



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
100 ANS 1920-2020
LE MONDE
FONDATEUR: HENRI BEAUCHEMIN
DIRECTEUR: JÉRÔME FROSTIGLIAC

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 DÉARMÉE FACE À UNE CATASTROPHE ANNONCÉE

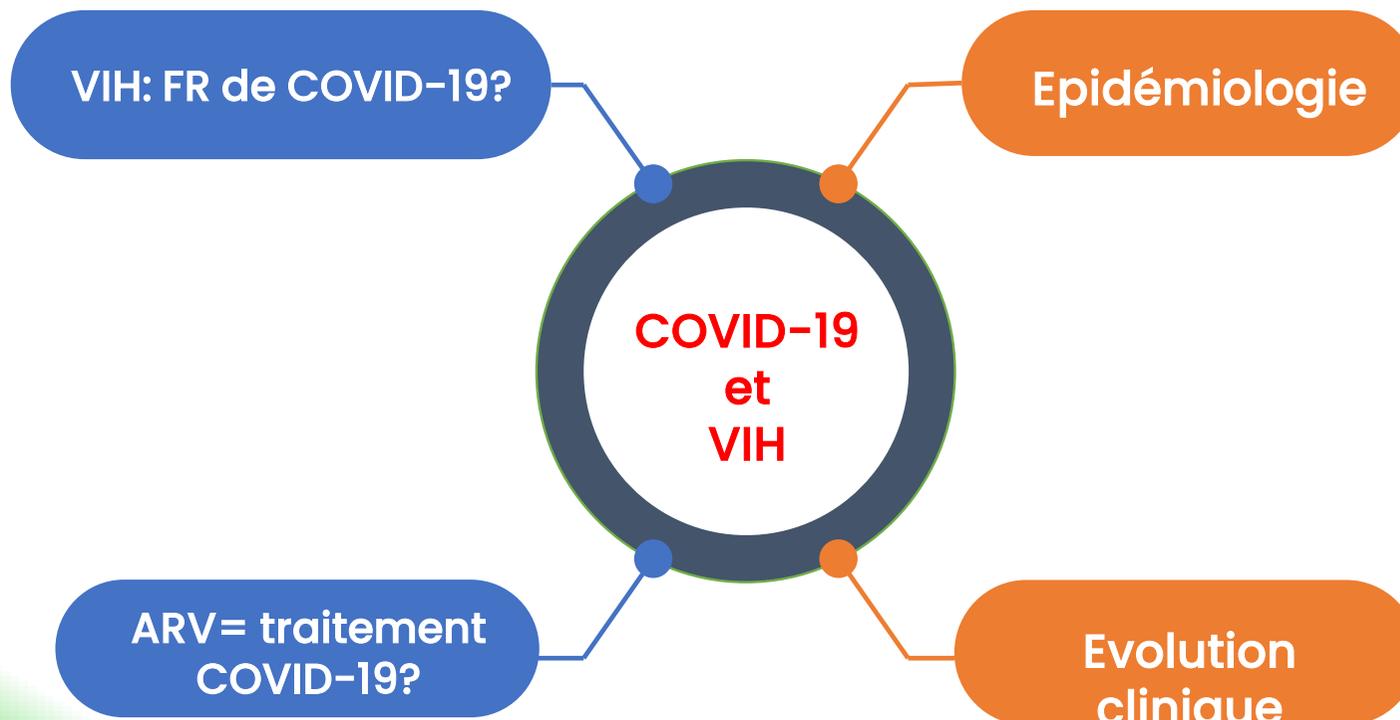
- ▶ La pandémie frappe désormais de nombreux pays
- ▶ Les conséquences pourraient être dramatiques sur un continent largement dépourvu de structures sanitaires

