

VIH et COVID-19

20 JANVIER 2021

ÉTAT DES CONNAISSANCES À DESTINATION DES PERSONNES QUI VIVENT AVEC LE VIH

Préambule

La pandémie de COVID-19 a soulevé de nombreuses interrogations pour les personnes qui vivent avec le VIH (PVVIH) :

- Suis-je plus à risque d'être contaminé-e par le SARS-CoV-2 ?
- Suis-je plus à risque de développer une forme sévère de la maladie ?
- Mon traitement antirétroviral me protège-t-il du virus ? de la maladie ?
- Dois-je me faire vacciner ?
- Est-ce que je fais partie des publics prioritaires ?

Le but de la présente note n'est pas de répondre à ces interrogations de manière définitive, mais de synthétiser les éléments connus à l'heure actuelle, tout en rassemblant les sources qui permettront à chacun d'aller plus loin. Rappelons que le temps de la recherche et du savoir n'est pas celui des médias, ni du politique. Les informations contenues dans le présent document devront être actualisées en fonction de l'évolution de la situation épidémique et des connaissances.

Vaccination COVID-19 et VIH fera l'objet d'une publication à venir prochainement.

SARS-CoV-2 ou COVID-19 ?

SARS-CoV-2, qui signifie « **CoronaVirus du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère 2** », est le nom scientifique du virus responsable de la **COVID-19**, la maladie qu'il provoque. Si l'affection est le plus souvent bénigne^a, voire asymptomatique, elle peut entraîner chez certain.e.s une détresse le plus souvent respiratoire nécessitant une hospitalisation.

Des autorités sanitaires comme le Haut Conseil à la Santé Publique (HCSP) et la Haute Autorité de Santé (HAS) ont identifié certains facteurs associés au développement de ces formes graves. Ces facteurs de vulnérabilité peuvent se manifester à plusieurs moments de la maladie : lors de la contamination, du développement de la maladie, voire avoir une incidence sur la mortalité.

^a Les symptômes de la COVID-19 sont proches de ceux de la grippe.

Des facteurs associés à un risque de développer des formes graves de formes graves

L'âge

En France, le HCSP reconnaît que l'âge est un facteur de risque à partir de 65 ans et particulièrement après 70 ans¹.

Les comorbidités

Le HCSP considère notamment comme facteurs de risque de développer des formes graves de la COVID-19² :

- les pathologies cardio-vasculaires dont l'hypertension artérielle (HTA) compliquée, antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent de chirurgie cardiaque, etc. ;
- le diabète non équilibré ou compliqué ;
- les pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale, dont la broncho pneumopathie chronique obstructive, l'asthme sévère, etc. ;
- l'insuffisance rénale chronique dialysée ;
- l'obésité avec Indice de Masse Corporelle (IMC) ≥ 30 ;
- les cancers évolutifs sous traitement ;
- la cirrhose au stade B ou C du score de Child Pugh ;
- l'immunodépression congénitale ou acquise ;
- le syndrome drépanocytaire majeur ou ayant un antécédent de splénectomie ;
- certaines affections neuromusculaires.

Le HCSP rapporte également « **que l'association de plusieurs comorbidités augmente le risque relatif de décès ou d'admission en réanimation** »²

Facteurs ethniques et sociodémographiques

Le rapport de la DREES *Les inégalités sociales face à l'épidémie de COVID*³ indique différents critères d'exposition au virus et/ou de vulnérabilité, dont :

- le risque d'exposition plus élevé pour certaines activités professionnelles ;
- l'exposition à la contamination liée aux conditions de vie et la promiscuité ainsi qu'à l'accès aux mesures de protection ;
- les inégalités sociales dans la répartition des comorbidités aggravantes et de l'obésité ;
- les inégalités sociales dans la prise en charge et accès aux soins ;
- les inégalités territoriales.

Par ailleurs plusieurs études constatent que l'origine ethnique semble être un facteur significatif de vulnérabilité face au virus : « *Des études en Grande-Bretagne et aux États-Unis sont effectivement révélatrices d'une mortalité plus élevée de la population noire, ainsi que de la population d'origine bangladaise, pakistanaise, indienne ou d'ethnicité mixte en Grande-Bretagne, et de la population hispanique et amérindienne aux États-Unis* »³

Bien que l'ethnicité pourrait affecter la susceptibilité au virus *via* des facteurs génétiques⁴ il convient d'associer les facteurs sociodémographiques aux facteurs ethniques pour comprendre l'impact de l'un et de l'autre dans la définition de la vulnérabilité.

Autres facteurs

Le genre masculin pourrait être un facteur de risque^b. Le HCSP signale également l'existence de facteurs génétiques de vulnérabilité².

