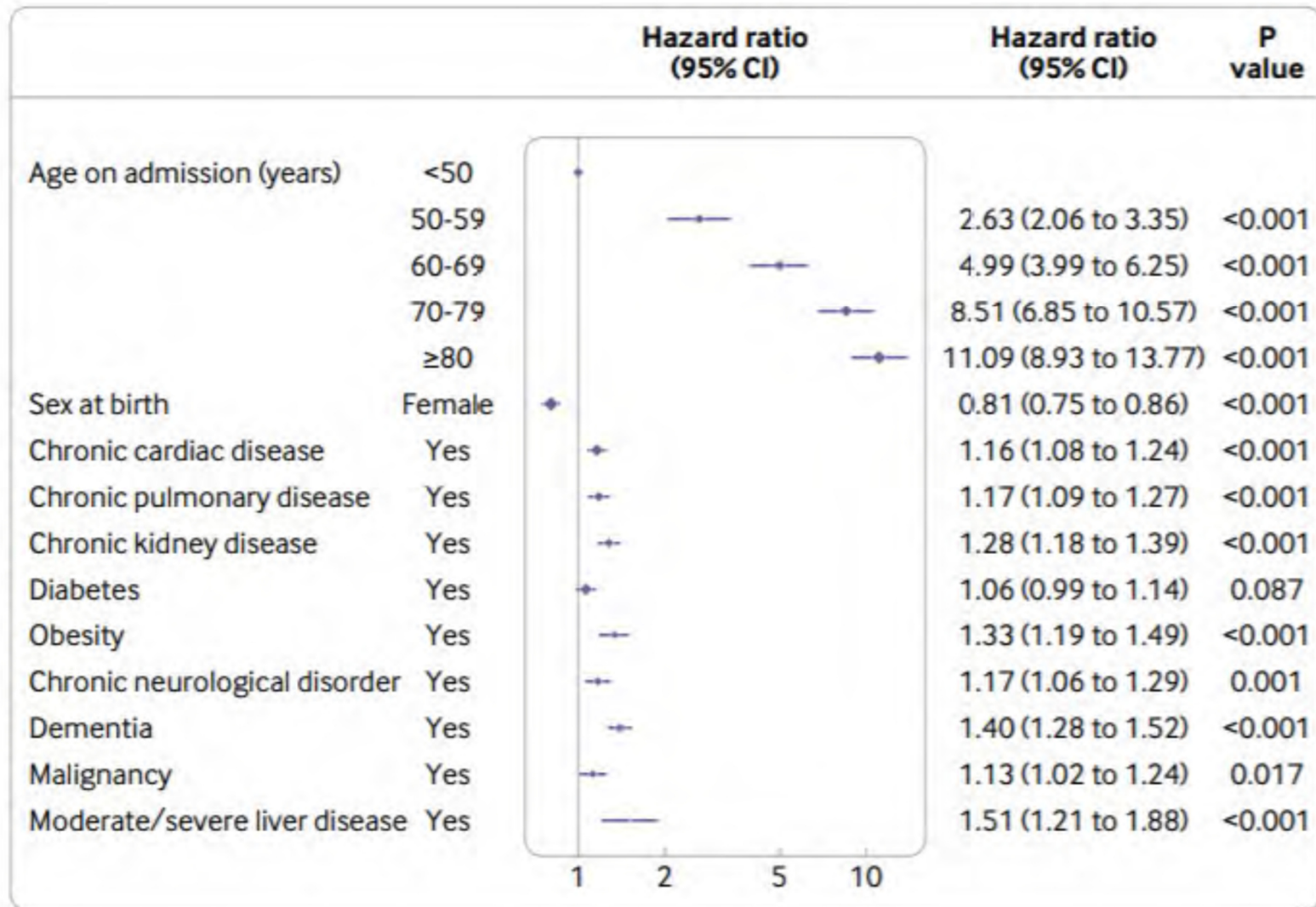
**3<sup>e</sup> question:  
VIH comme facteur de risque de COVID-19?**