PAGES 6-7

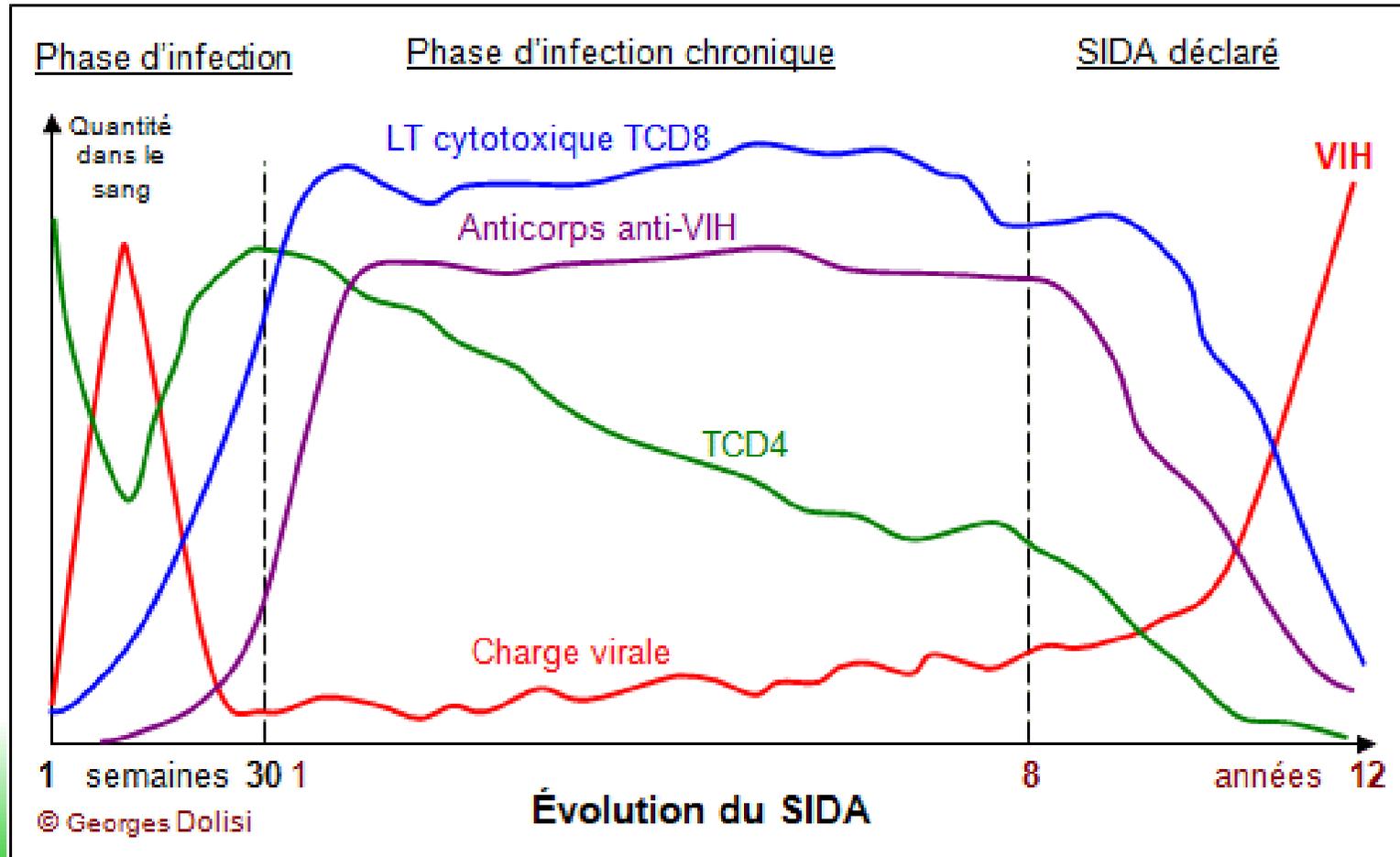


Un élu de Kampala (Ouganda) donne, le 24 mars, des consignes aux habitants. BADRU KATUMBA/AFP