VIH et contamination par le SARS-CoV-2

En l'état actuel des connaissances, **la littérature ne montre pas de sur-risque de contamination par le SARS-CoV-2 pour les personnes qui vivent avec le VIH (PVVIH)**. La prévalence, soit le nombre de cas détectés de l'infection par le SARS-CoV-2, semble être similaire à celle de la population générale^{5 6 7 8}.

VIH et COVID-19 : une incidence encore incertaine

À l'heure actuelle, l'infection à VIH n'a pas été retenue comme favorisant le risque de développer une forme grave de COVID-19 ou de surmortalité.

En effet, les données concernant le risque de développer des formes sévères et/ou de surmortalité chez les PVVIH sont contrastées. Les premières publications s'accordaient sur une absence de preuve en faveur d'une évolution différente de la maladie entre les PVVIH et la population générale. Ces analyses précoces se basaient sur un nombre limité de patients^{9 10 11}.

Par la suite, certaines études ont montré un risque aggravé sur la santé des PVVIH en cas d'infection par le SARS-CoV-2, et parfois une surmortalité des PVVIH^{8 12 13 14}. Dans ces études, il est néanmoins difficile de déterminer le poids exact des comorbidités et l'incidence des critères ethniques et sociodémographiques sur les résultats. Nous allons passer en revue certains facteurs pour évaluer la vulnérabilité des PVVIH face à la COVID-19.

Pour plus de détails, nous vous conseillons 3 références qui font la synthèse des études pouvant nourrir votre réflexion :

- La revue de littérature *Impact of COVID-19 on people living with HIV: A review*, par Sandeep Prabhu, Selvamuthu Poongulali, Nagalingeswaran Kumarasamy, novembre 2020⁵
- La note de position *Statement on risk of COVID-19 for people living with HIV (PLWH) and SARS-CoV-2 vaccine advice for adults living with HIV* des sociétés professionnelles BHIVA, DAIG, EACS, GESIDA, Polish Scientific AIDS Society and Portuguese Association for the clinical study of AIDS (APECS), 15 janvier 2021⁸
- La présentation du Dr Antoine Cheret, *VIH, COVID-19 et Risques Thrombotiques*, Infectio-news.com, 2 novembre 2020²⁵

^b Le genre masculin est énoncé comme un facteur de risque par le HCSP. Aujourd'hui, en France, plus de 70% des personnes hospitalisées pour COVID sont des hommes. Cependant, ce n'est pas une observation universelle. Selon les lieux, les femmes peuvent être plus touchées ou autant touchées. Une hypothèse serait que les hommes seraient plus concernés pour des raisons physiologiques (endocriniens et répartition des récepteurs ACE2), les femmes pour les facteurs sociodémographiques (exposition professionnelles, précarité, etc.)

Charge virale non contrôlée et immunodépression, risque avéré de sévérité de la COVID-19

Les études semblent indiquer qu'une charge virale élevée et une immunodépression prononcée ($CD4 < 200/mm^3$ ou $CD4 < 350/mm^3$ selon les études) sont associées à un risque aggravé de développer une forme sévère de la maladie, d'hospitalisation et/ou de surmortalité^{8 13 15 16}. Une étude menée sur 175 patients séropositifs au VIH atteints de la COVID-19 montre que même en cas de charge virale basse ($CV < 200$ copies), **un déficit immunitaire liée à l'infection à VIH ($CD4 < 350mm^3$) serait un facteur de risque de développer une forme grave de la maladie**¹⁷.

10 ans de moins ?

S. Prabhu, S. Poongulali et N. Kumarasamy⁵ indiquent que plusieurs études notent **un âge médian des PVVIH atteints de la COVID-19 inférieur d'environ 10 ans à celui des personnes séronégatives au VIH**, et ce indépendamment de la prévalence des comorbidités. Les auteurs associent ce fait à l'âge biologique plus avancé des PVVIH et interrogent la possibilité de déterminer un seuil d'âge de vulnérabilité à la COVID-19 différencié pour les PVVIH dans les recommandations de santé publique^c.

Une publication plus récente portant sur la population VIH+ de l'Etat de New-York remarque également que les personnes hospitalisées ou décédées étaient plus jeunes qu'en population générale⁸. Les auteurs suspectent un vieillissement précoce des PVVIH d'en être la cause.