# Impact de COVID-19 chez les patients avec des co-infections concomitantes

- 7 études, 177 186 patients
- Evaluation de la mortalité due au COVID-19 chez PVVIH
- Aucune augmentation significative du risque de mortalité : RR = 0,99 ; IC à 95 % : 0,82 à 1,19 ; I<sup>2</sup> = 30 %



# Facteurs de risque de décès



**4<sup>e</sup> question:  
Est-ce que le VIH impacte l'infection par  
COVID-19 ou inversement?**

# Impact COVID-19 sur l'épidémie du VIH/Sida

Tableau 1. Données épidémiologiques pour la COVID-19, au 18 octobre 2020, et pour le VIH, 2019

Région de l'OMS	Cas cumulés de la COVID-19	Mortalité liée à la COVID-19*	Les personnes vivant avec le VIH, 2019	Nouvelles infections à VIH en 2019	Personnes recevant la TAR, 2019	Mortalité liée au sida, 2019
Afrique	1 324 258	29 785	25 700 000	970 000	17 800 000	440 000
	3 %	2 %	68 %	57 %	70 %	64 %
Europe	11 088 612	285 402	2 600 000	190 000	1 500 000	39 000
	24 %	24 %	7 %	11 %	6 %	6 %
Amériques	20 477 535	639 353	3 700 000	170 000	2 500 000	52 000
	45 %	54 %	10 %	10 %	10 %	8 %
Asie du Sud-Est	9 251 788	144 194	3 700 000	160 000	2 200 000	110 000
	20 %	12 %	10 %	9 %	9 %	16 %
Méditerranée orientale	3 092 037	78 599	420 000	44 000	100 000	15 000
	7 %	7 %	1 %	3 %	< 1 %	2 %
Pacifique occidentale	733 828	15 565	1 900 000	110 000	1 300 000	41 000
	2 %	1 %	5 %	6 %	5 %	6 %
<b>Au niveau mondial</b>	<b>45 968 799</b>	<b>1 192 911</b>	<b>38 000 000</b>	<b>1 700 000</b>	<b>400 000</b>	<b>690 000</b>

## Au final

Nombre de patients variables

Tous les pays ont la même conclusion: pas de différence par rapport pop G Covid + en terme

- Clinique
- Radiologie
- Évolution/transfert en réa/recours à la ventilation mécanique/DC

Blanco, Lancet HIV 2020; Vizcarra, Lancet HIV 2020; Harter G, Infection, May 2020; Gervasoni C, Clin Infect Dis. 2020; Sigel, CID, 2020; Shalev, CID, 2020; Stoeckle K, Open forum Inf dis, 2020; Huang, CID, 2020; Hadi B, AIDS, 2020

## Comparison of outcomes in HIV-positive and HIV-negative patients with COVID-19

Jacqui Venturas<sup>a,\*</sup>, Jarrod Zamparini<sup>a</sup>, Erica Shaddock<sup>a</sup>, Sarah Stacey<sup>a</sup>, Lyle Murray<sup>a</sup>, Guy A Richards<sup>a</sup>, Ismail Kalla<sup>a</sup>, Adam Mahomed<sup>a</sup>, Farzahna Mohamed<sup>a</sup>, Mervyn Mer<sup>a</sup>, Innocent Maposa<sup>b</sup>, Charles Feldman<sup>a</sup>

**Table 4**  
Severity of Illness and Mortality according to HIV status.

	Entire cohort (n = 384)	HIV-positive (n = 108)	HIV-negative (n = 276)	P value
<b>Score</b>				
<i>Median (IQR)</i>				
CURB-65	1 (0-1)	0 (0-1)	1 (0-1)	0.09
NEWS2	6 (3-8)	5 (3-7)	6 (3-8)	0.28
4C Score	22 (20-24)n=370	23 (20-25)n=105	21 (20-23)n=265	0.0004
<b>Total Complications</b>				
<i>n (%)</i>	150	40 (37.04%)	106 (39.86%)	0.64
<b>Outcomes</b>				
Length of Stay - <i>Median (IQR) (Days)</i>	8 (5-12)	8.5 (5-12)	8 (5-12)	0.52
Died overall - <i>n (%)</i>	70 (18%)	16 (15%)	54 (20%)	0.31
Died in ICU - <i>n (%)</i>	33 (8.6%)	6 (46%)	27 (47%)	1.0