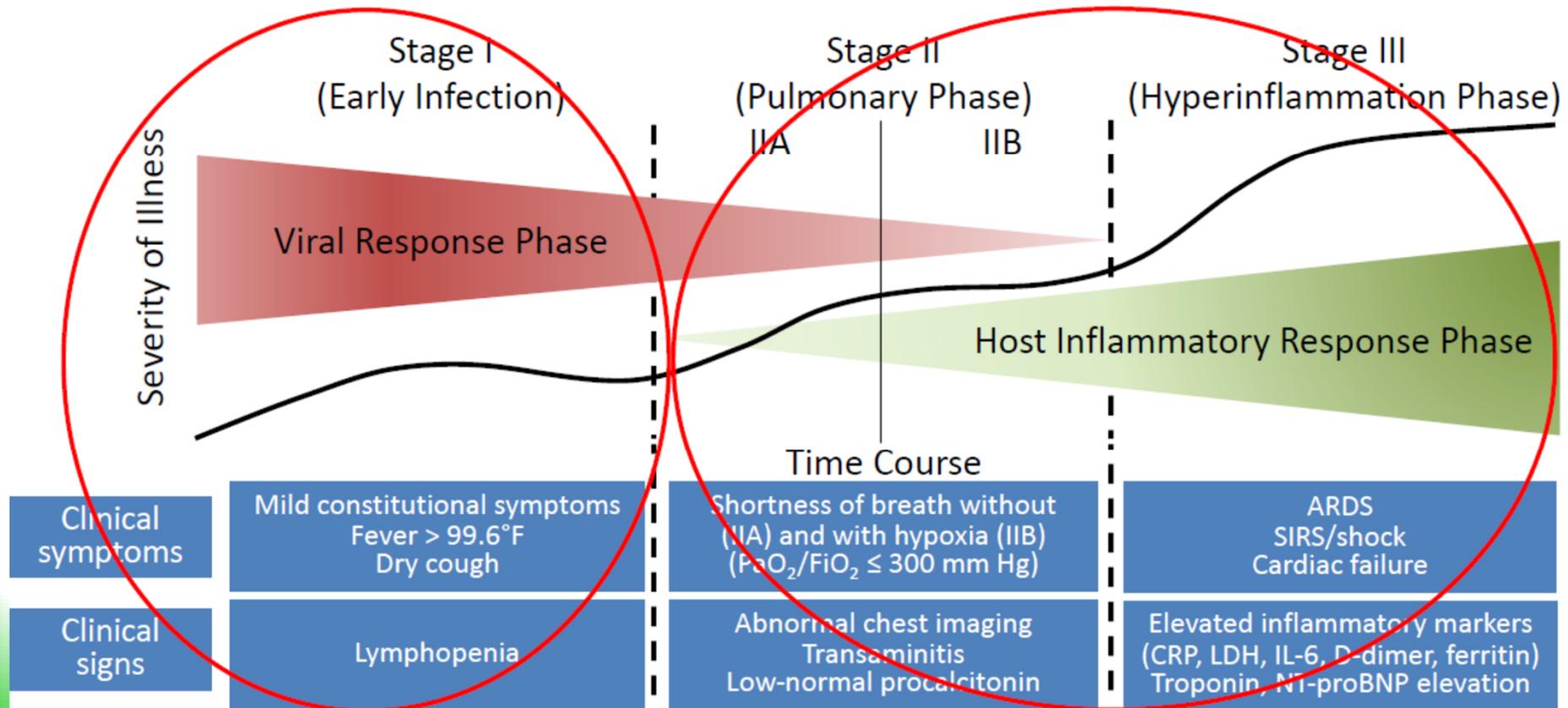
Relations entre COVID-19 et VIH?