Plus de comorbidités chez les PVVIH de 50 ans et plus

Les patients âgés porteurs du VIH ont plus de comorbidités que la population générale. Au-delà de 55 ans, plus de 50% des PVVIH ont 2 comorbidités ou plus. Au-delà de 65 ans, ce sont pratiquement 70 à 80% des PVVIH qui ont entre 2 et 3 comorbidités (contre 50% chez les personnes séronégatives)¹⁸. Ces comorbidités semblent survenir 10 ans plus tôt. Les comorbidités significativement plus importantes sont l'hypertension artérielle (HTA), l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, les pathologies hépatiques, rénales et les cancers¹⁹.

L'impact des comorbidités chez les PVVIH atteintes par la COVID-19 n'est pas encore complètement compris. Certaines publications font état d'un risque de surmortalité chez les PVVIH vivant avec des polycomorbidités¹⁴. D'autres observent chez les PVVIH la permanence d'un risque de développer des formes sévères et/ou de surmortalité liée à la COVID-19, après ajustement de l'âge, de l'ethnicité et des comorbidités^{8 12}.

D'une influence certaine dans l'évolution de la maladie chez les PVVIH comme dans la population générale, **il est difficile de discerner si l'existence de comorbidités est un facteur déterminant dans le risque de développer des formes sévères et/ou de mortalité pour les PVVIH, ou si les comorbidités et le VIH ont un effet synergique aggravant.**

^c« Multiple studies have noted that PLWH with COVID-19 have a median age about a decade lower than individuals without HIV, despite a similar prevalence of comorbidities. This is likely related to the fact that biological age is advanced in PLWH by several years, which raises the possibility that the age threshold for determining high-risk among PLWH may differ from that in the general population, which could have marked public health implications »

Facteurs ethniques et sociodémographiques

Si les inégalités sociales et territoriales vis-à-vis de la COVID-19 sont observées en France comme ailleurs³, elles sont aussi observées dans la littérature scientifique sur COVID et VIH. Comme dans la population générale, le critère ethnique est en particulier cité comme facteur de risque aggravé de développer la maladie et de surmortalité. En France, une étude sur un petit nombre de PVVIH (54) ayant contracté la COVID-19 montre que les PVVIH originaires d'Afrique sub-saharienne sont plus à risque de développer des formes graves de la maladie²⁰.

Néanmoins, dans la littérature, peu de données sont disponibles sur les critères sociodémographiques (lieu de résidence, conditions d'hébergement, catégorie socio-professionnelle, niveau de revenu) qui pourraient être des facteurs impactant le pronostic de la COVID-19 chez les PVVIH.

VIH et SARS-CoV-2 : interactions entre les 2 virus ?

L'impact d'une co-infection VIH / SARS-CoV-2 n'est pas complètement élucidé et demande des recherches complémentaires. Une cohorte française, COVIDHIV, est en cours de constitution et analyse. Elle devrait apporter des éléments de réponse sur la co-infection VIH / SARS-CoV-2, notamment sur l'évolution de la COVID-19 chez les PVVIH, l'impact de la COVID-19 sur les réservoirs du VIH, l'impact de l'infection à VIH sur le SARS-CoV-2, etc.²⁵

ANTIRETROVIRAUX ET SARS-CoV-2/COVID-19

L'association lopinavir + ritonavir (Kaletra®) a été incluse dans plusieurs essais cliniques depuis le début de l'épidémie de SARS-CoV-2, dont les essais européens de grande envergure RECOVERY et DISCOVERY. A ce jour, aucun bénéfice n'est associé à la prise du lopinavir + ritonavir (Kaletra®) dans la prise en charge de la COVID-19^{23 24}. De même, **aucune étude ne démontre à l'heure actuelle d'effet protecteur des traitements antirétroviraux vis-à-vis de l'infection à SARS-CoV-2, ni d'influence sur l'évolution de la maladie COVID-19.**

Certaines molécules pouvant être utilisées dans le cadre de l'infection à VIH sont actuellement à l'étude dans des essais cliniques COVID-19, telles que le maraviroc ou le léronlimab (anticorps monoclonal), avec des résultats encourageants qui légitiment la poursuite des recherches, mais qui ne justifieraient en aucun cas un switch de traitement pour une personne qui vit avec le VIH⁷.

Conclusion : un besoin de données complémentaires et de recommandations spécifiques pour les PVVIH

Si les PVVIH ne semblent pas avoir plus de risques d'être contaminées par le SARS-CoV-2 que la population générale, leur vulnérabilité face à la COVID-19 reste à évaluer.