IQR – Interquartile range



## Comparison of outcomes in HIV-positive and HIV-negative patients with COVID-19

Jacqui Venturas<sup>a,\*</sup>, Jarrod Zamparini<sup>a</sup>, Erica Shaddo<sup>a</sup>,  
Guy A Richards<sup>a</sup>, Ismail Kalla<sup>a</sup>, Adam Mahomed<sup>a</sup>, F  
Innocent Maposa<sup>b</sup>, Charles Feldman<sup>a</sup>

**Supplementary table 1**

: Mortality in HIV-positive vs HIV-negative patients.

	HIV-positive Died n = 16	HIV-negative Died n = 54	P value
<b>Age</b>			
Median (IQR), (years)	47.5 (38.25–58.75)	57 (46–65)	0.06
<b>Gender</b>			
n (%)			
Male	8 (50%)	33 (61%)	0.56
Female	8 (50%)	21 (39%)	
<b>Race</b>			
n (%)			
Black	15 (94%)	43 (80%)	
White	0 (0%)	7 (13%)	
Indian	0 (0%)	0 (0%)	
Mixed race	1 (6%)	4 (7%)	
<b>Comorbidities</b>			
n (%)			
Cardiovascular disease	7 (43.75%)	19 (35.19%)	0.5662
Chronic kidney disease	3 (18.75%)	5 (9.26%)	0.3715
Chronic liver disease	1 (6.25%)	2 (3.70%)	0.5469
Chronic lung disease	0 (0%)	2 (3.7%)	1.0
Diabetes Mellitus	7 (43.75%)	16 (29.63%)	0.3664
Dyslipidaemia	1 (6.25%)	4 (7.41%)	1.0
Malignancy	1 (0%)	4 (7.41%)	1.0
Neuropsychiatric disease	3 (18.75%)	1 (1.85%)	0.0350
Obesity	1 (6.25%)	17 (31.48%)	0.0530
Previous tuberculosis	1 (6.25%)	0 (0%)	0.2286
Rheumatological disease	0 (0%)	3 (5.56%)	1.0
Smoking	3 (18.75%)	1 (1.85%)	0.0364
Thyroid disease	0 (0%)	0 (0%)	1.0
<b>Vitals</b>			
Median (IQR)			

# Effets des ARV?

## LPV/r

Chine : RCT 1:1 LPV/r pdt 14 jours vs SOC

- n= 199 patients avec 99 LPV/r et 100 SOC
- Pas de différence dans le délai d'amélioration clinique et mortalité à 28 jours
- événements indésirables gastro-intestinaux plus fréquents sous LPV

Recovery : 1596 patients randomisés LPV/r et comparés à 3376 patients SOC

- pas de différence sur mortalité à 28 jours, sur ventilation mécanique ou durée séjour

Discovery : essai multicentrique de phase III, ouvert, randomisé 1:1:1:1:1, adaptatif et contrôlé

- bras contenant du LPVr arrêté prématurément
- n = 145 LPVr et n = 145 LPVr-IFN- $\beta$ -1a
- Pas amélioration état clinique à J15
- Aucun effet significatif sur la clairance du SRAS-CoV-2
- Evénements indésirables graves plus fréquents

Cao, NEJM, 2020

[https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020\\_final.pdf](https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020_final.pdf)

Ader F, CMI, 2021

N° 3097 - FEVRIER 2021

# jeune **afrique**

www.jeuneafrique.com

**BÉNIN**  
**DOIT (ENCORE)**  
**MIEUX FAIRE**  
SPECIAL 24 PAGES

**DOSSIER**  
**MINES**  
8 PAGES

**MAROC**  
**EL OTHMANI :**  
« L'intérêt national  
prime toute autre  
considération »  
*Une interview exclusive  
du chef du gouvernement*

