

VIH/sida

VIH et Covid-19: deux pandémies virales en interaction

Dr OLIVIER NAWAJ TSHIKUNG^a et Pr ALEXANDRA CALMY^a

Rev Med Suisse 2022; 18: 74-80 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.764-65.74

Les tout premiers cas de sida ont été décrits il y a 40 ans, en juin 1981. Aujourd'hui, on constate l'impact majeur de la pandémie de Covid-19 sur celle du VIH/sida. Les données tendent à montrer que la fréquence des formes graves de Covid-19 est augmentée chez les personnes vivant avec le VIH. Nous faisons le point sur les connaissances actuelles concernant le Covid-19 et son impact sur la prise en charge des personnes vivant avec le VIH.

HIV and COVID-19: two viral pandemics in interaction

First AIDS cases have been described 40 years ago in June 1981. Today we see the major impact of COVID-19 pandemic on that of HIV/AIDS. Data tends to show frequency of severe forms of COVID-19 increased in people living with HIV. We review the current knowledge about COVID-19 and its impact on people living with HIV.

INTRODUCTION

Il y a 40 ans, les premiers cas de sida ont été décrits aux États-Unis.¹ Depuis, la prise en charge du VIH n'a cessé de s'améliorer, au point que l'ONUSIDA (Programme commun des Nations unies sur le VIH/sida) a fixé des objectifs ambitieux pour achever le contrôle de la pandémie VIH en 2030.²

Selon les derniers chiffres de l'OMS au 1^{er} décembre 2021, le Covid-19 a touché près de 262 millions de personnes à travers le monde et provoqué 5,2 millions de décès.³ Parmi toutes les personnes atteintes ou décédées du Covid-19, un certain nombre vivent avec le VIH.

Les organisations internationales nous interpellent en nous démontrant par exemple l'impact du Covid-19 sur la tuberculose, l'infection opportuniste la plus fréquente chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH), avec une diminution de 21% du nombre de personnes traitées pour la tuberculose en 2020 par rapport à 2019, mais surtout une augmentation de la mortalité par rapport aux années précédentes.⁴ L'OMS nous informe également qu'une interruption, même temporaire, de l'accès au traitement antirétroviral pourrait se traduire en une mortalité très augmentée chez les individus porteurs du VIH.⁵

L'étude suisse de cohorte VIH (SHCS) dénombrait, au 19 octobre 2021, 936 PVVIH (9,8%) rapportant un test positif

pour le Covid-19; 82 d'entre elles (8,8%) ont été hospitalisées, dont 13 (16% des personnes hospitalisées) aux soins intensifs. Six sont décédées en 2020 du Covid-19 (0,6% des personnes infectées).

Nous aborderons les caractéristiques des patients coïnfectés par le VIH et le Covid-19 en ce qui concerne le risque d'évolution défavorable et les implications en termes de prise en charge. Nous verrons également en quoi la prévention du Covid-19 partage certaines similitudes avec les stratégies utilisées dans l'approche préventive du VIH; la PEP (prophylaxie de post-exposition), la PreP (prophylaxie de pré-exposition) par des médicaments antiviraux sont des options qui prendront probablement de l'importance avec l'arrivée de nouvelles molécules antivirales contre le Covid-19, comme le molnupiravir ou le PF-332.^{6,7}

Dans la lutte contre le VIH, l'approche «Test and Treat» a permis, en traitant rapidement les personnes dépistées positives pour le VIH, de diminuer le nombre de contaminations secondaires et de contrôler la maladie, malgré l'absence de vaccins. Le concept de «U = U» (indétectable, et donc non transmissible) a permis de révolutionner l'approche de santé publique nécessaire à contrôler la pandémie.

ASPECTS CLINIQUES

Une caractéristique commune aux patients ayant développé un Covid-19 sévère est la présence de comorbidités telles que l'âge, le sexe masculin, l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires ou respiratoires chroniques, l'obésité, le diabète ainsi qu'une immunosuppression.⁸

Des séries de plus grande taille ont montré des résultats contrastés pour les PVVIH.⁹⁻¹² Si l'âge, les comorbidités et l'immunosuppression induite par l'infection VIH (taux de CD4 (cluster de différenciation 4) bas et/ou une charge virale non contrôlée) sont des facteurs de risque évidents pour une évolution défavorable, le rôle du VIH chez des patients sous traitement antirétroviral efficace est encore débattu.⁸ Notons par ailleurs que dans une grande étude de cohorte américaine de patients atteints du Covid-19, dans 54 centres à travers les États-Unis, les PVVIH avaient un taux d'hospitalisation plus élevé (28,28 vs 17,17%) avec des risques relatifs d'hospitalisation et de décès également plus élevés par rapport aux personnes séronégatives. Relevons également une plus grande prévalence de comorbidités associées à un risque accru de complications de l'infection à SARS-CoV-2 chez les PVVIH, pouvant probablement expliquer la proportion plus importante de maladie sévère.¹³⁻¹⁶

^aUnité VIH/sida, Service des maladies infectieuses, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14
olivier.nawajtshikung@hcuge.ch | alexandra.calmy@hcuge.ch

Pour ces raisons, nous considérons que les PVVIH sont une population à risque, et que le recours à la vaccination, voire à une troisième dose (ou une dose de rappel), est indispensable et doit être encouragé dans cette population.