Pour certains spécialistes, le VIH pourrait être un facteur de risque indépendant, associé à une augmentation de la mortalité¹². En l'état actuel des connaissances, il convient de nuancer ce propos. **L'hétérogénéité des données disponibles et la multiplicité des facteurs impactants** rendent difficile d'affirmer si l'infection à VIH est, en soi, un risque de développer une forme grave de COVID-19 et/ou de surmortalité, ou si la prévalence dans la population VIH+ de facteurs impactants connus par ailleurs (comorbidités, critères ethniques et sociodémographiques) provoquerait un sur-risque de développer une forme grave et/ou de surmortalité pour les PVVIH. C'est pourquoi **il est impératif que la recherche soit mobilisée pour mieux comprendre l'impact de la COVID-19 chez les PVVIH**.

A noter cependant que les premières observations semblent montrer que **l'âge, facteur de risque déterminant de sévérité de la COVID-19, impacterait plus précocement l'évolution de la COVID-19 vers des formes sévères chez les PVVIH**. Il est important que les recommandations publiques se saisissent de ces données dans leur définition de la vulnérabilité et donc l'accès des PVVIH aux dispositifs à destination des personnes à risque de forme grave (arrêts de travail dérogatoires) et l'accès à la vaccination.

De même, **les PVVIH immunodéprimées (CD4 < 350/mm³) et/ou en échappement virologique sont elles aussi exposées à un risque de développer des formes graves de la maladie et donc de surmortalité. Ces dernières doivent être incluses dans la stratégie vaccinale française comme prioritaires**. Notre position rejoint en ce point les recommandations des sociétés savantes européennes BHIVA, DAIG, EACS, GESIDA, Polish Scientific AIDS Society and Portuguese Association for the clinical study of AIDS (APECS)^d, ainsi que celles de la Société française de Lutte contre le VIH (SFLS)²¹ et de l'Académie nationale de médecine²².

LE TRT-5 CHV

Le TRT-5 CHV est un collectif inter-associatif qui réunit des associations de lutte contre le VIH, les hépatites et les IST autour des enjeux en recherche clinique et avancées thérapeutiques pour la défense des intérêts des personnes concernées.

ACCEPTESS T / ACTIF SANTE / ACTIONS TRAITEMENTS / ACT UP-PARIS / ACT UP-SUD OUEST / AIDES / ARCAT / ASUD / COMITE DES FAMILLES / DESSINE-MOI UN MOUTON / NOVA DONA / HEPATITES et SIDA INFO SERVICE / SOL EN SI

^dDans leur note de position, les sociétés savantes BHIVA, DAIG, EACS, GESIDA, Polish Scientific AIDS Society and Portuguese Association for the clinical study of AIDS (APECS)¹¹ résument ainsi : « *En bref, les récentes publications suggèrent que les PVVIH avec une charge virale non-controlée, ou une immunodépression prononcée, ou vivant avec des co-morbidités associées ont un risque aggravé de surmortalité liée à la COVID-19. Par conséquent, les PVVIH devraient être considérées hautement prioritaires pour la vaccination contre le SARS-CoV-2* » (« *In summary, the recent findings suggest that PLWH and either uncontrolled HIV-infection or advanced immunodeficiency, or in the context of additional co-morbidities might have a higher risk for COVID-19 death. PLWH, therefore, need priority consideration for SARS-CoV-2 vaccination* »)

Sources

¹ Haut Conseil de la Santé Publique, Avis relatif à l'opportunité de recommandations spécifiques pour certaines personnes pouvant être considérées comme particulièrement vulnérables parmi les personnes à risque de forme grave de Covid-19. https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20200723_corsarcovperrisdeforsvr.pdf (visité en janv. 2021)

² Haut Conseil de la Santé Publique, Avis relatif à l'actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave de Covid-19. https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20201029_coacdelalidefaderidefogr.pdf (visité en janv. 2021)

³ DREES, Les inégalités sociales face à l'épidémie de COVID-19. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/les-dossiers-de-la-drees/article/les-inegalites-sociales-face-a-l-epidemie-de-covid-19-etat-des-lieux-et> (visité en janv. 2021)

⁴ Harrison E. M. *et alii*, 2020. Ethnicity and outcomes from COVID-19: the ISARIC CCP-UK prospective observational cohort study of hospitalized patients. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3618215> (visité en janv. 2021)

⁵ Prabhu S., Poongulali S., Kumarasamy N.. Impact of COVID-19 on people living with HIV: A review. *Journal of Virus Eradication*, nov. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jve.2020.100019> (visité en janv. 2021)

⁶ VIH, COVID et atteintes neuronales, Dr Jade Ghosn, Pr Jérôme de Sèze, Pr François Raffi, 18 juin 2020, <http://www.webconfaei.com/vih-covid/Session3/replay02.asp> (visité en janv. 2021)

⁷ BHIVA, DAIG, EACSGESIDA & the Polish AIDS Society, Statement on risk of COVID-19 for people living with HIV (PLWH). British HIV association (BHIVA), 25 mai 2020. <https://www.bhiva.org/BHIVA-DAIG-EACS-GESIDA-Polish-Scientific-AIDS-Society-statement-on-risk-of-COVID-19-for-PLWH> (visité en janv. 2021)

⁸ Tesoriero J.M *et alii*, Elevated COVID-19 outcomes among persons living with diagnosed HIV infection in New York State: Results from a population-level match of HIV, COVID-19, and hospitalization databases. <https://doi.org/10.1101/2020.11.04.20226118> (visité en janv. 2021)

⁹ Sigel K. *et alii*, Covid-19 and people with HIV infection: outcomes for hospitalized patients in New York City. *Clinical Infectious Disease* vol. 71, issues 11. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa880> (visité en janv. 2021)

¹⁰ Blanco J.L. *et alii*, COVID-19 in HIV Investigators. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30111-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30111-9) (visité en janv. 2021)

¹¹ Härter G. *et alii*, COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients. *Infection*, 2020. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01438-z> (visité en janv. 2021)

¹² Geretti A.M. *et alii*, Outcomes of COVID-19 related hospitalisation among people with HIV in the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK Protocol: prospective observational study. <https://doi.org/10.1101/2020.08.07.20170449> (visité en janv. 2021)

¹³ Davies M-A. *et alii*, Risk of COVID-19 death among people with HIV: A population cohort analysis from the Western Cape Province, South Africa. *National Institute of Communicable Diseases*, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.07.02.20145185> (visité en janv. 2021)

-
- ¹⁴ Bhaskaran K. *et alii*, HIV infection and COVID-19 death: population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *The Lancet HIV*, Janv. 2021. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30305-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30305-2) (visité en janv. 2021)
- ¹⁵ Vizcarra P. *et alii*, Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort. *Lancet HIV* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30164-8](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30164-8) (visité en janv. 2021)
- ¹⁶ Dandachi D. *et alii*, Characteristics, comorbidities, and outcomes in a multicenter registry of patients with HIV and Coronavirus Disease-19. *Clinical Infectious Disease*, 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1339> (visité en janv. 2021)
- ¹⁷ Hoffmann C. *et alii*, Immune deficiency is a risk factor for severe COVID-19 in people living with HIV. *HIV Medecine*, 27 décembre 2020. <https://doi.org/10.1111/hiv.13037> (visité en janv. 2021)
- ¹⁸ Yombi J-C. Marot J-C., Vieillir avec le VIH, nouvelle réalité, nouveaux enjeux, Louvain Medical, Juin 2017. <https://www.louvainmedical.be/fr/article/vieillir-avec-le-vih-nouvelle-realite-nouveaux-enjeux> (visité en janv. 2021)
- ¹⁹ Schouten J. *et alii*, AGEHIV Cohort Study Group. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEHIV cohort study. *Clinical Infectious Disease* 2014 Decembre 2015. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu701> (visité en janv. 2021)
- ²⁰ Etienne N. *et alii*, COVID-19 ID Team. HIV infection and COVID-19: risk factors for severe disease. *AIDS*. 2020 Oct. https://journals.lww.com/aidsonline/Fulltext/2020/10010/HIV_infection_and_COVID_19_risk_factors_for.10.aspx#JCL-P-5 (visité en janv. 2021)
- ²¹ Communiqué de presse - VIH et COVID-19 : La Société Française de lutte contre le Sida (SFLS) et le TRT-5 CHV demandent que les personnes vivant avec le VIH et immunodéprimées soient elles aussi prioritaires dans le programme de vaccination contre la COVID-19. <https://www.trt-5.org/covid-19-et-vih/> (visité en janv. 2021)
- ²² Communiqué de l'Académie : Infection à VIH et vaccination anti-SARS-Cov2. <https://www.academie-medecine.fr/communiquede-lacademie-infection-a-vih-et-vaccination-anti-sars-cov2/> (visité en janv. 2021)
- ²³ RECOVERY Collaborative Group, Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*, 5 oct. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32013-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32013-4) (visité en janv. 2021)
- ²⁴ Inserm, Discovery : Arrêt des inclusions dans deux groupes de traitements, <https://presse.inserm.fr/discovery-arret-des-inclusions-dans-deux-groupes-de-traitements/40087/> (visité en janv. 2021)
- ²⁵ VIH, COVID-19 et Risques Thrombotiques, Dr Antoine Cheret, Infectio-news.com, 2 novembre 2020, <http://infectio-news.com/webinars/vih-covid-thrombo/> (visité en janv. 2021)