**RD CONGO**  
**KABILA**  
**DOS AU MUR**

**ENQUÊTE**  
**L'ONU EST-ELLE**  
**RACISTE?**

**CÔTE D'IVOIRE**  
**LE NORD FACE**  
**À LA MENACE**  
**JIHADISTE**



## COVID-19

# Quel vaccin pour l'Afrique (et quand) ?



Région 420 DA • Allemagne 9 € • Belgique 9 €  
Canada 12,99 \$ CAN • Europe 8 € • France 7,90 €  
Grèce 9 € • Israël 9 € • Italie 9 € • Maroc 50 MAD  
Pays-Bas 9,20 € • Portugal continental 9 € • RD Congo 10 USD  
Suisse 15 CHF • Tunisie 8 TND • TOM 1000 XPF  
Zone CEA 4000 F • CFA • 12000 CFA

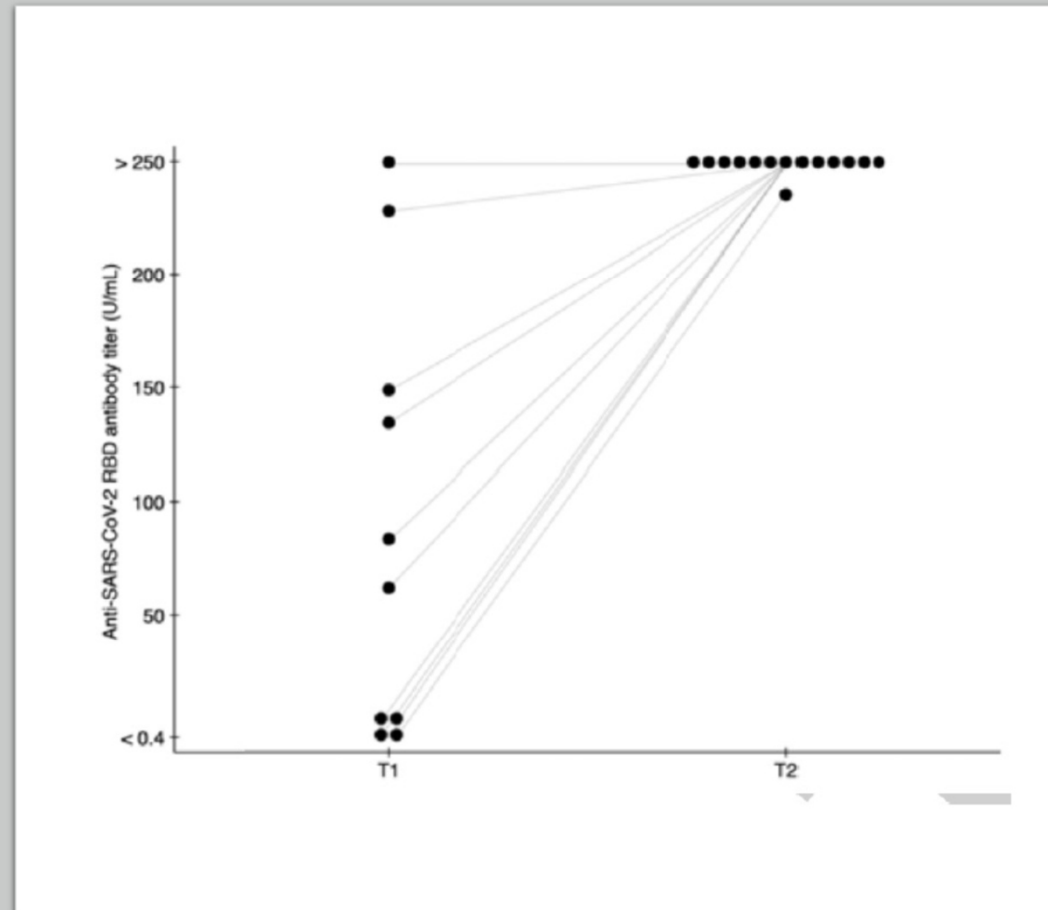
# Vaccin AZ chez PVVIH

- But : innocuité et immunogénicité du ChAdOx1 AZD1222 chez PVVIH
- Sous-étude de vaccination ouverte à 1 seul bras dans l'essai de phase 2/3 plus vaste COV002 (comparés à un groupe non infecté par le VIH )
- PVVIH : 18 à 55 ans, 2 cliniques à Londres, sous ART, CV<50 copies/ml et CD4 >350/mm<sup>3</sup>
- 2 doses à 4 à 6 semaines d'intervalle.
- Réponses humorales (ELISA anti-spike IgG et neutralisation) et cellulaire : ELISpot et prolifération des lymphocytes T
- Entre 5 et 24/11/2020, 54 PVVIH: que hommes, âge médian de 42,5 ans [IQR 37,2–49,8])
- Médiane de CD4 : 694/mm<sup>3</sup> (IQR 573,5–859,5)
- Réactions locales et systémiques jusqu'à J7 après primovaccination :
  - douleurs au site d'injection [49 %]
  - Effets secondaires avec similaires à celles des VIH-

Frater J, Lancet HIV, 2021

# Vaccin ARNm et VIH

- Vaccination chez 14 PVVIH : 5 Pfizer, 9 Moderna
- Titres variés après une seule dose
- Titres d'anticorps anti-RBD du SRAS-CoV-2 uniformément élevés après 2 doses
- Majorité des réactions vaccinales bénignes
- Même taux quand pop G



J. Ruddy, AIDS, 2021

# Infection à VIH et vaccination anti-SRAS-Cov2

- Recommandations de l'académie Nationale de Médecine (France, 2021):
  - Ne pas interrompre ou relâcher la prise en charge thérapeutique des PVVIH pendant la pandémie de COVID-19 Etde maintenir l'accessibilité des centres d'information, de dépistage gratuit et de diagnostic