VACCINATION CONTRE LE COVID ET VIH

La vaccination est le meilleur moyen de prévenir la progression vers des formes sévères. En Suisse deux types de vaccins sont disponibles, les vaccins à ARN messager (ARNm) avec le Comirnaty et le Spikevax depuis le 12 janvier 2021 et le vaccin à vecteur viral, le Covid-19 Vaccine Janssen disponible depuis le 29 septembre 2021.¹⁷ Les vaccins à ARNm ont montré une très bonne efficacité.^{18,19} L'efficacité du vaccin à vecteur viral a également été démontrée.²⁰ Alors que les études de phase 3 ayant mené à l'enregistrement des vaccins contre le Covid-19 ont exclu les PVVIH, il nous semblait important de valider l'efficacité, mais aussi la sécurité de ces vaccins dans les populations les plus fragiles.

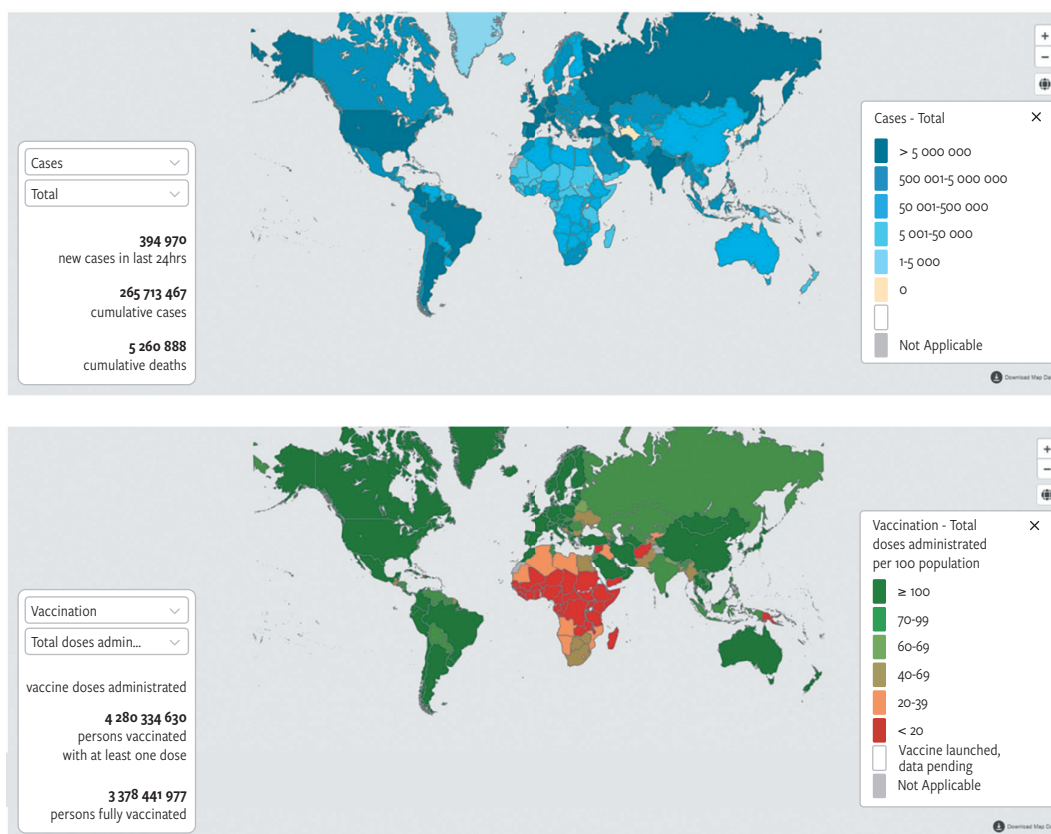
Nous avons conduit aux HUG une étude observationnelle dont l'objectif était d'évaluer la réponse immunologique et l'impact sur la charge virale VIH de la vaccination chez les PVVIH. Cette étude a montré que non seulement les patients doublement vaccinés présentaient une excellente réponse sérologique, mais aussi que cette double dose n'avait pas d'impact significatif sur la charge virale VIH.²¹ D'autres études également semblent confirmer la bonne réponse vaccinale

dans cette population.²²⁻²⁴ Notons toutefois que dans ces études, la majorité des patients avaient un bon contrôle immunovirologique, et que la généralisation de ces résultats dans d'autres régions du monde est difficile.

La **figure 1**³ montre la différence de couverture vaccinale et le nombre de cas recensés à travers le monde par l'OMS avec des disparités importantes, notamment concernant la vaccination, même dans les pays où la prévalence du VIH est élevée. L'exemple de l'Afrique du Sud, au moment de l'émergence de variants préoccupants, le rappelle cruellement.

La pandémie de Covid-19 a été marquée par les débats pour convaincre celles et ceux que l'on a appelés les «vaccinohésitant-e-s». Certains facteurs peuvent influencer l'acceptation des vaccins. Un âge plus jeune, le genre féminin, l'origine ethnique (noirs et afro-américains), les croyances religieuses, certaines idéologies politiques, le bas niveau d'instruction ou encore un niveau socio-économique plus modeste sont négativement associés à une hésitation à la vaccination dans certaines études.^{25,26} Une étude française auprès de PVVIH a montré que près de 30% des participants étaient hésitants à recevoir le vaccin malgré une perception d'un risque plus élevé de maladie sévère en cas d'exposition au SARS-CoV-2 par rapport à la population générale. Des doutes généraux concernant le vaccin, la crainte de potentiels effets secondaires graves et le sentiment d'être déjà immunisé/protégé contre le Covid-19 étaient des facteurs associés à l'hésitation vaccinale.²⁷

FIG 1 Répartition du nombre de cas et de vaccinations Covid-19³



Dans une étude américaine chez des PVVIH afro-américaines, près de la moitié d'entre elles étaient hésitantes par rapport à un futur vaccin ou d'éventuels traitements contre le Covid-19.²⁸ Ces personnes gardaient cependant, en grande majorité, confiance envers le personnel soignant et ses recommandations, d'où l'importance de conserver les liens thérapeutiques même en période de crise.

ANTICORPS MONOCLONAUX EN PATHOLOGIE VIRALE INFECTIEUSE

Les anticorps monoclonaux, comme actuellement utilisés pour le Covid-19, ont également été étudiés dans le domaine du VIH et testés dans les domaines de la prévention, du traitement et des stratégies de guérison.²⁹ Il s'agit d'anticorps monoclonaux neutralisants à large spectre (bNAb) développés à partir de lymphocytes B de patients ayant des anticorps capables de neutraliser différentes souches et sous-types du virus.^{30,31}

Toutefois, les résultats ont souvent été décevants: ces anticorps n'ont pas permis d'obtenir un contrôle durable de l'infection virale déjà établie.³²⁻³⁴ Dans les indications de PrEP, les bNAb ont démontré leur efficacité sur des variants de souches VIH sensibles, et uniquement lorsque leur concentration est suffisante.³⁴ Au vu de leur profil de sécurité favorable, ils pourraient être testés dans la prévention de transmission materno-fœtale du VIH.^{29,35}

La prévention des formes graves du Covid-19 s'inspire aussi des stratégies mises en œuvre pour le contrôle de la pandémie VIH, et notamment des recherches faites sur ces anticorps spécifiques neutralisants.

Ainsi, dans le Covid, les anticorps monoclonaux spécifiques sont isolés de cellules B antigène spécifiques depuis les cellules mononuclées périphériques de personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2 ou synthétisés à partir de bibliothèques d'anticorps humains. Ils ciblent la protéine S du SARS-CoV-2 et empêchent ainsi la fixation du virus au récepteur ACE (enzyme de conversion de l'angiotensine) empêchant ainsi l'entrée du virus dans la cellule.³⁶ Ils ont montré leur efficacité dans la prévention des formes sévères en réduisant le risque d'hospitalisation et de décès liés au Covid-19 chez des personnes à risque. L'utilisation du REGEN-COV (casirivimab/implévimab) ainsi que le sotrovimab sont disponibles en Suisse dans ces indications.

Certains de ces anticorps peuvent être modifiés afin d'augmenter la durée de leur efficacité. Ainsi, par exemple, une autre association d'anticorps monoclonaux, l'AZD7442 (tixagévimab/cilgavimab), est actuellement développée pour la prévention et le traitement du Covid-19. Il s'agit d'anticorps monoclonaux dont les études préliminaires de pharmacocinétique prévoient un potentiel de protection qui pourrait atteindre 12 mois. Ces anticorps ont été utilisés contre placebo comme PrEP, chez des adultes à risque accru de réponse inadéquate aux vaccins ou d'infection à SARS-CoV-2 dans le cadre d'une étude randomisée de phase 3. Ils ont montré des résultats très encourageants, avec une réduction de 77% du risque d'infection symptomatique à SARS-CoV-2 dans cette population, et un profil de sécurité satisfaisant.³⁷

LA RÉVOLUTION DES MOLÉCULES DE LONGUE DURÉE D'ACTION (LONG ACTING)

Les traitements à longue durée d'action ont le vent en poupe. Dans le domaine du VIH également, les traitements à longue durée d'action prendront une place croissante dans les mois/années à venir. Ils sont donc également étudiés pour une utilisation en PrEP pour offrir des alternatives aux traitements préventifs de ténofovir disoproxil fumarate et emtricitabine (TDF/FTC) actuellement utilisés.

Nous vous présentons ci-dessous quelques molécules d'intérêt:

- L'islatravir, inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, est également étudié pour une administration pour la PrEP. Selon les données de pharmacocinétique récentes, l'utilisation pourrait se faire sous forme d'une administration orale mensuelle à 60 mg par mois ou sous forme d'implant pour une couverture d'une année.^{29,38,39} Des études de phase 3 sont en cours pour l'administration orale mensuelle.^{40,41}
- Le cabotégravir, inhibiteur de l'intégrase à longue durée d'action, a également été étudié comme PrEP en administration intramusculaire de 600 mg toutes les 8 semaines en comparaison au TDF/FTC quotidien.⁴² Dans cette étude multicentrique randomisée et contrôlée, en double aveugle de phase 2b-3, le cabotégravir a montré une réduction de 66% de l'incidence d'infection VIH, se montrant supérieur au TDF/FTC avec également un bon profil de sécurité, ce qui en fait un candidat pour une utilisation future comme PrEP. Notons toutefois un risque de développement de résistances aux inhibiteurs de l'intégrase décrit chez certains patients qui ont été infectés par le VIH sous cette prophylaxie.
- Le lénacapavir, inhibiteur de capsid, est une toute nouvelle classe de médicament anti-VIH, très intéressante par son mode d'action unique (**figure 2**).⁴³⁻⁴⁸ Cette molécule est également étudiée pour une utilisation en traitement (injection sous-cutanée tous les 6 mois) qu'en prévention (PrEP avec une pharmacocinétique intéressante permettant une administration sous-cutanée tous les 6 mois).^{29,49,50}
- Enfin, citons également la dapivirine, un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, utilisée en prophylaxie sous forme d'anneau vaginal avec une libération pendant 28 jours. Son utilisation est recommandée depuis le 26 janvier 2021 par l'OMS en prévention chez les femmes à risque substantiel d'acquisition du VIH, basée sur la réduction du risque de transmission de 27 et 35% dans deux études réalisées dans cette population en Afrique subsaharienne.⁵¹⁻⁵³

Les modalités d'administration en mode prolongé sont multiples, et, si actuellement l'anneau vaginal et les formes injectables sont les seules commercialisées, d'autres formulations comme les patches, les formes sous-cutanées, etc., sont en développement et apporteront des solutions individualisées tant pour le traitement que pour la prévention (**figure 3**).⁵⁴

COLLUSION COVID-19 ET VIH

Nous avons beaucoup appris des 40 années de pandémie VIH; nous savons que l'accès au traitement, aux soins ainsi que le combat contre les inégalités de toutes sortes sont essentiels

FIG 2 Mécanismes d'action du lénacavir⁴³⁻⁴⁸

LEN: lénacavir.

Les 3 mécanismes d'action du lénacavir : inhibition de l'assemblage de la capside, inhibition du transport nucléaire et inhibition de l'assemblage et la libération virale

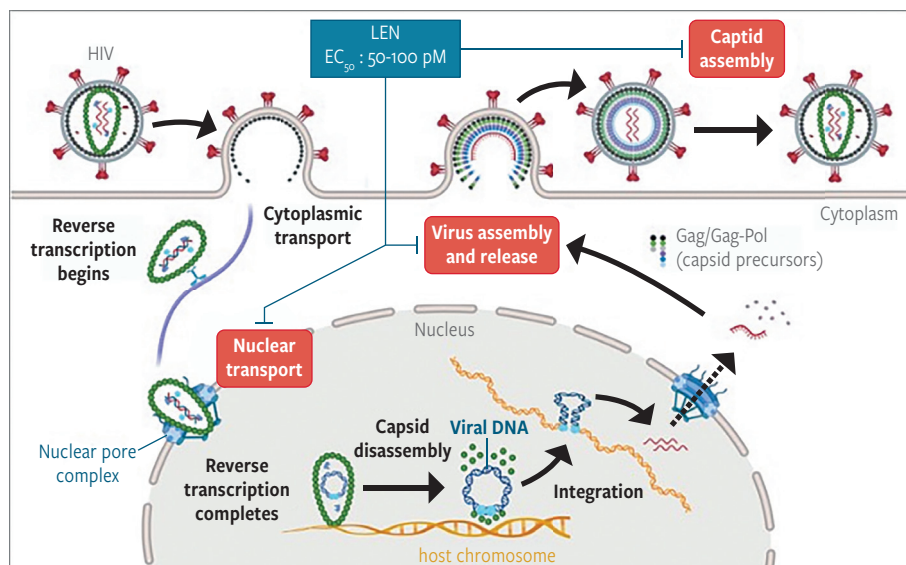
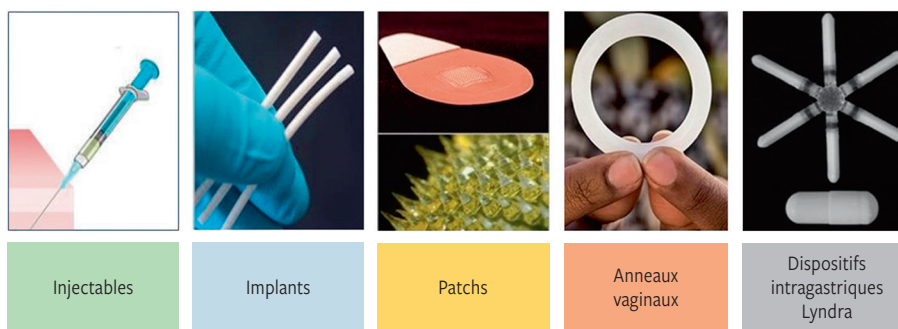


FIG 3 Antirétroviraux à longue durée d'action: différents modes d'administration⁵⁴



au contrôle d'une maladie transmissible. Mais, par ailleurs, la pandémie de Covid-19 a aussi eu un impact important sur la prise en charge des PVVIH, et ce partout dans le monde.

Tant la perturbation des chaînes d'approvisionnement des traitements antirétroviraux que les limitations de l'accès aux tests, aux structures communautaires, ou aux médicaments préventifs, ont des conséquences importantes sur la santé individuelle et sur la santé publique.⁵⁵

Dans certains pays à bas ou moyens revenus, malgré le maintien de l'approvisionnement en antirétroviraux, le nombre de tests de dépistage et d'initiation de nouveaux traitements a été très impacté par les mesures de restriction.⁵⁶

Dans son analyse de la période pré et post-Covid, la AIDS Healthcare foundation (AHF) a mesuré, de manière rétrospective, dans sa cohorte l'impact du Covid-19 sur le nombre de tests et de résultats positifs dans 44 pays sur 4 continents différents (Afrique, Amérique latine et Caraïbes, Asie et Europe).

Il a été constaté une réduction globale du nombre de tests d'environ 35% avec une augmentation d'un peu moins de 10% du nombre de tests positifs, augmentation plus marquée dans les pays européens (jusqu'à 43%). Les personnes les plus touchées par la diminution du nombre de tests et un taux de positivité accru étaient les homosexuels hommes (HSH), les personnes transgenres, les personnes migrantes, les usagers de drogue intraveineuse et les travailleurs du sexe. Notons également des disparités selon les pays et continents, liées probablement à la variabilité du contexte épidémique dû à la pandémie de Covid-19 entre les pays.⁵⁷

En Europe, selon les estimations globales de l'ECDC (Centre européen de prévention et de contrôle des maladies), le traitement du VIH et sa prise en charge ont été réduits de près de 50% dont un peu moins de 10% de manière importante (> 50%). Les possibilités de dépistage du VIH ont été réduites de près de 70%, celle des infections sexuellement transmissibles et leur traitement d'environ 65%. La PrEP a également été impactée avec environ 35% de réduction de ses prestations.⁵⁸

Certaines pratiques comme l'utilisation de drogues pour l'activité sexuelle (Chemsex) ont paradoxalement augmenté dans certaines villes comme le montre cette étude française réalisée auprès de HSH dont 42% des HSH ont poursuivi leur activité pendant le confinement.⁵⁹ Avec la fermeture des services de dépistage, cela augmente le risque de ne pas diagnostiquer d'éventuelles nouvelles infections VIH ou d'autres infections sexuellement transmissibles.

Une attention toute particulière sera donc portée sur le nombre de perdus de vue et de diagnostics tardifs. Aujourd'hui encore, en Europe, 53% des personnes diagnostiquées pour une infection VIH l'étaient à un stade tardif ($CD4 < 350$ cellules/mm³) en 2019, soit avant la pandémie de Covid-19.⁵⁸

Durant ces différentes périodes de restrictions liées à la pandémie, de nombreux services s'occupant de patients séro-positifs ou de la prévention ont donc dû s'adapter aux restrictions mises en place. Comme dans beaucoup d'institutions, aux HUG, des mesures ont été prises pour maintenir et adapter la prise en charge des patients.⁶⁰ Parmi ces mesures, l'utilisation de la télémedecine, la mise en place d'un système de livraison des médicaments au domicile des patients ou encore l'engagement d'un médecin expérimenté à la retraite en renfort de notre équipe dont certains membres étaient mobilisés pour la prise en charge des patients atteints du Covid-19. Les activités de dépistage anonyme de routine avaient également dû être suspendues pendant plusieurs semaines tout en maintenant une ligne téléphonique sur le site de prise de rendez-vous avec les informations nécessaires pour renseigner les personnes qui bénéficieraient d'un dépistage rapide, notamment en cas d'exposition à risque. La pandémie de Covid-19 a donc permis de changer notre façon de suivre nos patients avec notamment l'utilisation de la télémedecine qui prend une place croissante dans la prise en charge des patients en temps de Covid.^{60,61}

Enfin, certains traitements utilisés pour le VIH ont également été testés en prophylaxie postexposition du Covid-19. Parmi ces molécules, le lopinavir/ritonavir (LPV/RTV) a été testé dans une étude multicentrique (COPEP) menée en Suisse et au Brésil. Si nous n'avons pas démontré de réduction statistiquement significative, nous avons toutefois constaté une tendance à la diminution des cas de Covid-19 dans le bras LPV/RTV par rapport au groupe sous surveillance.⁶² Le RTV largement connu et utilisé dans le VIH est également étudié dans la prise en charge du Covid-19 en association avec le

PF-07321332, nouvel antiviral oral de Pfizer dont les données préliminaires tendraient à montrer une diminution de 89% du risque d'évolution vers un Covid sévère chez des patients à risque.⁷

CONCLUSION

Les deux pandémies virales VIH et Covid partagent de nombreuses similitudes, et des collusions certaines dans les prises en charge des individus affectés. Les PVVIH sont à risque de Covid-19 sévère et, par ailleurs, leur prise en charge a été perturbée depuis mars 2020. Il nous paraît important d'encourager la continuité des soins (que ce soit par la télé-médecine ou en présentiel), l'accès aux traitements ainsi que la vaccination contre le SARS-CoV-2.

Comme dans beaucoup de pays, la méfiance de certaines personnes vis-à-vis du vaccin reste un enjeu important en Suisse, et elle n'épargne pas les PVVIH.

Enfin, la pandémie VIH a offert des outils intéressants pour lutter contre celle du Covid-19; les traitements antiviraux développés pour combattre le SARS-CoV-2 sont l'héritage de 40 ans de recherche qui ont amené aux traitements antirétroviraux efficaces, qui sont le socle du contrôle de la pandémie VIH dans le monde.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les personnes vivant avec le VIH et ayant un mauvais contrôle immunovirologique sont plus à risque de faire une maladie Covid-19 sévère, ce qui, y compris en période de pandémie, augmente l'importance du dépistage, de l'instauration ou la poursuite du traitement antirétroviral en plus des mesures de prévention contre le Covid-19 recommandées pour l'ensemble de la population (gestes barrières, vaccination)
- Le développement de nouvelles molécules et de stratégies de prise en charge inspirées de la prophylaxie de post-exposition et de la prophylaxie de pré-exposition sont des outils importants pour la protection des personnes les plus vulnérables contre une évolution défavorable du Covid-19

1 Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis Pneumonia--Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981;30:250-2.

2 UNAIDS. Fast-Track – Ending the AIDS Epidemic by 2030. 18 novembre 2014. [cité 1 déc 2021]. Disponible sur : www.unaids.org/en/resources/documents/2014/JC2686_WAD2014report

3 World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Disponible sur : <https://covid19.who.int>

4 World Health Organization. Impact of the COVID-19 Pandemic on TB Detection and Mortality in 2020. 22 mars 2021. Disponible sur : www.who.int/publications/m/item/impact-of-the-covid-19-pandemic-on-tb-detection-and-mortality-in-2020

5 Organisation mondiale de la santé. Selon l'OMS, l'accès aux médicaments contre le VIH est gravement perturbé par la COVID-19 alors que la riposte au sida ne progresse plus. 6 juillet 2020. Disponible sur : www.who.int/fr/news/item/06-07-2020-who-access-to-hiv-medicines-severely-impacted-by-covid-19-as-aids-response-stalls

6 Fischer W, Eron JJ, Holman W, et al. Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19. 17 juin 2021. Disponible sur : www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.17.21258639v1

7 Mahase E. Covid-19: Pfizer's Paxlovid Is 89% Effective in Patients at Risk of Serious Illness, Company Reports. BMJ 2021;375:n2713.

8 **Ambrosioni J, Blanco JL, Reyes-Urueña JM, et al. Overview of SARS-CoV-2 Infection in Adults Living with HIV. Lancet HIV 2021;8:e294-305.

9 Miyashita H, Kuno T. Prognosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Patients with HIV Infection in New York City. HIV Med 2021;22:e1-2. DOI : 10.1111/hiv.12920.

10 Del Amo J, Polo R, Moreno S, et al. Incidence and Severity of COVID-19 in

HIV-Positive Persons Receiving Antiretroviral Therapy : A Cohort Study. Ann Intern Med 2020;173:536-41.

11 Western Cape Department of Health in collaboration with the National Institute for Communicable Diseases South Africa. Risk Factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Death in a Population Cohort Study from the Western Cape Province, South Africa. Clin Infect Dis 2021;73:e2005-15.

12 Geretti AM, Stockdale AJ, Kelly SH, et al. Outcomes of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Related Hospitalization among People with Human Immunodeficiency Virus (HIV) in the ISARIC World

- Health Organization (WHO) Clinical Characterization Protocol (UK): A Prospective Observational Study. *Clin Infect Dis* 2021;73:e2095-106.
- 13 Yang X, Sun J, Patel RC, et al. Associations between HIV Infection and Clinical Spectrum of COVID-19: A Population Level Analysis Based on US National COVID Cohort Collaborative (N3C) Data. *Lancet HIV* 2021;8:e690-700. Disponible sur : www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352301821002393
- 14 Lorenc A, Ananthavarathan P, Lorigan J, et al. The Prevalence of Comorbidities among People Living with HIV in Brent: A Diverse London Borough. *Lond J Prim Care* 2014;6:84-90.
- 15 Pelchen-Matthews A, Ryom L, Borges ÁH, et al. Aging and the Evolution of Comorbidities among HIV-Positive Individuals in a European Cohort. *AIDS Lond Engl* 2018;32:2405-16.
- 16 Marcus JL, Leyden WA, Alexeeff SE, et al. Comparison of Overall and Comorbidity-Free Life Expectancy Between Insured Adults With and Without HIV Infection, 2000-2016. *JAMA Netw Open* 2020;3:e207954.
- 17 OFSP. Office fédéral de la santé publique. Coronavirus : vaccination contre le COVID-19. Disponible sur : www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/covid-19-impfung.html
- 18 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021;384:403-16.
- 19 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020;383:2603-15.
- 20 Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384:2187-201.
- 21 Portillo V, Ustero P, Fedeli C, et al. Impact on HIV-1 RNA levels and antibody responses following SARS-CoV-2 vaccination in HIV-infected individuals. Submitted CER 2021-00491. Novembre 2021.
- 22 Woldemeskil BA, Karaba AH, Garliss CC, et al. The BNT162b2 mRNA Vaccine Elicits Robust Humoral and Cellular Immune Responses in People Living with HIV. *Clin Infect Dis* 2021;ciab648. Disponible sur : <https://doi.org/10.1093/cid/ciab648>
- 23 Levy I, Wieder-Finesod A, Litchevski V, et al. Immunogenicity and Safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in People Living with HIV-1. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:1851-5. DOI : 10.1016/j.cmi.2021.07.031.
- 24 Brumme ZL, Mwananzi FM, La-pointe HR, et al. Humoral Immune Responses to COVID-19 Vaccination in People Living with HIV Receiving Suppressive Antiretroviral Therapy. 2021.2021.10.03.21264320. Disponible sur : www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.03.21264320v2
- 25 Troiano G, Nardi A. Vaccine Hesitancy in the Era of COVID-19. *Public Health* 2021;194:245-51.
- 26 Cascini F, Pantovic A, Al-Ajlouni Y, Failla G, Ricciardi W. Attitudes, Acceptance and Hesitancy among the General Population Worldwide to Receive the COVID-19 Vaccines and Their Contributing Factors: A Systematic Review. *EClinicalMedicine* 2021;40:101113.
- 27 *Vallée A, Fourn E, Majerholc C, Touche P, Zucman D. COVID-19 Vaccine Hesitancy among French People Living with HIV. *Vaccines (Basel)* 2021;9:302.
- 28 Bogart LM, Ojikutu BO, Tyagi K, et al. COVID-19 Related Medical Mistrust, Health Impacts, and Potential Vaccine Hesitancy among Black Americans Living with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2021;86:200-7.
- 29 *Collins S, HIV i-Base. Pipeline Report 2021: HIV Drugs in Development. 2021. Disponible sur : <https://i-base.info/htb/41142>
- 30 Burton DR, Mascola JR. Antibody Responses to Envelope Glycoproteins in HIV-1 Infection. *Nat Immunol* 2015;16:571-6.
- 31 Pegu A, Hessel AJ, Mascola JR, Haigwood NL. Use of Broadly Neutralizing Antibodies for HIV-1 Prevention. *Immunol Rev* 2017;275:296-312.
- 32 Bar-On Y, Gruell H, Schoofs T, et al. Safety and Antiviral Activity of Combination HIV-1 Broadly Neutralizing Antibodies in Viremic Individuals. *Nat Med* 2018;24:1701-7.
- 33 Mendoza P, Gruell H, Nogueira L, et al. Combination Therapy with anti-HIV-1 Antibodies Maintains Viral Suppression. *Nature* 2018;561:479-84.
- 34 Caskey M. What We Learned from HIV, What We Did for SARS-CoV2. *IAS 2021*; 20 juillet 2021.
- 35 Van de Perre P, Goga A, Ngandu N, et al. Eliminating Postnatal HIV Transmission in High Incidence Areas: Need for Complementary Biomedical Interventions. *Lancet* 2021;397:1316-24.
- 36 Du L, Yang Y, Zhang X. Neutralizing Antibodies for the Prevention and Treatment of COVID-19. *Cell Mol Immunol* 2021;18:2293-306.
- 37 *Levin M, Ustianowski A, De Wit S, et al. PROVENT: Phase 3 Study of Efficacy and Safety of AZD7442 (Tixagevimab/Cilgavimab) for Pre-Exposure Prophylaxis of COVID-19 in Adults. *Open Forum Infect Dis* 2021;8(Suppl.1):S810.
- 38 Patel M. Islatravir PK Threshold & Dose Selection for Monthly Oral HIV-1 PrEP. Oral Abstract 87; 8 mars 2021; CROI 2021. Disponible sur : www.croiwebcasts.org/s/2021croi/Oral-02;jsessionid=70675D4E73D29B93E2750DE1F75ABA2C
- 39 Matthews RP. Next-Generation Islatravir Implants Projected to Provide Yearly HIV Prophylaxis. Oral Abstract 88; 8 mars 2021; CROI 2021. Disponible sur : www.croiwebcasts.org/abstract/next-generation-islatravir-implants-projected-to-provide-yearly-hiv-prophylaxis/
- 40 Merck Sharp & Dohme Corp. A Phase 3, Randomized, Active-Controlled, Double-Blind Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Oral Islatravir Once-Monthly as Preexposure Prophylaxis in Cisgender Men and Transgender Women Who Have Sex With Men, and Are at High Risk for HIV-1 Infection. *clinicaltrials.gov*; 2021. Report No.: NCT04652700. Disponible sur : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04652700>
- 41 Merck Sharp & Dohme Corp. A Phase 3, Randomized, Active-Controlled, Double-Blind Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Oral Islatravir Once-Monthly as Preexposure Prophylaxis in Cisgender Women at High Risk for HIV-1 Infection. *clinicaltrials.gov*; 2021. Report No.: NCT04644029. Disponible sur : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04644029>
- 42 *Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *N Engl J Med* 2021;385:595-608.
- 43 Link JO, Rhee MS, Tse WC, et al. Clinical Targeting of HIV Capsid Protein with a Long-Acting Small Molecule. *Nature* 2020;584:614-8.
- 44 Bester SM, Wei G, Zhao H, et al. Structural and Mechanistic Bases for a Potent HIV-1 Capsid Inhibitor. *Science* 2020;370:360-4.
- 45 Cihlar T. Lenacapavir (GS-6207): First Clinically Active Long-Acting Inhibitor of HIV Capsid. Oral abstract 22; CROI 2021; Disponible sur : www.croiwebcasts.org/abstract/lenacapavir-gs-6207-first-clinically-active-long-acting-inhibitor-of-hiv-capsid/
- 46 Pathak VK. Live-Cell Imaging of HIV-1 Nuclear Import, Uncoating, and Provirus. Oral Abstract 20; CROI 2021; 8 mars 2021. Disponible sur : www.croiwebcasts.org/s/2021croi/Symposium-01
- 47 Müller B. Live-Cell Imaging: Capsid Trafficking to the Nucleus. Oral Abstract 19; CROI 2021; 8 mars 2021. Disponible sur : www.croiwebcasts.org/s/2021croi/Symposium-01
- 48 Ganser-Pornillos B. Visualization of HIV-1 Capsid-Dependent Replication In Vitro. Oral Abstract 21; CROI 2021; 8 mars 2021. Disponible sur : www.croiwebcasts.org/s/2021croi/Symposium-01
- 49 Gilead Sciences. A Phase 3, Double-Blinded, Multicenter, Randomized Study to Evaluate Safety and Efficacy of Twice Yearly Long-Acting Subcutaneous Lenacapavir, and Daily Oral Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide for Pre-Exposure Prophylaxis in Adolescent Girls and Young Women at Risk of HIV Infection. *clinicaltrials.gov*; 2021. Report No.: NCT04994509. Disponible sur : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04994509>
- 50 Gilead Sciences. A Phase 3, Double-Blind, Multicenter, Randomized Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Subcutaneous Twice Yearly Long-Acting Lenacapavir for HIV Pre-Exposure Prophylaxis in Cisgender Men, Transgender Women, Transgender Men, and Gender Non-binary People ≥ 16 Years of Age Who Have Sex with Partners Assigned Male at Birth and Are at Risk for HIV Infection. *clinicaltrials.gov*; 2021. Report No.: NCT04925752. Disponible sur : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04925752>
- 51 Nel A, van Niekerk N, Kapiga S, et al. Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women. *N Engl J Med* 2016;375:2133-43.
- 52 Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, et al. Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women. *N Engl J Med* 2016;375:2121-32. DOI : 10.1056/NEJMoa1506110. Disponible sur : www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1506110
- 53 World Health Organization. WHO Recommends the Dapivirine Vaginal Ring as a New Choice for HIV Prevention for Women at Substantial Risk of HIV Infection. Disponible sur : www.who.int/news/item/26-01-2021-who-recommends-the-dapivirine-vaginal-ring-as-a-new-choice-for-hiv-prevention-for-women-at-substantial-risk-of-hiv-infection
- 54 Unitaid. Bringing Innovation to the Front Line for Impact: Long-Acting Technologies for the Prevention and Treatment of Major Infectious Diseases. Compendium of Technical and Market Information. Disponible sur : <https://unitaid.org/assets/Unitaid-LA-compendium-November-2018-for-UTD-web-converted.pdf>
- 55 The Global Fund. Global Fund Results Report Reveals COVID-19 Devastating Impact on HIV, TB and Malaria Programs. 8 septembre 2021. Disponible sur : www.theglobalfund.org/en/news/2021-09-08-global-fund-results-report-reveals-covid-19-devastating-impact-on-hiv-tb-and-malaria-programs/
- 56 Dorward J, Khubone T, Gate K, et al. The Impact of the COVID-19 Lockdown on HIV Care in 65 South African Primary Care Clinics: An Interrupted Time Series Analysis. *Lancet HIV* 2021;8:e158-65.
- 57 *Rick F, Odoke W, van den Hombergh J, Benzaken AS, Avelino-Silva VI. Impact of Coronavirus Disease (COVID-19) on HIV Testing and Care Provision across Four Continents. *HIV Med* 2021;10.1111/hiv.13180;n/a(n/a). Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hiv.13180>
- 58 Noori T. On the Path to Zero. 18th EACS Conference 2021; 28 octobre 2021; Londres.
- 59 L'Yavanc T, Gosset D, Plathey M, et al. Chemsex Practice in Men Who Have Sex with Men: Reduction or Relapse during COVID-19 Lock-Down? Results of the CherRLock Study. Oral Abstract OS4/2; EACS 18th Conference; 29 octobre 2021; Londres.
- 60 Nawej Tshikung O, Smit M, Marinosci A, et al. Caring for People Living with HIV During the Global Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *AIDS* 2021;35:355-8.
- 61 Budak JZ, Scott JD, Dhanireddy S, Wood BR. The Impact of COVID-19 on HIV Care Provided via Telemedicine-Past, Present, and Future. *Curr HIV/AIDS Rep* 2021;18:98-104.
- 62 Labhardt ND, Smit M, Petignat I, et al. Post-Exposure Lopinavir-Ritonavir Prophylaxis versus Surveillance for Individuals Exposed to SARS-CoV-2: The COPE Pragmatic Open-Label, Cluster Randomized Trial. *EClinicalMedicine* 2021;42:101188.

* à lire
** à lire absolument