Histoire naturelle de l'infection à VIH



Histoire naturelle de la Covid-19

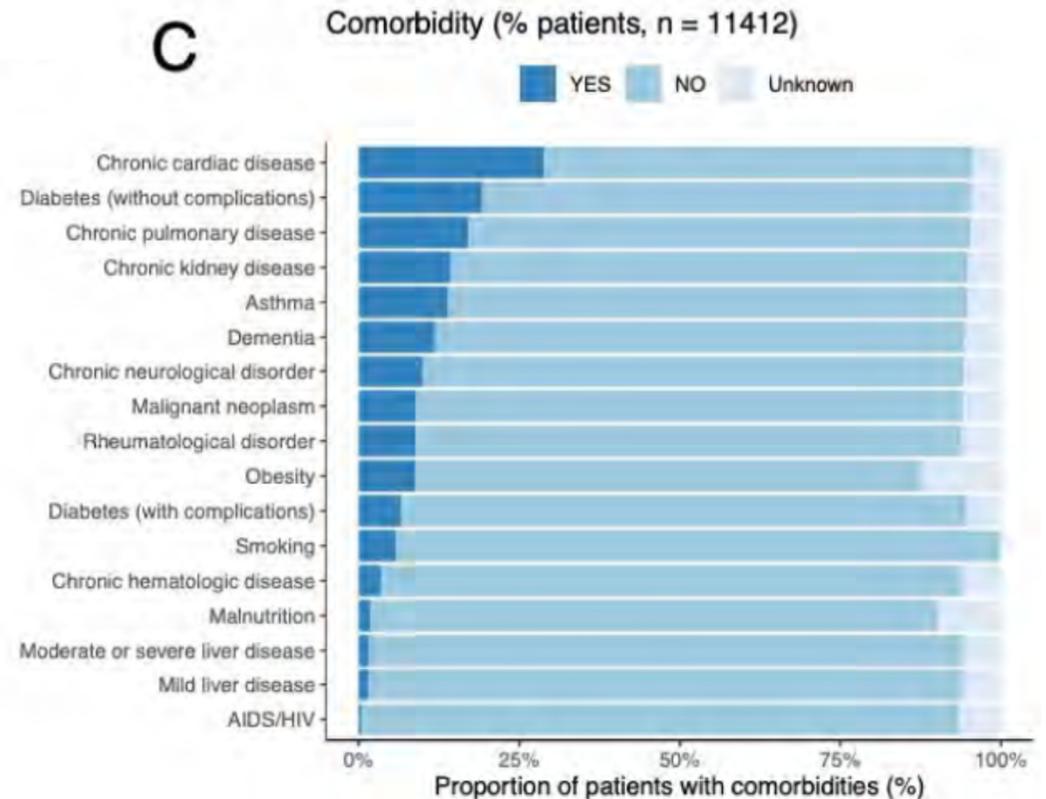


Siddiqi. J Heart Lung Transplant. 2020

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

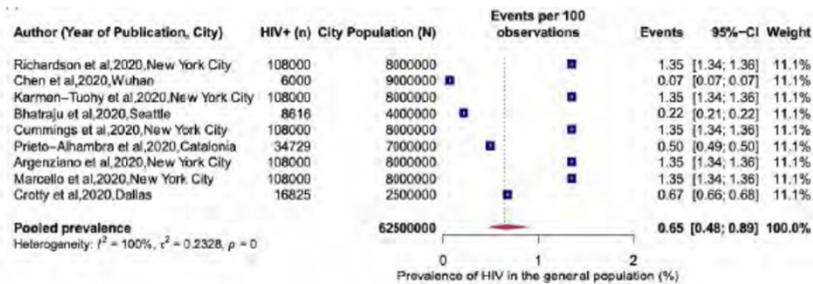
Isarik : cohorte UK

- 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

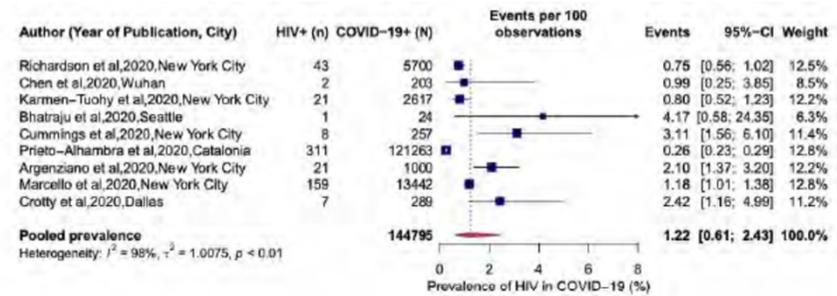


Prévalence du VIH dans les populations COVID-19 et la population générale

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^e 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 /mm³
- 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/mm³, 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



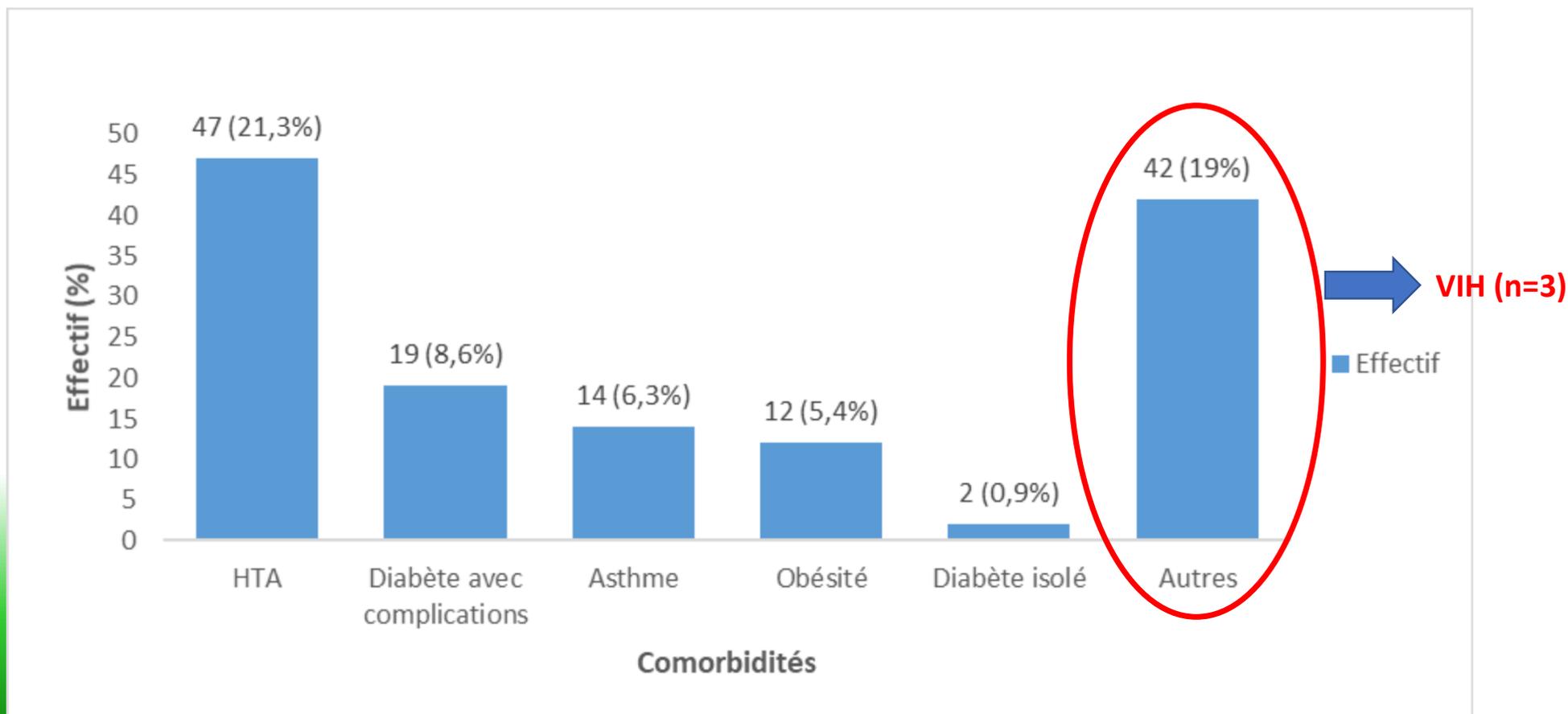
- Etude d'observation cas-témoins appariée, échantillons collectés entre le 1/08 et le 31/10/2020
- PVVIH appariés à la date de collecte (le même jour) et à l'âge (± 5 ans) avec des échantillons VIH- recevant des soins pour des maladies chroniques dans le même hôpital.
- Mesure : IgG du SRAS-CoV-2, titres 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%

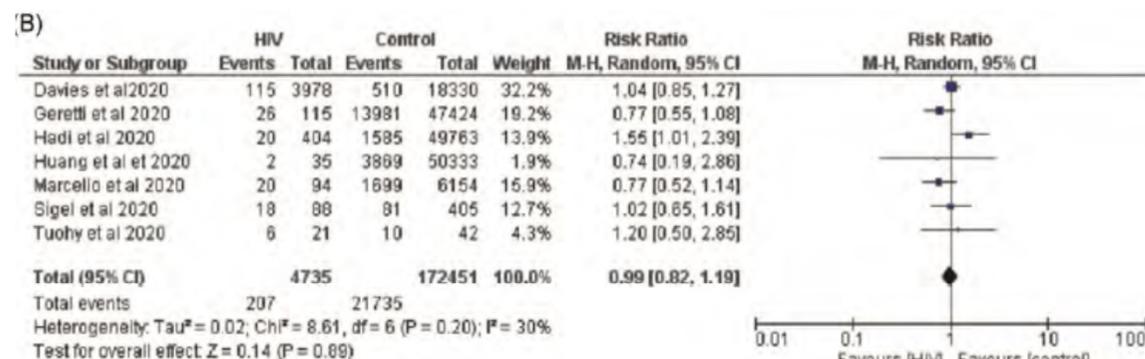
Comorbidités associées à la COVID-19 (Expérience du CHU de Treichville, *Eholié S, 2020*)



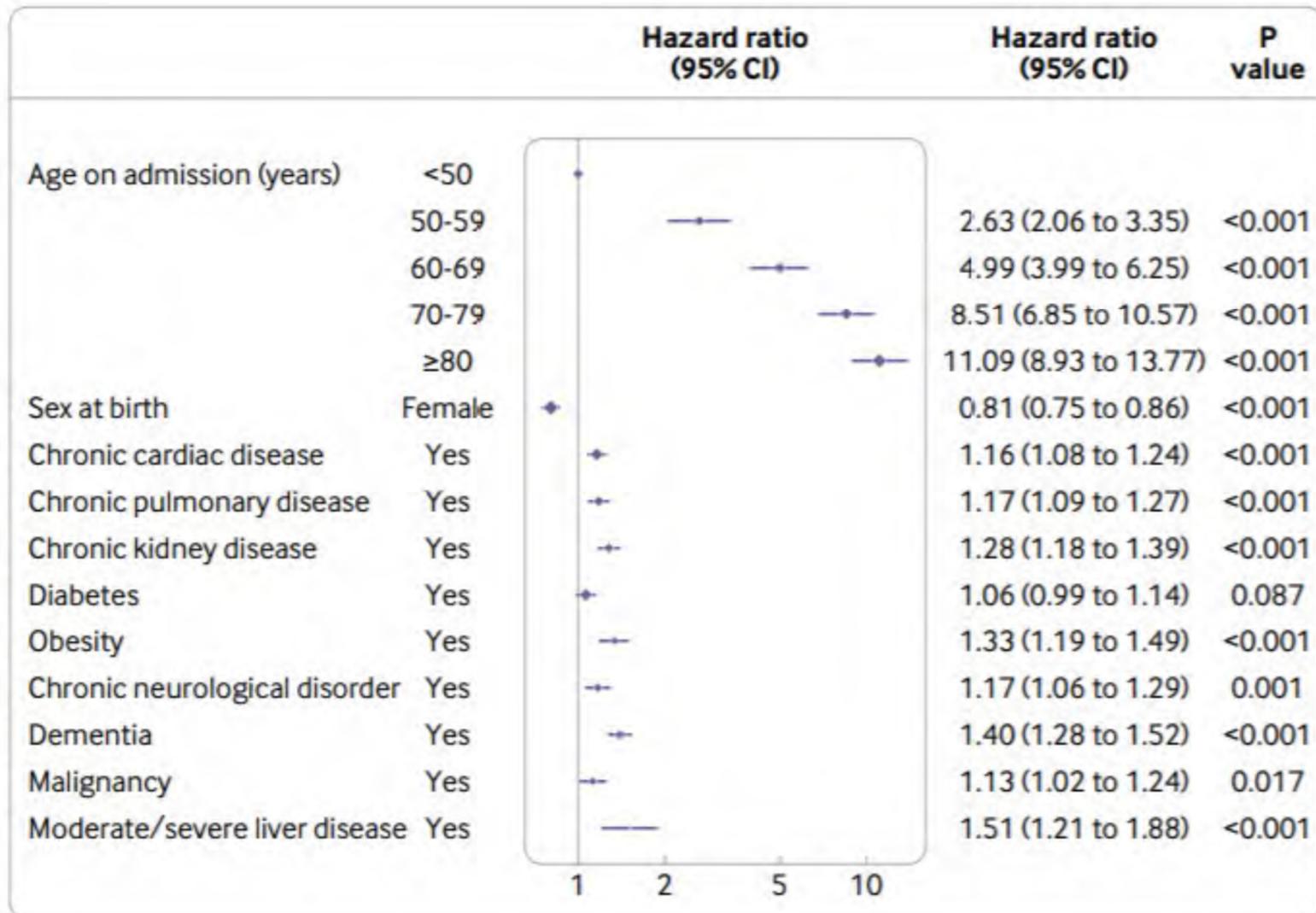
**3^e question:
VIH comme facteur de risque de COVID-19?**

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 ; I² = 30 %



Facteurs de risque de décès



**4^e 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 %
Au niveau mondial	45 968 799	1 192 911	38 000 000	1 700 000	400 000	690 000

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^{a,*}, Jarrod Zamparini^a, Erica Shaddock^a, Sarah Stacey^a, Lyle Murray^a, Guy A Richards^a, Ismail Kalla^a, Adam Mahomed^a, Farzahna Mohamed^a, Mervyn Mer^a, Innocent Maposa^b, Charles Feldman^a

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
Score				
<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
Total Complications				
<i>n (%)</i>	150	40 (37.04%)	106 (39.86%)	0.64
Outcomes				
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^{a,*}, Jarrod Zamparini^a, Erica Shaddo^a,
Guy A Richards^a, Ismail Kalla^a, Adam Mahomed^a, F
Innocent Maposa^b, Charles Feldman^a

Supplementary table 1

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

	HIV-positive Died n = 16	HIV-negative Died n = 54	P value
Age			
Median (IQR), (years)	47.5 (38.25–58.75)	57 (46–65)	0.06
Gender			
n (%)			
Male	8 (50%)	33 (61%)	0.56
Female	8 (50%)	21 (39%)	
Race			
n (%)			
Black	15 (94%)	43 (80%)	
White	0 (0%)	7 (13%)	
Indian	0 (0%)	0 (0%)	
Mixed race	1 (6%)	4 (7%)	
Comorbidities			
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
Vitals			
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- β -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

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 • ISSN 0075-3225

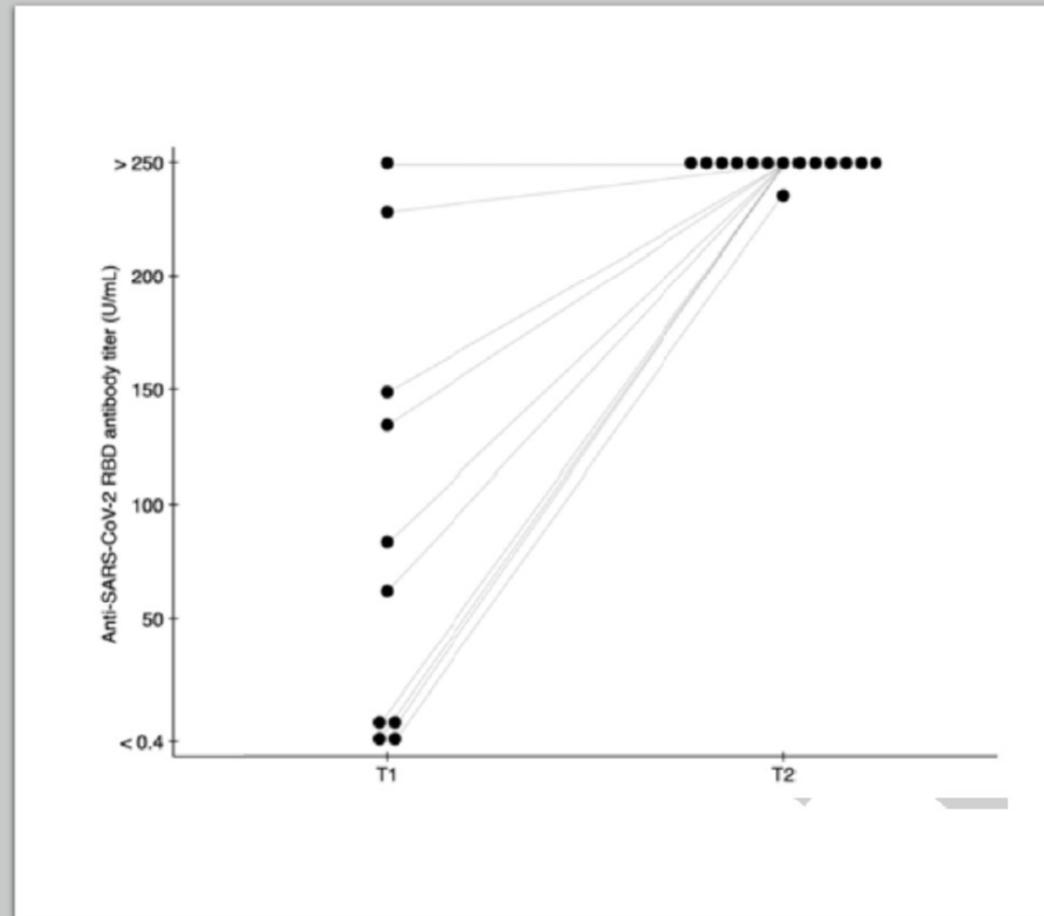
Vaccin AZ chez PVVIH

- 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/mm³
- 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/mm³ (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^{a,*}, Jarrod Zamparini^a, Erica Shaddock^a, Sarah Stacey^a, Lyle Murray^a, Guy A Richards^a, Ismail Kalla^a, Adam Mahomed^a, Farzahna Mohamed^a, Mervyn Mer^a, Innocent Maposa^b, Charles Feldman^a

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,^a Matthew B. Frieman^a



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^e dose (booster);
- Respect des mesures-barrières.

Remerciements

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