  - Inclure les PVVIH parmi les populations vulnérables devant bénéficier dès que possible de la vaccination, sans considération d'âge
  - De confier l'indication et le suivi de cette vaccination au médecin référent;
  - De réaliser des études cliniques permettant de mieux connaître l'efficacité et l'inocuité des vaccins anti-sras-cov2 en fonction du déficit immunitaire des patients

## Comparison of outcomes in HIV-positive and HIV-negative patients with COVID-19

Jacqui Venturas<sup>a,\*</sup>, Jarrod Zamparini<sup>a</sup>, Erica Shaddock<sup>a</sup>, Sarah Stacey<sup>a</sup>, Lyle Murray<sup>a</sup>, Guy A Richards<sup>a</sup>, Ismail Kalla<sup>a</sup>, Adam Mahomed<sup>a</sup>, Farzahna Mohamed<sup>a</sup>, Mervyn Mer<sup>a</sup>, Innocent Maposa<sup>b</sup>, Charles Feldman<sup>a</sup>

These findings suggest that HIV is not a risk factor for moderate or severe COVID-19 disease neither is it a risk factor for mortality. However, HIV-positive patients with COVID-19 requiring admission to hospital are more likely to be younger than their HIV-negative counterparts. Amongst the HIV positive cohort with COVID19, the NEWS2 score was a useful predictor of mortality. Other laboratory findings which were associated with a poorer outcome are similar to previous studies but also include lower haemoglobin, hypoalbuminemia and elevated PCT. These findings need to be confirmed in future, prospective, studies.

# COVID-19: Knowns, Unknowns, and Questions

Stuart Weston,<sup>a</sup> Matthew B. Frieman<sup>a</sup>





## Conclusion



- Pas plus de VIH chez les patients COVID-19 positif;
- Pas de surmortalité des PVVIH liée à la COVID-19,
- Mêmes facteurs de risque qu'en population générale;
- **COVID-19/VIH: pas d'association morbide**
- Se faire vacciner comme tout le monde; pas plus d'effets indésirables liés à la vaccination;
- Intérêt d'une 3<sup>e</sup> dose (booster);
- Respect des mesures-barrières.

# Remerciements

- Pr Serge EHOLIE (CHU de Treichville, Abidjan)
- Pr Valérie POURCHER (Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris)