



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°256/21

LA CO-INFECTION AU SARS-COV-2 ET VIH

(à propos de 22 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/07/2021

PAR

Mr.OUARHACHE TARIK

Né le 17 Juin 1996 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Co-infection – SARS-COV-2 – VIH – ARV – COVID-19

JURY

Mme. MERNISSI FATIMA ZAHRA PRÉSIDENT

Professeur de Dermatologie

Mme. RABHI SAMIRA RAPPORTEUR

Professeur de Médecine interne

Mme. SERRAJ MOUNIA }

Professeur de Pneumo-phtisiologie

Mr. BOUJRAF SAID }

Professeur de Biophysique

Mme. YAHYAOUI GHITA }

Professeur agrégé de Microbiologie

Mr. ALAMI BADREDDINE }

Professeur agrégé de Biophysique

JUGES

PLAN

PLAN	1
Liste des tableaux	7
Liste des figures	10
Liste des abréviations	13
INTRODUCTION	16
MATÉRIELS ET MÉTHODES	19
RÉSULTATS	27
I. Étude descriptive	28
1. Profil épidémiologique	28
1.1. Incidence	28
1.2. Date du diagnostic de l'infection SARS-Cov-2	29
1.3. Âge	30
1.4. Sexe	31
1.5. Origine géographique	31
1.6. Antécédents pathologiques et comorbidités	32
2. Résultats de l'infection VIH	33
2.1. Facteurs de risque VIH	33
2.2. Patient connu séropositif ou non	34
2.3. Date de la confirmation de l'infection VIH	35
2.4. Date de démarrage des ARVs (avant l'admission)	36
2.5. Schéma ARV (avant l'admission)	37
2.6. Stade de l'infection VIH	38
2.7. Biologie de l'infection VIH	39
3. Résultats de l'infection SARS-CoV-2	41
3.1. Respect des mesures sanitaires contre la COVID-19	41
3.2. Notion de contact avec un cas confirmé.....	41
3.3. Délai entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation	42
3.4. Durée d'hospitalisation	43
3.5. Durée du séjour en réanimation	43
3.6. Profil clinique	44

3.6.1. Signes généraux	44
3.6.2. Symptomatologie respiratoire	44
3.6.2.1. Fréquence respiratoire	44
3.6.2.2. Saturation du sang en O2 (SpO2)	45
3.6.2.3. Toux	45
3.6.2.4. Signes de lutte respiratoire	45
3.6.3. Statut cardiovasculaire	46
3.6.3.1. Pression artérielle	46
3.6.3.2. Fréquence cardiaque	46
3.6.4. Signes neurologiques	46
3.6.5. Symptomatologie digestive	47
3.6.5.1. Vomissements	47
3.6.5.2. Douleur abdominale	47
3.6.5.3. Diarrhée	47
3.6.6. Sévérité de l'infection Covid-19	48
3.7. Profil paraclinique	49
3.7.1. Biologie	49
3.7.1.1. Numération formule sanguine (NFS)	49
3.7.1.2. Marqueurs inflammatoires (MI)	50
3.7.1.3. Bilan d'hémostase	50
3.7.1.4. Fonction hépatique	51
3.7.1.5. Fonction rénale	51
3.7.1.6. Reverse transcription polymerasechainreaction (RT-PCR)	52
3.7.2. Radiologie	52
3.7.2.1. Radiographiestandard du thorax	52
3.7.2.2. Description des lésions scanographiques	54
3.7.2.3. Pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner initial	57
3.8. Prise en charge thérapeutique	58
3.8.1. ARV	58
3.8.2. Autre traitement antiviral	58
3.8.3. Antibiothérapie	58
3.8.4. Traitement symptomatique	58

2.2.3.	Cycle de multiplication	81
2.2.4.	Contagiosité	82
2.2.5.	Physiopathologie de l'infection au SARS-CoV-2	83
3.	Définition de la co-infection	85
3.1.	Définition d' une co-infection	85
3.2.	Co-infection VIH et SARS- CoV-2	85
3.2.1.	La confirmation de l'infection au SARS-CoV-2 ce fait par	85
3.2.1.1.	Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction ou RT-PCR ..	85
3.2.1.2.	Tests sérologiques	85
3.2.1.3.	Tests rapides antigéniques	86
3.2.2.	La confirmation de l'infection au VIH ce fait par	87
3.2.2.1.	Western Blot	87
3.2.2.2.	Charge virale par PCR	87
III.	Epidémiologie	88
1.	VIH	88
2.	SARS-CoV-2	91
3.	Profile épidémiologique de la co-infection	95
3.1.	Incidence	95
3.2.	Age	96
3.3.	Sexe	97
IV.	La co-infection SARS-CoV-2 et VIH (et comparaison avec la population général)	99
1.	Antécédents	99
2.	Clinique	101
3.	Paraclinique	104
3.1.	Biologie	104
3.1.1.	Hémogramme	104
3.1.2.	Marqueurs inflammatoires (CRP, PCT, Ferritine, LDH)	104
3.1.3.	Bilan hépatique	105
3.1.4.	Bilan rénal	105
3.1.5.	Bilan de coagulation	105
3.2.	Radiologie	105

4. Traitement et prise en charge	107
4.1. Traitement VIH	107
4.2. Traitement de la COVID-19	109
5. Evolution clinique	111
V. Commentaires	115
1. Hypothèses	115
2. Cas intéressants	119
2.1. Cas de la patiente 11	119
2.2. Cas du patient 9	120
VI. Perspectives et recommandations	122
VII. Points forts et limites de l'étude	123
CONCLUSION	124
ANNEXES	127
RESUME	137
RÉFÉRENCES.....	146

Liste des tableaux

Tableau I : Pourcentage d'incidence de la co-infection par le VIH et le SARS-Cov-2 chez les PVVIH selon chaque centre.

Tableau II : Antécédents et comorbidités des patients co-infectés par le VIH et le SARS-Cov-2.

Tableau III : Signes généraux des patients co-infectés par le VIH et le SARS-Cov-2.

Tableau IV : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de la toux.

Tableau V : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de signes de lutttes respiratoire.

Tableau VI : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de vomissements.

Tableau VII : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de la douleur abdominale.

Tableau VIII : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de de la diarrhée.

Tableau IX : Répartition des patients selon la présence ou non de l'anémie.

Tableau X : Répartition des résultats de NFS de nos patients.

Tableau XI : Répartition des résultats des marqueurs inflammatoires de nos patients.

Tableau XII : Répartition des résultats des bilan d'hémostase de nos patients.

Tableau XIII : Répartition des résultats des tests biologiques de la fonction hépatique de nos patients.

Tableau XIV : Répartition des résultats des tests biologiques de la fonction rénale de nos patients.

Tableau XV : Statistique descriptive du Logiciel R.

Tableau XVI : Structure des données du Logiciel R.

Tableau XVII : Proportion des variances expliquées par les différentes dimensions du

Logiciel R.

Tableau XVIII : Qualité de la représentation des groupes du Logiciel R.

Tableau XIX : Résultats analytique du Logiciel R chez nos patients.

Tableau XX : Histoire naturelle de l'infection VIH.

Tableau XXI : Définissant d'un cas suspect ou d'un cas confirmé selon le circulaire du Ministère de la Santé.

Tableau XXII : Répartition géographique des PVVIH.

Tableau XXIII : Comparaison de l'âge moyen de notre étude par rapport à la littérature.

Tableau XXIV : Comparaison du pourcentage des sexes de notre étude par rapport à la littérature.

Tableau XXV : Comparaison du pourcentage des comorbidités de notre étude par rapport à la littérature.

Tableau XXVI : Comparaison du pourcentage des patients symptomatiques de notre étude par rapport à la littérature.

Tableau XXVII : Comparaison des signes vitaux entre l'étude faite à Barcelone et notre étude.

Tableau XXVIII : Comparaison des pourcentages de la sévérité de l'infection SARS-CoV-2 de notre étude par rapport à la littérature.

Tableau XXIX : Comparaison des pourcentages des patients sous ARV de notre étude par rapport à la littérature.

Tableau XXX : Comparaison des pourcentages des patients hospitalisés en réanimation de notre étude par rapport à la littérature.

Tableau XXXI : Comparaison des pourcentages des patients qui ont pris un TTT contre covid de notre étude par rapport à la littérature.

Tableau XXXII : Comparaison des pourcentages des décès et de guéris de notre étude

par rapport à la littérature.

Tableau XXXIII : Définition d'un cas possible de décès par COVID-19 et d'un cas confirmé par le Ministère de la Santé.

Liste des figures

Figure 1 : Incidence de l'infection à la COVID-19 chez les patients séropositifs suivis au sein de nos établissements par mois.

Figure 2 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.

Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.

Figure 4 : Répartition des patients selon l'origine géographique.

Figure 5 : Pourcentage des différentes infections chez les patients surinfectés.

Figure 6 : Répartition des patients selon leurs facteurs de risque VIH.

Figure 7 : Pourcentage des patients connus et non connus séropositif.

Figure 8 : Répartition des patients selon leur date du diagnostic de l'infection VIH.

Figure 9 : Répartition des patients selon leur date de démarrage des ARV.

Figure 10 : Nombre de patients selon leurs schéma d'ARV.

Figure 11 : Répartition des patients selon le stade d'infection au VIH.

Figure 12 : Répartition des patients selon leur taux de CD4.

Figure 13 : Répartition des patients selon leur sérologie syphilis.

Figure 14 : Répartition des patients selon leur sérologie de toxoplasmose.

Figure 15 : Répartition des patients respectant et non respectant des mesures sanitaires contre la COVID-19.

Figure 16 : Répartition des patients entre hospitalisés et non hospitalisés.

Figure 17 : Répartition des patients selon le délai entre l'apparition des symptômes et leur hospitalisation.

Figure 18 : Répartition des patients selon le type de leur prise en charge.

Figure 19 : Répartition des patients selon le type de leur saturation du sang en O2.

Figure 20 : Répartition des patients selon leur état de conscience à l'admission.

Figure 21 : Répartition des patients selon la sévérité de leur infection Covid-19.

Figure 22 : Répartition des patients selon leurs lésions radiographiques.

Figure 23 : Radiographie du thorax de la patiente 11 montrant des opacités nodulaires éparses avec une cardiomégalie.

Figure 24 : Images de tomographie thoracique sans contraste du patient 8 en vue sagittale montrant des opacités en verre dépoli diffuses et périphériques, principalement dans les lobes postérieurs (flèche). Elle est associée à des consolidations basales (flèche incurvée).

Figure 25 : Scanner thoracique sans contraste du patient 8 en vue axiale et coronale montrant des cavités parenchymateuses et des lésions kystiques à paroi fine, éparses au niveau des deux héli champs pulmonaires (flèches).

Figure 26 : Images scanographiques d'une TDM thoracique sans contraste de la patiente 11 en vue axiale et coronale montrant une atteinte bilatérale à prédominance sous-pleurale et postérieure faite de quelques foyers de verre dépoli associés à des réticulations périlobulaires et intralobulaires.

Figure 27 : TDM thoracique en coupe axiale, fenêtre parenchymateuse montrant du verre dépoli bilatéral, diffus, avec aspect de crazy paving (superposition de réticulations intra et périlobulaire), et bronchectasie (L'étendue des lésions est > 75% ce qui est compatible avec une atteinte critique).

Figure 28 : Répartition des patients ayant bénéficié d'un scanner selon le pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner initial.

Figure 29 : Répartition des patients selon le type d'oxygénothérapie reçu.

Figure 30 : Répartition des patients selon leur évolution clinique.

Figure 31 : Graphe des individus de notre étude fait par Logiciel R.

Figure 32 : Cercle des corrélations des CD4 et CV chez le groupe 1 fait par Logiciel R.

Figure 33 : Graphe des axes partiels de notre étude fait par Logiciel R.

Figure 34 : Schéma explicatif de la structure du VIH-1.

Figure 35 : Schéma explicatif du cycle de multiplication du VIH.

Figure 36 : Schéma démonstratif montrant les trois phases de l'évolution naturelle de l'infection VIH.

Figure 37 : Schéma explicatif de la structure du SARS-CoV-2.

Figure 38 : Schéma explicatif des étapes du cycle de multiplication du SARS-CoV-2.

Figure 39 : les Modes de transmission interhumaine du SARS-CoV-2.

Figure 40 : Schéma explicatif du mécanisme physiopathologique du SARS-CoV-2.

Figure 41 : Schéma explicatif de la réponse immunitaire humorale contre le SARS-CoV-2.

Figure 42 : La répartition géographique mondiale actuelle de la pandémie du SARS-CoV-2.

Figure 43 : La répartition mondiale et l'évolution du nombre de cas infectés par le Coronavirus.

Figure 44 : L'évolution du nombre de cas infectés par le Coronavirus au Maroc.

Figure 45 : L'évolution du nombre de cas infectés par le Coronavirus au Maroc par rapport au restriction.

Figure 46 : La situation actuelle de la pandémie du SARS-CoV-2 au Maroc selon le Ministère de la Santé.

Figure 47 : Schéma comparatif du pourcentage des infections sévères avec celui des infections légères du SARS-CoV-2 chez les patients séropositifs de différents pays.

Liste des abréviations

COVID-19	: Coronavirus Disease 2019.
SARS-CoV-2	: Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
RT-PCR	: Reverse Transcriptase Polymerase Chainre Action.
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine.
PVIH	: Personnes Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine.
SIDA	: syndrome d'immunodéficience acquise.
ARV	: AntiRétroViraux.
PEC	: Prise En Charge.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire.
CHP	: Centre Hospitalier Régional.
VIH+	: Séropositif.
WB	: Western Blot.
CV	: Charge Virale.
FR	: Fréquence Respiratoire.
SPO2	: Saturation Pulsée de l'hémoglobine en oxygène.
SaO2	: Saturation artérielle de l'hémoglobine en O2.
GCS	: Score de Glasgow.
FiO2	: Fraction inspirée en oxygène.
NFS	: Numération de la Formule Sanguine.
CRP	: protéine C-Réactive.
TP	: Temps de Prothrombine.
TCA	: Temps de Céphaline Activée.
ASAT	: Aspartate Transaminase.

ALAT	: Alanine AminoTransférase.
LDH	: Lactate dehydrogenase.
PAL	: Phosphatases Alcalines.
VHB	: Virus de Hépatite B.
VHC	: Virus de Hépatite C.
TPHA	: Treponema Pallidum Hemagglutination.
VDRL	: Venereal Disease Research Laboratory test.
CMV	: CytoMegaloVirus.
IGG	: ImmunoGlobuline G.
IGM	: ImmunoGlobuline M.
TDM	: TomoDensitoMétrie.
TAAN	: Test d'amplification de l'acide nucléique
HTA	: Hypertension Artérielle.
HSH	: Hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes.
PS	: Professionnel de sexe.
TDF	: Tenofovir disoproxil fumarate.
FTC	: Emtricitabine.
EFV	: Efavirenz.
AZT	: Zidovudine.
3TC	: Lamivudine.
RdRp	: RNA-dependent RNA polymerase.
AFM	: Analyse Factorielle Multiple.
ACP	: Analyse en Composantes Principales.
ACM	: Analyse des Correspondances Multiples.
EC	: Évolution Clinique.
CD4	: Cellules exprimant le cluster de différenciation 4 (CD4).

SI19 : Sévérité de l'infection COVID 19.

PLWH : People Living With HIV/AIDS.

INTRODUCTION

La maladie du coronavirus 2019, (COVID-19 [Coronavirus Disease 2019]) est une maladie respiratoire virale potentiellement mortelle secondaire à l'infection par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 appelé SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2), en raison de sa proximité phylogénétique avec le SARS-CoV responsable de l'épidémie de SARS en 2003. Ce virus a été identifié pour la première fois en décembre 2019 à Wuhan, Chine [1].

Après son émergence, cette infection a connu une propagation rapide à l'échelle internationale et a été responsable de conséquences dévastatrices en engendrant un nombre important de personnes infectées et de décès ainsi qu'un retentissement négatif sur le plan socioéconomique. Par conséquent, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a tiré le signal d'alarme le 11 mars 2020 en déclarant la maladie de la COVID-19 une pandémie mondiale [2].

À la date du 27/05/2021, on dénombre 168 502 092 cas d'infection à travers le monde confirmés par des tests spécifiques (identification de la présence du virus par RT-PCR [reverse transcriptase-polymerase chain reaction]), dont 3 500 383 décès. Au niveau national, 517808 cas d'infection à SARS-CoV-2 ont été confirmés dont 9131 décès [3].

Depuis l'apparition de cette pandémie, l'identification des comorbidités augmentant le risque d'une infection sévère ou de morbidité, ainsi que les patients à haut risque demeurent une préoccupation mondiale. En effet, le spectre clinique de la COVID-19 est large et, bien que la plupart des patients avec COVID-19 ne développent qu'une maladie bénigne ou non compliquée, un nombre non négligeable de personnes infectées développent une maladie grave nécessitant une hospitalisation et un apport en oxygène, avec certains nécessitant même une admission dans une unité de soins intensifs.

Les premières études ont montré que la gravité de la maladie et la mortalité sont associées à un âge avancé et à des comorbidités sous-jacentes, telles que le diabète, l'hypertension et les maladies cardiovasculaires. Cependant, une population qui n'a pas fait l'objet de recherches avancées est celle des personnes vivant avec le VIH (PVVIH). En général, ces derniers sont perçus comme des personnes immunodéprimés présentant un risque élevé de contracter des infections opportunistes, dont le SARS-CoV-2. Actuellement aucune information spécifique sur le risque de la COVID-19 chez les personnes vivant avec le VIH n'est disponible en dehors de quelques séries limitées rapportées dans la littérature. Sans oublier qu'au-delà de la perturbation sans précédent des vies par la restriction des mouvements et l'encouragement des résidents à rester à l'intérieur, la pandémie COVID-19 a gravement interrompu, parmi plusieurs d'autres services de soins de santé dans le monde, la prestation des soins de santé du VIH en termes d'attention, de ressources et de personnel qui ont été détournés vers la lutte contre la COVID-19. En outre, il a été signalé que plusieurs centres de prévention et de contrôle du sida dans le monde ont été convertis en centres de traitement de la COVID-19. Cela a laissé une grande proportion des personnes vivant avec le VIH dans un état vulnérable, considérant qu'ils ont besoin de médicaments (ARV) réguliers pour maintenir une bonne santé [2].

Dans ce sens, ce travail vient s'inscrire afin de fournir des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, évolutives de la co-infection SARS-CoV-2 et VIH, proposer des recommandations et étudier l'effet de la prise du traitement ARV sur les patients co-infectés à travers une étude transversale menée au niveau des centres de prise en charge des PVVIH du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès (CHU Hassan 2), Centre Hospitalier Universitaire de Oujda (CHU de Oujda) et Centre Hospitalier Provincial de Meknès (CHP de Meknès). À notre connaissance, il s'agit de la première étude sur la co-infection SARS-CoV-2 et VIH au Maroc.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Type, lieu et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale, multicentrique, descriptive et analytique portant sur 22 cas de co-infection par le SARS-COV-2 et VIH, diagnostiqués et suivis dans les différents services de la COVID-19 et réanimation du CHU Hassan 2 de Fès, CHU de Oujda ou CHP de Meknès durant la période entre le 01 mars 2020 et le 01 juin 2021.

II. Objectifs de l'étude :

1. Objectif général :

Étudier le profil épidémiologique, clinique, paraclinique et évolutif des patients ayant une co-infection SARS-CoV-2 et VIH et aussi l'effet de la trithérapie ARV sur l'évolution des patients co-infectés.

2. Objectif secondaire :

Préciser les modalités de prise en charge des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) face à la pandémie de la COVID-19.

3. Patients de l'étude :

III. Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans notre étude sont des patients connus séropositifs ou bien diagnostiqués pour la première fois VIH+ et qui ont été hospitalisés aux différents services du CHU Hassan II de Fès, CHU de Oujda ou CHP de Meknès avec comme diagnostic principal une infection à SARS-COV-2.

Le diagnostic de l'infection VIH reposait sur une Western Blot (WB) VIH1 et/ou charge virale (CV) VIH1 positive. Le diagnostic de la COVID-19 était confirmé par la détection du génome viral du SARS-COV-2 dans les voies aériennes supérieures (nasopharynx ou l'oropharynx) par technique de RT-PCR ou sérologie COVID-19

positif, faites au service de microbiologie-virologie de l'hôpital qui a pris en charge le patient.

IV. Critères d'exclusion :

Les critères d'exclusion sont :

- L'absence d'infection prouvée à SARS-COV-2 ;
- Les patients non séropositifs VIH ;
- Les patients non hospitalisés au CHU Hassan II de Fès, CHU de Oujda ou CHP de Meknès.

V. Procédures réalisées :

Les données des patients ont été collectées grâce à des fiches de recueil (Annexe 1) remplies à partir des dossiers médicaux des patients. Les sources des différentes données recueillies sur les fiches d'exploitation sont les observations cliniques, les résultats biologiques, les résultats des explorations paracliniques et le suivi noté par les médecins de garde sur le dossier médical.

VI. Recueil des données :

Une fiche d'exploitation a été établie pour chaque patient comportant les éléments suivants (Annexe 1). Les informations recueillies pour chaque patient comprenaient :

VII. Données anamnestiques :

Elles comprenaient :

- ❖ Identité.
- ❖ Âge.
- ❖ Sexe.
- ❖ Origine géographique.
- ❖ Respect des mesures sanitaires contre la COVID-19 : Port du masque, distanciation sociale, lavage régulier des mains.
- ❖ Notion de contact avec un cas confirmé.
- ❖ Date du diagnostic de l'infection SARS-Cov-2.
- ❖ Délai entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation.
- ❖ Durée d'hospitalisation.
- ❖ Durée de séjour en réanimation.
- ❖ Facteur de risque VIH.
- ❖ Patient connu séropositif ou non.
- ❖ Date du diagnostic de l'infection VIH.
- ❖ Date de démarrage des ARV (avant l'admission).
- ❖ Schéma ARV (avant l'admission).
- ❖ Antécédents pathologiques et comorbidités.

VIII. Données cliniques :

- ❖ Stade de l'infection VIH ;
- ❖ Présence ou absence de symptômes à l'admission ;
- ❖ Signes généraux : Fièvre, asthénie, nausées, anosmie, agueusie, myalgie... ;
- ❖ Symptomatologie respiratoire : FR, SPO2, toux et signes de luttés respiratoires (battement des ailes du nez, entonnoir xiphoidien, geignement

- expiratoire, balancement thoraco-abdominal, tirage) ;
- ❖ Statut cardiovasculaire : Pression artérielle et fréquence cardiaque à l'admission ;
 - ❖ Signes neurologiques : État de conscience et score de Glasgow. [Annexe 3] ;
 - ❖ Symptomatologie digestive : Vomissements, douleur abdominale et diarrhée ;
 - ❖ Sévérité de l'infection Covid-19 à l'admission : légère, modérée et sévère.

IX. Données paracliniques :

Données biologiques :

Les données biologiques comprenaient :

- ❖ Statut de l'infection VIH : taux des CD4 et charge virale ;
- ❖ Reverse transcription polymérase chain reaction (RT-PCR) ;
- ❖ SaO₂ et gaz du sang artériel : PaO₂, rapport PaO₂/FiO₂ ou rapport SaO₂/FiO₂ en l'absence de gaz du sang ;
- ❖ Numération formule sanguine (NFS) : Hémoglobine, leucocytes, lymphocytes, monocytes, éosinophiles et plaquettes ;
- ❖ Marqueurs inflammatoires : Protéine C-Réactive (CRP), procalcitonine, lactate déshydrogénase (LDH) et ferritinémie ;
- ❖ Fonction hépatique : transaminases hépatiques (ASAT, ALAT), Bilirubine totale et conjuguée et phosphatases alcalines (PAL) ;
- ❖ Fonction rénale évaluée par les dosages d'urée et de créatinine sanguine ;
- ❖ Troponine ;
- ❖ Bilan d'hémostase : taux de Prothrombine, temps de céphaline activée, fibrinogène et D-Dimères ;
- ❖ Sérologies : Virus de l'hépatite B et C (VHB/VHC), syphilis (TPHA/VDRL),

cytomégalovirus (CMV), toxoplasmose et sérologie SARS-Cov-2 (IGM/IGG).

Données radiologiques :

Ces données étaient basées essentiellement sur la radiographie standard du thorax et de la tomodensitométrie (TDM) thoracique qui évaluait :

- ❖ Pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner initial ;
- ❖ Description des lésions radiographiques et scanographiques : verre dépoli, «crazy paving», condensation alvéolaire, épanchement pleural ...

Données thérapeutiques :

Les modalités de prise en charge thérapeutique anti-infectieuse instaurées chez les patients sont :

- ❖ Maintien du même traitement ARV ou changement de ce dernier ;
- ❖ Autre traitement antiviral (hydroxychloroquine, INF...) ;
- ❖ Antibiotique (Azithromycine...) ;
- ❖ Autres prises en charge :
- ❖ Traitement anticoagulant ;
- ❖ Ventilation non invasive ;
- ❖ Ventilation mécanique ;
- ❖ Admission en soins intensifs.

X. Données évolutives :

L'évolution de la co-infection était considérée comme favorable en cas de guérison clinique et biologique.

Les signes de guérison cliniques retenus étaient : l'apyrexie, l'amélioration de la fonction respiratoire et l'amélioration des échanges gazeux.

La guérison biologique était retenue en cas de négativité des RT-PCR, baisse des marqueurs inflammatoires, des leucocytes et normalisation des taux de

lymphocytes.

L'évolution était considérée défavorable en cas d'aggravation de la symptomatologie respiratoire, augmentation des besoins en oxygène et ascension des marqueurs biologiques cités ci-dessus. La survie ou le décès en réanimation ont également été recueillis.

XI. Critères de jugements :

Le diagnostic d'une co-infection COVID-19 et VIH était suspecté devant des arguments cliniques et confirmé par la positivité des examens biologiques et aspect radiologiques.

Les critères cliniques de suspicion retenus étaient l'apparition d'une fièvre, une hypothermie, de toux, d'une anosmie et d'une agueusie chez les PVVIH, ou bien la présence d'autres infections opportunistes chez les patients confirmés COVID 19.

Les critères biologiques de suspicion étaient l'ascension des marqueurs inflammatoires : protéine C réactive (CRP) et procalcitonine. La co-infection est confirmée avec une RT-PCR positive pour SARS-Cov 2 et sérologie VIH+.

Les critères radiologiques comportaient l'apparition d'images de verre dépoli, de condensation alvéolaire et/ou d'un épanchement pleural à l'imagerie thoracique.

En général, les adultes atteints d'une infection par le SRAS-CoV-2 peuvent être regroupés dans les catégories de gravité de la maladie suivantes (Les critères de la sévérité de l'infection au SARS-CoV-2) :

Infection asymptomatique ou présymptomatique : Les personnes dont le test virologique (c'est-à-dire le test d'amplification de l'acide nucléique [TAAN] ou le test antigénique) est positif pour le SRAS-CoV-2, mais qui ne présentent pas de symptômes compatibles avec la COVID-19.

Maladie légère : Les personnes qui présentent l'un des divers signes et symptômes de la COVID-19 (par exemple, fièvre, toux, mal de gorge, malaise, maux de tête, douleurs musculaires, nausées, vomissements, diarrhée, anosmie, agueusie, ...) mais qui ne présentent pas d'essoufflement, de dyspnée ou d'images thoraciques anormales.

Maladie modérée : Les personnes qui présentent des signes de maladie des voies respiratoires inférieures lors de l'évaluation clinique ou de l'imagerie et qui ont une saturation en oxygène (SpO_2) ≥ 94 % à l'air ambiant au niveau de la mer.

Maladie grave : Les personnes qui ont une $SpO_2 < 94\%$ à l'air ambiant au niveau de la mer, un rapport entre la pression partielle artérielle d'oxygène et la fraction d'oxygène inspirée (PaO_2/FiO_2) < 300 mm Hg, une fréquence respiratoire > 30 cycles/min, des infiltrats pulmonaires $> 50\%$ ou les personnes présentant une insuffisance respiratoire, un choc septique ou un syndrome de défaillance multiviscérale.

Toutefois, les critères de chaque catégorie peuvent se chevaucher ou varier selon les directives cliniques et les essais cliniques, et l'état clinique d'un patient peut changer au fil du temps.

XII. Méthodes statistiques :

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et en pourcentage, et les variables quantitatives en moyennes (écarts-types) ou en médianes (quartiles). L'analyse statistique a été réalisée avec Logiciel R et Microsoft Excel.

XIII. Aspects éthiques :

Le respect de l'anonymat ainsi que la confidentialité ont été pris en considération lors de la collecte des données.

RÉSULTATS

I. Étude descriptive :

1. Profil épidémiologique :

1.1. Incidence :

Durant la période de mars 2020 à juin 2021, 22 patients ont présenté une co-infection VIH et SARS-Cov-2 sur un total de 830 patients séropositifs suivi dans nos 3 centres de prise en charge des PVVIH. L'incidence de l'infection au SARS-CoV-2 chez les patients VIH positifs était de 2,6%.

Tableau I : Pourcentage d'incidence de la co-infection par le VIH et le SARS-Cov-2 chez les PVVIH selon chaque centre

Ville	Nombre de cas de co-infection	Nombre de cas de VIH suivis	Incidence
Fès	16	360	4,4%
Meknès	3	250	1,2%
Oujda	3	220	1,3%
Total	22	830	2,6%

1.2. Date du diagnostic de l'infection SARS-Cov-2 :

Durant cette période de 16 mois, 22 cas de COVID-19 ont été enregistrés chez les patients VIH+ (PVVIH) suivi dans nos 3 centres. Globalement, les diagnostics étaient uniformément répartis. Toutefois, le diagramme présente un léger pic en mars 2021 avec 3 cas diagnostiqués, à savoir 13,63% des sujets étudiés. La moyenne du nombre des patients diagnostiqués était de 1,57 patients par mois.

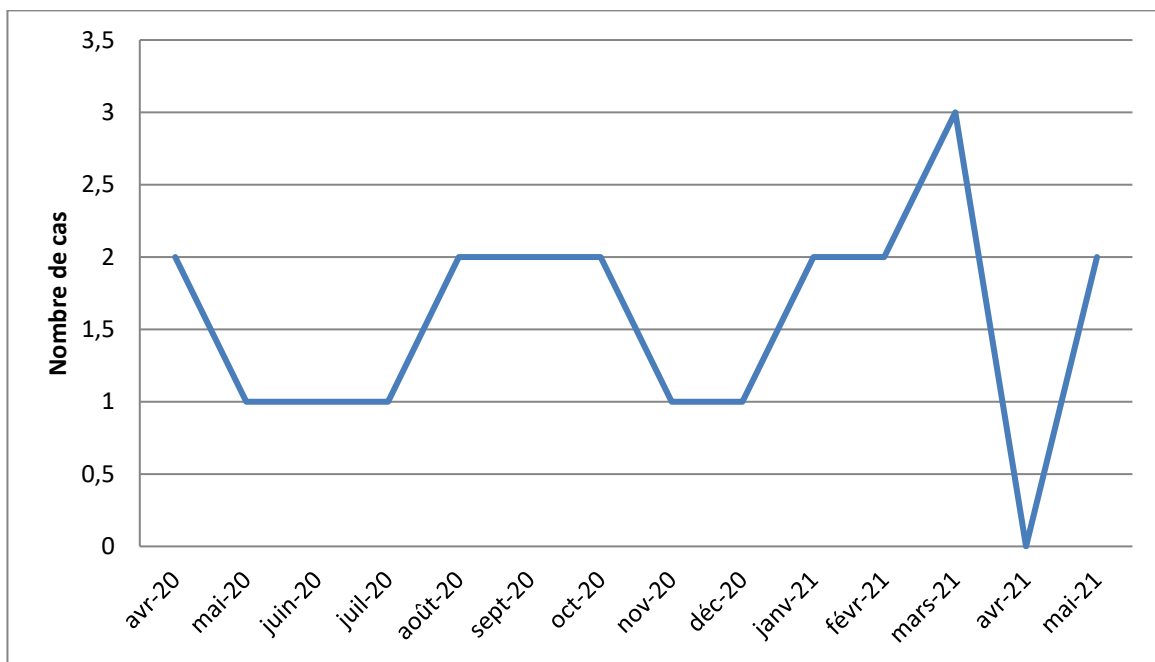


Figure 1 : Incidence de l'infection à la COVID-19 chez les patients séropositifs suivis au sein de nos établissements par mois.

1.3. Âge :

L'âge moyen des patients qui constituent notre série au moment du diagnostic était de 43,86 an, avec un intervalle d'âge qui s'étendait de 25ans à 84 ans. L'âge médian était de 40 ans et l'écart-type était de 16,1 ans.

La tranche d'âge la plus représentative de notre série était celle des 30 à 39 ans à 27,27%, suivie des 20 à 29 ans et 40 à 49 ans qui représentaient 22,72%. Les patients âgés de plus de 60 ans constituaient 18,18% des cas. Les âgés de 50 à 59 ans étaient les moins représentés à seulement 9,09%.

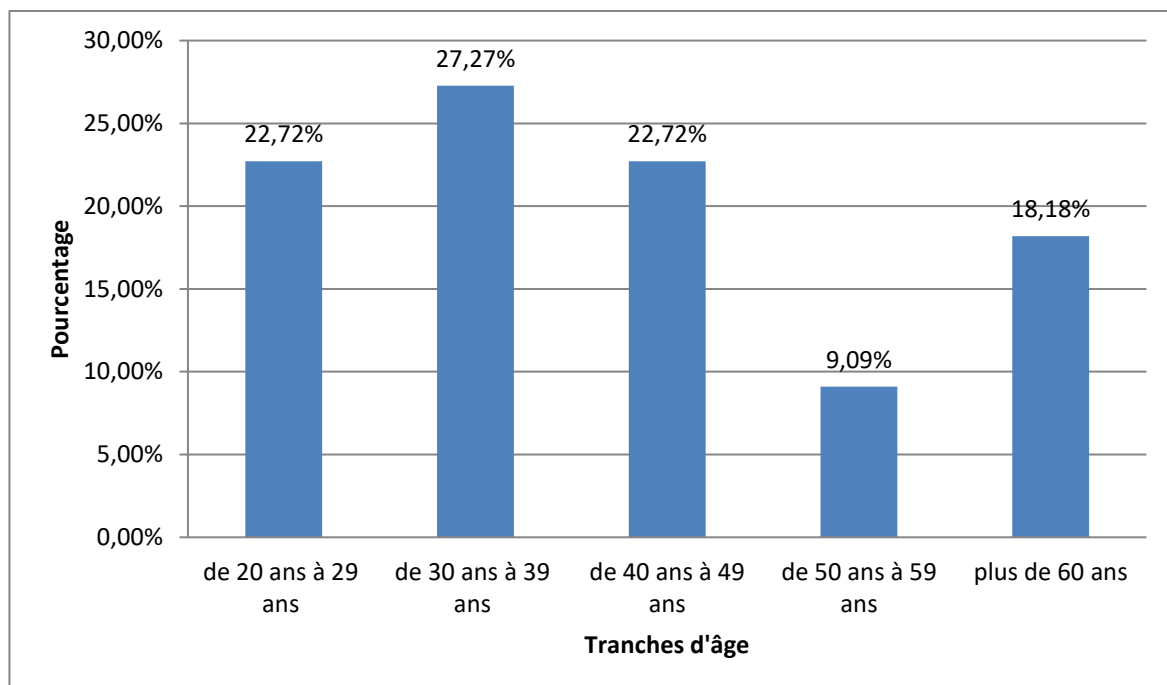


Figure 2 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge.

1.4. Sexe :

L'analyse des résultats a montré une légère prédominance masculine, 12 hommes contre 10 femmes, soit respectivement 55% et 45%. Le sex-ratio était donc de 1,2.

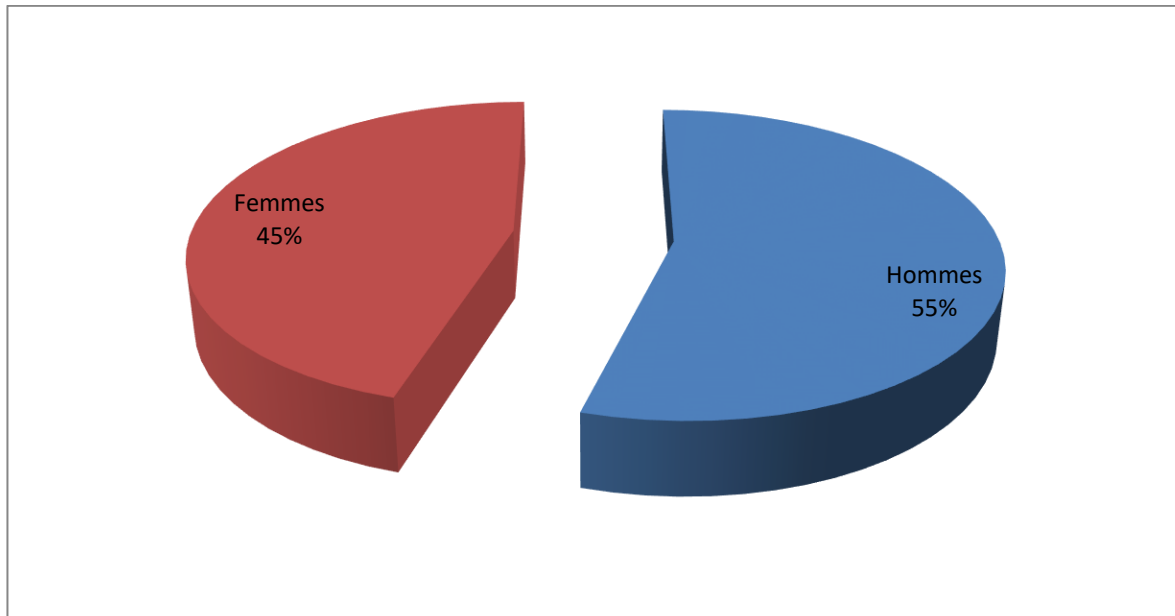


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.

1.5. Origine géographique :

La majorité de nos patients provenaient de Fès représentant un pourcentage de 72,72% des cas. Le reste des patients étaient originaires de Meknès et Oujda avec un pourcentage de 13,63% pour chacune des deux villes.

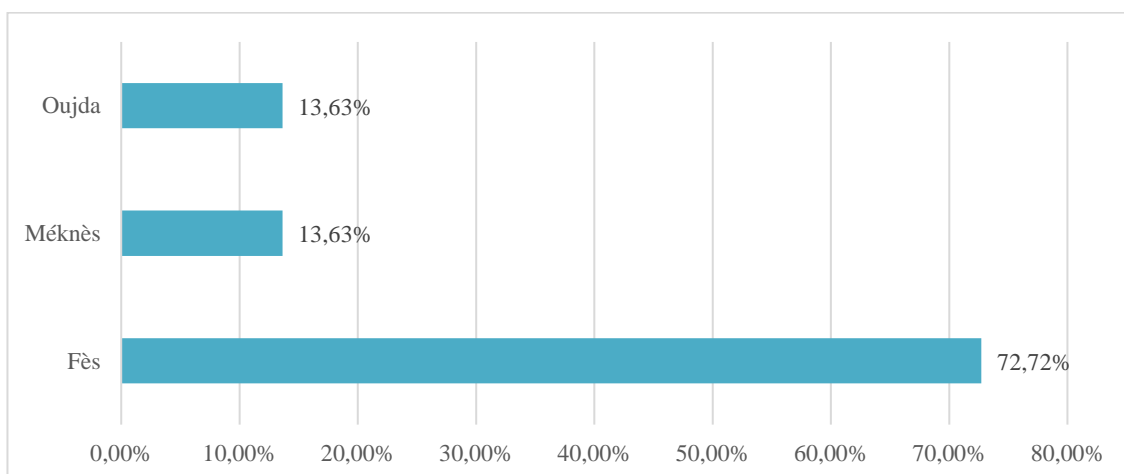


Figure 4 : Répartition des patients selon l'origine géographique.

1.6. Antécédents pathologiques et comorbidités :

Dans ce groupe de patients, 81,81% avaient au moins une comorbidité ou une habitude toxique. Les plus fréquentes étaient le tabagisme avec 45,45% des cas, puis l'hypertension artérielle (HTA) et l'obésité avec 27,27% chacune, et 13,63% étaient diabétiques.

Tableau II : Antécédents et comorbidités des patients co-infectés par le VIH et le SARS-Cov-2.

Terrain	Nombre de cas	Pourcentage
Au moins une comorbidité	18	81,81%
HTA	6	27,27%
Obésité	6	27,27%
Diabète	3	13,63%
Habitudes toxiques	10	45,45%
Pas de comorbidités ni d'habitudes toxiques	4	18,18%

Six patients ont présenté au moins une surinfection, soit 27,27% des cas.

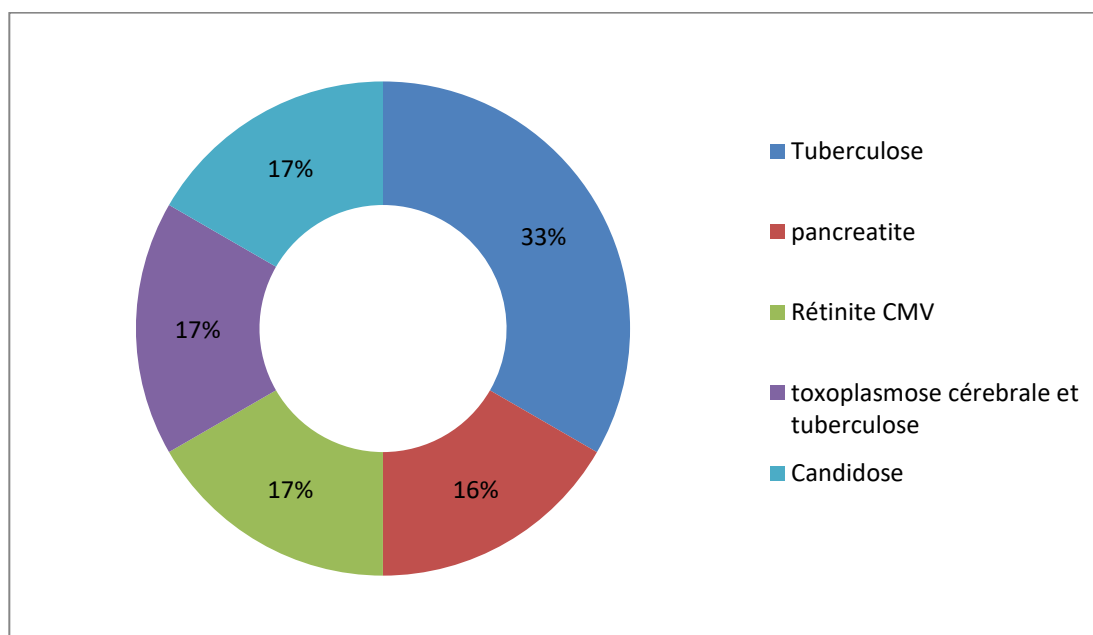


Figure 5 : Pourcentage des différentes infections chez les patients surinfectés.

2. Résultats de l'infection VIH :

2.1. Facteurs de risque VIH :

Les facteurs de risque VIH des patients étaient réparties comme suit :

- 12 cas avaient au moins un comportement sexuel à risque (sans protection) ;
- 7 cas étaient des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) ;
- 3 cas étaient professionnels de sexe (PS).

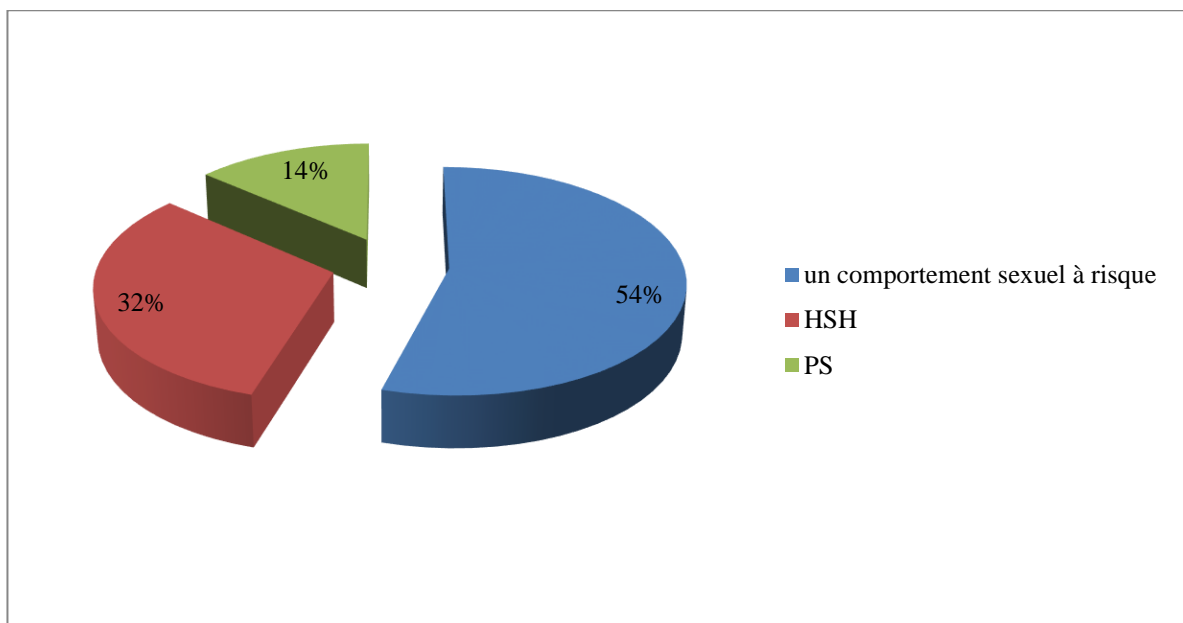


Figure 6 : Répartition des patients selon leurs facteurs de risque VIH.

2.2. Patient connu séropositif ou non :

Dans notre série de cas, 2 patients n'ont pas été diagnostiqués VIH+ jusqu'après leur infection par la COVID-19.

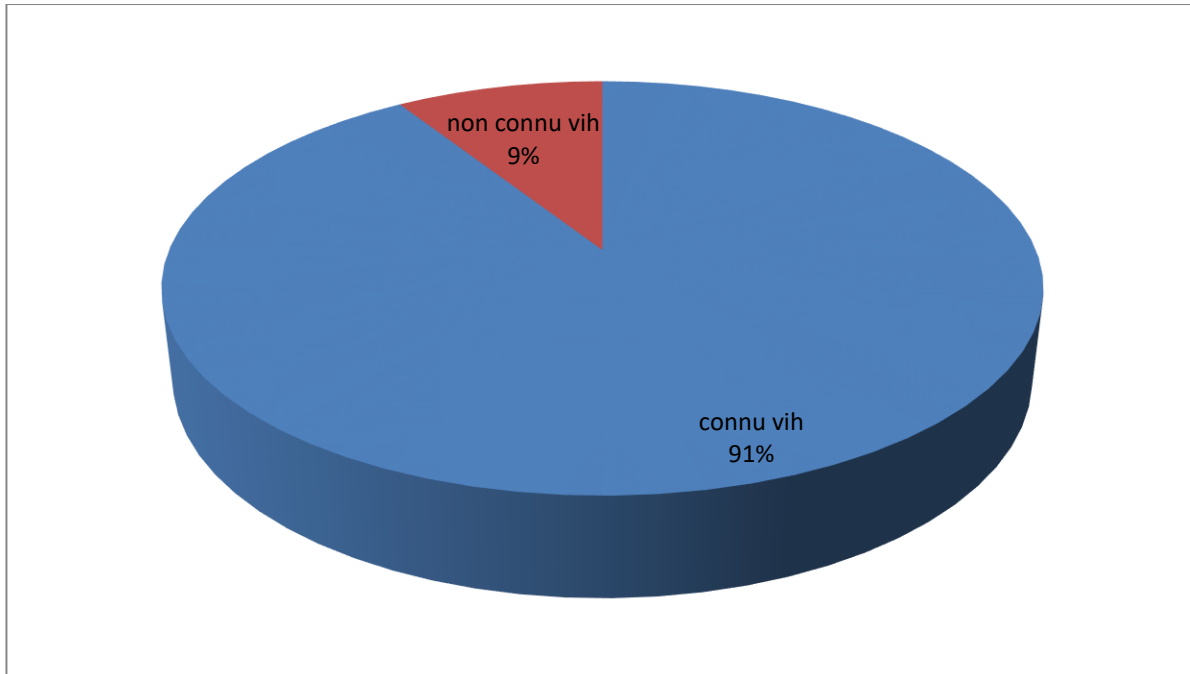


Figure 7 : Pourcentage des patients connus et non connus séropositif.

2.3. Date de la confirmation de l'infection VIH :

Les patients étudiés sont diagnostiqués dans les 5 dernières années. Les années 2018 et 2016 sont les années pendant lesquelles il y eu le plus grand nombre de patients diagnostiqués, respectivement 7 et 5 patients, soit 31,81% et 22,72% des patients inclus dans notre étude.

La moyenne des diagnostiqués VIH+ au 3 centre de prise en charge des PVVIH de notre étude était de 3,8 par an depuis 2016.

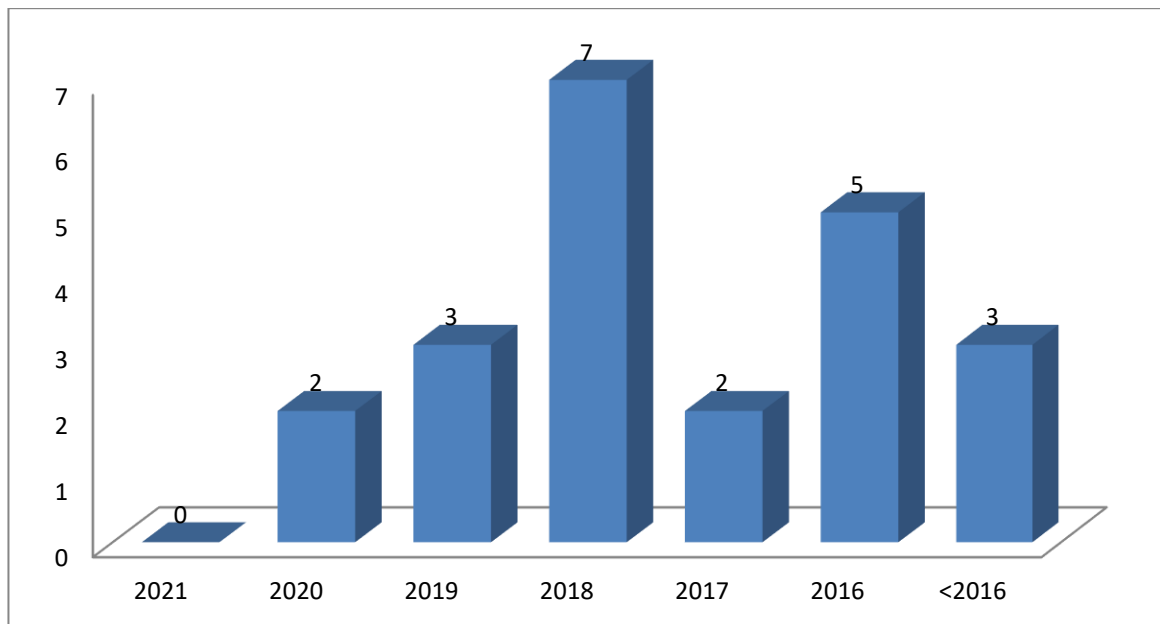


Figure 8 : Répartition des patients selon leur date du diagnostic de l'infection VIH.

2.4. Date de démarrage des ARV (avant l'admission) :

19 patients étaient sous ARV. 40,9% de notre série de cas avaient commencé leur traitement 3 ans auparavant, 31,81% entre 3 ans et 2 ans et 13,63% entre 1 an et 2 ans.

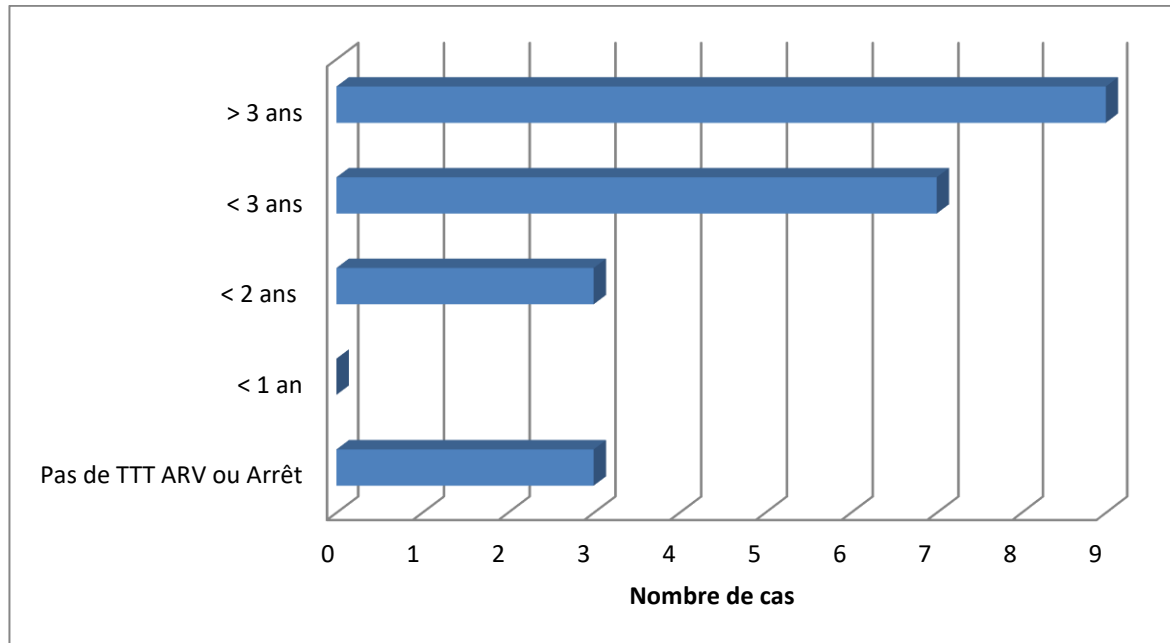


Figure 9 : Répartition des patients selon leur date de démarrage des ARVs.

2.5. Schéma ARV (avant l'admission) :

La grande majorité des cas était sous le schéma TDF/FTC/EFV, soit 72,72%.

Les autres patients étaient sous AZT/3TC/EFV (13,63%) sauf trois, un avait arrêté son schéma de AZT/3TC/EFV (4,54%) et les deux autres n'étaient pas connus séropositifs (9,09%).

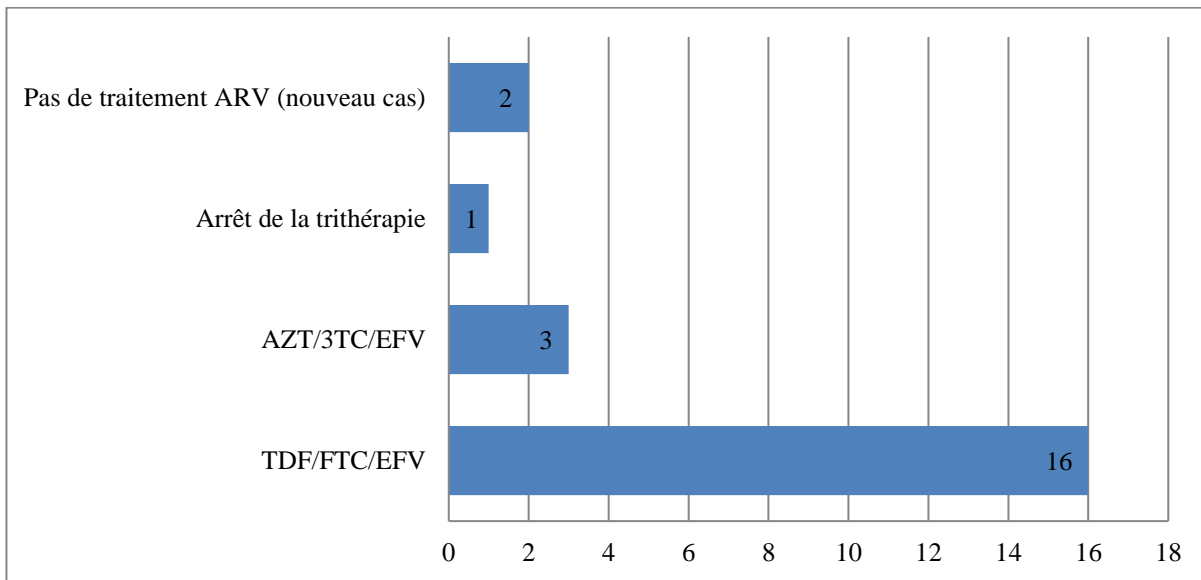


Figure 10 : Nombre de patients selon leurs schéma d'ARV.

2.6. Stade de l'infection VIH :

Dans notre série de patients, 3 cas (14%) étaient en stade C de l'infection VIH au moment de leur diagnostic avec la COVID-19, stade de la maladie du SIDA. Nous n'avons rencontré aucun cas en stade A ou primo infection VIH. Les 19 cas restants étaient en phase stable de l'infection VIH sous ARV (86%).

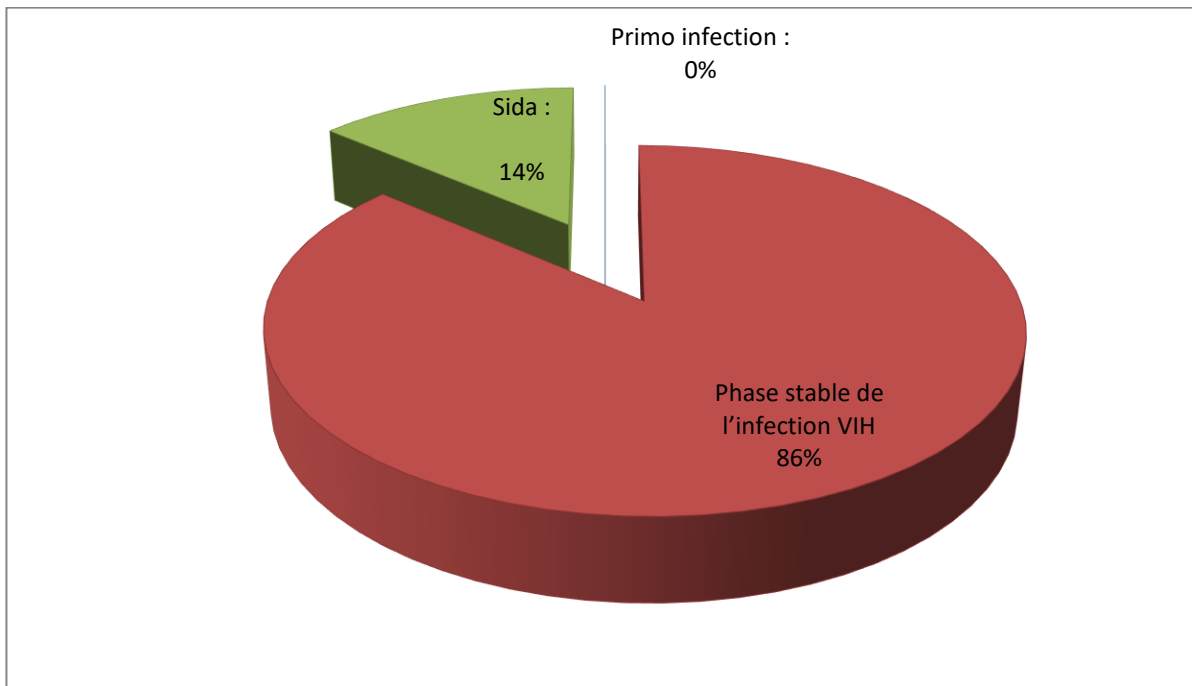


Figure 11 : Répartition des patients selon le stade d'infection au VIH.

2.7. Biologie de l'infection VIH :

2.7.1. Taux des CD4 :

La moyenne des taux des CD4 était de 500,59 cellules par mm³. La médiane était 472,5 cellules par mm³. Les valeurs extrêmes pour cette dernière allaient de 13 à 1307 cellules par mm³. Il était moins de 200 cellules par mm³ chez 4 cas.

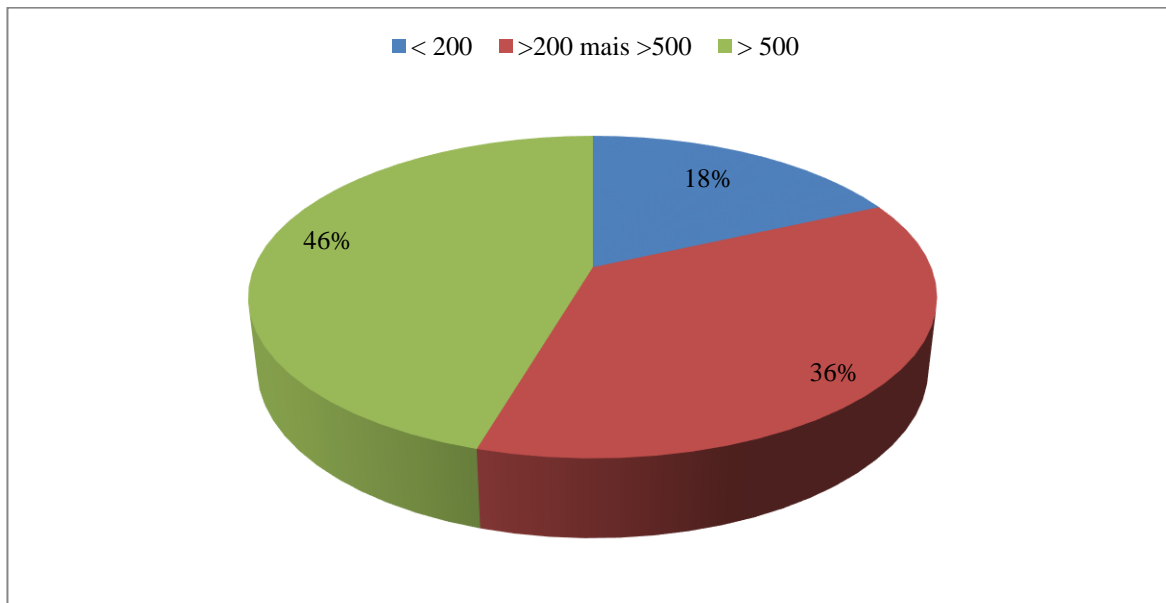


Figure 12 : Répartition des patients selon leur taux de CD4.

2.7.2. Charge virale :

Parmi les patients étudiés, 12 avaient une charge virale indétectable, soit 54,54% de la totalité des patients de notre étude. Les 10 autres patients présentaient une moyenne de charge de 3,92 log. La médiane était 4,01 log avec des valeurs extrêmes allant de 2,42 à 6,12 log.

2.7.3. Sérologies :

2.7.3.1. Virus de l'hépatite B et C (VHB/VHC):

Tous les patients avaient une sérologie VHB et VHC négative.

2.7.3.2. Syphilis (TPHA/VDRL) :

Tous les patients de notre série avaient une sérologie de syphilis négative sauf un.

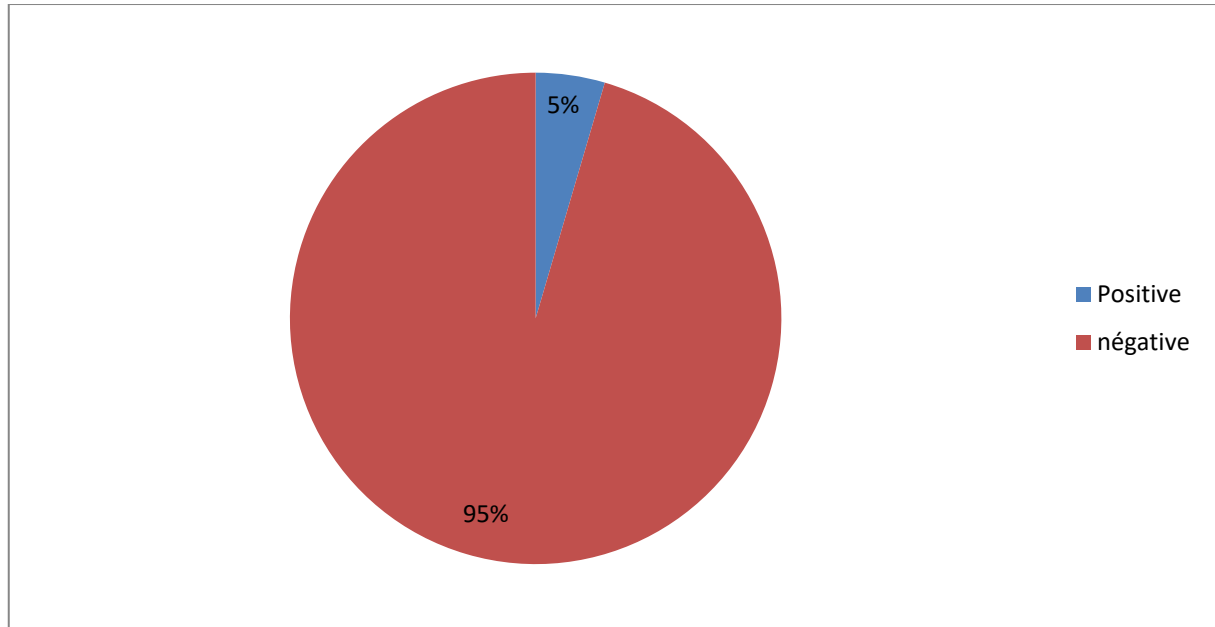


Figure 13 : Répartition des patients selon leur sérologie syphilis.

2.7.3.3. Toxoplasmose :

21 patients (95%) de notre étude avaient une sérologie de toxoplasmose négative et un seul avait une sérologie positive (5%).

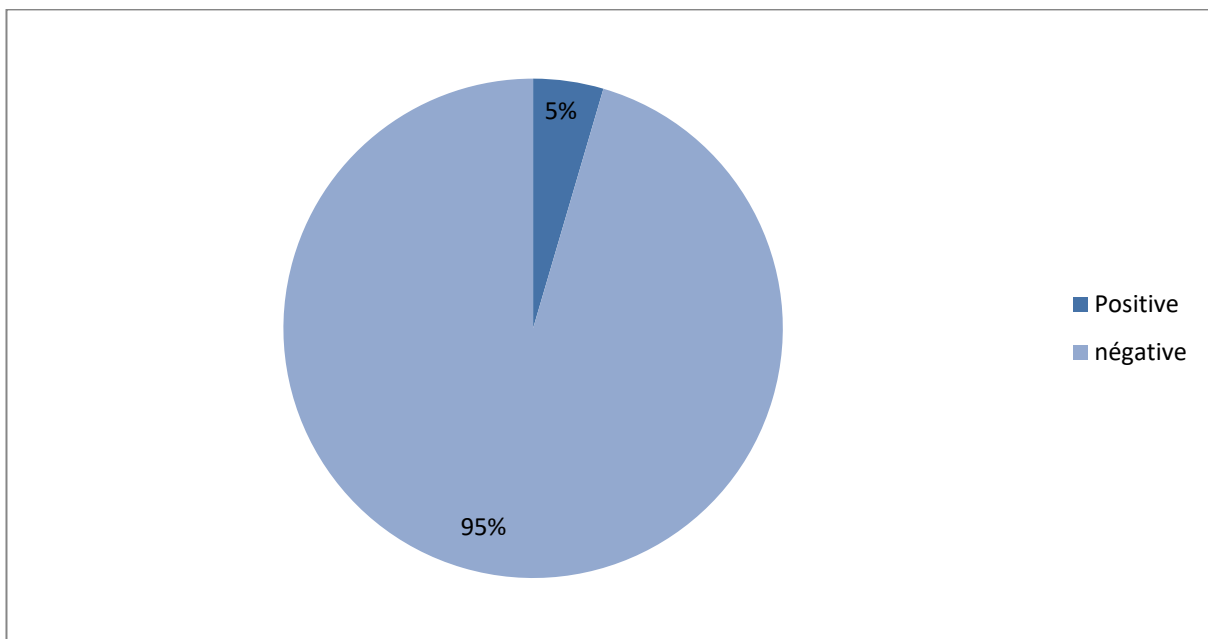


Figure 14 : Répartition des patients selon leur sérologie de toxoplasmose.

3. Résultats de l'infection SARS-CoV-2 :

3.1. Respect des mesures sanitaires contre la COVID-19 :

Distanciation sociale, lavage régulier des mains...

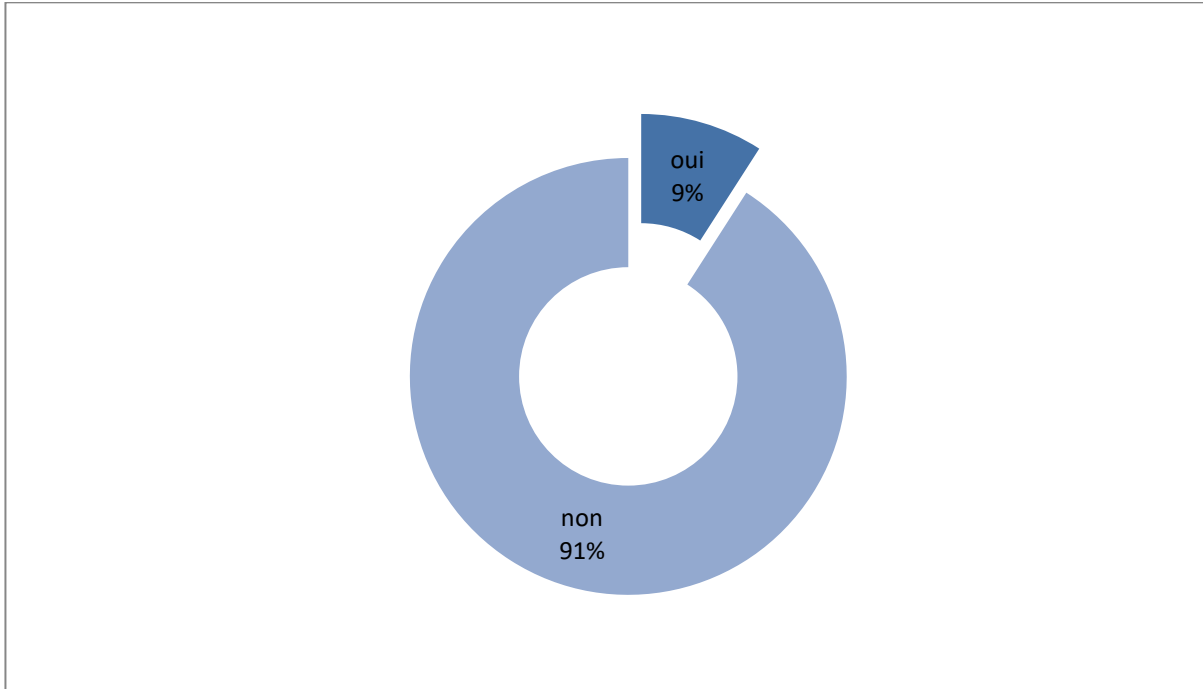


Figure 15 : Répartition des patients respectant et non respectant des mesures sanitaires contre la COVID-19.

3.2. Notion de contact avec un cas confirmé.

Tous les patients de notre série ont été en contact avec des cas confirmés infectés par le SARS-CoV-2.

3.3. Délai entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation :

10 patients (45%) étaient asymptomatiques au moment du diagnostic et n'étaient pas hospitalisés.

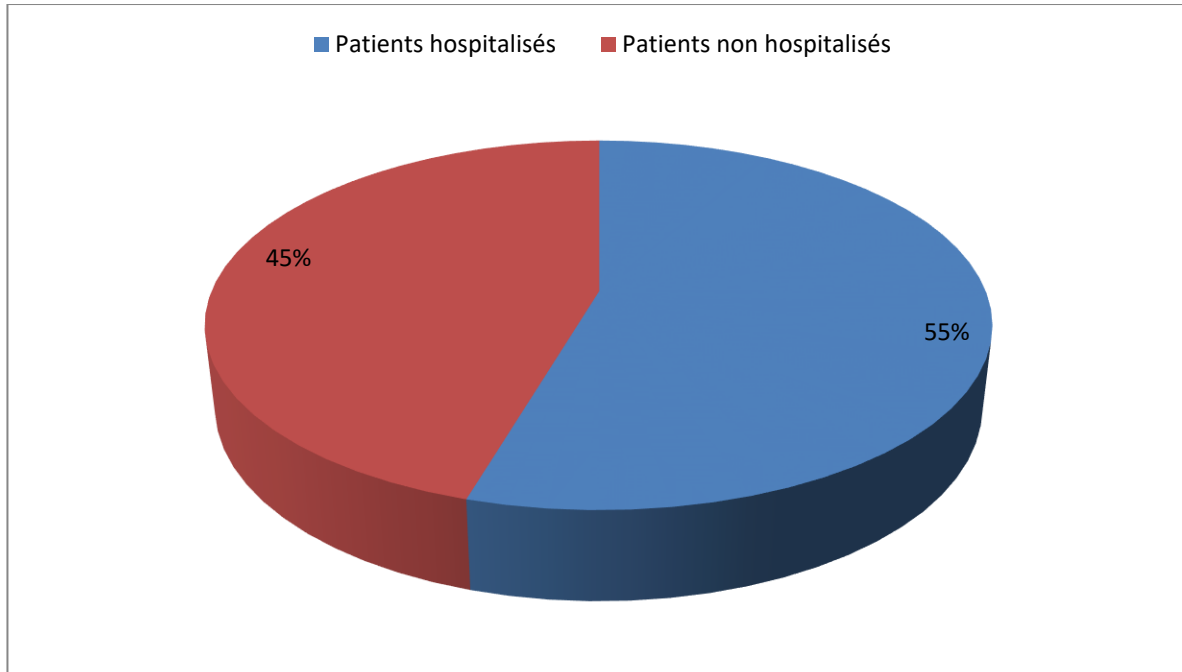


Figure 16 : Répartition des patients entre hospitalisés et non hospitalisés.

Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et l'hospitalisation pour les 12 autres patients était de 4,25 jours, avec des valeurs extrêmes allant de 1 à 7 jours.

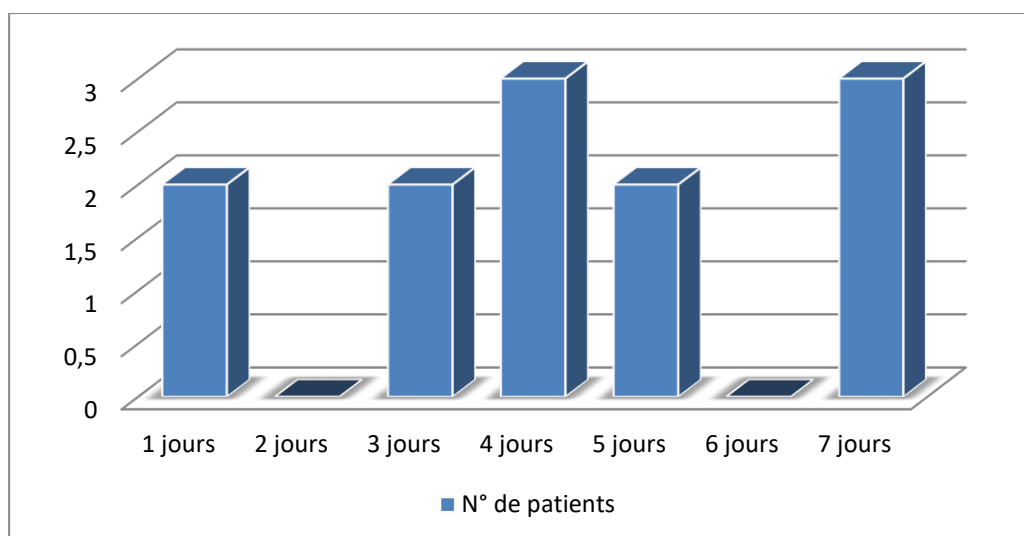


Figure 17 : Répartition des patients selon le délai entre l'apparition des symptômes et leur hospitalisation.

3.4. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation pour tous les patients était de 5,04 jours pour un intervalle allant de 0 à 15 jours et une médiane de 6 jours.

Pour les patients hospitalisés seulement, la moyenne était de 9,25 jours et la médiane était de 8,5 jours.

3.5. Durée de séjour en réanimation :

6 personnes des patients hospitalisés (50%) ont été admis en réanimation. La durée de leur hospitalisation était en moyenne de 2,5 jours pour une médiane de 2 jours.

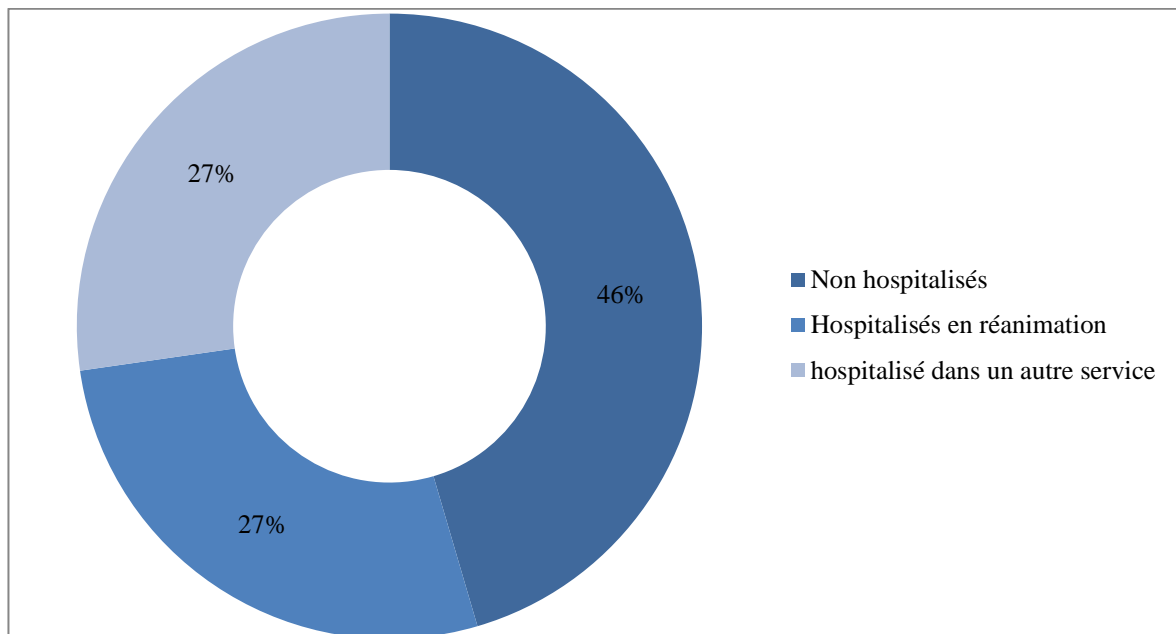


Figure 18 : Répartition des patients selon le type de leur prise en charge.

3.6. Profil clinique :

3.6.1. Signes généraux :

Dans notre étude, 18 patients soit 81,81% ont présenté en moins un signe clinique durant leur co-infection. La fièvre représentait le signe le plus présent avec 63%, suivie d'asthénie et d'anosmie dans 40% des cas. L'agueusie était présente à 36%, la myalgie à 27% et enfin les nausées à 18%.

Un seul patient a présenté un ictère avec des troubles de comportement et hallucinations et un second a présenté une dysphonie.

Tableau III : Signes généraux des patients co-infectés par le VIH et le SARS-Cov-2.

Signes cliniques généraux	Nombre de cas	Pourcentage
Fièvre :	14	63,63%
Asthénie :	9	40,9%
Nausées :	4	18,18%
Anosmie :	9	40,9%
Agueusie :	8	36,36%
Myalgie :	6	27,27%
Autres :	2	9,09%

3.6.2. Symptomatologie respiratoire :

3.6.2.1. Fréquence respiratoire :

La fréquence respiratoire était de 17,4 cycles par minute en moyenne.

La médiane était de 17 cycles par minute et l'écart-type était de 3,21. Les valeurs extrêmes s'évaluent entre 13 et 25 cycles par minute.

La tachypnée était présente chez 8 patients.

3.6.2.2. Saturation du sang en O2 (SpO2) :

La moyenne de la Saturation en O2 (SpO2) était de 93,9%. Les valeurs extrêmes s'étendaient de 74% à 99% donnant une médiane de 97% et un écart-type de 6,71%.

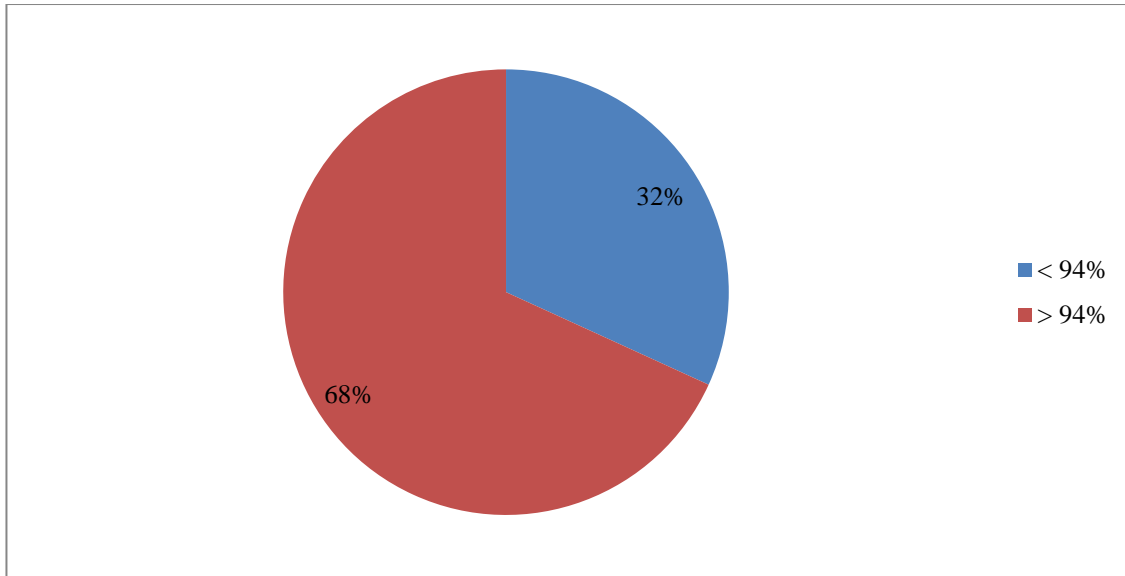


Figure 19 : Répartition des patients selon le type de leur saturation du sang en O2

3.6.2.3. Toux :

Parmi les 22 patients étudiés, 9 ont montré des signes de toux.

Tableau IV : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de la toux.

Signe clinique	Nombre de cas	Pourcentage
Toux	9	40,9%
Pas de toux	13	59,09%

3.6.2.4. Signe de luttés respiratoire :

Tableau V : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de signes de luttés respiratoire.

Signe de lutte	Nombre de cas	Pourcentage
oui	5	22,72%
non	17	77,27%

3.6.3. Statut cardiovasculaire :

3.6.3.1. Pression artérielle :

La moyenne de la pression artérielle était de 119/73 mmHg. La médiane était 115/70 mmHg. La pression systolique s'étalait de 16 à 9 mmHg et la pression diastolique de 10 à 6 mmHg. 7 patients avaient une pression artérielle augmentée.

3.6.3.2. Fréquence cardiaque :

La fréquence cardiaque évoluait de 59 à 102 battements par minute. Elle était de 78,95 battements par minute en moyenne avec une médiane de 77,5 battements par minute et un écart-type de 12,64.

3.6.4. Signes neurologiques :

21 patients (95%) étaient conscients à l'admission contre un seul (5%) qui présentait des signes de trouble de conscience.

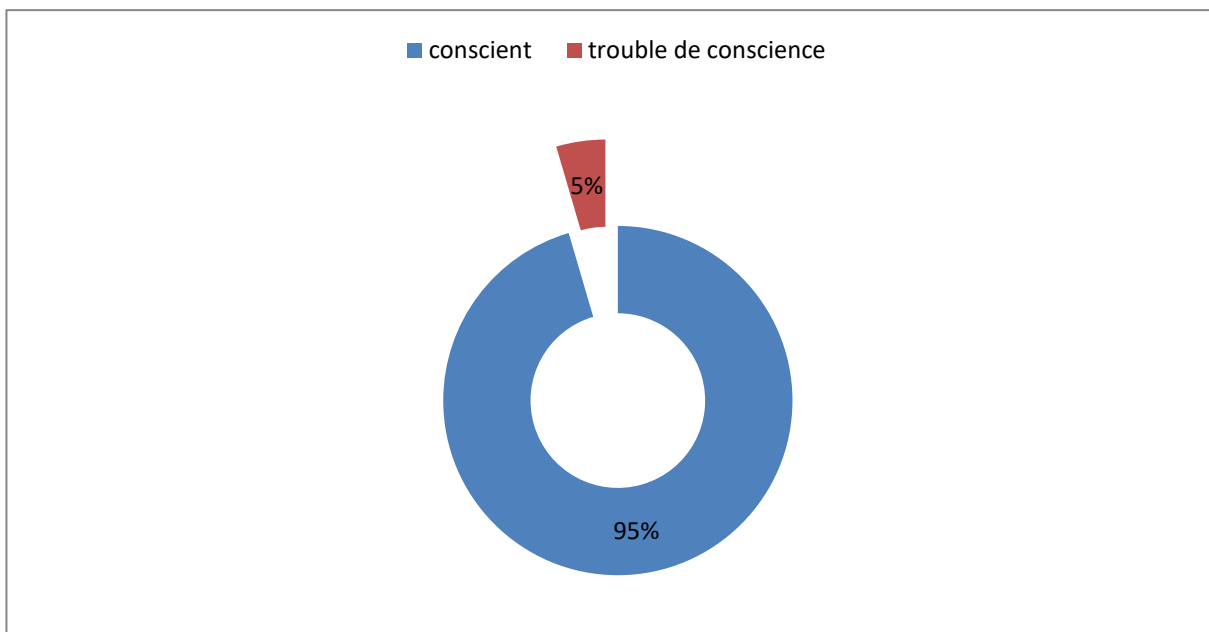


Figure 20 : Répartition des patients selon leur état de conscience à l'admission.

La moyenne du score de Glasgow à l'admission était 14,54 (Annexe 2). La médiane était de 15 et les valeurs extrêmes allaient de 11 à 15.

3.6.5. Symptomatologie digestive :

3.6.5.1. Vomissements :

Les symptômes de vomissement sont apparus chez 18 patients de l'ensemble des cas étudiés.

Tableau VI : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de vomissements.

Vomissements	Nombre de cas	Pourcentage
oui	4	18,18%
non	18	81,81%

3.6.5.2. Douleur abdominale :

Les douleurs abdominales sont apparues uniquement chez 2 patients.

Tableau VII : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de la douleur abdominale.

Douleurs abdominales	Nombre de cas	Pourcentage
oui	2	9,09%
non	20	90,9%

3.6.5.3. Diarrhée :

La diarrhée a atteint 6 patients sur 22 étudiés.

Tableau VIII : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de la diarrhée.

Diarrhée	Nombre de cas	Pourcentage
oui	6	27,27%
non	16	72,72%

3.6.6. Sévérité de l'infection Covid-19 :

Notre série comprenait 10 cas présentant une maladie de COVID-19 légère, soit 45%, ce qui désigne le groupe le plus représenté. Les patients avec une maladie de COVID-19 modérée représentaient 32% (7 cas) alors 23% (5 cas) des patients ont atteint le stade sévère de la maladie de COVID-19,

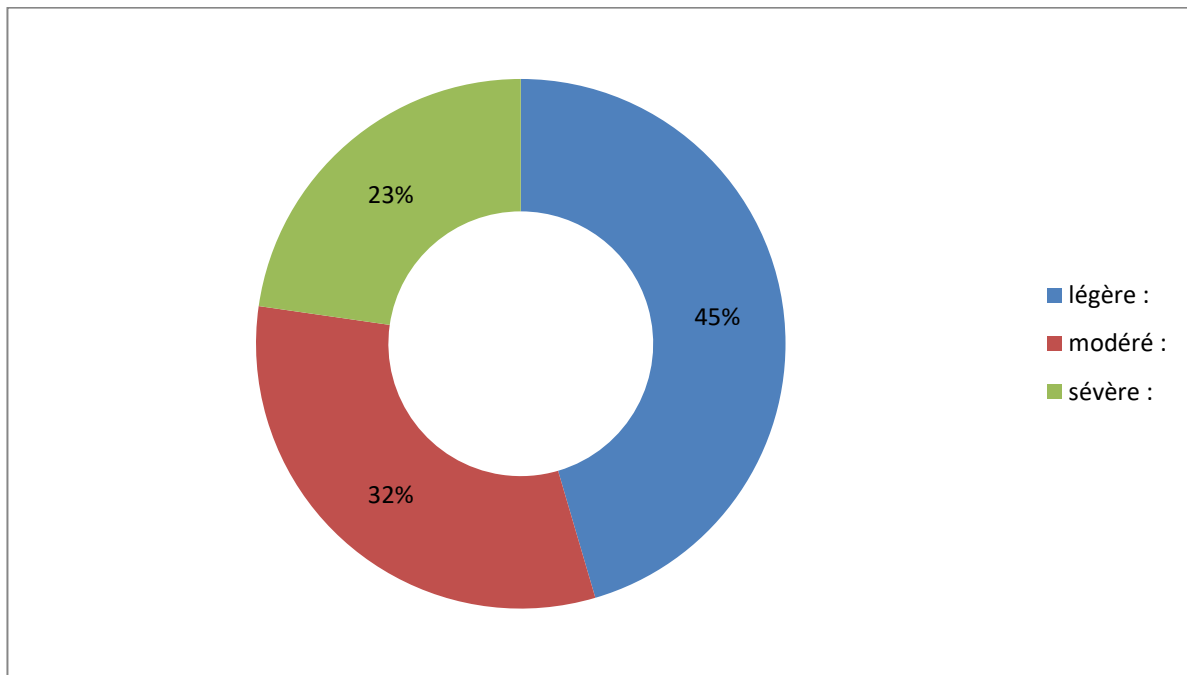


Figure 21 : Répartition des patients selon la sévérité de leur infection Covid-19.

3.7. Profil paraclinique :

3.7.1. Biologie :

3.7.1.1. Numération formule sanguine (NFS) :

3.7.1.1.1. Hémoglobines :

La moyenne des taux de l'hémoglobine était de 11,72 g/dl. La médiane était de 11,7g/dl et l'écart-type était de 2,02 g/dl. Les valeurs extrêmes pour cette dernière variaient de 7 à 15 g/dl.

Tableau IX : Répartition des patients selon la présence ou non de l'anémie.

Hémoglobine	Nombre de cas	Pourcentage
Normal > 12 g/dl	12	54,54%
Diminuée < 12 g/dl	10	45,45%

Tableau X : Répartition des résultats de l' NFS de nos patients

NFS	Moyenne	Médiane	Écart-type	Valeurs extrêmes
Leucocytes	7,51x10 ⁹ /l	7,47x10 ⁹ /l	1,64 x10 ⁹ /l	3,77 à 11,2 x10 ⁹ /l
Lymphocytes	1,57 x10 ⁹ /l	1,42x10 ⁹ /l	0,85 x10 ⁹ /l	0,26 à 3,22 x10 ⁹ /l
Monocytes	0,29x10 ⁹ /l	0,29x10 ⁹ /l	0,11 x10 ⁹ /l	0,12 à 0,62 x10 ⁹ /l
Eosinophiles	0,1 x10 ⁹ /l	0,08 x10 ⁹ /l	0,07 x10 ⁹ /l	0,01 à 0,36 x10 ⁹
Plaquettes	248,45x10 ³ /mm ³	240,5 x10 ³ /mm ³	82,13 x10 ³ /mm ³	84 à 426 x10 ³ /mm ³

3.7.1.2. Marqueurs inflammatoires (MI) :

Tableau XI : Répartition des résultats des marqueurs inflammatoires de nos patients

MI	Moyenne	Médiane	Écart-type	Valeurs extrêmes
Protéine C- Réactive	65,61 mg/l	20,5mg/l	85,33mg/l	7 à 286 mg/l
Procalcitonine	0,21ng/ml	0,14ng/ml	0,14ng/ml	0,08 à 0,58ng/ml
Lactate déshydrogénase	429,77 u/l	372u/l	173,94u/l	196 à 813 u/l
<i>Ferritinémie</i>	366,95µg/l	329,5µg/l	98,57 µg/l	251 à 632 µg/l

3.7.1.3. Bilan d'hémostase :

Tableau XII : Répartition des résultats des bilan d'hémostase de nos patients

Bilan d'hémostase	Moyenne	Médiane	Écart-type	Valeurs extrêmes
Taux de Prothrombine	85%	88%	12%	59% à 99%
Temps de céphaline activée	34,4 s	33 s	7,74 s	24 s à 54 s
Fibrinogène	3,05g/l	3,1 g/l	0,74g/l	1,9 à 4,4g/l
<i>D-Dimères</i>	678 ng/l	74ng/l	1245ng/l	29 à 4321 ng/l

3.7.1.4. Fonction hépatique :**Tableau XIII : Répartition des résultats des tests biologiques de la fonction hépatique de nos patients**

Fonction hépatique		Moyenne	Médiane	Écart-type	Valeurs extrêmes
Transaminases hépatiques	ASAT	48,27UI/L	24,5 UI/L	41,5 UI/L	10 à 143 UI/L
	ALAT	49,45UI/L	27 UI/L	46,57 UI/L	7 à 148 UI/L
Bilirubine	Bilirubine totale	10,31 mg/l	8 mg/l	8,19 mg/l	2 à 31 mg/l
	Bilirubine conjuguée	10,9 mg/l	7 mg/l	10,36mg/l	de 3 à 42 mg/l
Phosphatases alcalines		99 UI/l	92 UI/l	37,36 UI/l	35 à 172 UI/l

3.7.1.5. Fonction rénale :**Tableau XIV : Répartition des résultats des tests biologiques de la fonction rénale de nos patients**

Fonction rénale	Moyenne	Médiane	Écart-type	Valeurs extrêmes
Urée	6,16 mmol/l	5,85mmol/l	2,83 mmol/l	2,8 à 14,4 mmol/l
Créatinine	8,84 mg/l	8,21 mg/l	3,36 mg/l	5 à 17,5 mg/l

3.7.1.6. Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) :

Tous les patients de notre série avaient bénéficié d'un test RT-PCR à la recherche du SARS-Cov-2, avec un taux de positivité de 100%.

3.7.2. Radiologie :

3.7.2.1. Radiographie standard du thorax :

Deux patients, soit 9,09% des cas, ont présenté des cavernes tuberculeuses à la radiographie du thorax.

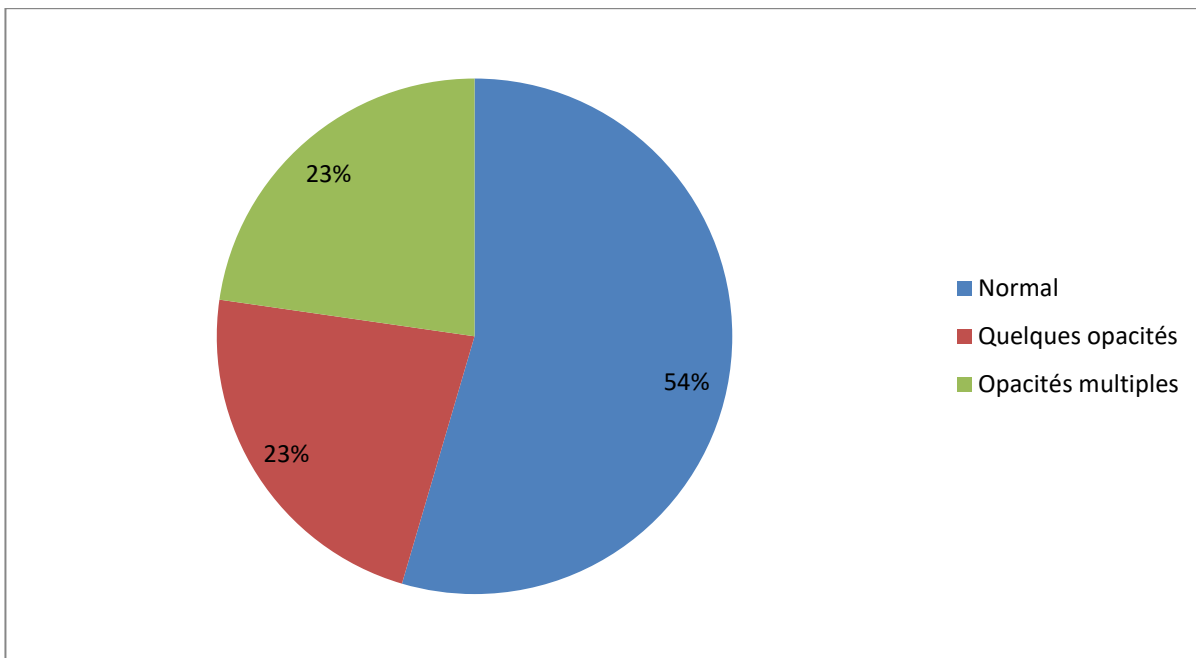


Figure 22 : Répartition des patients selon leurs lésions radiographiques.

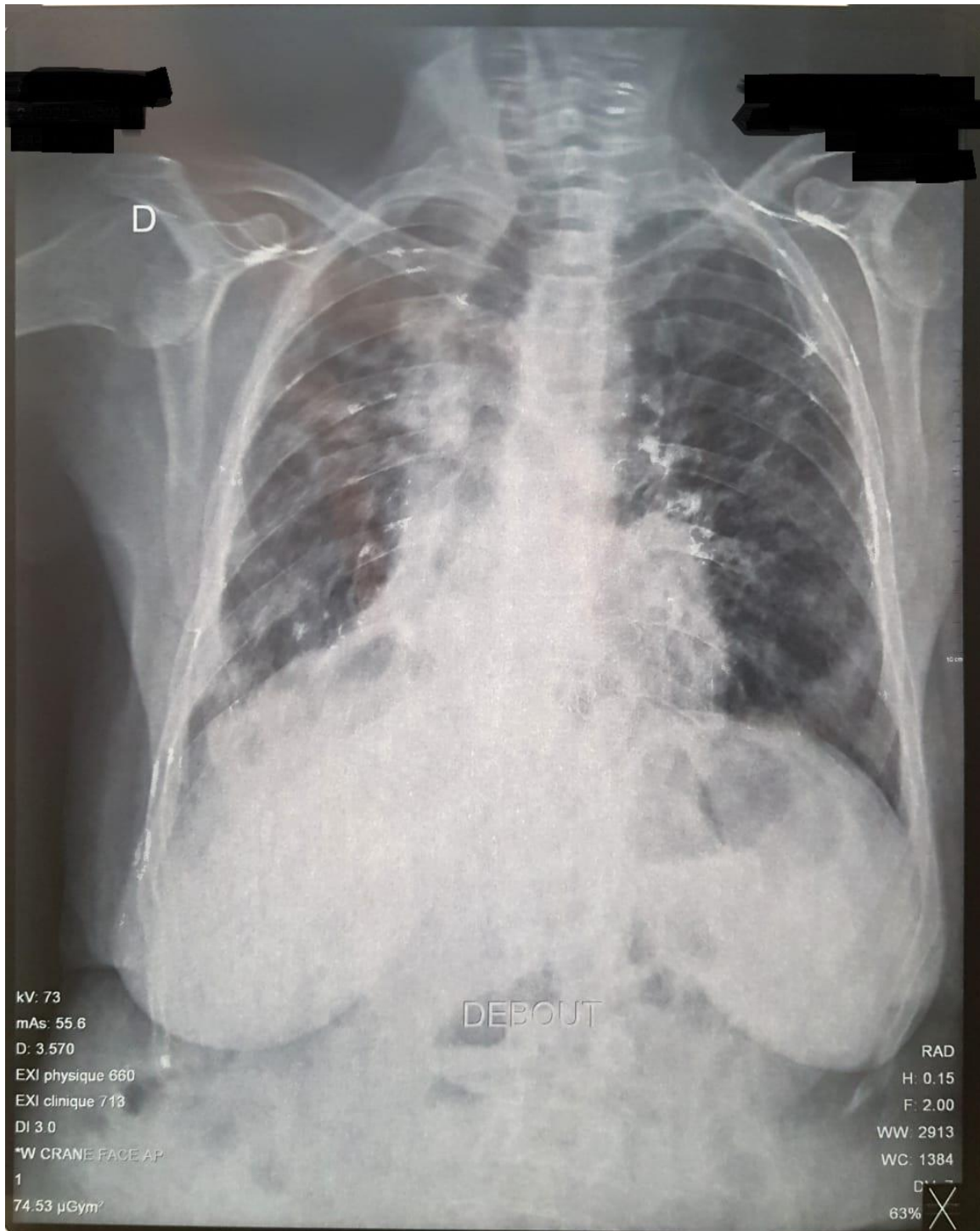


Figure 23 : Radiographie du thorax de la patiente 11 montrant des opacités nodulaires éparées avec une cardiomégalie.

3.7.2.2. Description des lésions scanographiques :

Un scanner thoracique a été réalisé chez tous les patients hospitalisés (12 cas, soit 54,54%). Il s'est avéré normal dans 16,66% des patients hospitalisés (2 cas), et a mis en évidence des lésions scanographiques évocatrices d'une maladie de COVID-19 chez 10 cas soit 83,33%, dont 70% présentaient des lésions en verre dépoli, soit 7 cas et 30% avaient des lésions de "crazy paving" surajoutées (3 cas).

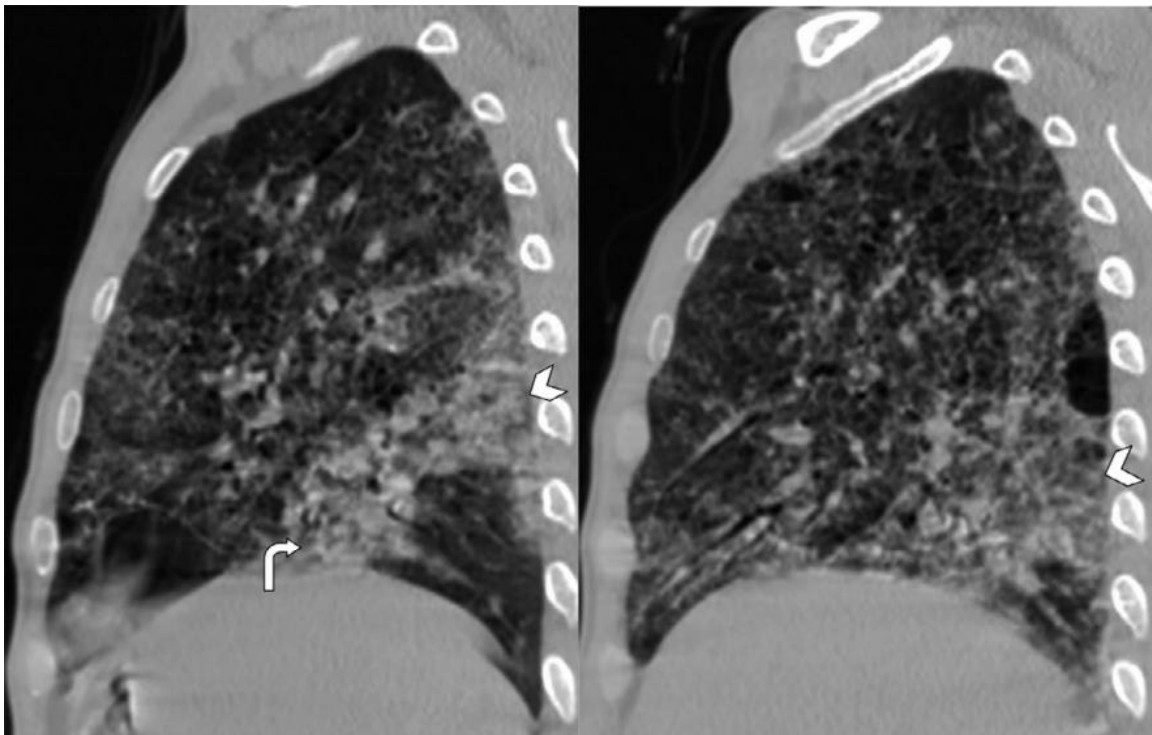


Figure 24 : Images de tomographie thoracique sans contraste du patient 8 en vue sagittale montrant des opacités en verre dépoli diffuses et périphériques, principalement dans les lobes postérieurs (flèche). Elle est associée à des consolidations basales (flèche incurvée).

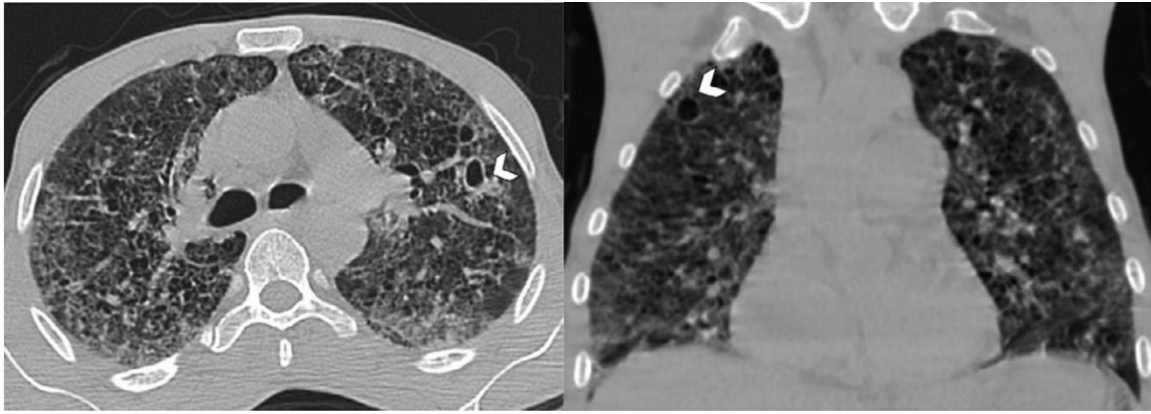


Figure 25 : Scanner thoracique sans contraste du patient 8 en vue axiale et coronale montrant des cavités parenchymateuses et des lésions kystiques à paroi fine, éparées au niveau des deux hémichamps pulmonaires (flèches).

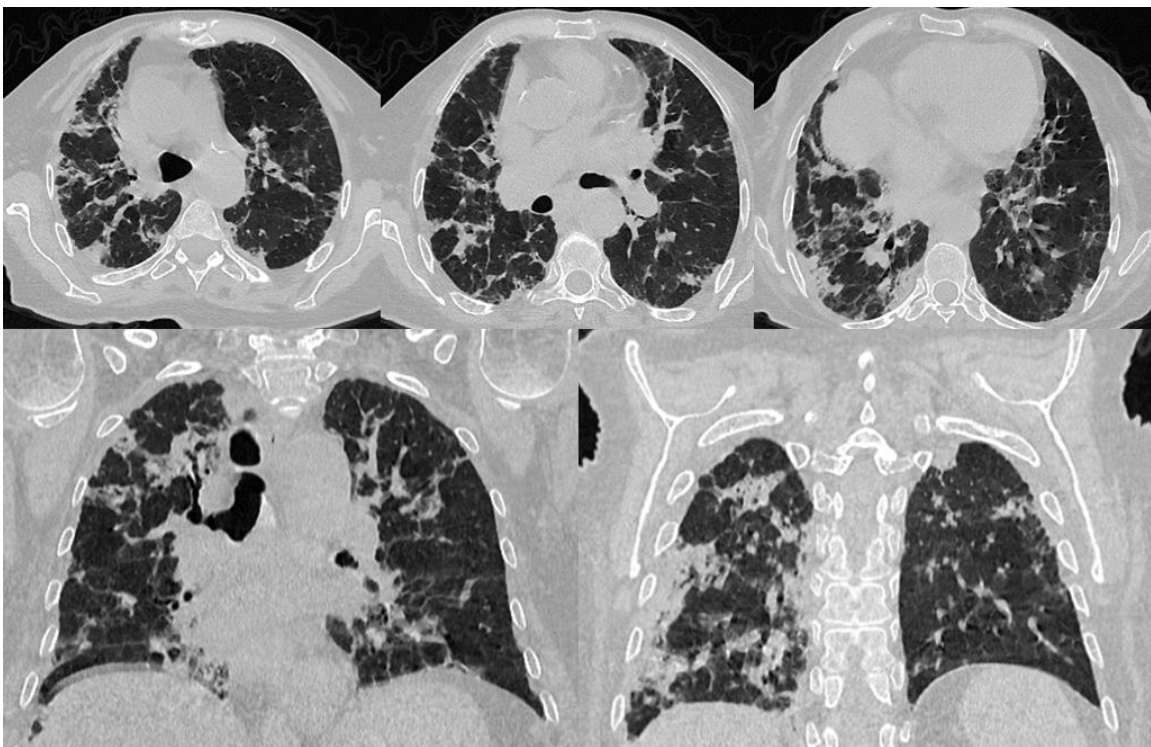


Figure 26 : Images scanographiques d'une TDM thoracique sans contraste de la patiente 11 en vue axiale et coronale montrant une atteinte bilatérale à prédominance sous-pleurale et postérieure faite de quelques foyers de verre dépoli associés à des réticulations périlobulaires et intralobulaires.

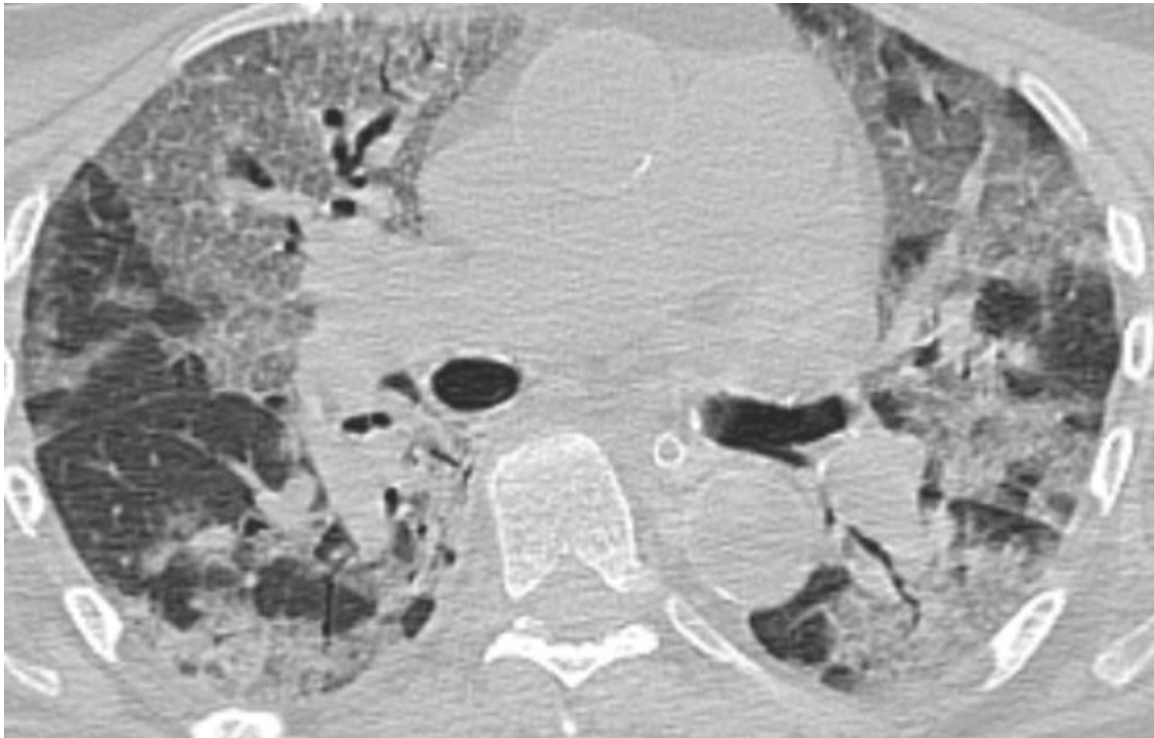


Figure 27 : TDM thoracique en coupe axiale, fenêtre parenchymateuse montrant du verre dépoli bilatéral, diffus, avec aspect de crazy paving (superposition de réticulations intra et périlobulaire), et bronchectasie (L'étendue des lésions est > 75% ce qui est compatible avec une atteinte critique).

3.7.2.3. Pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner initial :

Dans notre étude, 2 cas avaient une TDM normale. 5 cas présentaient une atteinte supérieure ou égale à 25% et inférieure à 50%. 3 patients présentaient une atteinte supérieure ou égale à 50% et inférieure à 75%. Les deux patients restants présentaient une atteinte supérieure ou égale à 75%.

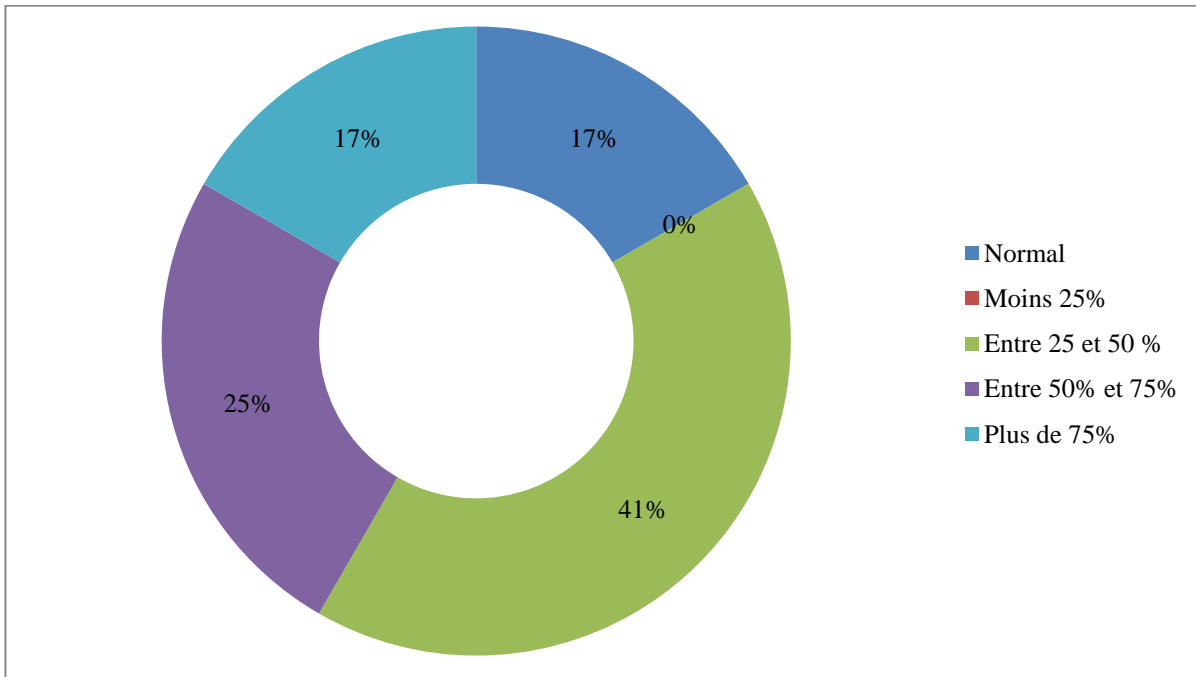


Figure 28 : Répartition des patients ayant bénéficié d'un scanner selon le pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner initial.

3.8. Prise en charge thérapeutique :

Le protocole de prise en charge des cas de la Covid-19 du ministère de la santé a été respecté chez tous les cas impliqués dans l'étude.

3.8.1. ARV :

Le schéma d'ARV a été maintenu chez tous les patients sous TDF/FTC/EFV soit 16 cas ou 72%. Les 3 patients sous AZT/3TC/EFV ont été mis sous TDF/FTC/EFV par la suite.

3.8.2. Autre traitement antiviral :

IL est basé principalement sur les antipaludéens de synthèse.

La chloroquine ou l'hydroxychloroquine a été administrée chez tous les cas.

La chloroquine a été administrée chez 2 patients soit un pourcentage de 9,09 des cas, à la dose de 500mg x 2 fois par jour pendant 7 jours. L'hydroxychloroquine a été administrée chez 20 patients soit 90,9% des cas, à la dose de 200mg x 3 fois par jour pendant 7 jours.

3.8.3. Antibiothérapie :

L'association de l'azithromycine aux antipaludéens à une dose de 500mg le premier jour, puis 250 mg du deuxième jour au septième jour était la règle suivie pour tous les patients.

3.8.4. Traitement symptomatique :

Tous les patients de la série, ont reçu une vitaminothérapie à base de vitamine C 1 x 2 g/j, de vitamine D 100000 UI le premier jour et le zinc à raison d'un comprimé de 45 mg x 2 fois par jour pendant 10 jours.

Tous les patients ont bénéficié d'une corticothérapie. Les 12 patients hospitalisés ont reçu de la méthylprednisolone injectable à une dose de 40 mg x2/jour pendant 5 jours, puis 40 mg par jour pendant 5 jours, puis un relais par voie orale par la prednisolone à une dose de 20 mg/j pendant 10 jours. Les 10 patients non hospitalisés ont reçu la corticothérapie voie orale par la prednisolone à une dose

de 20 mg/j pendant 10 jours.

3.8.5. Traitement anticoagulant :

Les patients non hospitalisés n'ont pas reçu de traitement anticoagulant.

7 cas soit 58% des patients hospitalisés ont reçus de l'héparine de bas poids moléculaire type enoxaparine sodique (*lovenox*), 4 cas à une dose prophylactique de 0,4 UI/j et 3 cas à une dose curative 0,6 UI x2/j pendant toute la durée de leur hospitalisation.

3.8.6. Ventilation :

L'oxygénothérapie seule, au débit de 4 à 6 litres par minute, était utile pour 8 patients, soit 36% des cas. 3 patients ont nécessité une ventilation invasive soit 13,63%.

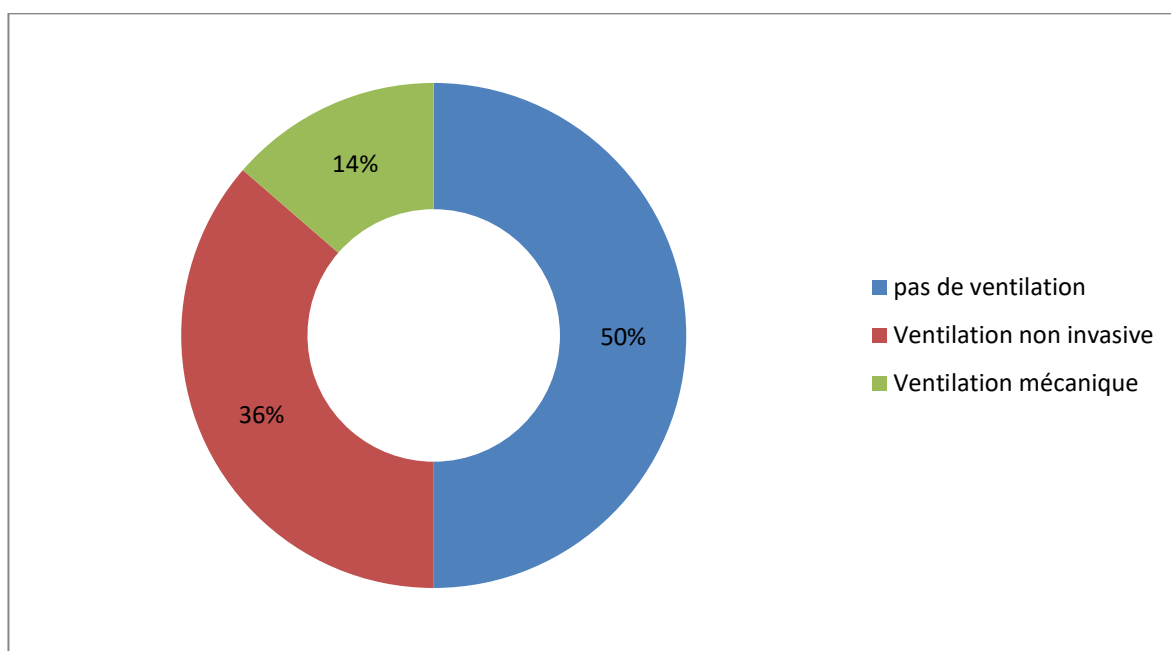


Figure 29 : Répartition des patients selon le type d'oxygénothérapie reçu.

4. Profil évolutif :

4.1. Évolution clinique :

Dans notre série de cas, 19 patients étaient guéris.

À la date du 27/05/2021, tous les patients étudiés avaient quitté l'établissement où ils étaient hospitalisés.

Les 3 cas restants sont décédés.

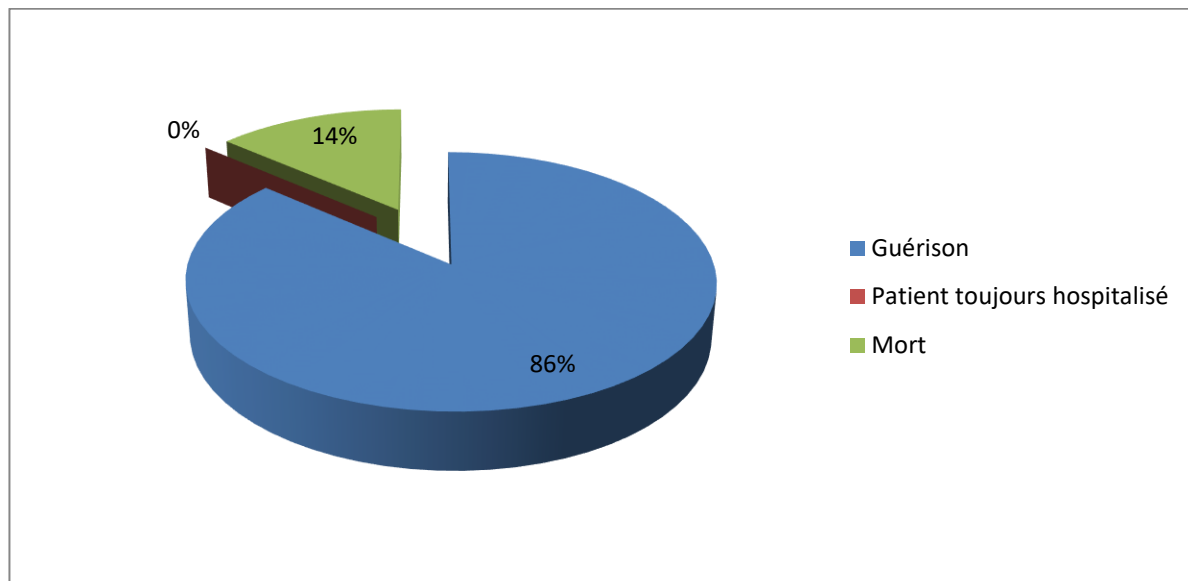


Figure 30 : Répartition des patients selon leur évolution clinique.

4.2. Délai de clairance (négativation) :

La moyenne du délai de clairance était de 12,9 jours. La médiane était de 11,5 jours et l'écart-type était de 5,3 jours. Les valeurs extrêmes pour cette dernière allaient de 5 à 27 jours.

La surveillance de l'efficacité du traitement et la guérison était basée sur la négativité de la RT-PCR de contrôle et/ou la surveillance des patients sur le plan clinique par monitoring de la température, et des autres signes cliniques présentés initialement par le patient (surveillance de la FR, FC, PA, SaO2).

Tous les patients de la série ont bénéficié d'une RT-PCR de contrôle sauf les décès.

II. Étude analytique :

1. Étude statistique :

1.1. Procédure et logiciels utilisés :

Notre procédure consistait à utiliser le logiciel R, adapté au nombre de patients inclus dans notre étude, afin de faire une analyse de correspondance mixte (qualitatifs et quantitatifs) :

L'Analyse Factorielle Multiple (AFM ou MFA pour Multiple Factor Analysis en anglais) (J. Pagès 2002) est une méthode d'analyse de données multivariées permettant de résumer et de visualiser un tableau de données complexes, dans lequel les individus sont décrits par plusieurs ensembles de variables (quantitatives et/ou qualitatives) structurés en groupes.

L'Analyse Factorielle Multiple prend en compte la contribution de tous les groupes actifs de variables pour définir la distance entre les individus. Le nombre de variables dans chaque groupe peut différer de la nature des variables (qualitatives ou quantitatives) et peut varier d'un groupe à l'autre, mais les variables doivent être de même nature dans un groupe donné (Abdi and Williams 2010).

L'Analyse Factorielle Multiple peut être considérée comme une analyse factorielle générale dont le cœur est basé sur :

- L'Analyse en Composantes Principales (ACP) lorsque les variables sont quantitatives ;
- L'Analyse des Correspondances Multiples (ACM) lorsque les variables sont qualitatives.

Cette analyse globale, dans laquelle plusieurs ensembles de variables sont considérés simultanément, nécessite l'équilibrage des influences de chaque ensemble de variables. Par conséquent, dans l'Analyse Factorielle Multiple, les variables sont

pondérées lors de l'analyse. Les variables du même groupe sont normalisées en utilisant la même valeur de pondération, qui peut varier d'un groupe à l'autre.

Techniquement, l'Analyse Factorielle Multiple attribue à chaque variable du groupe j , un poids égal à l'inverse de la première valeur propre de l'analyse (ACP ou ACM selon le type de variable) du groupe j .

1.2. Description des données :

- La variable endogène (à expliquer) :
- ARV : Prise des AntiRétroviraux
- Les variables exogènes (explicatives) :
- EC : Évolution Clinique, mort (oui) et survie (non).
- CD4 : Nombre de cellules exprimant le cluster de différenciation 4 (CD4).
- CV : Charge Viral.
- SI19 : Sévérité de l'infection COVID 19, Légère (L), Modérée (M) et sévère (S).
- VIH : Stade de l'infection au VIH, Patient stable sous trithérapie ARV (B), et SIDA (C).
- Statistique descriptive :

Tableau XV : Tableau de la statistique descriptive du Logiciel R

```
> summary(EE)
  ARV      EC      SI.19      CD4      CV      VIH
non: 3   non:19   L:11   Min.   : 13.0   Min.   :1.300   B:19
oui:19  oui: 3   M: 7   1st Qu.: 263.2  1st Qu.:1.300   C: 3
                   S: 4   Median : 472.5  Median :1.300
                   Mean  : 500.6   Mean   :2.653
                   3rd Qu.: 674.5  3rd Qu.:4.168
                   Max.   :1307.0  Max.   :6.120
```

- Min=minimum /max=maximum /mean=moyenne /median=médiane.
- Pour les variable qualitatifs nombre de oui /non

- Structure des données :

Tableau XVI : Tableau de la structure des données du Logiciel R

```
> str(EE)
'data.frame':  22 obs. of  6 variables:
 $ ARV  : Factor w/ 2 levels "non","oui": 2 2 1 2 2 2 2 2 1 2 ...
 $ EC   : Factor w/ 2 levels "non","oui": 1 1 2 1 1 1 1 1 2 1 ...
 $ SI.19: Factor w/ 3 levels "L","M","S": 2 1 3 2 1 2 3 3 2 3 ...
 $ CD4  : int   260 165 54 974 894 569 456 230 13 566 ...
 $ CV   : num   3.71 4.32 6.12 2.42 1.3 1.3 1.3 5.23 6 4.41 ...
 $ VIH  : Factor w/ 2 levels "B","C": 1 1 2 1 1 1 1 1 2 1 ...
```

Notre data contient 6 variables et 22 observations avec :

- Deux variables numériques (quantitatives) :
 - CD4 : Nombre de cellules exprimant le cluster de différenciation 4.
 - CV : Charge virale.
- Quatre variables qualitatives (Factor) :
 - VIH : Stade de l'infection au VIH, Patient stable sous trithérapie ARV (B), et SIDA (C)
 - SI19 : Sévérité de l'infection COVID 19, Légère (L), Modérée (M) et sévère (S).
 - EC : Évolution Clinique, mort (oui) et survie (non).
 - ARV : Prise des AntiRétroviraux.

1.3. Les résultats des modèles :

1.3.1. Les variables organisées en groupes :

- Premier groupe : Un groupe des variables catégorielles spécifiant les variables explicatives quantitatives « CV, CD4 ».
- Deuxième groupe : Un groupe des variables continues décrivant les variables explicatives qualitatives « SI19, VIH, EC ».
- Troisième groupe : Un groupe des variables continues quantifiant la variable qualitative à expliquer « ARV ».

1.3.2. La proportion de variances expliquées par les différentes dimensions (axes) :

Tableau XVII : Tableau de la proportion de variances expliquées par les différentes dimensions du Logiciel R

```
> head(eig.val)
      eigenvalue variance.percent cumulative.variance.percent
Dim.1 2.402889e+00      6.365684e+01          63.65684
Dim.2 6.290125e-01      1.666367e+01          80.32051
Dim.3 4.337668e-01      1.149126e+01          91.81177
Dim.4 3.090780e-01      8.188031e+00          99.99980
Dim.5 7.511683e-06      1.989980e-04          100.00000
Dim.6 2.791956e-32      7.396393e-31          100.00000
```

D'après la Règle de Kaiser–Guttman : si les variables sont indépendantes deux à deux, les valeurs propres λ_k seraient toutes égales à 1.

On constate que nos variables étaient indépendantes.

1.3.3. La qualité de la représentation des groupes :

Tableau XVIII : Tableau représentant la qualité de la représentation des groupes du Logiciel R

```
> head(group$cos2)
      Dim.1      Dim.2      Dim.3      Dim.4      Dim.5
Gr 1 0.3184892 0.148649301 1.137961e-04 1.555635e-03 5.642408e-11
Gr 2 0.6653837 0.018180788 1.343891e-01 5.548934e-02 4.269208e-21
Gr 3 0.8211658 0.007982341 1.668747e-05 1.513341e-07 1.385499e-22
```

L'Analyse Factorielle Multiple permet de projeter des données issues d'un espace de grande dimension dans un espace de plus petite dimension. On emploie ici le mot « dimension » au sens algébrique, i.e. la dimension de l'espace vectoriel sous-jacent aux valeurs des vecteurs de descripteurs.

La réduction de dimensionnalité permet de réduire la complexité d'un problème d'apprentissage automatique à plusieurs niveaux. D'un point de vue théorique, cela entraîne automatiquement une amélioration des propriétés de stabilité et de robustesse des algorithmes.

Pour cela les indicateurs suivis (ARV, EC, SI 19, CV et CD4) ont créé une myriade des dimensions. Mais suite à notre Analyse Factorielle Multiple, nous n'allons garder que deux dimensions.

Pour la dimension 1 : le groupe 3 à une meilleure contribution avec un pourcentage de 0,82 %.

Pour la dimension 2 : le groupe 1 à une meilleure contribution avec un pourcentage de 0,14 %.

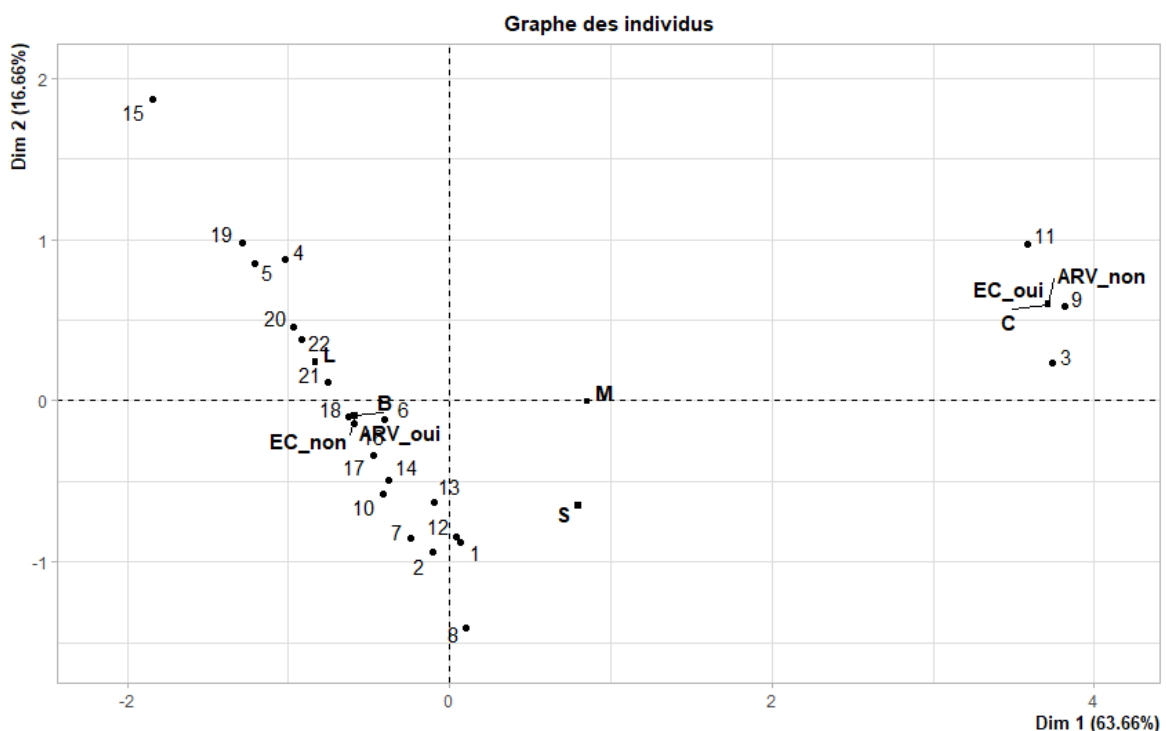
Pour la dimension 3 : le groupe 3 à une contribution assez faible avec un pourcentage de 0,0134 %.

Pour la dimension 4 : le groupe 2 à une contribution faible avec un pourcentage de 0,00554%.

Pour la dimension 5 : le groupe 1 à une contribution faible.

1.4. Visualisation des groupes de variables :

1.4.1. Graphe des individus :



Distribution de l'inertie : L'inertie des axes factoriels indique, d'une part si les variables sont structurées et suggère d'autre part le nombre judicieux de composantes principales à étudier.

Les 2 premiers axes de l'analyse exprimaient **63,66%** de l'inertie totale du jeu de données ; cela signifie que 63,66% de la variabilité totale du nuage des individus (ou des variables) était représentée dans ce plan. C'est un pourcentage assez important, ce qui nous confirme que le premier plan représentait donc convenablement la variabilité contenue dans une grande partie du jeu de données actif.

Cette valeur était nettement supérieure à la valeur référence de **34,03%**, la variabilité expliquée par ce plan était donc **hautement significative**.

D'après notre Analyse Factorielle Multiple, on déduit que la dimension 1 qui représentait le groupe de patients (individus) qui n'ont pas pris leur ARV, variait dans le même sens que l'évolution clinique négative (oui=morts), l'infection VIH stade sida (C) ainsi que l'infection COVID-19 sévère. C'était le cas des individus 3,9 et 11.

Cependant, la dimension 2 qui représentait les patients qui prenaient leur trithérapie ARV, variait dans le même sens que les autres variables tel que l'évolution clinique (Patients guéris), l'infection au VIH stable (B) et l'infection au SARS-CoV-2 légère, C'était le cas des individus restants (1,2, 4.....8, 10,12....22).

1.4.2. Cercle des corrélations des CD4 et CV (groupe 1):

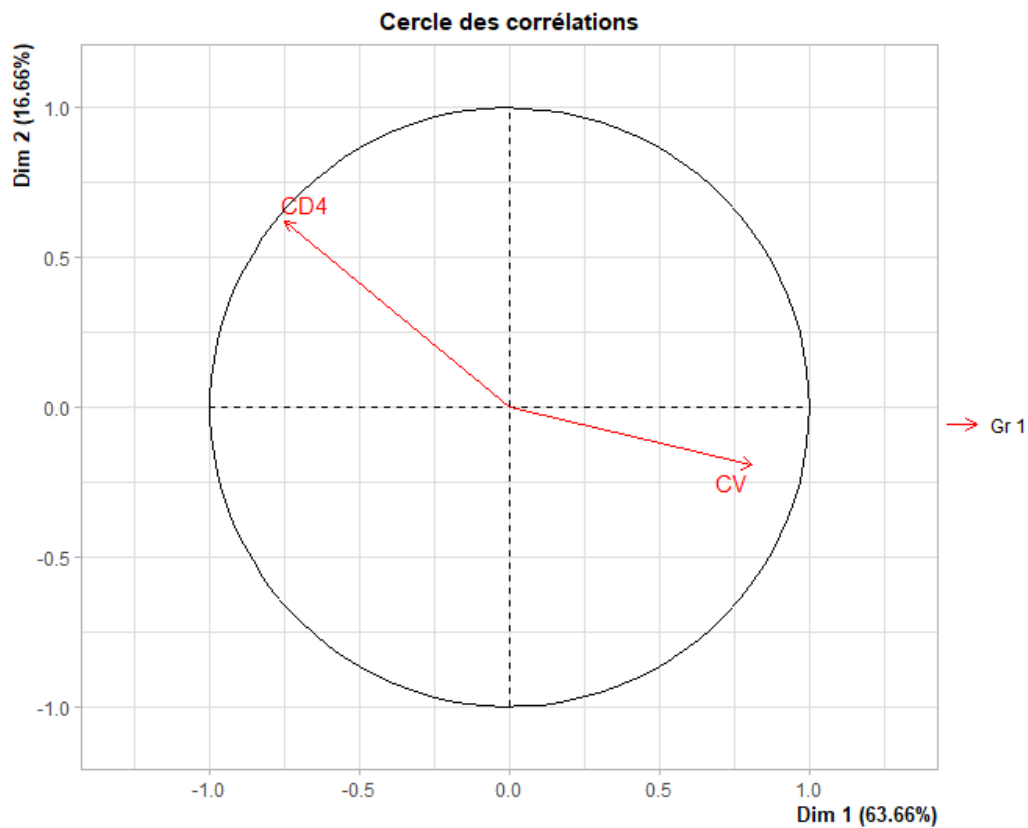


Figure 32 : Cercle des corrélations des CD4 et CV chez le groupe 1 fait par Logiciel R.

Le cercle représentait une corrélation opposée entre la charge virale (CV) et le nombre des CD4 (CD4). En effet, la charge virale variait dans le sens inverse du nombre de CD4 chez nos patients. Quand la charge virale augmentait, le nombre de CD4 diminuait.

1.4.3. Graphe des axes partiels :

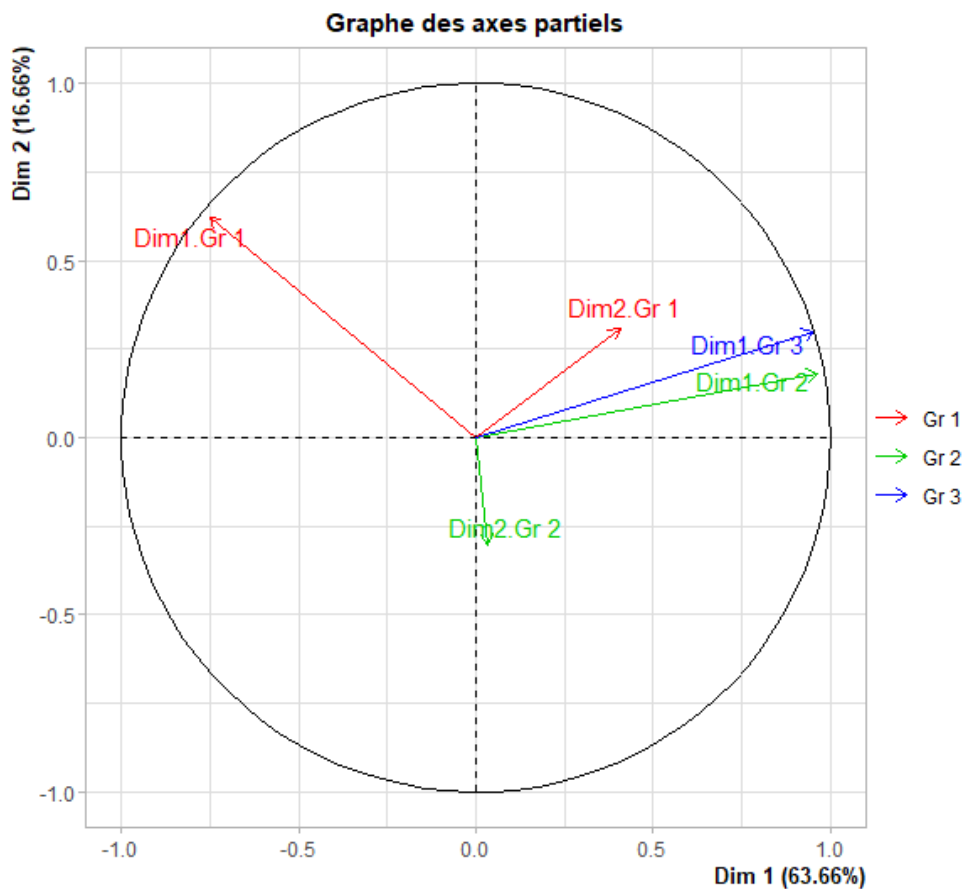


Figure 33 : Graphe des axes partiels de notre étude fait par Logiciel R.

Les axes partiels confirmaient la corrélation opposée entre la charge virale (CV) et le nombre des CD4 (CD4) (Groupe 1).

Il nous a permis aussi de confirmer que la prise de la trithérapie variait dans le même sens que l'évolution clinique favorable (EC non), l'infection VIH stable (VIH b) et l'infection au SARS-CoV-2 légère (Dim1 Gr3, Dim1 Gr2).

2. Analyse des résultats :

Tableau XIX : Tableau des résultats analytique du Logiciel R chez nos patients

		Estimations des paramètres				
ARV ^a		B	Erreur standard	Wald	ddl	Sig.
oui	Constante	-18,494	6596,932	,000	1	,048
	[EC=non]	34,575	6415,968	,000	1	,046
	[EC=oui]	0 ^c	.	.	0	.
	[SI19=L]	,000	4330,171	,000	1	,003
	[SI19=M]	,000	4148,492	,000	1	,000
	[SI19=S]	0 ^c	.	.	0	.
	[CD4=13]	,000	,000	.	1	.
	[CD4=54]	,000	,000	.	1	.
	[CD4=165]	,000	4389,060	,000	1	,040
	[CD4=167]	0 ^c	.	.	0	.
	[CD4=230]	,000	4330,171	,000	1	,007
	[CD4=260]	,000	4330,171	,000	1	,050
	[CD4=273]	,000	4330,171	,000	1	,044
	[CD4=347]	,000	4389,060	,000	1	,000
	[CD4=362]	,000	4330,171	,000	1	,005
	[CD4=409]	,000	4389,060	,000	1	,009
	[CD4=456]	,000	4330,171	,000	1	,003
	[CD4=489]	,000	4389,060	,000	1	,048
	[CD4=507]	,000	4389,060	,000	1	,007
	[MH=566]	0 ^c	.	.	0	.
	[MH=569]	,000	4330,171	,000	1	,004
[MH=592]	,000	4389,060	,000	1	,003	
[CV=702]	,000	4389,060	,000	1	,023	
[CV=733]	,000	4389,060	,000	1	,005	

La régression logistique multinomiale a objectivé que la prise de la trithérapie (ARV oui) a permis une évolution clinique favorable chez les patients co-infectés au SARS-CoV-2 et VIH. Ce résultat est statistiquement significatif ($p=0,046$). En effet, le graphe des axes partiels (Figure 33) nous a permis aussi de confirmer, encore une fois, que la prise de la trithérapie est significativement associée à une évolution clinique favorable (EC non), une infection VIH stable (VIH b) et une infection au SARS-CoV-2 légère.

On n'avait aucun patient sous ARV qui est décédé. Cela nous a donné une relation non concluante entre la prise de la trithérapie et l'évolution clinique défavorable.

Notre analyse multivariée a objectivé aussi que la prise des ARV est significativement associée à une infection au SARS-CoV-2 légère ($p=0,003$) et modérée ($p=0,000$).

D'après notre étude multivariée, la prise de la trithérapie était associée à des nombres de CD4 élevés. Ce résultat est statistiquement significatif. ($P=0,007$ pour un taux de CD4 de 507 /mm³ et $P=0,03$ pour un taux de 456 /mm³).

Notre étude du cercle des corrélations des CD4 et CV (Figure 32), nous a permis d'objectiver une corrélation opposée entre la charge virale et le nombre des CD4 chez les co-infectés. En effet, la charge virale varie dans le sens inverse du nombre de CD4.

D'après notre Analyse Factorielle Multiple, la non prise des antirétroviraux ou leur arrêt est significativement associés à des risques plus élevés de développer une infection au SARS-CoV-2 sévère ainsi qu'une infection au VIH stade SIDA. Elle nous a permis aussi de conclure que la non prise des antirétroviraux ou leur arrêt est un facteur de risque associé à l'évolution clinique défavorable.

DISCUSSION

I. Argumentaire du travail :

L'émergence de cette nouvelle épidémie a engendré une situation très particulière et inattendue. Elle a été la cause d'un taux élevé de morbi-mortalité et d'une détérioration de l'état socio-économique global. Par conséquent, l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) a déclaré COVID-19 une pandémie mondiale le 11 mars 2020.

Les données de littérature à propos de la co-infection SARS-CoV-2 et VIH ne sont pas encore largement disponibles, mais ce qui est certain est que l'impact de cette maladie n'est pas le même sur les patients porteurs du VIH par rapport aux patients non séropositifs. C'est pour cette raison que nous avons porté intérêt à ce sujet afin d'étudier le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de cette infection chez les patients VIH positifs suivis aux 3 centres de prise en charge des PVVIH à savoir celui de Fès, de Meknès et d'Oujda.

Nos résultats sont d'un grand intérêt et permettent de tirer quelques conclusions et proposer quelques recommandations à propos de la PEC de l'infection SARS-CoV-2 chez les patients séropositifs.

II. Définition et généralités :

1. Historique :

En décembre 2019, l'organisation municipale de la santé de Wuhan en Chine a annoncé des cas de symptômes respiratoires d'allure virale. La plupart d'entre eux se sont rendus au marché des fruits de mer de Wuhan quelques semaines avant l'apparition des symptômes, ce marché est donc considéré comme la source de l'épidémie [4].

La recherche sur des échantillons respiratoires des patients atteints ont permis de déterminer une nouvelle souche de la famille des Coronavirus appelée au début « 2019 nCoV ». Ce virus est renommé par l'OMS : SARS-CoV-2 en raison de sa ressemblance au SARS-CoV responsable de l'épidémie de SARS en 2003. Concernant la maladie virale qui résulte de son infection, l'OMS l'a nommée « COVID-19 ».

Le 11 janvier 2020, la Chine a signalé son premier décès dû au virus SARS-CoV-2 sur un tableau clinique de détresse respiratoire aiguë. Par la suite, des cas de COVID-19 ont été signalés non seulement chez les sujets ayant été au marché, mais aussi chez les personnes qui ont été en contact avec des patients infectés dans la ville de Wuhan [2].

Fin janvier 2020, la ville de Wuhan a été mise en quarantaine et l'Organisation Mondiale de la Santé a annoncé : "L'épidémie de COVID-19 est une urgence sanitaire de portée internationale" [2].

La propagation rapide et l'augmentation du nombre de cas infectés et de décès par le virus SARS-CoV-2 dans plusieurs pays a poussé l'OMS a annoncé le 11 mars 2020 que la maladie COVID-19 est devenue une pandémie mondiale [5].

En s'alignant avec la stratégie mondiale, le 22 Mars 2020, le Maroc a décidé d'instaurer un confinement global, avec un état d'alerte d'un mois renouvelable en cas de nécessité [5].

Cette pandémie de SARS-CoV-2 vient s'ajouter à une autre pandémie aussi difficile à gérer, la pandémie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), qui a été découverte en 1983 par Luc Montagnier après une biopsie ganglionnaire chez un jeune homosexuel de 33 ans atteint de « lymphadénopathie généralisée ». Il fut dénommé initialement LAV pour « lymphadénopathy-associated virus » puis renommé quelques années plus tard le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Ce virus appartient à la famille de Rétroviridae, famille de virus très répandus chez

diverses espèces animales. Les deux groupes liés à la pathologie humaine sont les HTLV (human T virus de la leucémie cellulaire) et le VIH. On distingue le VIH-1, qui est responsable d'une pandémie mondiale, avec plus de 33 millions de personnes infectées, et le VIH-2 découvert chez des patients ouest-africains en 1986. Le VIH donne des infections virales chroniques qui causent un syndrome d'immunodéficience Acquis (SIDA) avec les infections opportunistes et pathologies néoplasiques associées [6].

2. Caractères virologiques :

2.1. VIH :

2.1.1. Agents pathogènes :

Le VIH est un virus enveloppé appartenant à la famille des rétroviraux, la sous-famille ortho-rétrovirale et genre Lentiviral. Il existe 2 espèces qui infectent les humains : VIH-1 et VIH-2. Le VIH-1 est le virus le plus courant au monde tandis que le VIH-2 existe principalement en Afrique de l'Ouest. Ce dernier est moins pathogène [6].

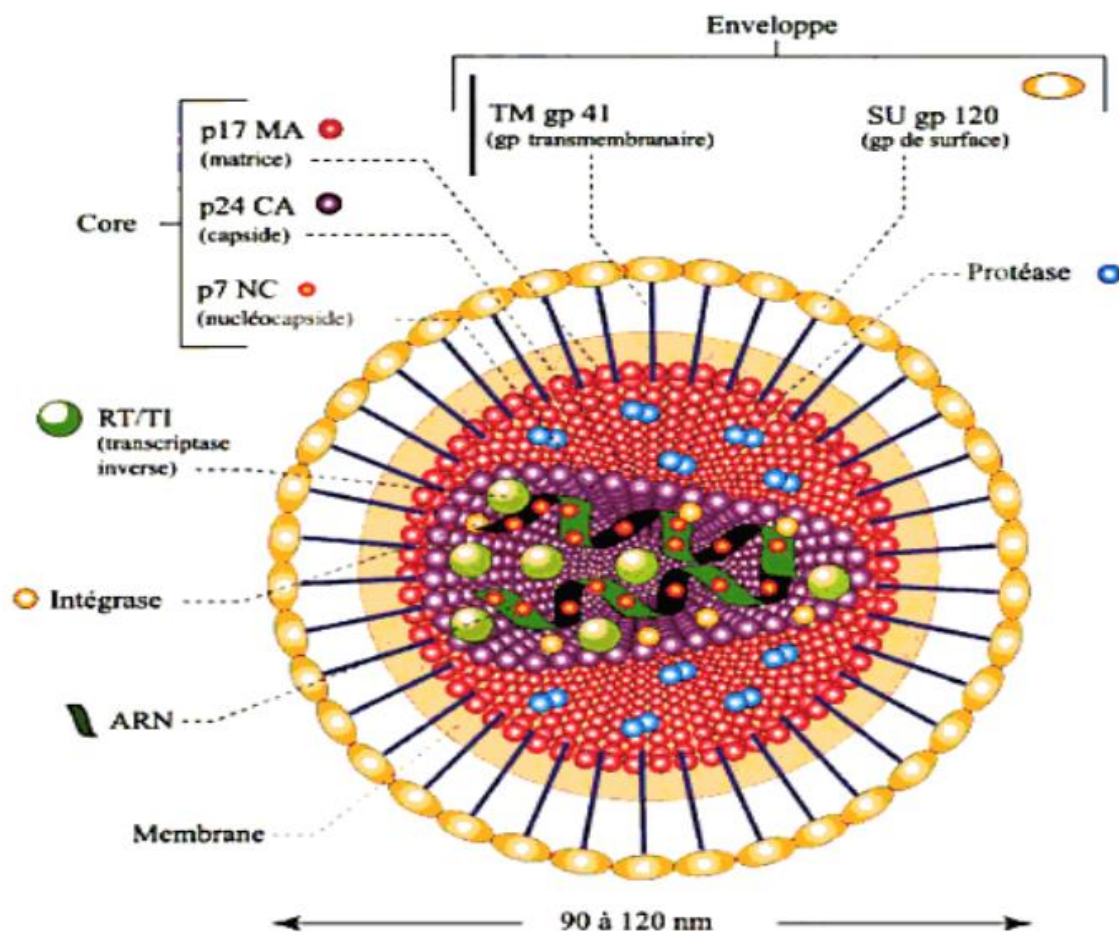


Figure 34 : Schéma explicatif de la structure du VIH-1 [6].

2.1.2. Durée d'incubation :

C'est la période après le contact avec le virus jusqu'à la phase de primo-infection. Elle dure généralement entre trois et six semaines.

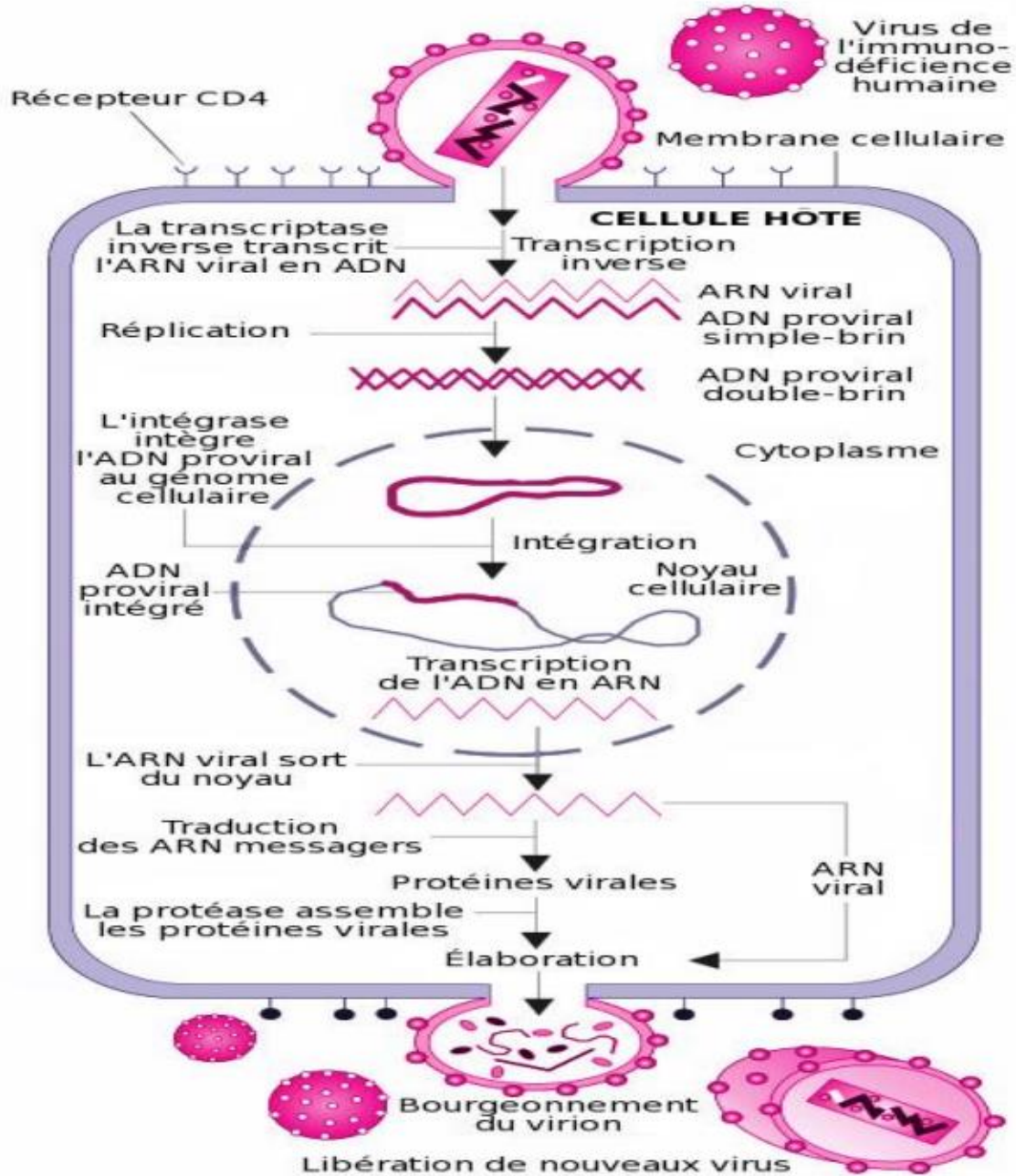


Figure 35 : Schéma explicatif du cycle de multiplication du VIH [7].

2.1.3. Contagiosité :

Le VIH peut se transmettre par l'échange de liquides physiologiques notamment le sang, le lait maternel, le sperme et les sécrétions vaginales. Il ne faut pas oublier que la transmission verticale de la mère à l'enfant pendant la grossesse, l'accouchement et l'allaitement au sein est possible.

Les situations qui mènent à un risque accru de transmission du VIH sont les suivantes :

- Comportement sexuel à risque (non protégée) ;
- La présence d'une autre infection sexuellement transmissible (IST) : syphilis, herpès, chlamydie ou gonorrhée, par exemple ;
- Le partage d'aiguilles, de seringues, d'autres matériels d'injection ou de solutions contaminées lors de l'injection de drogues ;
- Les injections, les transfusions sanguines à risque, les greffes de tissus, les actes médicaux qui amènent à couper ou percer la peau dans des conditions non stériles ;
- Les piqûres d'aiguille accidentelles, notamment chez les agents de santé.

Il est important de noter que les personnes infectées par le VIH qui ont reçu un traitement antirétroviral et dont la charge virale a été supprimée ne transmettent pas le virus à leurs partenaires sexuels. Par conséquent, garantir un accès précoce à la thérapie antirétrovirale et à un soutien pour que les patients continuent de recevoir le traitement est non seulement essentiel pour améliorer la santé des personnes vivantes avec le VIH, mais également pour prévenir la propagation du virus [8].

2.1.4. Evolution naturelle de l'infection au VIH :

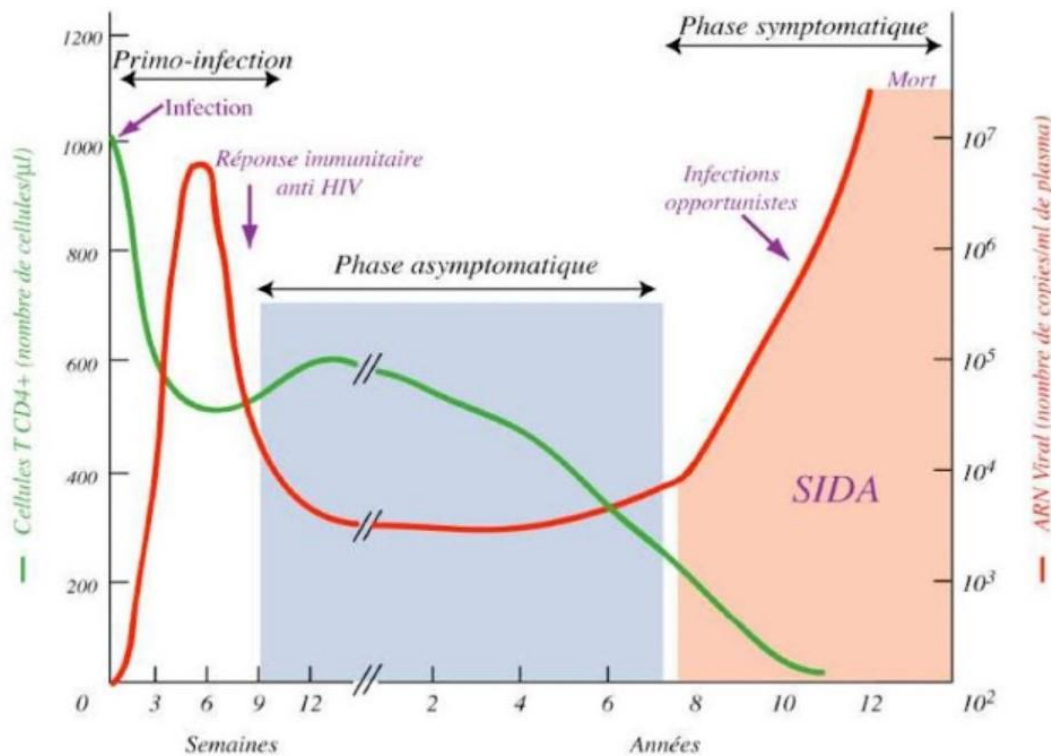


Figure 36 : Schéma démonstratif montrant les trois phases de l'évolution naturelle de l'infection VIH [8].

1. Phase de Primo-infection :

- Réplication active du virus par diffusion dans l'organisme avec établissement rapide des réservoirs viraux (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules hôtes ;
- Induction de réponses immunitaires humorales et cellulaires : réduction et contrôle de la production virale.

2. Phase Asymptomatique : (phase chronique)

- Risque de contamination du ou des partenaire (s) car répllication virale active.

- Destruction progressive du système immunitaire : baisse du taux de LT CD4.
3. Phase Symptomatique : **Syndrome d'immunodéficience acquise**
- Survenue de pathologies opportunistes (infections & tumeurs) liées à l'immunodépression cellulaire avancée : LT CD4 < 200 ;
 - En l'absence de traitement antirétroviral, la quasi-totalité des patients infectés par le VIH évolue vers cette phase : **SIDA** avec une moyenne de progression primo-infection vs SIDA de 10 ans.

Tableau XX : Tableau explicatif de l'histoire naturelle de l'infection VIH

Histoire naturelle (en absence de traitement) de l'infection à VIH			
« Tout tableau fébrile inexpliqué dit conduire à la proposition puis à la réalisation d'un dépistage du VIH »			
	Particularité	Clinique	Biologie
PRIMO-INFECTION	<p>Phase de réplication virale intense Incubation : 10 à 15 jours Durée : 2 semaines</p>	<p>ASYMPTOMATIQUE = 15%</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre : 90% - Syndrome pseudo-grippal persistant > 7 jours - Asthénie - Poly-ADPs fermes, indolores et symétriques - Pharyngite - Eruption maculo-papuleuse +/- généralisée - Ulcérations génitales ou buccales - Candidose orale - Digestifs : Diarrhée aiguë - Nausées - Vomissement - Douleurs abdominales - Neuro : Méningite lymphocytaire - Tb. encéphalique - PF - Polyradiculonévrite - Pneumopathie interstitielle 	<ul style="list-style-type: none"> - Thrombopénie : 75% - Leucopénie : 50% - Lymphopénie - Sd. mononucléosique - Cytolyse hépatique
		<p>Durée : Plusieurs années Risque de contamination du ou des partenaire(s) car réplication virale active</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Manifestation cutanée-muqueuse : <ul style="list-style-type: none"> • Dermite séborrhéique - Prurigo - Folliculite - Zona - Verrues - Condylomes • <i>Molluscum contagiosum</i> et Candidose buccale - AEG - Fébricule - Sueurs nocturnes abondantes - Diarrhée chronique - Syndrome hémolytique et urémique atypique
SIDA	<p>Ensemble des pathologies opportunistes (infections & tumeurs) liées à l'immunodépression</p> <p>Un patient qui a eu une infection opportuniste classant « SIDA » restera définitivement au stade SIDA même si le taux de LT CD₄ remonte sous traitement antirétroviral efficace !</p> <p>→ En dépit d'une augmentation du nombre de LT CD₄, les fonctions immunitaires de ces cellules sont définitivement altérées.</p>		
	<p>Principales pathologies opportunistes selon le taux de LT CD₄</p>		
	<p>200 < CD₄ < 500 /mm³</p>	<p>- Maladie de Kaposi - Tuberculose - Lymphome - Candidose buccale</p>	
	<p>100 < CD₄ < 200 /mm³</p>	<p>- <i>Idem supra.</i> - Candidose œsophagienne - Pneumocystose - Toxoplasmose cérébrale</p>	
<p>CD₄ < 100 /mm³</p>	<p>- <i>Idem supra.</i> - Infection à CMV (<50) - Cryptococcose neuroméningée - Mycobactérie atypique (<50) - LEMP</p>		

2.2. SARS-CoV-2 : signe clinique et paraclinique normaux :

2.2.1. Agents pathogènes :

SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN simple-brin linéaire de la famille des Coronaviridae, du genre betacoronavirus dont le génome fait 29.903 paires de base, ce qui en fait le plus long des génomes de virus à ARN connus.

Son réservoir naturel est la chauve-souris. Plusieurs hypothèses ont été émises concernant l'hôte intermédiaire du virus, notamment celles du serpent et du pangolin, mais aucune n'a été validée avec certitude [9].

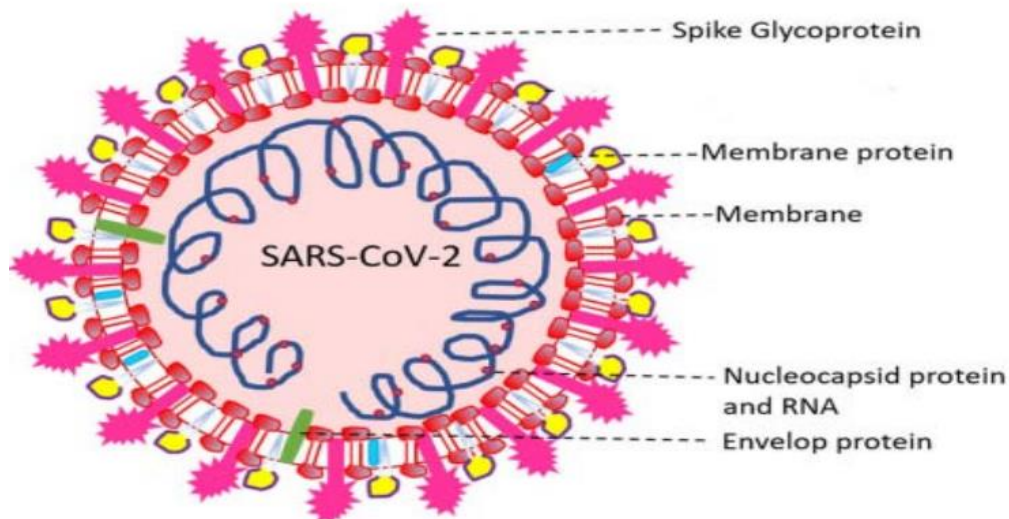


Figure 37 : Schéma explicatif de la structure du SARS-CoV-2 [9].

2.2.2. Durée d'incubation :

Il s'agit de l'intervalle de temps entre la date du premier contact potentiel avec un patient Covid-19 suspecté ou confirmé et la date des symptômes cliniques.

La période d'incubation du COVID-19 est généralement de 3 à 5 jours, mais elle peut être étendue à 14 jours. Pendant cette période, le sujet peut être contagieux même avant l'apparition des symptômes [10].

2.2.3. Cycle de multiplication :

Le virus est un agent pathogène intracellulaire obligatoire et doit entrer dans la cellule hôte pour se reproduire. Par conséquent, la première étape du processus est la pénétration du matériel viral dans le cytoplasme après avoir traversé la membrane cellulaire. L'étape d'entrée commence par la fixation des particules virales à la surface cellulaire. Ceci est basé sur l'interaction entre le spicule (protéine SARS-CoV-2 S) à la surface de la particule virale et l'enzyme de conversion de l'angiotensine glycoprotéine 2 (ACE2) en tant que récepteur d'entrée [11].

Le cycle du virus dans la cellule peut être divisé en trois étapes principales :

- L'entrée du virus dans la cellule hôte.
- La réplication du génome.
- La formation et la sécrétion de nouveaux virions.

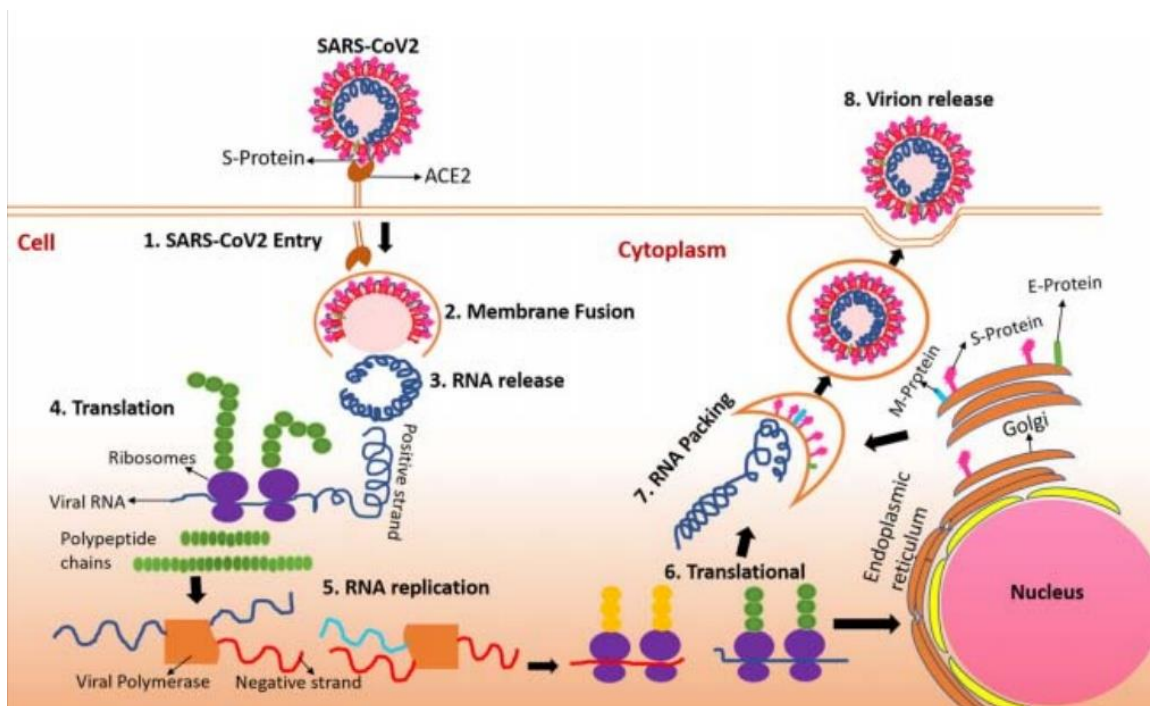


Figure 38 : Schéma explicatif des étapes du cycle de multiplication du SARS-CoV-2

[12].

2.2.4. Contagiosité :

Le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux peut être évalué par un indicateur appelé R_0 (ou taux de reproduction ou R effectif), qui correspond au nombre moyen d'infections secondaires pouvant être générées à partir de cas index.

Au cours du premier mois de l'épidémie en Chine, l'OMS a estimé le R_0 à 2,6. En mars 2020, une méta-analyse a indiqué que le R_0 pourrait être plus élevé, estimé à 3,3.

Des tests RT-PCR répétés sur des écouvillons nasopharyngés ont montré que la charge virale était élevée le premier jour des symptômes et ne diminuait pas avant le 11^{ème} jour. Chez 7 des 21 patients rapportés dans une étude en Chine (28), la durée de positivité de la RT-PCR était prolongée jusqu'à 25 jours après l'apparition des premiers symptômes. Ces études montrent que les premiers jours des symptômes peuvent être les plus contagieux.

Cependant, ces résultats doivent être pondérés, et un résultat RT-PCR positif ne signifie pas nécessairement que le virus est vivant et infectieux. Pour cette raison, la culture du virus est essentielle [10].

La transmission se fait principalement par voie aérienne ou par contact rapproché avec le sujet (moins d'un mètre). Des particules plus petites peuvent également être émises sous forme d'aérosols lors de la parole, ce qui peut expliquer que la présence en suspension du virus dans l'air d'une pièce non ventilée [12].

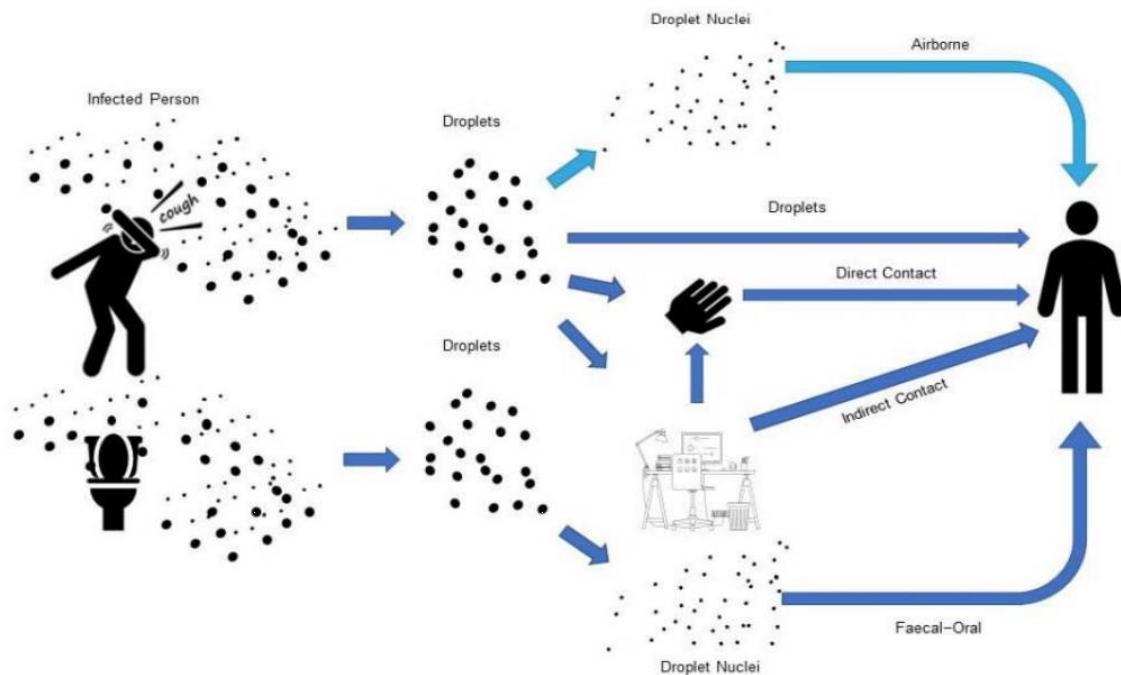


Figure 39 : les Modes de transmission interhumaine du SARS-CoV-2[13].

2.2.5. Physiopathologie de l'infection au SARS-CoV-2 :

Les principaux mécanismes qui peuvent jouer un rôle dans la physiopathologie de plusieurs lésions d'organes secondaires à l'infection par le SARS-CoV-2 comprennent la toxicité virale directe, les lésions des cellules endothéliales et l'inflammation thrombotique, les troubles de la réponse immunitaire et les troubles du système rénine angiotensine aldostérone (RAAS). L'importance relative de ces mécanismes dans la physiopathologie du COVID-19 n'est pas encore entièrement élucidée. Bien que certains de ces mécanismes, y compris l'entrée du virus et les lésions tissulaires médiées par l'ACE 2 et le dérèglement du SRAA, puissent être uniques au COVID-19, une septicémie peut également survenir dans une pathogenèse immunitaire causée par la libération systémique de cytokines et un mécanisme de dysfonctionnement de la microcirculation [14].

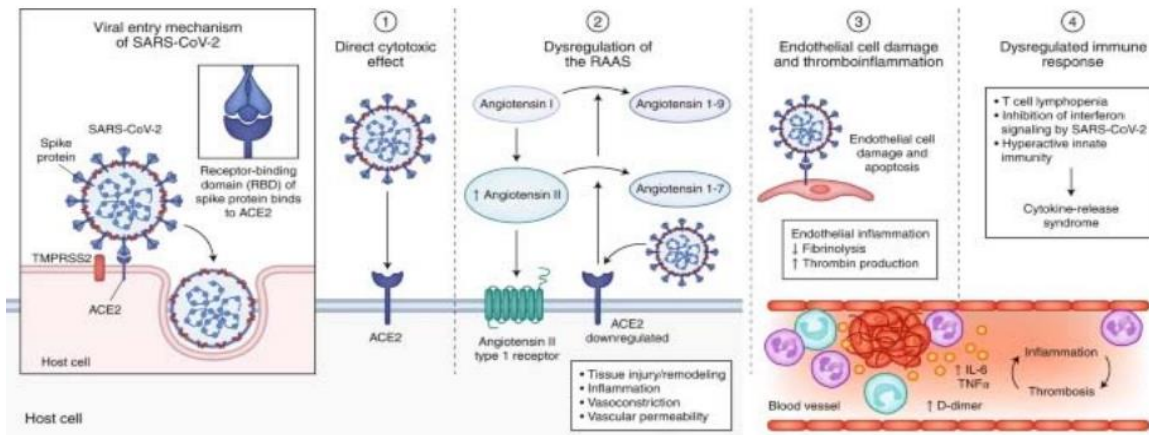


Figure 40 : Schéma explicatif du mécanisme physiopathologique du SARS-CoV-2

[14].

Selon un article publié par Stephens et McElrath dans le magazine JAMA [15], l'activation des lymphocytes T CD4 + se produit presque immédiatement, et les lymphocytes T CD8 + améliorent la réponse cellulaire, et atteindront le pic d'observation dans la técéramaine, qui est de plus en plus faible n 100 jours ou plus. Les lymphocytes B se différencieront en plasmocytes et produiront des anticorps IgG et IgA dans les 5 à 7 jours suivant le début des symptômes, et se différencieront en IgG ou lymphocytes B mémoire dans les 7 à 10 jours.

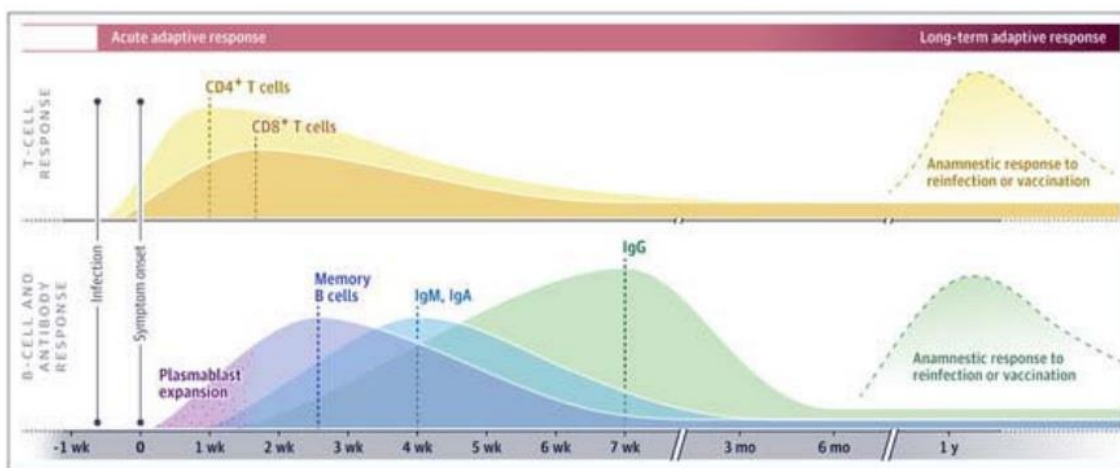


Figure 41 : Schéma explicatif de la réponse immunitaire humorale contre le SARS-CoV-2 [15].

3. Définition de la co-infection :

3.1. Définition d'une co-infection :

En microbiologie, la co-infection (ou infection multiple) est l'infection simultanée d'un hôte par plusieurs agents pathogènes.

3.2. Co-infection VIH et SARS-CoV-2 :

La co-infection au SARS-CoV-2 et VIH se définit par une infection simultanée par le SARS-CoV-2 et VIH chez des patients séropositifs.[16]

3.2.1. La confirmation de l'infection au SARS-CoV-2 se fait par :

3.2.1.1. Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction ou RT-PCR :

La méthode de diagnostic préférée pour le SRAS-CoV-2 est la biologie moléculaire (réaction en chaîne par polymérase de transcription inverse ou RT-PCR) pour effectuer des tests génomiques dans des échantillons respiratoires, de préférence sur des frottis nasopharyngés. La RT-PCR est hautement spécifique, avec une sensibilité allant de 95% à 97% [17].

La recherche du virus dans les selles pourrait être intéressante chez certains patients. En fait, des études ont montré que les résultats de la RT-PCR sur les échantillons respiratoire étaient négatifs, tandis que les frottis rectaux étaient positifs [18].

3.2.1.2. Tests sérologiques :

Une autre méthode de diagnostic consiste à détecter les anticorps IgM et IgG spécifiques du SRAS-CoV-2 par test immunochromatographique rapide ou méthode immunoenzymatique conventionnelle [17]. La séroconversion est rapide, les IgM étant le plus souvent détectées lorsque les symptômes apparaissent, et les IgG détectées 10 à 14 jours plus tard. Ces méthodes sont complémentaires à la RT-PCR car elles permettent de diagnostiquer l'infection à un stade ultérieur lorsque le virus ne sera plus présent dans le nasopharynx [19].

3.2.1.3. Tests rapides antigéniques :

Ce principe est généralement basé sur l'immunochromatographie, et la lecture peut être manuelle ou automatique. Leur principal avantage est le délai de rendu des résultats (environ 10–15 minutes). Cependant, comme la sensibilité est inférieure à 70 %, les performances de certains tests de détection d'antigènes ne sont pas aussi bonnes que la PCR. Néanmoins, ces tests peuvent être envisagés dans les stratégies de dépistage des individus infectieux (avec une excrétion virale importante) et de diagnostic précoce des clusters [20].

Tableau XXI : Tableau définissant un cas suspect ou un cas confirmé selon le circulaire du Ministère de la Santé [21].

Cas suspect	<p>Toute personne présentant :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Des signes d'infection respiratoire aiguë (Toux, mal de gorge, difficulté respiratoire...etc.) avec ou sans fièvre ; ou 2. Une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ non expliquée par une autre étiologie évidente, accompagnée de myalgies ou d'asthénie ou de céphalées ; ou 3. Une infection respiratoire aiguë sévère ; ou 4. Une perte de l'odorat ou du goût ou une odynophagie d'installation brutale et sans étiologie évidente.
Cas confirmé	<ol style="list-style-type: none"> 1. Toute personne chez qui une infection au SARS-CoV-2 a été confirmée par examen moléculaire (RT-PCR ou test équivalent) ou par un test antigénique rapide. 2. Tout cas suspect avec les <u>2 critères suivants</u> : <ol style="list-style-type: none"> a. Images à la TDM évocatrices de COVID-19 ; et b. Contexte épidémiologique évocateur : <ul style="list-style-type: none"> • Contact avec un cas confirmé pendant la période de contagiosité ; ou • Lien épidémiologique avec un cluster ; ou • Professionnel de santé exerçant dans une structure de soins ou dans un laboratoire.

3.2.2. La confirmation de l'infection au VIH se fait par :

3.2.2.1. Western Blot :

En Western blot, les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur la membrane. La présence d'anticorps spécifiques VIH-1 est démontrée par une réaction enzymatique, qui se matérialise par un groupe de bandes colorées correspondant aux protéines virales reconnues. Lorsqu'il n'y a pas de bande correspondant à la protéine virale, le résultat est négatif. Pour confirmer que le résultat du test est positif, au moins deux réactivités à au moins deux glycoprotéines de l'enveloppe virale (gp120 et gp160) et un anticorps dirigé contre une des protéines codées par les gènes gag ou pol doivent être détectées dans le sang du patient. Le test d'immunoblot, homologué comme réactif de confirmation, est comparable au Western blot, sauf que la protéine recombinante et le peptide synthétique sont déposés en bandes différentes sur la membrane ou le support [22].

3.2.2.2. Charge virale par PCR :

La charge virale est une amplification génomique avec un seuil de détection de 20 à 50 copies /ml. Elle mesure l'ampleur de l'activité du VIH dans votre sang indiquant une réplication virale dans un volume donné de fluide (sang, sperme, salive...). Elle est le plus souvent exprimée en copies par millilitre ou bien sur une échelle logarithmique [23].

III. Epidémiologie :

1. VIH :

L'infection par le VIH a commencé à se propager à la fin des années 1970 et au début des années 1980. D'une part, elle s'est propagée chez les hommes homosexuels et bisexuels aux États-Unis, en Australie et dans certaines parties de l'Europe occidentale, et d'autre part chez les hommes et les femmes atteints et à partenaires sexuels multiples dans certaines régions des Caraïbes, de l'Afrique Centrale et de l'Afrique de l'Est. Le virus se diffuse ensuite par les usagers de drogues par voie intraveineuse puis par les partenaires sexuels. Dans certaines parties de l'Europe de l'Est et de l'Asie Centrale, la propagation du virus n'a commencé qu'au début des années 90 du siècle dernier.

Fin 1999, le VIH était présent dans tous les pays du monde. Il reste un problème de santé publique mondiale majeure avec près de 33 millions de décès à ce jour. Cependant, avec un meilleur accès à une prévention, un diagnostic, un traitement et des soins efficaces, y compris les infections opportunistes, l'infection par le VIH est devenue une maladie chronique contrôlable, et les personnes infectées par le VIH peuvent vivre longtemps et en bonne santé [24].

Depuis le début de l'épidémie, 77.5 millions de personnes ont été infectées par le VIH et 34.7 millions de personnes sont décédées suite à des maladies liées au SIDA. À la fin de la deuxième décennie du 21ème siècle, 37.6 millions de personnes vivaient avec le VIH, 1.5 millions de personnes sont infectées par le VIH par an (une réduction de 47% depuis le pic de 1998), 690 000 de personnes sont décédées de maladies liées au sida (une réduction de 61 % depuis le pic de 2004), 27.4 millions de personnes avaient accès à la thérapie antirétrovirale [25].

Tableau XXII : Tableau de la répartition géographique des PVVIH [26].

Données régionales—2020

Région	Personnes vivant avec le VIH en 2019	Nouvelles infections à VIH 2020			Décès liés au sida en 2020	Personnes accédant au traitement en 2020
		Total	Âgées de 15 ans et plus	Âgées de 0 à 14 ans		
Afrique de l'Est et du Sud	20.6 millions [16.8 millions– 24.4 millions]	670 000 [470 000– 930 000]	600 000 [410 000– 830 000]	75 000 [490 00– 130 000]	310 000 [220 000– 470 000]	16 millions [15.4 millions– 16.1 millions]
Asie et Pacifique	5.7 millions [4.3 millions– 6.8 millions]	280 000 [200 000– 360 000]	270 000 [190 000– 350 000]	13 000 [9200– 18 000]	140 000 [830 00– 220 000]	3.6 millions [3.5 millions– 3.6 millions]
Afrique de l'Ouest et du Centre	4.7 millions [3.9 millions– 5.8 millions]	200 000 [130 000– 330 000]	150 000 [87 000– 250 000]	55000 [35 000– 82 000]	150 000 [100 000– 210 000]	3.5 millions [3.3 millions – 3.5 millions]
Amérique latine	2.1 millions [1.4 millions– 2.7 millions]	110 000 [68 000– 150 000]	100 000 [65 000– 140 000]	4600 [2600– 6600]	32 000 [20 000– 46 000]	1.4 millions [1.3 millions– 1.4 millions]
Caraïbes	330 000 [280 000– 390 000]	13 000 [8700– 18 000]	12 000 [7800– 17 000]	1200 [750– 1800]	6000 [4300– 8500]	220 000 [210 000– 220 000]
Moyen-Orient et Afrique du Nord	230 000 [190 000– 310 000]	16000 [12 000– 28 000]	15000 [11 000– 26 000]	1400 [1100– 2100]	7900 [6000– 13 000]	93 000 [89 000– 94 000]
Europe de l'Est et Asie centrale	1.6 millions [1.5 millions– 1.8 millions]	140 000 [120 000– 160 000]	130 000 [110 000– 150 000]	... [...-...]	35 000 [28 000– 43 000]	870 000 [830 000– 870 000]
Europe occidentale et centrale et Amérique du Nord	2.2 millions [1.9 millions– 2.6 millions]	67 000 [53 000– 81 000]	66 000 [53 000– 80 000]	... [...-...]	13 000 [9200– 17 000]	1.9 millions [1.8 millions– 1.9 millions]
Totaux globaux	37.6 millions [30.2 millions– 45.0 millions]	1.5 millions [1.1 millions– 2.1 millions]	1.3 millions [940 000– 1.8 millions]	160 000 [100 000– 240 000]	690 000 [480 000– 1.0 million]	27.4 millions [26.5 millions– 27.7 millions]

* Aucune estimation n'a été publiée concernant les enfants et ce, en raison du faible nombre de cas.

Source: Estimations épidémiologiques préliminaires de l'ONUSIDA 2021.

Concernant le Maroc, Le taux de prévalence du VIH est encore faible et stable dans la population générale, à environ 0,1%. Cependant, la proportion est beaucoup plus élevée parmi les professionnelles du sexe féminin (1,3%), les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) (4,5 %), les personnes qui s'injectent des drogues (PID) (7,1 %) et les immigrés (3%). Cette épidémie est concentrée parmi les HSH à Casablanca et les PID à Nador. La prévalence parmi les détenus (0,5 % à 1 %) et les travailleurs saisonniers (0,4 à 1 %) est également élevée. Cela donne à l'épidémie du VIH un caractère concentré et hétérogène [27].

Fin 2017, le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) au Maroc était estimé à 20 000, dont 8 000 femmes (40%). Il y avait moins de 1 000 enfants de moins de 15 ans. Le nombre des nouvelles infections au VIH est passé de 1 500 en 2004 à 990 en 2017, soit une baisse de 34 %. Le nombre de morts est passé de 690 en 2011 à 480 en 2017, soit une diminution de 30%. Près de 67% des nouvelles infections apparaissent dans les populations clés et leurs partenaires. La majorité des femmes infectées (70,7 %) auraient été infectées par leur partenaire [28].

Le nombre total de cas de VIH /sida signalés entre 1986 et 2017 est de 14 000, dont 50% sont des femmes. La population plus touchés sont d'âge compris entre 15 et 44 ans. La transmission de l'infection à VIH est principalement sexuelle (90%). La transmission verticale (de la mère à l'enfant) constitue 3% et par usage de drogues injectables 2 %. L'épidémie reste toujours concentrer dans trois régions, regroupant à elles seules 65% des cas notifiés du royaume, avec 25% dans la région de Souss-Massa, 21% dans la région de Marrakech-Safi et 20% dans la région de Casablanca. La majorité des PVVIH (90%) sont issues du milieu urbain [27].

2. SARS-CoV-2 :

Selon des études phylogénétiques, la maladie est apparue entre octobre et décembre 2019, plus précisément fin novembre [29]. Le premier patient diagnostiqué (patient zéro) a été confirmé le 1^{er} décembre 2019 en province du Hubei, Chine [30]. Il a environ 70 ans, Il sort rarement et ne fréquente pas le marché de Wuhan, il avait la maladie d'Alzheimer [31].

Puis le SRAS-CoV-2 a provoqué une série de cas de pneumonie à Wuhan. Le 30 janvier, l'épidémie a été déclarée urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), puis déclarée pandémie mondiale [2].

La maladie a progressivement balayé le monde. L'épicentre de la pandémie s'est ensuite déplacé de Wuhan vers l'Europe et les États-Unis, puis vers l'Inde surtout en 2021. Ces pays sont les plus durement touchés par l'épidémie [2].

L'OMS a signalé que jusqu'au 1 juillet 2021, le nombre total de nouveaux cas et de décès dans le monde à ce jour était de 181 722 790 cas positifs et de 3 942 233 décès. La plupart des cas de COVID-19 et des décès dus à la maladie sont survenus aux Amériques, suivis de l'Europe, puis de l'Asie du Sud-Est [3].

Le premier cas découvert en Amérique du Nord remonte au 22 janvier. Depuis, 72 331 911 personnes ont été infectées par le virus et 1 900 929 personnes sont décédées dans les Amériques.

Le 24 janvier 2020, trois premiers cas ont été confirmés en Europe. Ce sont trois Français qui ont séjournés à Wuhan. Après, la propagation dans les autres pays du continent européen s'est accélérée, il y a eu 55 906 897 cas confirmés et 1 184 536 décès. La France est le pays le plus touché, suivie de l'Angleterre, de l'Italie puis l'Espagne.

Cependant, l'Afrique est moins touchée et compte seulement 2,22 % des cas positifs confirmés soit 4 035 208 et 95 441 décès.

La répartition mondiale actuelle du Covid 19 est illustrée dans la figure 42.

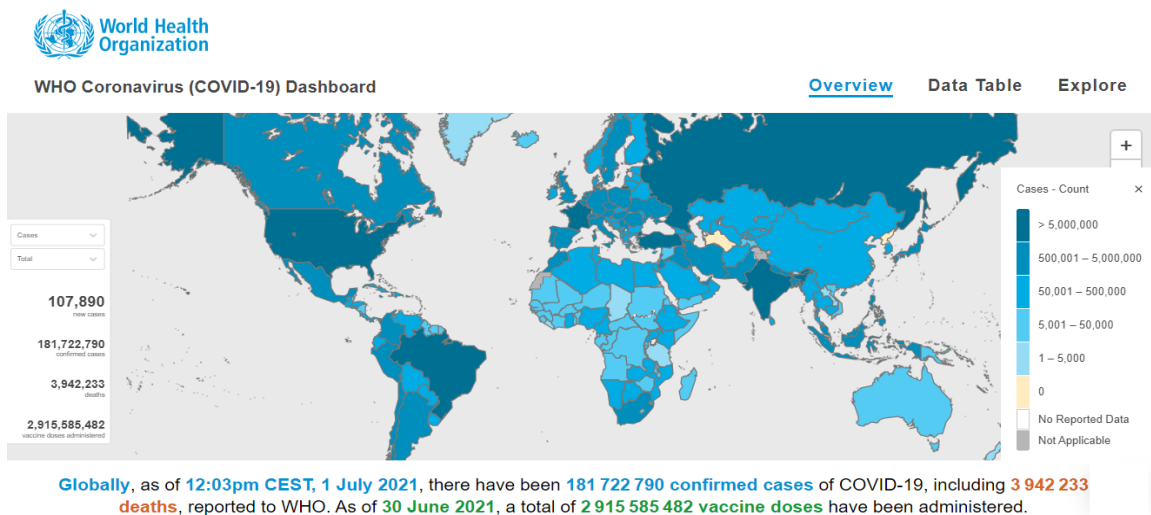


Figure 42 : La répartition géographique mondiale actuelle de la pandémie du SARS-CoV-2 [3].

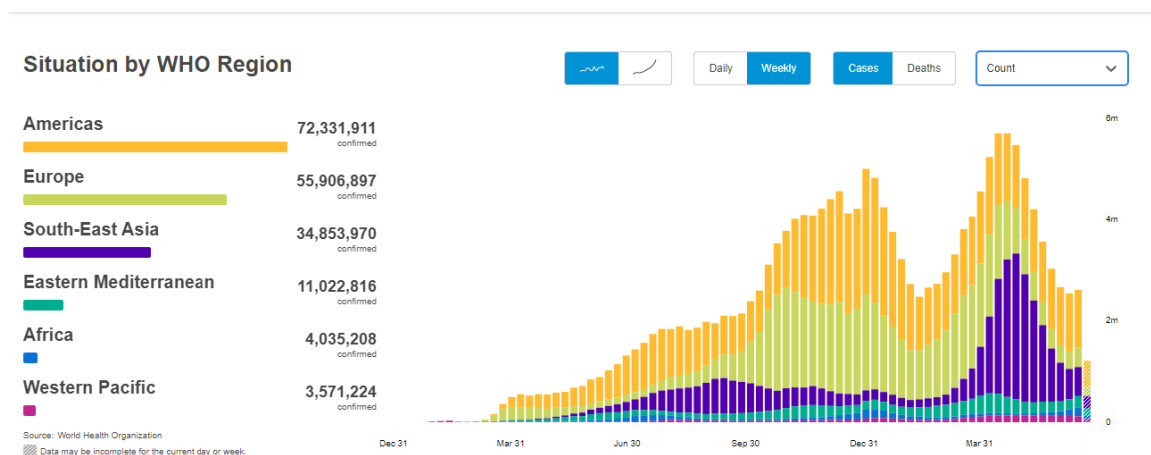


Figure 43 : Répartition mondiale et évolution du nombre de cas infectés par le Coronavirus [3].

Concernant la pandémie du SARS-CoV-2 dans notre royaume, le premier cas de COVID-19 enregistré au Maroc était en 02 mars 2020. Malgré qu'il dispose d'une infrastructure sanitaire qui le classe parmi les meilleurs pays africains, le Maroc, réaliste quant à ses moyens sanitaires limités (surtout ses capacités litières) et conscient de la rapidité du développement de la pandémie, le Royaume se devait d'être très réactif en déployant un plan d'action à plusieurs niveaux en commençant par l'imposition d'un état d'urgence sanitaire le 20 mars alors que le pays ne comptait qu'une dizaine de cas [32]. Depuis, la pandémie a suivi une évolution tendancielle maîtrisée, avec un taux de croissance quotidien moyen de l'ordre de 5,5%, une faible prévalence de moins de 1 % et un taux de létalité moyen de 4 % pendant cette période de confinement.

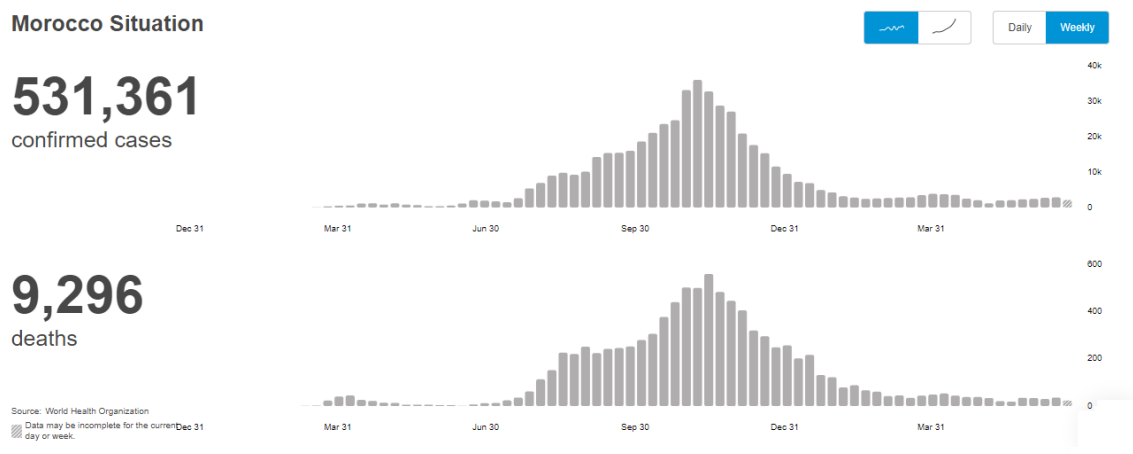


Figure 44 : Evolution du nombre de cas infectés par le Coronavirus au Maroc [3]

Après trois mois de quarantaine stricte, les indicateurs épidémiologiques sont propices à une levée progressive de la quarantaine par région à partir du 10 juin 2020. Selon les données publiées par le ministère de la Santé, le nombre d'infections à la veille de la levée de la quarantaine a été déterminé à 8 508 cas confirmés de coronavirus, dont 732 cas actifs et 211 décès. Le taux de létalité a atteint 2,48 % et le nombre de patients guéris a continué d'augmenter, atteignant 89 % des cas touchés [32].

Ces tendances sont portées par des stratégies de santé et de sécurité visant à limiter le développement des épidémies et à maintenir le fonctionnement continu du système de santé. Après la fermeture, l'épidémie a rapidement évolué et une série de clusters industriels et de clusters familiaux sont apparus, ce qui a augmenté le taux d'incidence et fait passer le nombre cumulé de cas à 12 533 du début de la crise au 30 juin [32].

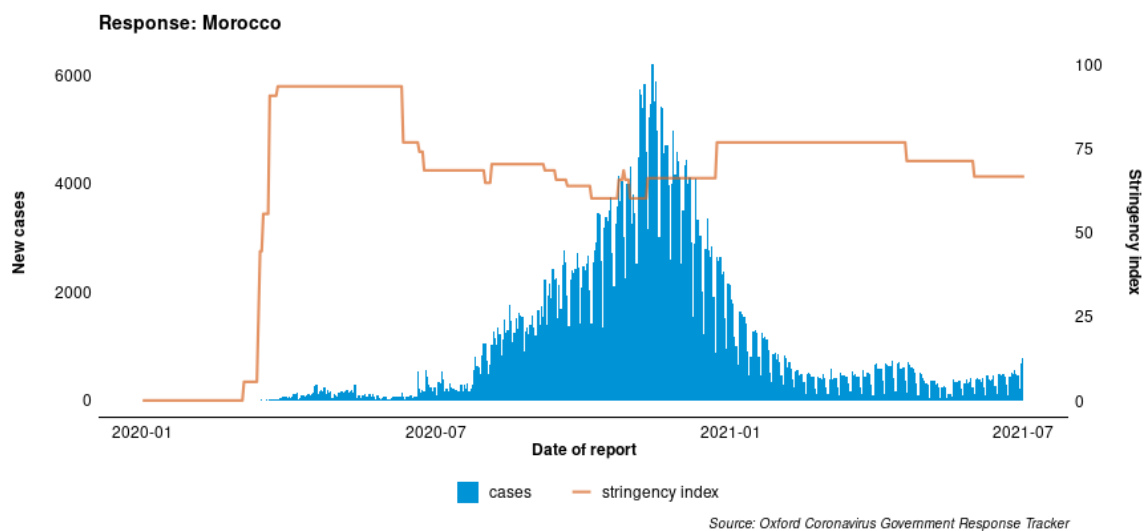


Figure 45 : L'évolution du nombre de cas infectés par le Coronavirus au Maroc par rapport au restriction [3].

Selon les estimations de l'OMS et le ministère de la santé, le nombre incident du covid-19 au Maroc jusqu'à ce jour était de 531 361 cas positif et 9296 décès.

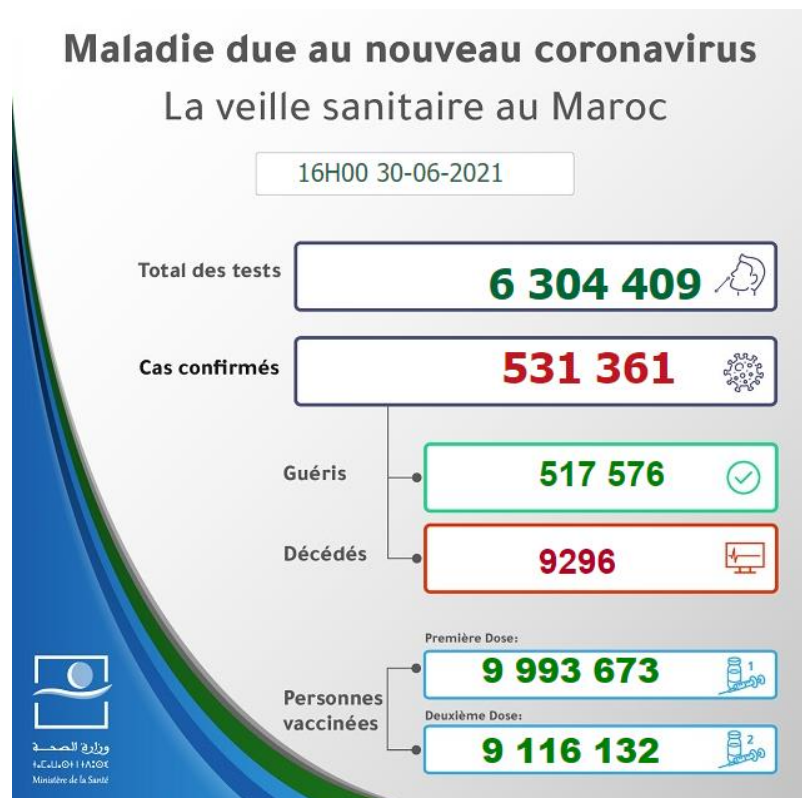


Figure 46 : Situation actuelle de la pandémie du sARS-CoV-2 au Maroc selon le ministère de la santé [33].

3. Profile épidémiologique de la co-infection :

3.1. Incidence :

Durant la période de mars 2020 à juin 2021, plus de 180 millions de cas confirmés de COVID-19 ont été enregistrés dans plus de 190 pays. L'incidence de la COVID-19 dans monde est de 2,7% [3].

Au Maroc, jusqu'à fin juin 2021, le taux de patients atteints de la COVID-19 a dépassé 530 000 cas. L'incidence dans la population générale dans notre pays est de 1,6%. Ce taux est inférieur à celui obtenu pour la population mondiale par plus de 40%. Cela est expliqué par la réponse rapide et efficace du royaume face à la pandémie du SAUS-CoV-2 [33].

Durant la même période, l'incidence de la COVID-19 chez les patients séropositifs suivis dans les 3 centres de prise en charge des PVVIH de notre étude était de 2,6%. Ce taux, même s'il est plus élevé que celui de la population générale de notre pays, il reste proche de celui obtenu dans le monde entier. Il peut être expliqué par le faible pourcentage (9%) de nos patients respectant les mesures sanitaires recommandées contre le Coronavirus.

Dans notre série, nous avons aussi constaté une différence entre l'incidence de la COVID-19 chez les PVVIH de nos 3 centres. En effet, l'incidence à Fès était la plus élevée avec un taux de 4,4%, suivis par Oujda avec 1,2% et enfin Meknès avec le taux le plus faible de 1,2%. Ceci peut être expliqué par la répartition géographique des cas confirmés SARS-CoV-2 infectés, qui était beaucoup plus élevée dans la ville de Fès par rapport à Oujda et Meknès.

Dans une étude faite à Barcelone par Inciarte et al. [34], l'incidence de la COVID-19 chez les PVVIH était moins de 63% que la population générale de la ville.

3.2. Age :

L'infection au SARS-CoV-2 touche la population à n'importe quel âge. Cependant, les patients présentant une forme critique ou sévère de COVID-19 avaient tendance à être plus âgés que ceux présentant une maladie modérée. Dans l'analyse multivariée de Etienne et al. [35], l'âge avancé était indépendamment associé aux formes sévères et critiques de COVID-19 chez les PVVIH.

Dans notre série, l'âge moyen des PVVIH était de $43,86 \pm 16,1$ ans. Cette valeur est une des plus jeunes de la littérature, notamment l'étude de P Iradukunda et al. faite à Rwanda [36] 38 ans, celle de Sachdev et al. [37] 48 ans ainsi que celle de Etienne et al. [35] à 54 ans. Ceci est expliqué par la particularité démographique jeune de notre pays et celle de Rwanda.

Tableau XXIII : Comparaison de l'âge moyen de notre étude par rapport à la littérature.

L'étude	Age moyen
Notre étude	43,86
P Iradukunda et al. (Rwanda) [36]	38
G. Härter et al. (Allemagne) [38]	48
Meyerowitz et al. (Massachusetts, Etat unis) [39]	53.4
Inciarte et al. (Barcelona, Espagne) [34]	44
Sigel et al. (New york, Etat Unis) [40]	61
Huang et al. (Wuhan, Chine) [41]	52
Sachdev et al. (San francisco, Etat Unis) [37]	48
Hu et al. (Wuhan, Chine) [42]	42.4

3.3. Sexe :

La COVID-19 touche les deux sexes, avec une prédominance masculine. En effet, les études en montré que le sexe masculin expriment les récepteurs de l'ACE2 plus que les femmes et que la réponse immunitaire est plus développée chez le sexe féminin contre le SARS-CoV-2 [15].

Dans la série des cas étudiés, nous avons une légère prédominance masculine avec 12 hommes contre 10 femmes. Nos résultats sont cohérents avec ceux de la littérature montrant une prédominance masculine, à l'exception de l'étude faite au Rwanda par P Iradukunda et al. [36] qui n'avait que 44% des hommes parmi les patients qu'il a étudié.

Tableau XXIV : Comparaison du pourcentage des sexes de notre étude par rapport à la littérature.

L'étude	% du sexe
Notre étude	55%M 45% F
Sigel et al. (New york, Etat Unis) [40]	75%M 25% F
Sachdev et al. (San fransisco, Etat Unis) [37]	91.2% M 8,8%F
Gudipati et al. (detroit, Etat Unis) [43]	85,7% M 14,3%F
Inciarte et al. (Barcelona, Espagne) [34]	85% M 15% F
Etienne et al. (Paris, France) [35]	61.1% M 38,9%F
C Hoffmann et al. (Milan, Madrid et Allemagne) [44]	82% M 18%F
Huang et al. (Wuhan, Chine) [41]	94.29%M 5,71%F
Hu et al. (Wuhan, Chine) [42]	83.33%M 16,66%F
P Iradukunda et al. (Rwanda) [36]	44%M 56%F

IV. La co-infection SARS-CoV-2 et VIH (et comparaison avec la population général) :

1. Antécédents :

La prévalence des facteurs de risques connus d'infection par le virus de la COVID-19 et de complications associées, tels que les cardiopathies, les maladies rénales, le diabète, les pneumopathies chroniques, l'obésité, ainsi que d'autres comorbidités et co-infections, comme la tuberculose, peut-être plus élevée chez les personnes vivant avec le VIH.

Selon l'étude de Meyerowitz et al. [39], plus de 40 % des PVVIH aux États-Unis ont désormais plus de 50 ans et beaucoup d'entre eux présentent des comorbidités superposées associées à des COVID-19 sévères. En outre, à mesure que les personnes séropositives vieillissent, elles peuvent vivre dans des lieux de rassemblement, notamment des établissements de soins spécialisés, où l'infection par le SRAS-CoV-2 s'est rapidement propagée.

Aussi bien dans notre étude que dans la littérature, les patients co-infectés par SARS-CoV-2 et VIH rapportent des comorbidités dont le tabagisme, l'hypertension artérielle (HTA), l'obésité et le diabète sont les plus courantes. Dans notre série, nous avons constaté que 18 patients (soit 81%) avaient des facteurs de risques. Ces résultats sont similaires à ceux de Meyerowitz et al. [39] avec 85%.

Comme chez population générale, les PVVIH ayant une obésité, un diabète, un asthme, une pneumopathie chronique ou un terrain d'immunodépression autre que le VIH sont plus susceptibles de présenter les formes sévères de la COVID-19.

Une étude épidémiologique réalisée par Inciarte et al en Barcelone en 2020 [34] portant sur 53 patients avec une co-infection VIH et Covid-19 montre que 41% des patients ont été tabagiques. Ces résultats sont superposables à celles de notre série où le tabagisme est la comorbidité la plus fréquente, présente chez 45,45% des patients.

Dans la littérature, le taux de patients avec des antécédents pathologiques particuliers est variable d'une étude à une autre.

Tableau XXV : Comparaison du pourcentage des comorbidités de notre étude par rapport à la littérature.

<u>L'étude</u>	<u>% des comorbidités :</u>
Notre étude	81%
Meyerowitz et al. (Massachusetts, Etat unis) [39]	85%
Sachdev et al. (San francisco, Etat Unis) [37]	42.6%
Gudipati et al. (detroit, Etat Unis) [43]	71%
Inciarte et al. (Barcelona, Espagne) [34]	43%
Etienne et al. (Paris, France) [35]	55.6%
G. Härter et al. (Allemagne) [38]	60%
C Hoffmann et al. (Milan, Madrid et Allemagne) [44]	61%
Hu et al. (Wuhan, Chine) [42]	33.33%

2. Clinique :

La clinique de cette co-infection varie entre des formes asymptomatiques et des formes graves nécessitant une prise en charge en réanimation. La période moyenne d'incubation dans notre série de cas était de 5 jours.

Une étude de cohorte prospective portant sur 53 cas traités pour VIH positifs [34] associé au maladie COVID-19 réalisée en 2020 a montré que :

- Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation était de 4 jours avec un intervalle de 3 à 7 jours ;
- La fièvre (82 %) et la toux (87 %) étaient les symptômes les plus fréquents tandis que les symptômes gastro-intestinaux y compris nausées, vomissements ou diarrhée étaient rares.

Dans notre série et conformément aux données de la littérature, la symptomatologie la plus fréquente est la fièvre (63 %), la toux (41 %) suivie d'une asthénie et d'une anosmie (41 %).

Tableau XXVI : Comparaison du pourcentage des patients symptomatiques de notre étude par rapport à la littérature.

L'étude	% des patients symptomatiques
Notre étude	81%
Meyerowitz et al. (Massachusetts, Etat unis) [39]	91.7%
Sachdev et al. (San Francisco, Etat Unis) [37]	60.7%
Inciarte et al. (Barcelona, Espagne) [34]	87%
G. Härter et al. (Allemagne) [38]	100%
Huang et al. (Wuhan, Chine) [41]	94.29%

Sur le plan respiratoire il faut impérativement rechercher les signes de lutte chez les patients présentant une détresse respiratoire. Dans notre série, les signes de lutte sont présents seulement chez 05 patientes. Nos résultats sont proche des données rapportées par C Hoffmann et al. [44] (Toux dans 54% des cas et signes de lutte dans 31% des cas) et celles de l'étude de Barcelone avec 61% des cas rapportant un toux et 17% présentant des signes de lutte.

Tableau XXVII : Comparaison des signes vitaux entre l'étude faite à Barcelone et notre étude.

	FR cycle/min	SaO2 %	FC bpm	PAD mmHg	PAS mmHg	GCS
Etude à l'hôpital de Barcelone en 2020 [34]	18	98	88	74	121	15
Notre série	17	94	79	73	119	14,54

Selon les études, les patients ayant présenté une infection COVID-19 et suivis pour une infection au VIH sont considérés comme ayant une personne normale non séropositive concernant leur infection par le Coronavirus. Comme en population générale, les formes sévères et critiques de COVID-19 chez les patients séropositifs étaient associées à l'âge, au sexe masculine, l'origine ethnique et au syndrome métabolique. Il n'a pas été mis en évidence une association entre la sévérité de la maladie COVID 19 et le statut immunologique. Cependant, il est recommandé chez les patients connu VIH + de prendre toutes les mesures nécessaires pour protection et prévention de maladie de COVID 19 comme dans la population générale.

Selon l'étude de Hu et al. [42] les PVVIH peuvent avoir une évolution plus légère de COVID-19 même s'ils ont plus de comorbidités que la population générale. Ces données sont discordantes avec les résultats de notre série où le pourcentage de la maladie de la COVID-19 sévère est plus élevé par rapport à son étude et la moyenne de notre royaume. Ceci est expliqué pour les patients 3 et 9 par infection VIH stade SIDA non diagnostiqué plutôt, associé à des infections opportunistes (une pancréatite chez la patiente 3 et une CMV chez le patient 9) et pour la patiente 11, par son âge très avancé (84 ans).

Tableau XXVIII : Comparaison des pourcentages de la sévérité de l'infection SARS-CoV-2 de notre étude par rapport à la littérature.

L'étude	% légère :	% modéré :	% sévère :
Notre étude	45%	32%	23%
Meyerowitz et al. (Massachusetts, Etats-Unis) [39]	58.33%	22.22%	19.44%
Inciarte et al. (Barcelone, Espagne) [34]	51%	38%	11%
Etienne et al. (Paris, France) [35]	64.8%	25.9%	9.3%
G. Härter et al. (Allemagne) [38]	76%	6%	18%
C Hoffmann et al. (Milan, Madrid et Allemagne) [44]	72%	NB	28%
Huang et al. (Wuhan, Chine) [41]	57.14%	42.86%	
Hu et al. (Wuhan, Chine) [42]	75%	8.33%	16.66%

3. Paraclinique :

3.1. Biologie :

La co-infection COVID 19 et VIH peut être associée à certaines anomalies biologiques.

3.1.1. Hémogramme :

Dans plusieurs études, la lymphopénie et l'éosinopénie sont les anomalies les plus fréquentées, alors que l'anémie et la thrombopénie sont rares.

Dans notre série, l'anémie chez 46 % et la lymphopénie chez 28 % représentent les anomalies biologiques les plus observées, suivi d'une éosinopénie chez 18 % et une thrombopénie chez seulement 5 %.

Une hyperleucocytose a été retrouvée dans 8 à 30 % des cas selon l'étude de Chen et al. [45] et dans 23,4 % des cas selon l'étude de Grasseli et al. [46]. Tandis que dans notre étude on a objectivé une leucopénie chez 14 %. Ce résultat peut être expliqué par le fait que la leucopénie est un signe également fréquent chez les patients VIH positifs.

3.1.2. Les marqueurs inflammatoires (CRP, PCT, Ferritine, LDH) :

Les marqueurs de l'inflammation sont souvent élevés chez les personnes infectés y compris celles infectées par le SARS-CoV-2 et sont considérés comme des indicateurs potentiels d'alerte précoce de la gravité d'atteinte par le COVID 19 [47].

Dans notre série, la CRP a été élevé chez 64 %, la pro calcitonine chez 27 %, la ferritinémie chez 14 % et LDH élevé chez 23 %.

L'augmentation accrue de ces marqueurs serait également associée à une évolution clinique défavorable de la maladie.

3.1.3. Bilan hépatique :

Selon plusieurs études, le bilan hépatique chez les patients atteints de la maladie COVID 19 a été perturbé chez la plupart des patients.

Dans notre série, la cytolysé hépatique a été notée chez 30 %, cela peut être expliqué par la prédominance des formes légères dans notre série secondaire à l'effet protecteur de la trithérapie qui reçoivent nos patients PVVIH.

3.1.4. Bilan rénal :

Il convient de noter que plusieurs études ont montré une élévation de la créatinine sérique ou de l'azote uréique au cours de l'infection COVID 19.

Dans notre série, 23 % des patients avaient une fonction rénale perturbée.

3.1.5. Bilan de coagulation :

La perturbation du bilan de coagulation est significative d'une aggravation de la maladie, et est généralement prédictive de la mortalité. Les anomalies qui peuvent se voir sont : la diminution du taux de prothrombine (TP), allongement du temps de céphaline activée (TCA), l'augmentation des D-Dimères et l'hyperfibrinogénémie.

Dans notre série, 13 % des patients avaient un TP bas, 18 % avaient un TCA allongé, 18 % avaient des D-Dimères élevés et une hyperfibrinogénémie chez 9 %.

3.2. Radiologie :

Dans notre travail, la TDM n'est requise que pour les patients hospitalisés, ce qui est en totale conformité avec les recommandations de l'OMS. Les lésions tomodensitométriques dans la plupart des cas (83,33 %) ont montré des épisodes d'infection typiques du SRAS-CoV-2 avec des ombres en verre dépoli non systémiques, multifocales, bilatérales ou asymétriques. Ces résultats sont cohérents avec les données trouvées dans la littérature. Une exception de cette règle est le patient 8, où on a constaté des lésions kystiques à paroi fine associées au lésion normal du COVID -19.

Il faut toutefois mentionner que dans le cadre de notre étude sur la co-infection SARS-CoV-2 et VIH, il faut chercher au scanner des lésions secondaire, kystique ou autres, des infections opportunistes dus au VIH.

4. Traitement et prise en charge :

4.1. Traitement VIH :

De nombreuses personnes sont déjà confrontées au problème de l'accès aux services de santé traditionnels de base. Les immigrants, les réfugiés, les personnes déplacées et les résidents des établissements densément peuplés et informels sont particulièrement vulnérables aux services de santé et sociaux déjà limités en temps normal. Ces personnes sont les plus touchées par cette co-infection et ont le plus besoin des prestations sanitaires. Conscient de la gravité du problème, le ministère de la Santé au Maroc fournit un traitement antirétroviral (ARV) gratuitement aux personnes séropositives. Dans les circonstances normales, la personne infectée se rendra à l'hôpital pour une analyse rigoureuse et reprendra le traitement. Or, vu les mesures prises par les autorités sanitaires pour exiger l'isolement à domicile, le Ministère de la Santé, en coopération avec des organisations non gouvernementales, a mis en place une procédure spéciale dès le début de la crise sanitaire pour allouer les ARV aux PVVIH en leur livrant le traitement à leurs domiciles. Cette procédure a ensuite été étendue aux centres pénitentiaires [26].

Cela explique parfaitement le taux élevé des patients sous trithérapie de notre série. Nos résultats sont en concordance avec ceux de la littérature. (Tableau XXIX)

Le schéma d'ARV a été maintenu chez tous nos patients sous TDF/FTC/EFV soit 16 cas ou 72%. Les 3 patients sous AZT/3TC/EFV ont été mis sous TDF/FTC/EFV par la suite.

Étant donné que la maladie de la COVID-19 est due à une tempête de cytokines conduisant à une défaillance multiviscérale, il faut être prudent et éradiquer le virus SARS-CoV-2 avant de commencer un traitement antirétroviral pour les patients ne suivant pas un traitement ARV avant leur infection au Coronavirus. Ceci est dû à la réponse immunologique du début de la trithérapie qui peut faire plus de mal que de

bien en s'ajoutant à celle de l'infection au SARS-CoV-2. Hu et al. [42] (Wuhan, Chine).

Tableau XXIX : Comparaison des pourcentages des patients sous ARV de notre étude par rapport à la littérature.

L'étude	% des patients sous ARV
Notre étude	86%
Meyerowitz et al. (Massachusetts, Etat unis) [39]	97%
Sigel et al. (New York, Etat Unis) [40]	100%
Inciarte et al. (Barcelona, Espagne) [34]	100%
Etienne et al. (Paris, France) [35]	100%
G. Härter et al. (Allemagne) [38]	100%
C Hoffmann et al. (Milan, Madrid et Allemagne) [44]	99%
Huang et al. (Wuhan, Chine) [41]	80%
Hu et al. (Wuhan, Chine) [42]	83,33%
P Iradukunda et al. (Rwanda) [36]	100%

4.2. Traitement de la COVID-19 :

L'infection par le SRAS-CoV-2 et le risque de maladie par le COVID-19 chez les PVVIH ne sont pas bien décrits, et il existe peu de données pour guider les recommandations en matière de prévention et de traitement. Le ministère américain de la santé et des services a déclaré le 1er août 2020 : "Les personnes séropositives qui ont le COVID-19 ont un excellent pronostic, et elles doivent être prises en charge cliniquement de la même manière que les personnes de la population générale atteintes de COVID-19". Mais il a également noté que "jusqu'à ce que l'on en sache plus, une prudence supplémentaire pour toutes les personnes séropositives, en particulier celles dont le VIH avancé ou mal contrôlé, est justifiée.

En effet, le pourcentage des patients hospitalisés au réanimation de notre série est un des plus élevé (27%) par rapport à l'étude de Sachdev et al. [37] (1,1%) et celle de Inciarte et al. [34] (8%).

Tableau XXX : Comparaison des pourcentages des patients hospitalisés en réanimation de notre étude par rapport à la littérature.

L'étude	% des patients hospitalisés en réanimation
Notre étude	27%
Meyerowitz et al. (Massachusetts, Etat unis) [39]	19,44%
Sachdev et al. (San Francisco, Etat Unis) [37]	1,1%
Gudipati et al. (Detroit, Etat Unis) [43]	14,28%
Inciarte et al. (Barcelona, Espagne) [34]	8%
G. Härter et al. (Allemagne) [38]	19%
Hu et al. (Wuhan, Chine) [42]	16,66%

Le protocole de prise en charge des cas de la Covid-19 du ministère de la santé suivis chez tous nos patients, se base sur l'association des antipaludéens de synthèse, Antibiothérapie (azithromycine) et une vitaminothérapie (Vita C et D et Zinc) +/- une corticothérapie, l'héparine et oxygénothérapie selon son indication.

L'oxygénothérapie seule, au débit de 4 à 6 litres par minute, était utile pour les patients avec une SpO2 de moins de 94% (36% des cas dans notre étude et 54% dans l'étude de Meyerowitz et al. [39]) 13% des patients de notre série avaient besoin d'une ventilation invasive. Une valeur proche de l'étude de Gudipati et al. [43] (14%).

Tableau XXXI : Comparaison des pourcentages des patients qui ont pris un TTT contre covid de notre étude par rapport à la littérature.

L'étude	% des patients qui ont pris un TTT contre covid
Notre étude	100%
Sigel et al. (New York, Etat Unis) [40]	100%
Inciarte et al. (Barcelona, Espagne) [34]	47%

5. Evolution clinique :

Jusqu'au 28 juin 2020, 378 cas de co-infection VIH/SARS-CoV-2 ont été signalés dans le monde, la majorité provenant du Royaume-Uni (101 cas) et des États-Unis (122 cas). Le nombre élevé de cas de co-infection provenant de ces pays ne suggère pas particulièrement un risque accru de COVID-19 chez les PVVIH. Il convient de noter que les études caractérisant une plus grande population de patients atteints du COVID-19 proviennent de ces pays, d'où le nombre élevé de cas de co-infection rapportés [36].

En général, 214 des 334 cas de co-infection étaient des cas non compliqués (c'est-à-dire légers et modérés), tandis que les 120 cas (35,9 %) restants étaient classés dans la catégorie des cas sévères ou critiques (c'est-à-dire des cas d'infection par le VIH). Ils étaient classés comme étant graves ou critiques (compliqués), nécessitant une oxygénothérapie et/ou une admission en unité de soins intensifs [36].

Parmi les sujets de cette étude dont l'issue était connue, 82,3 % se sont rétablis tandis que les autres sont décédés, ce qui donne un taux de létalité global de 14 %, soit plus de 2 fois supérieur au taux actuel dans la population générale.

Cependant, tout comme le taux de létalité spécifique du COVID-19 dans la population générale au pays, le taux de létalité chez les PVVIH diffère d'un pays à l'autre, allant de 27,7 % au Royaume-Uni à 0 % en Chine. Comme au Royaume-Uni, les résultats de l'analyse indiquent que les États-Unis présentent également un taux de létalité élevé (13,9 %) parmi leur population séropositive, qui est 2,4 fois plus élevé que celui de la population générale (5,8%). Parmi les cinq premiers pays en termes de nombre de cas de co-infection signalés, le rapport de létalité parmi les PVVIH en Espagne (3,6 %) et en Italie (4,3 %) est inférieur à celui enregistré pour la population générale, soit 11,3 % et 14,4 % respectivement [36].

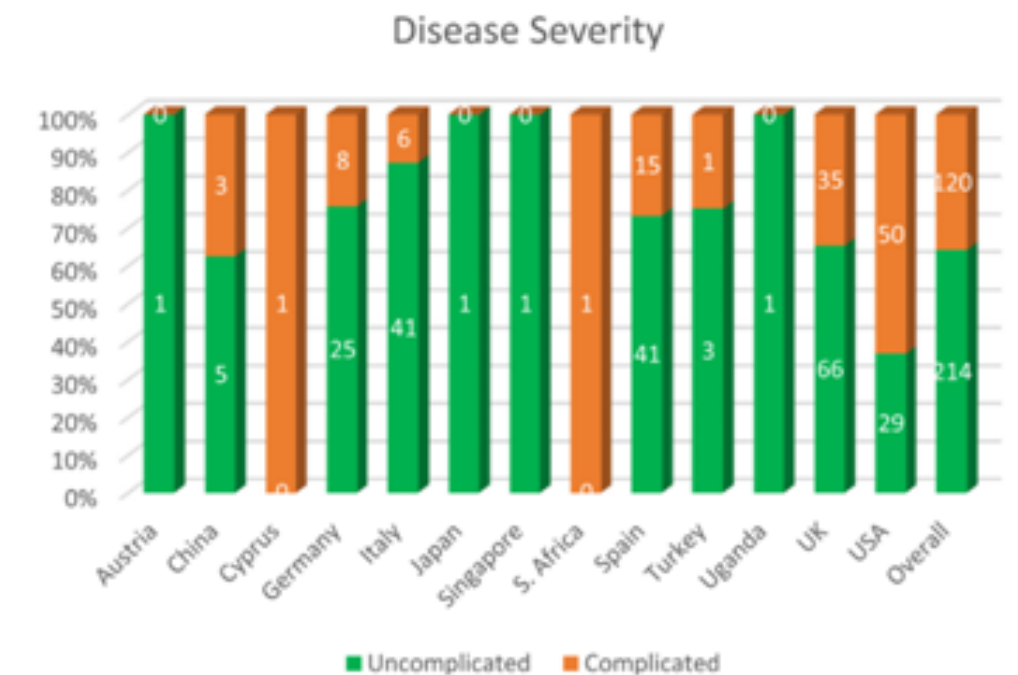


Figure 47 : Schéma comparatif du pourcentage des infections sévères avec celui des infections légères du SARS-CoV-2 chez les patients séropositifs de différents pays [36].

Dans notre travail, le taux de létalité est élevé par rapport aux autres études. On note 13,63% de décès chez nos patients. Les détails suivants fournissent quelques explications concernant ceci : 3 patients de notre série sont décédés. Une était d'un âge avancé (84 ans), avait des séquelles pulmonaires diffuses et avait une charge virale détectable avant le COVID-19 dû à son arrêt de sa trithérapie depuis 2018. Chez l'autre patient décédé, on ne disposait que d'informations limitées, mais son dernier taux de lymphocytes T CD4 étaient très bas et il avait une troisième infection à CMV. Le troisième patient souffrait de plusieurs comorbidités telles qu'une hypertension artérielle, une maladie pulmonaire obstructive chronique et un diabète sucré de type 2. Le taux de létalité de 9% est donc plus élevé que dans la population générale. Il est donc très probable que nous ayons surestimé la morbidité et la mortalité totales.

Tableau XXXII : Comparaison des pourcentages des décès et de guérison de notre étude par rapport à la littérature.

L'étude	% de décès	% de guéris
Notre étude	13,63%	86%
Meyerowitz et al. (Massachusetts, Etat unis) [39]	5.6%	94.4%
Sigel et al. (New York, Etat Unis) [40]	20.45%	79.55%
Sachdev et al. (San Francisco, Etat Unis) [37]	0%	100%
Gudipati et al. (Detroit, Etat Unis) [43]	21.42%	78.58%
Inciarte et al. (Barcelona, Espagne) [34]	4%	96%
Etienne et al. (Paris, France) [35]	2%	86%
G. Härter et al. (Allemagne) [38]	9%	91%
C Hoffmann et al. (Milan, Madrid et Allemagne) [44]	4%	96%
Huang et al. (Wuhan, Chine) [41]	5.71%	94.29%
Hu et al. (Wuhan, Chine) [42]	8.33%	91.66%

La moyenne du délai de clairance de nos patients est de 12,9 jours. La médiane est de 11,5 jours et l'écart-type est de 5,3 jours. Les valeurs extrêmes pour cette dernière sont 5 et 27 jours. Ce sont des valeurs très proche que ceux de G. Härter et al. [38] (Allemagne), qui mentionne dans son travail que la moyenne du délai de clairance de sa série est de 11,8 jours. Ces délais sont relativement courts par rapport aux autre études comme celle de P Iradukunda et al. [36] (Rwanda). Cela st expliquer par la qualité du traitement en Allemagne et au Maroc par rapport à Rwanda.

La surveillance de l'efficacité du traitement et la guérison était basée sur la négativité de la RT-PCR de contrôle et/ou la surveillance des patients sur le plan clinique par monitoring de la température, et des autres signes cliniques présentés initialement par le patient (surveillance de la FR, FC, PA, SaO2).

Tableau XXXIII : Définition d'un cas possible de décès par COVID-19 et d'un cas confirmé par le ministère de la santé [21].

Cas possible de décès par COVID-19	Tout décès sans cause évidente, survenu suite à un tableau clinique correspondant à un cas suspect de COVID-19.
Cas confirmé de décès par COVID-19	<p>Tout décès</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Survenant chez un cas confirmé de COVID-19, conformément à la définition ci-dessus ; et b. En l'absence de toute autre cause évidente pouvant expliquer le décès en dehors de l'infection à SARS-CoV-2, (e.g. un traumatisme) ; et c. Sans période de guérison complète entre la maladie et le décès, selon les critères de guérison en vigueur.

V. Commentaires :

1. Hypothèses :

Nous avons mené ce travail afin d'étudier l'impact de l'atteinte au coronavirus chez les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH) et le degré de risque de développer une forme sévère de la Covid-19 chez ces dernières comparées à la population générale. Différents rapports sur des séries de cas concernant la co-infection VIH/SARS-CoV-2 ont suggéré que les PVVIH ne sont pas plus susceptibles à développer une infection sévère ou une évolution clinique défavorable par rapport aux patient atteint de la Covid-19 et séronégatifs [48]. Ce qui appuie nos observations affirmant que cette co-infection n'augmente pas la sévérité des manifestations cliniques du coronavirus.

Dans notre étude, tous les patients qui ont guéri, étaient sous traitement ARV au moment de l'admission. En s'appuyant sur les résultats de nos analyses analytiques et biologiques, nous supposons que les ARV peuvent représenter un facteur protecteur direct et indirect contre le SARS-CoV-2. D'abord, par inhibition des protéines fonctionnelles essentielles au SARS-CoV-2. Puis, en inhibant la réplication du VIH, ce qui pourrait permettre une légère activation de la réponse immunitaire, juste assez pour contrer l'infection au SARS-CoV-2 sans pour autant entrainer la libération massive des cytokines et des chimiokines qui sont à l'origine de la symptomatologie sévère de la COVID-19. Il a été démontré que les ARV augmentent la protéine C-réactive, l'interleukine (IL)-6 et l'IL-12. Compte tenu du rôle de ces derniers dans la pathogenèse de la COVID-19, ces traitements pourraient avoir des effets à la fois antirétroviral et anti-inflammatoire contre le SARS-CoV-2 [49]. En effet, plusieurs études ont soutenu l'hypothèse que la prise des ARV chez les personnes co-infectées VIH/SARS-CoV-2 peut atténuer les phénomènes immun-pathologiques

sévères de la COVID-19, et ont suggéré que les PVVIH qui se conforment au traitement ARV sont encore moins susceptibles de présenter une symptomatologie COVID-19 sévère ou critique [48] [50] [51] [52] [53].

Nous avons remarqué que les patients co-infectés, qui ont bénéficié du traitement ARV, ont développé des symptômes légers ou modérés, tandis que les 3 autres patients qui n'étaient pas sous traitement ARV ont progressé durant moins de 4 jours, depuis le moment de l'infection au coronavirus, à un stade grave ou critique nécessitant une thérapie oxygénée et ont décédé seulement quelques jours après. Selon la régression logistique multi-nominal, la thérapie antirétrovirale a permis une évolution clinique favorable chez nos patients ($p=0,046$). De plus, notre analyse multivariée a supporté que la prise des ARV est significativement à une infection au SARS-CoV-2 légère ($p=0,003$) et modérée ($p=0,000$).

Par ailleurs, la raison fondamentale pour laquelle des études antérieures avaient émis l'hypothèse que le traitement ARV pouvait conférer une protection contre le COVID-19 chez les PVVIH était qu'un nombre d'études menées par des équipes scientifiques de différents pays ont évalué la possibilité que les antirétroviraux puissent être utilisés pour prévenir l'infection au SARS-CoV-2. Abdo A. Elfiky a démontré in-silico que certains agents antirétroviraux, dont le ténofovir, ont une activité antivirale contre le SARS-CoV-2. Les résultats obtenus suggèrent l'efficacité de la ténofovir ainsi que d'autres ARV en tant que traitements puissants contre le SARS-CoV-2 car ils se lient étroitement à son RdRp (RNA-dépendent RNA polymerase) [54]. Dans ce sens, Alavian, G. et al. ont remarqué que l'incidence et la mortalité dus à la COVID-19 sont inférieures chez les PVVIH pourraient être le résultat de l'effet prophylactique de la thérapie antirétrovirale (ARV) [49]. Une autre étude récente réalisée par Ayerdi O et al. suggère que les personnes vivant avec le VIH sous traitement de fumarate de ténofovir disoproxil (TDF) étaient moins

susceptibles de contracter le SRAS-CoV-2 [55]. L'activité antivirale du ténofovir a conduit à des spéculations sur un effet protecteur des traitements antirétroviraux contenant du fumarate de ténofovir disoproxil contre le COVID-19 [52]. Dans notre série de cas, 19 sujets (86,36 %), ce qui correspond à 100% des patients guéris de la COVID-19, ont reçu des traitements antirétroviraux contenant du ténofovir. En contraste, d'autres travaux ont conclu qu'il est incertain que les antirétroviraux améliorent les manifestations cliniques ou préviennent l'infection au coronavirus chez les PVVIH, car aucune corrélation statistiquement significative n'a été trouvée entre le type de traitement ARV et la sévérité du SARS-CoV-2 [52] [56]. Dans l'ensemble, la littérature disponible, à nos jours, ne fournit pas de preuves concluantes affirmant que les antirétroviraux pourraient protéger les PVVIH contre l'infection au SARS-CoV-2 ou, au contraire, de développer des symptômes sévères étant donné que ces derniers sont probablement immunodéprimés.

Le rôle principal des traitements ARV consiste en l'inhibition de la réplication du rétrovirus ce qui conduit à une augmentation du taux des lymphocytes T CD4⁺ chez les patients infectés par le VIH. Étant donné la contribution profonde du système immunitaire à la sévérité du SARS-CoV-2, des études effectuées sur l'impact de la co-infection VIH/SARS-CoV-2 ont évoqué la possibilité que cette légère activation du système immunitaire pourrait paradoxalement défendre l'hôte contre la réplication du coronavirus sans déclencher la cascade immunitaire, induites par les cytokines et chimiokines, qui causent les lésions tissulaires et donc augmente le risque de progression vers un stade grave/critique de la pathologie [48] [50] [57] [58] [52] [59] [60] [61]. Les patients co-infectés suivis par l'équipe de Wu, G. ont présenté, quatorze jours après le début du traitement antirétroviral, une augmentation des CD4⁺ à 454 cellules/ μ L. Les 50^{ème} et 51^{ème} jours, le test d'ARN du SARS-CoV-2 était négatif, deux fois de suite, et les lésions au scanner thoracique étaient complètement

disparues [62]. Effectivement, chez nos patients guéris, la moyenne de taux de CD4⁺ était >500 cellules/mm³. L'analyse multivariée qui a suivi a montré que la prise de la trithérapie était associée à l'augmentation du nombre de CD4⁺ (p=0,007) pour un taux de 507 cellules/mm³. De plus, notre étude du cercle de des corrélations des CD4⁺ et CV nous a permis d'objectiver une corrélation opposée entre la charge virale et le taux des CD4⁺. D'autre part, les patients décédés avaient un taux de CD4⁺ <165 cellules/mm³ et n'étaient pas sous traitement ARV. D'après notre analyse factorielle multiple, la non prise des antirétroviraux ou l'arrêt du traitement sont significativement associés à une évolution du statut du SARS-CoV-2 et du VIH à un stade terminal. Ceci suggère qu'une immunodépression sévère peut entraîner une manifestation clinique grave du SARS-CoV-2. Cette observation corrèle avec l'analyse de régression binaire de Kanwugu, O. N. et al. qui a montré qu'un nombre de CD4⁺ < 200 cellules/μL augmente de 5 fois le risque de progression vers un COVID-19 sévère. Ils ont reporté qu'environ 61% des cas avec un taux CD4⁺ <200 cellules/μl ont eu une manifestation critique de COVID-19 dont deux ont décédé [48]. Ainsi, bien que notre série inclue un nombre limité de patients pour l'obtention de résultats significatifs au niveau de la population marocaine, ces observations soulèvent la possibilité de la prise de traitement antirétroviral et qu'un taux de CD4⁺ >500 cellules/mm³ peut réduire la réponse immunitaire et limiter la progression vers un stade sévère du SARS-CoV-2. Néanmoins, une immunodépression à un taux faible de CD4⁺ inférieur à 200 par μL peut prédisposer aux formes sévères de la maladie.

Actuellement, plusieurs études spéculent que les personnes vivant avec le VIH sous traitement ARV et avec un taux normal de lymphocytes T CD4⁺ sont moins disposés à une symptomatologie grave/critique de la COVID-19 [50]. Cependant, les preuves ne sont pas tranchantes en ce qui concerne l'impact du traitement ARV et un taux de CD4⁺ >500 cellules/mm³ sur la survenu et la progression du COVID-19. La

recherche sur la co-infection VIH/SARS-CoV-2 nécessite des études plus approfondies sur des séries de cas plus larges.

2. Cas intéressants :

2.1. Cas de la patiente 11 : (Annexe 4)

C'est une patiente de 84 ans, hypertendue, diagnostiquée séropositive en 2016 et suivie dans le centre de prise en charge des PVVIH de Fès. Elle a commencé son premier Traitement ARV en octobre 2016, puis par négligence, elle a arrêté sa trithérapie en fin 2018 et depuis, on a perdu contact avec elle.

Fin octobre 2020, la pandémie de SARS-CoV-2 s'est déjà propagé dans notre pays, la patiente vient consulter sous un tableau d'altération de l'état général. La décision de reprendre la trithérapie étant prise, un bilan préthérapeutique a été demandé. Il a objectivé un taux de CD4 bas avec 167 cellules par mm³ seulement, une charge virale élevée avec 5,11 log et une infection à candidose. Le reste du bilan biologique et l'examen clinique étaient sans particularités.

Un mois après sa consultation et juste après la restauration de son traitement ARV, la patiente revient consultée pour une toux sèche avec fièvre à 39,4°C. Vu les circonstances actuelles, une RT-PCR a été demandé, confirmant une infection au SARS-CoV-2. Sa radiographie du thorax a objectivé des opacités nodulaire multiples. La patiente a ensuite développé rapidement un syndrome de détresse respiratoire fait d'une polypnée à 23 cycles par minute, d'une toux, des signes de lutte et d'une saturation en oxygène (SpO₂) de 82% à l'air ambiant et de 87% sous oxygénothérapie. Son examen clinique a trouvé une agueusie et une myalgie. La CRP était à 75 mg/l.

Son infection COVID-19 a été classée sévère et elle a été transférée en unité de soin intensif pendant 4 jours, où les signes cliniques et biologiques ont continué à s'aggraver. Elle est décédée après 16 jours du début de sa symptomatologie.

Cette évolution défavorable et rapide est expliquée par plusieurs choses. Premièrement, l'âge avancé de la patiente que selon plusieurs études, est défini comme un facteur de risque pour les formes graves de la co-infection [16]. Deuxièmement, la réponse immunologique du début de la trithérapie vient s'ajouter sur la tempête de cytokines sécrétés contre le Coronavirus. Ce qui pousse la réponse immunitaire du patient a déclenché une défaillance multiviscérale suivie de son décès. (Hu et al. [42] (Wuhan, Chine))

2.2. Cas du patient 9 : (Annexe 4)

Le patient 9 était un diabétique sous ADO, âgé de 65 ans, non connu séropositif, admis en premier pour la prise en charge d'une COVID-19. Sa symptomatologie se composait d'une fièvre à 38,8°C, d'asthénie, d'anosmie, d'agueusie et de myalgie.

En suivant les recommandations du ministère de la santé, il s'est négativé après 15 jours du début la symptomatologie.

Après presque un mois de sa première consultation, le patient reconsulte pour une rétinite à CMV secondaire à une affection chronique. Cette fois-ci avec une asthénie au repos, altération de l'état général, diarrhée et brûlure mictionnels, le tout dans un contexte d'apyrexie.

Son bilan biologique s'est rapidement effondré et son état général s'altérait de plus en plus. Il est décédé dans les 5 jours après, même s'il était sous traitement symptomatique. Son diagnostic VIH s'est fait lors de sa deuxième consultation, comme bilan obligatoire après infection à CMV.

Ce patient est particulièrement intéressant, car même avec son stade d'infection VIH avancé, stade SIDA, l'infection au SARS-CoV-2 ne l'a pas tué, mais plutôt une autre infection à CMV.

Ceci pourrait être expliqué par 3 hypothèses :

- La COVID-19 a laissé des lésions séquellaires chez le patient qui se sont aggravées ultérieurement de la co-infection ;
- Ou bien elle a donné une réponse inflammatoire à distance qui a aggravé l'état général et immunitaire du patient et a causé son décès différé ;
- La troisième chose qui peut expliquer ceci est le fait que l'immunité du patient est diminuée par son infection VIH. Avec un taux de CD4 diminué, la réponse immunitaire contre le Coronavirus est moins sévère ce qui protège le patient contre des pneumonie ou syndrome de détresse respiratoire lors de la co-infection.

VI. Perspectives et recommandations :

Au cœur de la pandémie COVID-19, les sujets de recherche portant sur les comorbidités et co-infections sont d'actualité. Etant donné que notre étude sur la co-infection VIH/SARS-CoV-2 est l'unique de son genre au Maroc, elle constitue un premier pas vers un protocole de prise en charge de la COVID-19 adaptée aux PVVIH suivis dans les centres hospitaliers marocains. Nous avons pu conclure, en se basant sur nos résultats ainsi que sur les observations de différentes équipes internationales, que les thérapies antirétrovirales, surtout celles contenant du fumarate de ténofoviridisoproxil (TDF) jouent le rôle d'un traitement prophylactique contre la COVID-19, permettant de prévenir et lutter contre l'évolution du COVID-19 vers un stade critique. Ainsi, nous soulignons l'importance du suivi thérapeutique rigoureux des PVVIH par les médecins traitants durant cette pandémie. Nous recommandons que tous les patients séropositifs soient mis sous trithérapie. De plus, les praticiens devraient augmenter le nombre de tests de dépistage et faciliter encore plus l'accès aux soins pour les PVVIH et les personnes à risque.

Malgré le fait que nous ayons obtenus des résultats significatifs, le travail que nous avons réalisé présente plusieurs limites et doit être complété. De ce fait, il serait intéressant d'étudier des séries plus larges en s'appuyant sur notre expérience et nos résultats significatifs pour avoir une perception plus claire sur les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques liées à la co-infection VIH/SARS-COV-2. En outre, nous supposons que l'apparition soudaine de la pandémie COVID-19 a compromis le bien-être psychique et émotionnel des PVVIH. Par conséquent, une investigation approfondie sur l'impact psychologique de la pandémie sur les PVVIH est nécessaire. Enfin, il est primordial de rappeler l'importance du respect des mesures sanitaires contre la propagation du Coronavirus.

VII. Points forts et limites de l'étude :

Notre travail constitue une première expérience marocaine s'intéressant à la co-infection SARS-CoV-2 et VIH ainsi qu'à l'impact des traitements ARV sur cette co-infection. Cette étude transversale a de multiples limites. En effet, vu la particularité de notre travail et du caractère récent de la pandémie, les données concernant la co-infection SARS-CoV-2 et VIH sont limitées et contradictoires dans la littérature. De plus, les résultats obtenus concernent une série incluant seulement 22 cas. Les données ont été extraites des dossiers médicaux des patients, qui peuvent contenir des erreurs. Toutefois, nous avons pu déterminer la relation entre la prise des ARV et l'évolution clinique de la co-infection tout en récoltant des informations riches et significatives. Ce travail nous a permis également de découvrir le grand rôle que jouent les centres PEC des PVVIH dans la prise en charge de cette population à risque. Nous sommes convaincus que notre expérience a fourni des conclusions utiles concernant les caractéristiques de la co-infection par le VIH et le SARS-CoV-2. Nos résultats pourront éventuellement être utilisés pour des études prospectives dans les autres centres du Maroc. La relation entre le degré d'altération du système immunitaire, le type de traitement administré et la sévérité de la COVID-19 chez les PVVIH nécessite des travaux plus approfondis.

CONCLUSION

L'expansion rapide et progressive de la pandémie de la COVID-19 à travers le globe terrestre a lieu parallèlement à la maladie du VIH qui reste l'un des problèmes majeurs de la santé publique mondiale. Nous avons rapporté dans ce manuscrit les résultats de 22 patients recensés dans les trois centres PEC des PVVIH (Fès, Meknès et Oujda) qui ont été infectés par la COVID-19. Ces patients sont diagnostiqués dans les 5 dernières années. Leur âge moyen était de $43,86 \pm 16,1$ ans avec une légère prédominance masculine. Au moment de leur diagnostic à la COVID-19, 86% des cas étaient en phase stable de l'infection VIH sous ARV (19 patients) et 14% des cas (3 patients) étaient en stade C de l'infection VIH. La majorité des patients avaient au moins une comorbidité ou une habitude toxique.

Nous avons mené ce travail afin d'étudier l'impact de l'atteinte au coronavirus chez les PVVIH et le degré de risque de développer une forme sévère de la Covid-19 chez ces dernières comparées à la population générale. Il s'agit d'une étude originale au Maroc.

Les informations concernant les différents patients ont été recueillies à partir de leurs dossiers médicaux. Il s'agit de données anamnestiques, cliniques, paracliniques (biologiques et radiologiques), thérapeutiques et évolutives. L'analyse statistique a été réalisée avec Microsoft Excel et Logiciel R adapté au nombre de patients inclus dans notre étude.

À la date du 27/05/2021, les 19 patients, qui ont reçu une thérapie ARV, sont guéris et ont quitté l'établissement où ils étaient hospitalisés. Les 3 autres, qui n'étaient sous traitement, sont décédés quelques jours après leur infection à la Covid-19. En s'appuyant sur nos différents résultats, nous concluons que les ARV peuvent représenter un facteur protecteur contre le SARS-CoV-2. Les traitements aux ARV peuvent avoir des effets à la fois antirétroviral et anti-inflammatoire contre le SARS-CoV-2. En effet, plusieurs études ont soutenu l'hypothèse que la prise des ARV

chez les personnes co-infectées VIH/SARS-CoV-2 peut atténuer les phénomènes immuno-pathologiques sévères de la COVID-19. Malgré que notre travail présentent des limites, nos résultats peuvent éventuellement être utilisés dans d'autres études prospectives plus approfondies sur des séries de cas plus larges pour appuyer nos conclusions.

Ce travail nous a permis également de découvrir le grand rôle que jouent les centres PEC des PVVIH dans la prise en charge de cette population à risque.

Par ailleurs, la propagation rapide de la pandémie COVID-19 a compromis le bien-être psychique et émotionnel des PVVIH. Par conséquent, une investigation approfondie sur l'impact psychologique de cette pandémie sur les PVVIH est nécessaire.

Annexes

Annexe 1 : Fiche d'exploitation**Fiche d'exploitation :****➤ IDENTITE :**

- Nom et Prénom :
- Sexe :
- Age et Lieux de naissance :
- Date d'hospitalisation :
- Date de sortie :
- Mutuelle :
- Niveau socio-économique :
- Orientation sexuelle :

➤ ANTECEDENTS :**• Personnels :**

- Patient connu porteur du VIH : oui non. Si oui, depuis quand :
- Mode de découverte du VIH : fortuite symptomatique :
- Mode de découverte du Covid 19 : fortuite symptomatique :

Date du test :

- Autres Antécédents :

- HTA : oui non
- Cardiopathies : oui non
- Diabète : oui non
- Tabagisme : oui non
- Asthme : oui non
- Chirurgie : oui non
- Immobilisation : oui non
- Hygiène de vie :

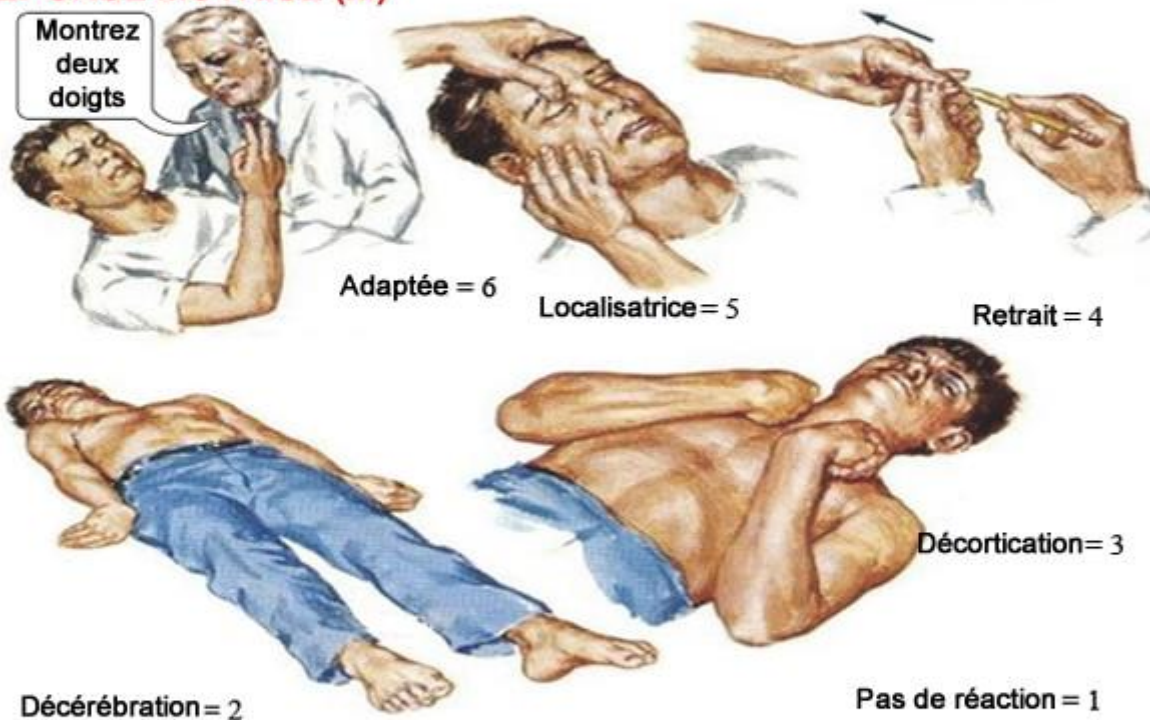
- Port du masque :
 - Distanciation sociale :
 - Lavage des mains régulier :
 - **Familiaux :**
 - **EXAMEN CLINIQUE :**
 - **Stade d'infection VIH :**
 - Stade 1 Primo infection :
 - Stade 2 Phase de latence :
 - Stade 3 Sida maladie :
 - **Stade du Covid 19 :**
 - Forme légère :
 - Forme modérée :
 - Forme sévère :
 - Forme Critique :
 - **Signes généraux :**
 - Fièvre :
 - Asthénie :
 - Fréquence respiratoire :
 - Gêne respiratoire :
 - **Signes fonctionnels et physiques :**
 - Saturation O2 :
 - Toux :
 - Diarrhée :
- Si oui, est-elle : aigue ou chronique
- Anosmie :
 - Agueusie :

Annexe 2 : Score de Glasgow :

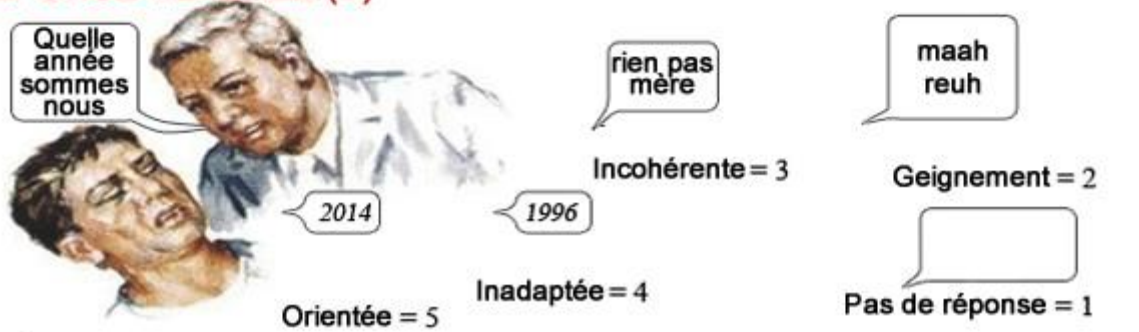
OUVERTURE DES YEUX (Y)



REPONSE MOTRICE (M)



REPONSE VERBALE (V)



Annexe 3 : Base de données du Logiciel R

```
> EE
  ARV  EC SI.19  CD4  CV  VIH
1 oui non      M 260 3.71  B
2 oui non      L 165 4.32  B
3 non oui      S  54 6.12  C
4 oui non      M 974 2.42  B
5 oui non      L 894 1.30  B
6 oui non      M 569 1.30  B
7 oui non      S 456 1.30  B
8 oui non      S 230 5.23  B
9 non oui      M  13 6.00  C
10 oui non     S 566 4.41  B
11 non oui     M 167 5.11  C
12 oui non     M 273 2.87  B
13 oui non     M 362 2.57  B
14 oui non     L 347 1.30  B
15 oui non     L 1307 1.30  B
16 oui non     L 489 1.30  B
17 oui non     L 409 1.30  B
18 oui non     L 507 1.30  B
19 oui non     L 944 1.30  B
20 oui non     L 733 1.30  B
21 oui non     L 592 1.30  B
22 oui non     L 702 1.30  B
```

ANNEXE 4 : tableau des patients

		Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Patient 8	Patient 9
Profil épidémiologique :	Age :	49	30	37	45	39	60	34	36	65
	Sexe :	M	F	F	M	M	M	M	M	M
Données anamnestiques :	Origine géographique :	Méknes	Méknes	Méknes	Oujda	Oujda	Oujda	Fès	Fès	Fès
	Antécédents pathologiques et comorbidités :	Obésité	HTA	Obésité, Tabagisme	Tabagisme	Obésité	HTA, Diabète	Tabagisme	Tabagisme	HTA, Tabagisme, diabète
Statut Infection COVID-19 :	Respect des mesures sanitaires contre la COVID-19 :	non	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Date du diagnostic de l'infection SARS-Cov 2 :	30/08/2020	31/08/2020	07/09/2020	12/05/2020	02/06/2020	10/04/2020	23/10/2020	03/07/2020	17/11/2020
Statut Infection VIH :	Délai entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation :	4 jours	3 jours	1 jour	1 jour	asymptomatique	7 jours	7 jours	7 jours	4 jours
	Durée d'hospitalisation :	10 jours	10 jours	5 jours	7 jours	0	10 jours	7 jours	13 jours	15 jours
Autres Infections associées :	Durée de séjour en réanimation :	0	0	2	0	0	2	0	3	2
	Facteur de risque VIH :	comportement sexuel à risque	comportement sexuel à risque	ps	SHS	ps	SHS	SHS	comportement sexuel à risque	SHS
Stade de l'infection VIH :	Patient connu séropositif ou non, si oui date du dc :	oui, 2018	oui, 2019	non	oui, 2012	oui, 2012	oui, 2018	oui, 2018	oui, 2016	non
	Date de démarrage des ARV :	13/02/2019	15/05/2019	non	18/10/2012	14/02/2014	27/07/2018	27/07/2018	2018	non
Symptômes à l'admission :	Schéma ARV (avant l'admission) :	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	non	AZT/BTC/EFV	AZT/BTC/EFV	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	non
	Autres Infections associées :	Tuberculose	RAS	Pancréatite	Méningite tuberculeuse	RAS	RAS	RAS	tuberculose pulmonaire, toxoplasmose cérébrale	Rétinite CMV
Symptômes à l'admission :	Primo infection :	non	non	non	non	non	non	non	non	non
	Phase de latence :	oui	oui	non	oui	oui	non	non	oui	non
Signes généraux :	Sida :	non	non	non	non	non	non	non	non	oui
	Fièvre :	39	38,8	38,6	38,1	38	38,1	39,1	38,8	38,8
Symptômes à l'admission :	Asthénie :	oui	non	non	oui	oui	oui	non	oui	oui
	Nausées :	non	non	oui	non	non	non	non	oui	non
Symptômes à l'admission :	Anosmie :	non	non	non	oui	oui	oui	non	non	oui
	Agueusie :	non	non	non	non	non	non	oui	non	oui
Symptômes à l'admission :	Myalgie :	non	non	non	oui	non	oui	non	oui	oui
	Autres :	non	non	Ictère, trouble de comportements et hallucination.	non	non	non	non	non	non
Symptomatologie respiratoire :	FR :	21	16	13	15	14	19	18	25	20
	SPO2 :	96%	97%	82%	98%	97%	74%	96%	80% et 88% s o2	89%
Symptomatologie respiratoire :	Toux :	oui	non	non	non	non	oui	non	oui	oui
	Signe de luttés :	non	non	oui	non	non	non	non	oui	oui
Statut cardiovasculaire :	PA :	9/6cmhg	16/10cmhg	10/5cmhg	12/8cmhg	12/7cmhg	14/8cmhg	11/6cmhg	11/7cmhg	15/9cmhg
	FC :	102	78	99	64	71	98	78	97	97
Signes neurologiques :	GCS :	15	15	13	15	15	12	15	15	14
	Vomissements :	non	non	non	non	non	non	non	non	non
Symptomatologie digestive :	DL abdo :	non	non	non	non	non	non	non	oui	non
	Diarrhée :	non	non	non	non	non	oui	non	oui	non
Sévérité de l'infection au covid-19 :	légère :	non	oui	non	non	oui	non	non	non	non
	modéré :	oui	non	non	oui	non	non	oui	non	non
Sévérité de l'infection au covid-19 :	sévère :	non	non	oui	non	non	oui	non	oui	oui
	Statut de l'infection VIH :	taux des CD4	260	165	54	974	894	569	456	230
Sérologies :	charge virale	3,71 log	4,32 log	6,12 log	2,42 log	indétectable	indétectable	indétectable	5,23 log	6 log
	VHB :	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif
Sérologies :	VHC :	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif
	syphilis :	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	Positive	négatif	négatif	négatif
Sérologies :	toxoplasmose :	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	Positive	négatif
	IGM :	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive
Sérologies SARS-Cov 2 :	IGG :	Positive	Positive	Négative	Négative	Négative	Positive	Négative	Négative	Positive
	Hb :	10,3	11	7	13	14	11	14	11	12
NFS :	leucocytes :	7,1	7,8	8,5	9,2	7,1	5,21	8	7,36	11,2
	lymphocytes :	1	1,2	1	1,8	0,9	0,6	2,5	0,26	0,42
NFS :	monocytes :	0,23	0,12	0,29	0,32	0,4	0,31	0,27	0,19	0,15
	éosinophiles :	0,11	0,03	0,13	0,08	0,12	0,09	0,03	0,07	0,01
NFS :	plaquettes :	285	232	135	253	165	426	275	186	285
	CRP : c :	15,8	11	286	23	33	158	41	244	167
Marqueurs inflammatoires :	procalcitonine :	0,35	0,29	0,54	0,28	0,1	0,32	0,13	0,39	0,58
	LDH :	495	527	813	489	341	696 u/l	381	573	744
Marqueurs inflammatoires :	ferritinémie :	373 µg/L	362	578	348	301	421	320	437	632
	TP :	83%	74%	69%	93%	91%	68%	89%	71%	59%
Bilan d'hémostase :	TCA :	26	24	46	31	35	37	33	43	45
	fibrinogène :	3,6	3,8	2,3	3,1	2,1	3,1	2,9	4,1	4,4
Bilan d'hémostase :	D-Dimères : ng/l :	437	391	4321	367	76	350,2	43	2376	3946
	ASAT :	89	74	112	47	32	107	11	108	143
Bilan d'hémostase :	ALAT :	148	89	97	52	27	142	7	98	129
	Bilirubine Totale :	8 mg/L	11	25	5	3	7	8	22	31
Bilan d'hémostase :	Bilirubine Conjuguée :	7 mg/L	7	32	3	4	6	9	28	42
	PAL :	121	131	153	110	87	96	123	143	172
Fonction rénale :	Urée :	8,6 mmol/L	7,2	4,6	2,8	6,3	9,7	4,8	14,4	3,5
	Créatinine : mg/l :	8,27	7,32	5,98	6,28	8,22	15,8	8,2	17,5	5
Données radiologiques :	Rx thorax :	Quelques Opacités	Quelques Opacités	Opacités multiples	Quelques Opacités	Normal	Quelques Opacités	normal	Opacités multiples	Opacités multiples
	TDM : Pourcentage d'atteinte pulmonaire :	25%	25%	80%	25%	non faite	50%	normal	80%	80%
prise en charge anti-infectieuse :	ARV : maintien ou changement :	maintien	maintien	non	maintien	maintien	maintien	maintien	maintien	non
	les antipaludéens de synthèse :	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Autres :	Azithromycine :	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
	ventilation non invasive :	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
Autres :	ventilation invasive :	non	non	oui	non	non	non	non	non	oui
	Traitement anticoagulant :	oui	oui	oui	oui	non	oui	oui	oui	non
Evolution clinique :	Guérison :	oui	oui	non	oui	oui	oui	oui	oui	non
	Patient toujours hospitalisé :	non	non	non	non	non	non	non	non	non
Evolution clinique :	Mort :	non	non	oui	non	non	non	non	non	oui, Après 1 mois du covid
	Délai de clairance (négation) ou mort :	14 jours	13 jours	6 jours	14	8	19	21	27	19 jours

Patient 10	Patient 11	Patient 12	Patient 13	Patient 14	Patient 15	Patient 16	Patient 17	Patient 18	Patient 19	Patient 20	Patient 21	Patient 22
74	84	42	47	29	26	29	26	37	25	52	41	58
F	F	M	M	M	F	M	F	M	M	F	F	F
Fès	Fès	Fès	Fès	Fès	Fès	Fès	Fès	Fès	Fès	Fès	Fès	Fès
HTA, Diabète	HTA	Obésité	Obésité, Tabagisme, HTA	Tabagisme	RAS	Tabagisme	RAS	RAS	Tabagisme	Obésité	Tabagisme	RAS
non	non	non	non	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non
14/09/2020	04/12/2020	22/10/2020	17/04/2020	09/03/2021	11/03/2021	20/01/2021	19/01/2021	13/02/2021	20/02/2021	07/05/2021	27/03/2021	03/05/2021
5 jours	3 jours	5 jours	4 jours	asymptomatique	asymptomatique	asymptomatique	asymptomatique	asymptomatique	asymptomatique	asymptomatique	asymptomatique	asymptomatique
7 jours	13 jours	7 jours	7 jours	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	4	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
comportement sexuel à risque oui, 2016	comportement sexuel à risque oui, 2016	hsh	comportement sexuel à risque oui, 2016	comportement sexuel à risque oui, 2018	comportement sexuel à risque oui, 2018	hsh	comportement sexuel à risque oui, 2018	comportement sexuel à risque oui, 2017	HSH	comportement sexuel à risque oui, 2016	PS	comportement sexuel à risque oui, 2017
18/09/2016	arrêt depuis 2018	oui, 2006	05/06/2016	27/02/2018	30/04/2018	03/04/2019	10/12/2018	09/08/2017	19/06/2019	11/10/2016	oui, 2018	09/07/2017
TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	AZT/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV	TDF/FTC/EFV
RAS	Candidose	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS
non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
38,3	39,4	38,2	38,8	38,1	37,3	37,6	36,9	37,9	38,1	37,4	36,8	37,7
oui	non	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non	non	non
oui	non	non	non	non	oui	oui	non	non	non	non	non	non
non	non	oui	non	non	non	oui	non	oui	non	non	oui	non
non	oui	non	oui	non	oui	non	non	oui	oui	oui	oui	non
non	oui	non	non	non	non	non	non	non	oui	non	non	non
Dysphorie	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
21	23	18	17	14	18	17	15	13	19	16	14	17
93%	82% et 87% sous o2	95%	92%	98%	97%	98%	99%	99%	98%	97%	97%	98%
oui	oui	non	oui	non	non	non	oui	non	non	non	non	non
non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
14/7cmhg	15/8cmhg	12/7cmhg	13/9cmhg	11/7cmhg	12/6cmhg	11/8cmhg	10/7cmhg	9/6cmhg	11/8cmhg	12/8cmhg	11/7cmhg	11/8cmhg
87	94	75	82	65	69	73	81	79	75	68	66	59
15	11	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
non	non	oui	non	non	oui	non	oui	non	non	non	non	non
non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
oui	non	non	non	non	oui	oui	non	oui	non	non	non	oui
oui	non	non	non	non	non	non	non	oui	non	non	non	non
non	non	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non	non	non
non	oui	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
566	167	273	362	347	1307	499	409	507	944	733	592	702
4,41 log	5,11 log	2,87 log	2,57 log	indélectable	indélectable	indélectable	indélectable	indélectable	indélectable	indélectable	indélectable	indélectable
négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif
négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif
négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif
Positive	Positive	Positive	Négative	Négative	Positive	Négative	Négative	Négative	Négative	Négatif, 0,4	Négative	Positive
Positive	Positive	Positive	Positive, 12,05	Positive, 51,01	Positive, 11,4	Positive, 22,04	Positive, 18,46	Positive, 83,34	Positive, 42,69	Positive, 80,99	Positive, 80,99	Positive, 80,99
9,9	10	15	14,3	10,1	10,3	10,3	11	14	11	12	9	9
9,47	7,43	8,34	6,75	4,76	7,51	7,29	3,77	8,33	5,91	7,13	9,32	7,83
3,22	1,4	0,9	2,01	1,25	3,01	2,2	0,84	1,46	2,12	1,45	3,01	2,04
0,34	0,27	0,23	0,18	0,32	0,45	0,32	0,61	0,51	0,33	0,23	0,3	0,19
0,03	0,16	0,01	0,04	0,16	0,36	0,21	0,12	0,07	0,13	0,09	0,08	0,07
84	234	189	243	231	238	321	195	356	412	286	188	247
197,83	75	14	54	21	17	9	8	11	7	20	17	14
0,27	0,24	0,08	0,1	0,14	0,12	0,17	0,11	0,14	0,13	0,09	0,11	0,12
631	479	363	431	271	196	301	282	246	322	328	287	259
518	398	328	385	295	289	305	312	308	311	331	270	251
63%	98%	95%	87%	97%	79%	83%	94%	99%	98%	95%	98%	87%
54	26	29	28	31	25	34	33	41	37	29	39	31
3,9	3,7	2,2	3,1	2,8	2	1,9	3,3	3,7	2,8	3,7	2,6	2,1
1359,22	486	72	297	53	39	65	29	37	72	46	36	33
97	23	17	25	21	16	21	24	30	14	17	10	24
74	28	13	18	25	13	27	20	27	11	12	9	22
27	12	6	2	3	7	8	9	5	8	4	7	9
22	10	8	4	5	5	5	7	4	9	8	8	7
158	120	76	59	35	74	63	91	57	84	81	93	51
7,4	8,9	7,3	8,4	3,8	5,4	3,1	5,21	7,71	6,42	4,23	2,9	3,01
8,9	13,7	5,91	11,4	7,53	8,51	6,94	5,76	9,13	8,13	9,21	7,12	5,37
Opacités multiples	Opacités multiples	normal	Quelques Opacités	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal
50%	25%	normal	25%	non faite	non faite	non faite	non faite	non faite	non faite	non faite	non faite	non faite
maintien	non	maintien	maintien	maintien	maintien	maintien	maintien	maintien	maintien	maintien	maintien	maintien
oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
oui	oui	oui	oui	non	non	non	non	non	non	non	non	non
non	oui	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
oui	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
non	oui	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non	non
17	16 jours	12 jours	11 jours	10	9	11	7	9	11	14	11	5

ANNEXE 5 : Tableau récapitulatif des résultats des articles en comparaison avec notre étude

Étude	Age moyen	% du sexe :	% des comorbidités :	% connu VIH + avant :	% des patients symptomatiques :	% légère :	% modérée :	% sévère :	% des patients sous AMV :	% hospitalisés :	% des patients hospitalisés au réanimation :	% des patients qui ont pris un TTT contre covid :	% de décès :	% de guérison :
Moyenne étude	43,86	59%M/41%F	81%	91%	81%	47%	32%	21%	86%	54%	27%	100%	13,63%	88%
Meyerowitz et al (Massachusetts, États-Unis)	33,4	X	83%	97%	91,7%	58,33%	22,22%	19,44%	97%	60%	19,44%	X	5,6%	94,4%
Siegel et al (New York, États-Unis)	61	79%M/21%F	X	100%	X	X	X	X	100%	X	X	100%	20,65%	79,35%
Sachdev et al (San Francisco, États-Unis)	48	91,28%M/8,82%F	42,5%	X	60,7%	X	X	X	X	X	1,1%	X	0%	100%
Guo et al (Genève, États-Unis)	X	85,7%M/14,3%F	71%	X	X	X	X	X	X	X	14,28%	X	21,42%	78,58%
Incantat et al (Barcelone, Espagne)	44	85%M/15%F	43%	100%	87%	51%	38%	11%	100%	X	8%	47%	4%	96%
Flamen et al (Paris, France)	X	61,1%M/38,9%F	55,6%	100%	X	64,8%	75,9%	9,3%	100%	X	X	X	7%	88%
G. Hoffer et al (Allemagne)	48	X	60%	100%	100%	76%	6%	18%	100%	X	19%	X	9%	91%
C. Hoffman et al (Milan, Madrid et Allemagne)	X	82%M/18%F	61%	X	X	72%	X	28%	99%	X	X	X	4%	96%
Huang et al (Wuhan, Chine)	52	94,28%M/5,71%F	X	100%	94,29%	57,14%	42,86%	X	80%	X	X	X	5,71%	94,29%
Hu et al (Wuhan, Chine)	42,4	83,33%M/16,66%F	33,33%	X	X	75%	8,33%	16,66%	83,33%	X	16,66%	X	8,33%	91,66%
P. Pradkunda et al (Nairobi)	38	44%M/56%F	X	100%	X	X	X	X	100%	X	X	X	X	X

RESUME

RESUME

En janvier 2020, l'infection par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) a été déclarée une urgence sanitaire mondiale classée comme pandémie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Tout au long de cette pandémie, les principaux facteurs de risque associés à la progression vers une évolution clinique défavorable ont généralement été l'âge avancé, le diabète sucré, l'obésité, l'hypertension artérielle, les maladies cardiaques et la pneumopathie chronique.

Notre étude a pour objectif d'évaluer le retentissement et la spécificité de l'infection au SARS-CoV-2 chez les patients séropositifs et l'effet des traitements du VIH, surtout les AntiRétroviraux (ARV), sur leur évolution clinique.

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique portant sur 22 patients ayant été diagnostiqués d'une co-infection au SARS-CoV-2 et VIH. Elle a été basée sur un recueil d'informations à l'aide des observations cliniques, des résultats des explorations paracliniques et des dossiers médicaux des patients séropositifs suivis au CHU Hassan 2 de Fès. L'étude s'est étalée sur une période de 14 mois, du mois d'avril 2020 au mois de mai 2021.

La prévalence de l'infection au SARS-CoV-2 était de 6,11% chez les PVVIH suivis au CHU Hassan 2 de Fès. L'âge de nos patients s'étalait de 25 à 84 ans avec une moyenne de 43 ± 16 ans. Une légère prédominance masculine a été notée avec un pourcentage 55% face à 45% pour les femmes (sex-ratio = 1,2).

81% des patients de notre série présentaient des antécédents pathologiques. Les plus fréquentes étaient le tabagisme (45%) puis l'hypertension artérielle (HTA) et l'obésité avec (27 % chacune) et finalement le diabète (13%). Six patients (27%) ont présenté au moins une surinfection. Tous les cas avaient une notion de contact avec

des cas confirmés SARS-CoV-2 infectés et seulement deux respectaient les mesures sanitaires recommandées contre la COVID-19.

10 patients étaient asymptomatiques au moment du diagnostic et n'étaient pas hospitalisés. Le délai médian de consultation pour les 12 autres était de 4 jours. En ce qui concerne les signes cliniques, les plus fréquents chez les patients symptomatiques ont été : la fièvre (63%), l'asthénie (40%), la toux (40%), l'anosmie (40%), l'agueusie (36%), la diarrhée (27%), la myalgie (27%), les signes de lutte respiratoires (22%), les nausées (18%), les vomissements (18%) et les douleurs abdominales (9%). 81 % ont présenté au moins l'un de ces signes cliniques.

Tous nos patients ont bénéficié d'une TDM thoracique qui a mis en évidence des lésions d'aspect "verre dépoli" et "crazy paving", évocatrices d'une maladie de COVID-19, chez 45% des patients.

72% des cas étaient sous le schéma TDF/FTC/EFV, 13% étaient sous AZT/3TC/EFV et les 13 % restants ne prenaient pas d'ARV et étaient en stade C (SIDA) de l'infection VIH au moment de leur diagnostic avec la COVID-19. Les autres cas étaient en stade B (phase de latence). 45% présentaient une forme légère, 32% une forme modérée et 23% une forme sévère ou critique. Six patients (27%) ont évolué défavorablement au cours de leurs hospitalisations et ont été admis en réanimation alors que trois (13%) sont décédés.

Dans notre analyse multivariée,

Nous avons conclu que la non prise des ARV ou leur arrêt est un facteur de risque associé au développement d'une maladie sévère de la COVID-19 et une évolution clinique défavorable. Le stade C de l'infection VIH, une charge viral élevée et un taux de CD4⁺ bas en résultaient aussi.

La prise en charge thérapeutique a consisté à une hospitalisation (durée moyenne de 5 jours), traitement symptomatique (vitaminothérapie, paracétamol ...) et

les antipaludéens de synthèse associés à l'azithromycine chez tous les patients.

Les résultats de notre étude concordent avec ceux de la littérature. En effet, La prise des ARV a un effet protecteur pour les PVVIH et limite leur risque de développer des formes sévères de l'infection au SARS-CoV-2. Les patients non mis sous ARV passent plus vite au stade SIDA et développent des formes sévères de la COVID-19. Pour cette raison, il est prioritaire de maintenir une surveillance étroite dans la prise en charge thérapeutique de cette population avec des stratégies d'information et de formation continues, en mettant l'accent sur les mesures de prévention contre la contagion, et aussi d'élargir les connaissances sur les effets du SRAS-CoV-2 sur l'infection au VIH, aux niveaux local, régional et mondial.

Notre étude est la première du genre au Maroc, c'est pour cela que les résultats obtenus devraient être complétés par la réalisation d'études similaires dans d'autres villes du royaume, notamment Casablanca et Marrakech où l'effectif des PVVIH est élevé, afin d'enrichir la discussion et tirer des conclusions plus significatives.

ABSTRACT

Our analytical and biological analyzes have shown that the ART treatment can act as a direct and indirect protective factor against SARS-CoV-2 in PLWHIV. First, by inhibiting the functional proteins essential to SARS-CoV-2. But also by inhibiting the replication of the HIV, which could allow a slight activation of the immune response, just enough to counter the SARS-CoV-2 infection without causing a massive release of cytokines and chemokines that induce the severe symptoms of COVID-19.

Our study aims to assess the impact and specificity of SARS-CoV-2 infection in seropositive patients and the effect of HIV treatments, especially AntiRetroVirals (ARV), on their clinical course.

This is a descriptive and analytical cross-sectional study of 22 patients diagnosed with SARS-CoV-2 and HIV. It was based on a collection of information using clinical observations, the results of paraclinical explorations and the medical records of seropositive patients followed at the University Hospital Hassan 2 in Fez. The study lasted 14-months, from April 2020 to May 2021.

The prevalence of SARS-CoV-2 infection was 6.11% among PLHIV followed at the University Hospital Hassan 2 in Fez. The ages of our patients ranged from 25 to 84 years with an average of 43 ± 16 years. A slight male predominance was noted with a percentage of 55% compared to 45% for women (sex ratio = 1.2).

81% of patients in our series have a pathological history. The most frequent were smoking (45%) then high blood pressure (hypertension) and obesity with (27% each) and finally diabetes (13%). Six patients (27%) presented at least one superinfection. All of the cases had a notion of contact with confirmed infected SARS-CoV-2 cases and only two met the recommended health measures against COVID-19.

10 patients were asymptomatic at the time of diagnosis and were not

hospitalized. The median time to consultation for the other 12 was 4 days. With regard to clinical signs, the most frequent in symptomatic patients were: fever (63%), asthenia (40%), cough (40%), anosmia (40%), ageusia (36%), diarrhea (27%), myalgia (27%), respiratory signs of struggle (22%), nausea (18%), vomiting (18%), and abdominal pain (9%). 81% had at least one of these clinical signs.

All our patients had a chest CT scan which showed "ground glass" and "crazy paving" lesions, suggestive of COVID-19 disease, in 45% of patients.

72% of the cases were on the TDF/FTC/EFV regimen, 13% were on AZT/3TC/EFV, and the remaining 13% were not on ARVs and were in stage C (AIDS) HIV infection at the time of their diagnosis with COVID-19. The remaining cases were in stage B (latent phase). 45% had mild disease, 32% moderate disease and 23% severe or critical disease. Six patients (27%) had an unfavorable evolution during their hospitalization and were admitted to the intensive care unit while three (13%) died.

In our multivariate analysis, we concluded that not taking ARV or stopping them was a risk factor associated with the development of severe COVID-19 disease and an unfavorable clinical course. Stage C HIV infection, high viral load, and low CD4+ counts were also a result.

The therapeutic management consisted of hospitalization (average duration of 5 days), symptomatic treatment (vitamin therapy, paracetamol ...) and synthetic antimalarials associated with azithromycin in all patients.

The results of our study are consistent with those of the literature. Indeed, taking ARV has a protective effect for PLWHA and limits their risk of developing severe forms of SARS-CoV-2 infection. Patients not put on ARV progress more quickly to AIDS and develop severe forms of SARS-CoV-19. For this reason, it is a priority to maintain close surveillance in the therapeutic management of this population with continuous information and training strategies, emphasizing preventive measures

against contagion, and also to expand knowledge on the effects of SARS-CoV-2 on HIV infection, at the local, regional and global levels.

Our study is the first of its kind in Morocco, therefore the results obtained should be complemented by the realization of similar studies in other cities of the kingdom, especially Casablanca and Marrakech where the number of PLWH is high, in order to enrich the discussion and draw more significant conclusions

ملخص

في يناير 2020، تم إعلان الإصابة بفيروس كورونا 2 (SARS-CoV-2) حالة طوارئ صحية عالمية مصنفة على أنها جائحة من قبل منظمة الصحة العالمية (WHO). طوال هذا الوباء، كانت عوامل الخطر الرئيسية المرتبطة بالتقدم إلى مسار سريري غير مواتية بشكل عام هي التقدم في السن، وداء السكري، والسمنة، وارتفاع ضغط الدم، وأمراض القلب، وأمراض الرئة المزمنة. تهدف دراستنا إلى تقييم تأثير وخصوصية عدوى SARS-CoV-2 في المرضى المصابين بالمصل وتأثير علاجات فيروس نقص المناعة البشرية، وخاصة مضادات الفيروسات (ARV)، على مسارهم السريري.

هذه دراسة مقطعية وصفية وتحليلية لـ 22 مريضاً تم تشخيص إصابتهم بفيروس SARS-CoV-2 وعدوى فيروس العوز المناعي البشري. وقد استند إلى مجموعة من المعلومات باستخدام الملاحظات السريرية ونتائج الاستكشافات السريرية والسجلات الطبية للمرضى المصابين بالمصل والمتابعين في مستشفى الحسن 2 CHU في فاس. امتدت الدراسة لمدة 14 شهرًا، من أبريل 2020 إلى مايو 2021.

بلغ معدل انتشار عدوى السارس 6.11% - CoV-2 بين المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية - تراوحت أعمار مرضانا من 25 إلى 84 سنة بمتوسط 43 ± 16 سنة. ولوحظ وجود غلبة طفيفة للذكور بنسبة 55% مقابل 45% للنساء (نسبة الجنس = 1.2).

81% من المرضى في سلسلتنا لديهم تاريخ مرضي. وكان التدخين الأكثر شيوعاً (45%) يليه ارتفاع ضغط الدم والسمنة

(27% لكل منهما) وأخيراً مرض السكري (13%). أظهر ستة مرضى (27%) عدوى إضافية واحدة على الأقل. كان لدى جميع الحالات فكرة الاتصال مع حالات الإصابة المؤكدة المصابة بـ SARS-CoV-2 واستوفت حالتان فقط التدابير الصحية الموصى بها ضد COVID-19.

كان 10 مرضى بدون أعراض عند التشخيص ولم يتم إدخالهم إلى المستشفى. كان متوسط وقت الاستشارة لمدة 12 يوماً المتبقية هو 4 أيام. فيما يتعلق بالعلامات السريرية، كانت أكثر الأعراض شيوعاً في المرضى الذين يعانون من الأعراض هي: الحمى (63%)، الوهن (40%)، السعال (40%)، فقدان الشم (40%)، التقدم في العمر (36%)، الإسهال (27%)، ألم عضلي (27%)، علامات صراع تنفسي (22%)، غثيان (18%)، قيء (18%) وآلام في البطن (9%). 81% لديهم واحدة على الأقل من هذه العلامات السريرية.

خضع جميع مرضانا لفحص بالأشعة المقطعية على الصدر والذي كشف عن آفات "الزجاج المطحون" و "الطاعون

المجنون"، مما يوحي بمرض COVID-19 في 45% من المرضى.

72% من الحالات كانت في نظام EFV / TDF / FTC، و13% كانت في AZT / 3TC / EFV والباقي 13% لم يتناولوا مضادات الفيروسات القهريّة وكانوا في المرحلة C (الإيدز) من الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية في وقت تشخيصهم مع كوفيد-19. كانت الحالات الأخرى في المرحلة ب (مرحلة الكمون). 45% لديهم شكل خفيف، 32% شكل معتدل و23% شكل حاد أو حرج. ستة مرضى (27%) تطوروا بشكل سلبي أثناء مكوثهم في المستشفى وتم إدخالهم إلى العناية المركزة بينما توفي ثلاثة

(13%).

في تحليلنا متعدد المتغيرات،

خلصنا إلى أن عدم تناول أو إيقاف مضادات الفيروسات القهريّة هو عامل خطر مرتبط بتطور مرض COVID-19 الحاد والمسار السريري غير المواتي. كما نتج عن المرحلة C من الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية، وجود حمولة فيروسية عالية وانخفاض عدد CD4+.

تتكون الإدارة العلاجية من الاستشفاء (متوسط مدة 5 أيام)، علاج الأعراض (العلاج بالفيتامينات، الباراسيتامول، إلخ)

ومضادات الملاريا الاصطناعية مع أزيثروميسين لدى جميع المرضى.

تتفق نتائج دراستنا مع نتائج الأدبيات. في الواقع، فإن تناول مضادات الفيروسات العكوسة له تأثير وقائي للأشخاص

المتعاشين مع فيروس نقص المناعة البشرية ويحد من خطر الإصابة بأشكال حادة من عدوى السارس. ينتقل المرضى الذين لا يتلقون العلاج بمضادات الفيروسات القهريّة بشكل أسرع إلى مرحلة الإيدز ويصابون بأشكال حادة من COVID-19. ولهذا السبب، من الأولويات الحفاظ على المراقبة الدقيقة في الإدارة العلاجية لهذه الفئة من السكان من خلال استراتيجيات المعلومات والتعليم المستمر، مع التركيز على التدابير الوقائية ضد العدوى، وكذلك لتوسيع المعرفة حول آثار السارس - CoV-2 على عدوى فيروس نقص المناعة البشرية، على المستويات المحلية والإقليمية والعالمية.

دراسنا هي الأولى من نوعها في المغرب، ولهذا السبب يجب استكمال النتائج التي تم الحصول عليها من خلال إجراء

دراسات مماثلة في مدن أخرى في المملكة، ولا سيما الدار البيضاء ومراكش حيث عدد المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية مرتفع، من أجل إثراء المناقشة واستخلاص استنتاجات أكثر أهمية.

RÉFÉRENCES

- [1] « Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19): VIH et antirétroviraux ». <https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-hiv-and-antiretrovirals> (consulté le juill. 08, 2021).
- [2] « COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS ». <https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19> (consulté le juill. 08, 2021).
- [3] « WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard ». <https://covid19.who.int> (consulté le juill. 08, 2021).
- [4] E. Davenne, J. B. Giot, et P. Huynen, « [Coronavirus and COVID-19: focus on a galloping pandemic] », *Rev. Med. Liege*, vol. 75, n° 4, p. 218-225, avr. 2020.
- [5] « Coronavirus : écoles et crèches fermées jusqu'à nouvel ordre », *L'Economiste*, mars 13, 2020. <https://www.leconomiste.com/flash-infos/coronavirus-ecoles-et-creches-fermees-jusqu-nouvel-ordre> (consulté le juill. 08, 2021).
- [6] L. Tian, M.-S. Kim, H. Li, J. Wang, et W. Yang, « Structure of HIV-1 reverse transcriptase cleaving RNA in an RNA/DNA hybrid », *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 115, n° 3, p. 507-512, janv. 2018, doi: 10.1073/pnas.1719746115.
- [7] « La structure du VIH ». <http://acces.ens-lyon.fr/biotic/immuno/html/strucvih.htm> (consulté le juill. 08, 2021).
- [8] K. Huynh et P. G. Gulick, « HIV Prevention », in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. Consulté le : juill. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470281/>
- [9] A. C. Walls, Y.-J. Park, M. A. Tortorici, A. Wall, A. T. McGuire, et D. Veasler, « Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein », *Cell*, vol. 181, n° 2, p. 281-292.e6, avr. 2020, doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
- [10] L. Plaçais et Q. Richier, « COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie », *Rev. Médecine Interne*, vol. 41, n° 5, p. 308-318, mai 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.04.004.
- [11] D. Blanco-Melo *et al.*, « Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19 », *Cell*, vol. 181, n° 5, p. 1036-1045.e9, mai 2020, doi: 10.1016/j.cell.2020.04.026.

- [12] M. A. Shereen, S. Khan, A. Kazmi, N. Bashir, et R. Siddique, « COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses », *J. Adv. Res.*, vol. 24, p. 91-98, juill. 2020, doi: 10.1016/j.jare.2020.03.005.
- [13] « circulaire 6 du 29 janvier 2020.pdf ». Consulté le : juill. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.covidmaroc.ma/Documents/2020/coronavirus/PS/circulaire%206%20du%2029%20janvier%202020.pdf>
- [14] A. Gupta *et al.*, « Extrapulmonary manifestations of COVID-19 », *Nat. Med.*, vol. 26, n° 7, p. 1017-1032, juill. 2020, doi: 10.1038/s41591-020-0968-3.
- [15] D. S. Stephens et M. J. McElrath, « COVID-19 and the Path to Immunity », *JAMA*, vol. 324, n° 13, p. 1279-1281, oct. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.16656.
- [16] N. Etienne *et al.*, « Facteurs de risques associés aux formes sévères de COVID-19 au cours de l'infection par le VIH », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 50, n° 6, Supplement, p. S84-S85, sept. 2020, doi: 10.1016/j.medmal.2020.06.169.
- [17] M. Mossa-Basha, C. C. Meltzer, D. C. Kim, M. J. Tuite, K. P. Kolli, et B. S. Tan, « Radiology Department Preparedness for COVID-19 : Radiology Scientific Expert Review Panel », *Radiology*, vol. 296, n° 2, p. E106-E112, août 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200988.
- [18] C. Yeo, S. Kaushal, et D. Yeo, « Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? », *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 5, n° 4, p. 335-337, avr. 2020, doi: 10.1016/S2468-1253(20)30048-0.
- [19] « circulaire-Désinfection en milieu au soin et gestion de décès probables et confirmés Covid-19.pdf ». Consulté le : juill. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.covidmaroc.ma/Documents/2020/coronavirus/corona%2003/circulaire-D%C3%A9sinfection%20enmilieu%20au%20soin%20et%20gestion%20de%20d%C3%A9c%C3%A9s%20probables%20et%20confirm%C3%A9s%20Covid-19.pdf>
- [20] « PROTOCOLE THERAPEUTIQUE.pdf ». Consulté le : juill. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.covidmaroc.ma/Documents/2020/coronavirus/PS/PROTOCOLE%20THERAPEUTIQUE.pdf>

- [21] « Définition de cas_9.3.20.pdf ». Consulté le : juill. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur : http://www.covidmaroc.ma/Documents/2020/coronavirus/PS/D%C3%A9finition%20de%20cas_9.3.20.pdf
- [22] S. Wu *et al.*, « Prevalence of HIV Indeterminate Western Blot Tests and Follow-up of HIV Antibody Sero-Conversion in Southeastern China », *Virolog. Sin.*, vol. 34, n° 4, p. 358-366, août 2019, doi: 10.1007/s12250-019-00130-3.
- [23] S. C. Billong *et al.*, « Profil national des indicateurs d'alerte précoce de la pharmaco-résistance du VIH au Cameroun », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 37, p. 374, déc. 2020, doi: 10.11604/pamj.2020.37.374.17649.
- [24] « Principaux repères sur le VIH/sida ». <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> (consulté le juill. 08, 2021).
- [25] « Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida ». <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet> (consulté le juill. 08, 2021).
- [26] « UNAIDS_FactSheet_fr.pdf ». Consulté le : juill. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur : https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf
- [27] « Stratégie Nationale sur les Droits Humains et le VIH_sida 2018-2021 (4) final (1).pdf ». Consulté le : juill. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur : [https://www.sante.gov.ma/Publications/Guides-Manuels/Documents/2020/Strat%C3%A9gie%20Nationale%20sur%20les%20Droits%20Humains%20et%20le%20VIH_sida%202018-2021%20\(4\)%20final%20\(1\).pdf](https://www.sante.gov.ma/Publications/Guides-Manuels/Documents/2020/Strat%C3%A9gie%20Nationale%20sur%20les%20Droits%20Humains%20et%20le%20VIH_sida%202018-2021%20(4)%20final%20(1).pdf)
- [28] « Situation épidémiologique du VIH /SIDA au Maroc - Association de lutte contre le SIDA ». <https://www.alcs.ma/1763-situation-epidemiologique-du-vih-sida-au-maroc> (consulté le juill. 08, 2021).
- [29] L. van Dorp *et al.*, « Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2 », *Infect. Genet. Evol. J. Mol. Epidemiol. Evol. Genet. Infect. Dis.*, vol. 83, p. 104351, sept. 2020, doi: 10.1016/j.meegid.2020.104351.
- [30] C. Huang *et al.*, « Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China », *The Lancet*, vol. 395, n° 10223, févr. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

- [31] F. Duarte, « Who is “patient zero” in the coronavirus outbreak? » <https://www.bbc.com/future/article/20200221-coronavirus-the-harmful-hunt-for-covid-19s-patient-zero> (consulté le juill. 08, 2021).
- [32] G. Inc, « La Stratégie Du Maroc Face Au Covid-19 », *Policy Center for the New South*, avr. 30, 2020. <https://www.policycenter.ma/publications/la-strat%C3%A9gie-du-maroc-face-au-covid-19> (consulté le juill. 08, 2021).
- [33] « Accueil ». <https://www.sante.gov.ma/Pages/Communiqués.aspx?IDCom=0> (consulté le juill. 08, 2021).
- [34] A. Inciarte *et al.*, « Clinical characteristics, risk factors, and incidence of symptomatic coronavirus disease 2019 in a large cohort of adults living with HIV: a single-center, prospective observational study », *AIDS Lond. Engl.*, vol. 34, n° 12, p. 1775-1780, oct. 2020, doi: 10.1097/QAD.0000000000002643.
- [35] N. Etienne *et al.*, « HIV infection and COVID-19: risk factors for severe disease », *AIDS Lond. Engl.*, vol. 34, n° 12, p. 1771-1774, oct. 2020, doi: 10.1097/QAD.0000000000002651.
- [36] P. G. Iradukunda, G. Pierre, V. Muhozi, K. Denhere, et T. Dzinamarira, « Knowledge, Attitude, and Practice Towards COVID-19 Among People Living with HIV/AIDS in Kigali, Rwanda », *J. Community Health*, vol. 46, n° 2, p. 245-250, avr. 2021, doi: 10.1007/s10900-020-00938-1.
- [37] D. Sachdev *et al.*, « COVID-19 Susceptibility and Outcomes Among People Living With HIV in San Francisco », *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 1999*, vol. 86, n° 1, p. 19-21, janv. 2021, doi: 10.1097/QAI.0000000000002531.
- [38] G. Härter *et al.*, « COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients », *Infection*, vol. 48, n° 5, p. 681-686, oct. 2020, doi: 10.1007/s15010-020-01438-z.
- [39] E. A. Meyerowitz *et al.*, « Disproportionate burden of coronavirus disease 2019 among racial minorities and those in congregate settings among a large cohort of people with HIV », *AIDS Lond. Engl.*, vol. 34, n° 12, p. 1781-1787, oct. 2020, doi: 10.1097/QAD.0000000000002607.

- [40] K. Sigel *et al.*, « Coronavirus 2019 and People Living With Human Immunodeficiency Virus: Outcomes for Hospitalized Patients in New York City », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 71, n° 11, p. 2933-2938, déc. 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa880.
- [41] J. Huang *et al.*, « Epidemiological, virological and serological features of COVID-19 cases in people living with HIV in Wuhan City: A population-based cohort study », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, p. ciaa1186, août 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa1186.
- [42] Y. Hu, J. Ma, H. Huang, et S. H. Vermund, « Coinfection With HIV and SARS-CoV-2 in Wuhan, China: A 12-Person Case Series », *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 1999*, p. 10.1097/QAI.0000000000002424, juill. 2020, doi: 10.1097/QAI.0000000000002424.
- [43] S. Gudipati, I. Brar, S. Murray, J. E. McKinnon, N. Yared, et N. Markowitz, « Descriptive Analysis of Patients Living With HIV Affected by COVID-19 », *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 1999*, vol. 85, n° 2, oct. 2020, doi: 10.1097/QAI.0000000000002450.
- [44] C. Hoffmann *et al.*, « Immune deficiency is a risk factor for severe COVID-19 in people living with HIV », *HIV Med.*, vol. 22, n° 5, p. 372-378, mai 2021, doi: 10.1111/hiv.13037.
- [45] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec), Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec), et Direction des services de santé, *COVID-19, anomalies et analyses de laboratoire chez l'adulte*. 2020. Consulté le: juill. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/4086257>
- [46] G. Grasselli *et al.*, « Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy », *JAMA*, vol. 323, n° 16, p. 1574-1581, avr. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.5394.
- [47] L. Wang *et al.*, « Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up », *J. Infect.*, vol. 80, n° 6, p. 639-645, juin 2020, doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.019.
- [48] O. N. Kanwugu et P. Adadi, « HIV/SARS-CoV-2 coinfection: A global perspective », *J. Med. Virol.*, vol. 93, n° 2, févr. 2021, doi: 10.1002/jmv.26321.

- [49] G. Alavian, K. Kollahdouzan, M. Mortezaazadeh, et Z. S. Torabi, « Antiretrovirals for Prophylaxis Against COVID-19: A Comprehensive Literature Review », *J. Clin. Pharmacol.*, vol. 61, n° 5, p. 581-590, mai 2021, doi: 10.1002/jcph.1788.
- [50] C. Gervasoni *et al.*, « Clinical Features and Outcomes of Patients With Human Immunodeficiency Virus With COVID-19 », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 71, n° 16, p. 2276-2278, nov. 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa579.
- [51] O. Altuntas Aydin, H. Kumbasar Karaosmanoglu, et K. Kart Yasar, « HIV/SARS-CoV-2 coinfecting patients in Istanbul, Turkey », *J. Med. Virol.*, vol. 92, n° 11, p. 2288-2290, nov. 2020, doi: 10.1002/jmv.25955.
- [52] N. Shalev *et al.*, « Clinical Characteristics and Outcomes in People Living With Human Immunodeficiency Virus Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 71, n° 16, p. 2294-2297, nov. 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa635.
- [53] S. Benkovic, M. Kim, et E. Sin, « Four cases: Human immunodeficiency virus and novel coronavirus 2019 Co-infection in patients from Long Island, New York », *J. Med. Virol.*, vol. 92, n° 11, p. 2338-2340, nov. 2020, doi: 10.1002/jmv.26029.
- [54] A. A. Elfiky, « Ribavirin, Remdesivir, Sofosbuvir, Galidesivir, and Tenofovir against SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase (RdRp): A molecular docking study », *Life Sci.*, vol. 253, p. 117592, juill. 2020, doi: 10.1016/j.lfs.2020.117592.
- [55] O. Ayerdi *et al.*, « Preventive Efficacy of Tenofovir/Emtricitabine Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Among Pre-Exposure Prophylaxis Users », *Open Forum Infect. Dis.*, vol. 7, n° 11, p. ofaa455, nov. 2020, doi: 10.1093/ofid/ofaa455.
- [56] « Systematic review of the efficacy and safety of antiretroviral drugs against SARS, MERS or COVID-19: initial assessment – Ford – 2020 – Journal of the International AIDS Society – Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jia2.25489> (consulté le juill. 08, 2021).
- [57] « Driving Force of Covid-19 Among People Living With HIV/AIDS in Wuhan, China ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7430583/> (consulté le juill. 08, 2021).

- [58] « Viral coinfections in COVID-19 – Aghbash – – Journal of Medical Virology – Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.27102> (consulté le juill. 08, 2021).
- [59] S. Mascolo, A. Romanelli, M. A. Carleo, et V. Esposito, « Could HIV infection alter the clinical course of SARS-CoV-2 infection? When less is better », *J. Med. Virol.*, vol. 92, n° 10, p. 1777-1778, oct. 2020, doi: 10.1002/jmv.25881.
- [60] J. Laurence, « Why Aren't People Living with HIV at Higher Risk for Developing Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)? », *AIDS Patient Care STDs*, vol. 34, n° 6, p. 247-248, juin 2020, doi: 10.1089/apc.2020.29005.com.
- [61] J. Su *et al.*, « Infection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in a patient with AIDS », *AIDS Lond. Engl.*, vol. 34, n° 10, p. 1575-1576, août 2020, doi: 10.1097/QAD.0000000000002553.
- [62] « Immune characteristics of human immunodeficiency virus/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 coinfection: A case report and mini-review – Aimei Liu, Jie Wei, Yuanlong Xu, Dayong Huang, Kangyan Lv, Zhihao Meng, Junli Huang, Liling Huang, Guowei Wu, 2021 ». <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2050313X211014958> (consulté le juill. 08, 2021).

العدوى المصاحبة لفيروس كورونا المستجد
وفيروس نقص المناعة البشرية

(بصدد 22 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/07/13

من طرف

السيد وغاش طارق

المزداد في 17 يونيو 1996 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

كلمات مفتاحية

العدوى المصتحبة - فيروس كورونا المستجد - فيروس نقص المناعة البشرية - مضادات الفيروسات القهريية - كوفيد 19

اللجنة

الرئيس السيدة المرنيسي فاطمة الزهراء

أستاذة في طب الأمراض الجلدية

المشرف السيدة رابحي سميرة

أستاذة في الطب الداخلي

أعضاء { السيدة سراج منيا

أستاذة في أمراض الرئة والسل

..... السيد جراف سعيد

أستاذ في علم الكيمياء الإحيائية

..... السيدة يحيوي غيثة

أستاذة في علم الجراثيم - الفيروسولوجيا

..... السيد العلمي بدر الدين

أستاذ في علم الكيمياء الإحيائية