

# L'épidémie de SARS-CoV-2 en Afrique Sub-Saharienne, questions, craintes et espoir

Ella Larissa Ndoricyimpaye<sup>a,c</sup>, Joseph Tuyishimire<sup>b,e</sup>, Sophie Vanwambeke<sup>b</sup>, Léon Mutesa<sup>d</sup>, Elias Nyandwi<sup>e</sup>, Nadine Rujeni<sup>c</sup>, Jean-Paul Coutelier<sup>a</sup>

## The SARS-CoV-2 pandemic in Sub-Saharan Africa, Questions, fears, and hopes

The frequency of confirmed cases, along with subsequent deaths due to SARS-CoV-2 pandemic, appears to be lower in developing countries, especially Sub-Saharan Africa. This is most probably due to the delayed epidemic outbreak in this part of the world, where several local elements may modify the epidemic's course. Indeed, the less favorable socio-economic conditions associated with promiscuity, along with health services already stretched to the utmost by several other diseases, as well as the frequency of aggravating diseases in some countries may at times induce a difficult health situation where it is difficult to be properly prepared in order to correctly respond to the outbreak. On the other hand, the populations' age pyramid, as well as their potential genetic traits and co-infections' immuno-regulatory mechanisms could effectively decrease the infection's severity. To lessen the direct and indirect impacts of the epidemic in these countries, it is crucial to strengthen their diagnostic and treatment capacities, using a thorough scientific analysis of local risk factors most likely to be improve our understanding of this pandemic.

### KEY WORDS

Africa, epidemiology, genetic factors, immune microenvironment

Les fréquences de cas détectés d'infection et de décès consécutifs à l'épidémie d'infection par SARS-CoV-2 semblent moins élevées en Afrique sub-saharienne. Cette situation correspond probablement à un démarrage plus tardif de l'épidémie sur le continent. Cependant, certains éléments propres à cette région du monde pourraient influencer son cours. Les conditions socio-économiques moins favorables et la promiscuité qui y est associée, la situation difficile des services de santé pour répondre à l'épidémie, ainsi que la fréquence dans certains pays d'affections aggravantes pourraient entraîner une situation sanitaire particulièrement difficile. Inversement, la pyramide des âges, de potentielles caractéristiques génétiques et les effets immuno-régulateurs d'infections courantes concomitantes pourraient avoir pour conséquence une sévérité moins importante de cette infection. Afin de limiter l'impact direct et indirect de l'épidémie dans ces pays, il est très important de renforcer leur capacité de diagnostic, de prise en charge des patients et d'analyse scientifique des facteurs de risque locaux.

### Que savons-nous à ce propos ?

- La fréquence d'infections et de décès liés au COVID-19 rapportée est moins élevée dans les pays d'Afrique sub-saharienne

### Que nous apporte cet article ?

- Des facteurs aggravants pourraient y rendre les conséquences de l'épidémie plus sévère, tandis que d'autres facteurs pourraient au contraire apporter une certaine protection à leur population.

### What is already known about the topic?

- The frequency of COVID-19-detected cases and deaths appears to be lower in Sub-Saharan African countries.

### What does this article bring up for us?

- Both local aggravating and protecting factors are likely to modulate the epidemic's course in Sub-Saharan Africa.

L'épidémie d'infection au coronavirus SARS-CoV-2 ou COVID-19 a démarré fin 2019 en Chine, la date et le lieu exacts de ses débuts étant encore sujet à controverse. De là, elle s'est rapidement étendue sur tous les continents mais surtout aux Etats-Unis d'Amérique qui en sont devenus l'épicentre avec plus d'un million de cas détectés fin avril, et à l'Europe, d'abord en Italie, puis en Espagne, en France, en Belgique et en Grande-Bretagne. À cette date, si aucun continent, voire aucun pays n'a été épargné, on peut cependant noter de fortes différences de taux d'infection et de taux de mortalité, que ce soit en rapport au nombre d'infections décelées ou au nombre d'habitants. Le Tableau 1 reprend quelques chiffres publiés au 30 avril par l'Université John Hopkins (1). On constate que le nombre de cas détectés par rapport à la population est particulièrement élevé dans les pays européens et nord-américains (le Canada ayant des statistiques semblables aux Etats-Unis d'Amérique) et au contraire très bas dans les pays d'Afrique sub-saharienne. Il est relativement bas en Asie, à l'exception de la province de Hubei d'où est partie l'épidémie et qui présente une incidence de cas détectés d'infection de 115,14 par 100000 habitants. Dans les pays d'Afrique du Nord, et en Afrique du Sud, cette fréquence est proche de celle des pays asiatiques. De telles différences peuvent certainement s'expliquer en partie par des politiques de détection et de rapportage différentes au sein des populations, et surtout par des capacités de tests et des mesures de confinement très divergentes. Ainsi, Sao Tomé ne rapporte aucun cas d'infection mais ne dispose d'aucune capacité de les tester. En République Démocratique du Congo (RDC), les échantillons de patients suspects à Lubumbashi doivent être envoyés à Kinshasa (Pierre Duez, communication personnelle). Le taux de test et de rapportage affecte de façon très directe le taux de fatalité observé, avec un rapport défavorable dans les pays testant moins et/ou recensant plus largement les décès. Le nombre de cas détectés par pays est présentés dans la Figure 1. Très vraisemblablement, les possibilités de suivre l'évolution de l'épidémie en dehors de centres urbains relativement bien équipés est très réduite. D'autres pays, par contre disposent de meilleures capacités de tests, tout en n'enregistrant pas nécessairement de fréquence beaucoup plus élevée d'infection. C'est le cas notamment du Rwanda où plus de 30 000 personnes comprenant des cas à haut risque (par exemple, histoire récente de voyage dans les pays hautement infectés) de toutes les provinces rwandaises ont été testées depuis mi-mars 2020, date de confirmation du premier cas, avec une capacité de test de 1000 à 1300 échantillons par jour. Un total de 247 personnes ont été confirmées positives en fin avril, dont 106 cas guéris, et aucun décès n'a été enregistré (2). La faible fréquence d'infection pourrait s'expliquer par des mesures de confinement strict qui ont été prises

dès la confirmation du premier cas positif, la mise en quarantaine de tous les passagers en provenance des zones à risque, ainsi que la grande capacité de traçabilité. Un test massif de la population, utilisant la méthode de pooling, a été lancé en mai (L. Mutesa, publication en préparation).

Par ailleurs, le nombre de décès par 100 000 habitants reflète cette différence entre pays industrialisés d'Europe et d'Amérique du Nord, et pays du Sud, en particulier d'Afrique Sub-Saharienne. On peut estimer qu'un certain nombre de décès dans ces pays auront été attribués à d'autres causes infectieuses, les symptômes de l'infection par le virus SARS-CoV-2 pouvant en être très proches. D'autre part, il n'est pas certain que les chiffres réels de décès dus au COVID-19 soient rapportés avec exactitude par les autorités sanitaires de tous les pays, surtout par manque de capacité de dépistage par test PCR. L'inclusion ou pas dans ces chiffres des cas suspectés mais non testés, et des décès hors des hôpitaux peut générer des différences potentiellement importantes qui sont délicates à corriger à ce stade de l'épidémie. Cependant les différences très importantes entre régions du monde, combinées à une homogénéité relative entre pays voisins, dans un contexte où l'attention des cliniciens est portée sur ce diagnostic reflètent probablement une différence réelle. Une conclusion ferme sur les différences dans les indices décrivant les différences entre les épidémies des pays devra attendre que les chiffres soient clarifiés.

En dehors de raisons liées à la logistique et à l'organisation, plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ces différences. Il est tout d'abord certain que l'épidémie est à des stades de progression différents dans les différentes régions du monde. Une analyse du risque d'importation du virus dans les différents pays africains depuis la Chine a montré que les pays africains les plus susceptibles de voir démarrer rapidement l'épidémie étaient l'Egypte, l'Algérie et l'Afrique du Sud (3). Cependant, il semble que les premiers patients atteints de COVID-19 recensés en Afrique provenaient de différents pays européens autant que de Chine. Les premiers cas d'infection ont été rapportés fin février - début mars dans un nombre important de pays d'Afrique (Egypte : 14 février ; Algérie : 25 février ; Maroc et Sénégal : 2 mars ; Afrique du Sud : 5 mars ; Maroc : 10 mars ; Rwanda : 14 mars), alors qu'ils sont apparus un mois plus tôt en Europe (France : 24 janvier ; Allemagne : 27 janvier ; Italie : 28 janvier ; Espagne : 31 janvier ; Royaume-Uni : 31 janvier ; Belgique : 4 février ; Pays-Bas : 27 février). La progression globale de l'épidémie est présentée en Figure 2. Combinée aux politiques de détection différentes, ce retard dans le démarrage de l'épidémie est certainement un des principaux facteurs pouvant expliquer les différences de fréquence de cas détectés à une date précise. Il peut aussi entrer en compte dans les différences

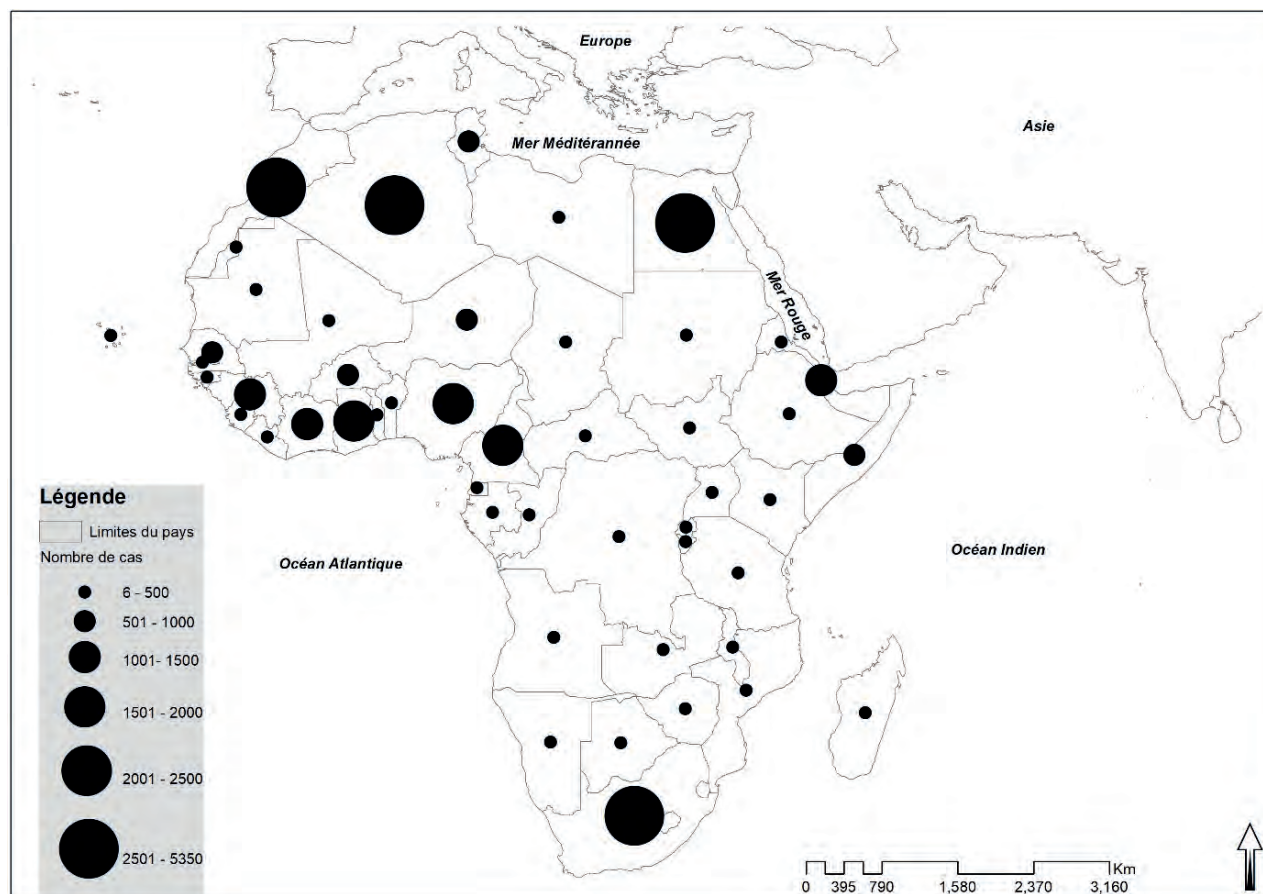
**TABEAU 1. Statistiques de l'épidémie de COVID-19 au 30 avril 2020**

	<b>Incidence cas détectés<sup>a</sup></b>	<b>Taux de mortalité<sup>a</sup></b>	<b>Taux de fatalité<sup>b</sup></b>
Chine	5,83	0,32	5,52
Japon	11,14	0,34	3,05
Italie	339,82	46,26	13,61
Espagne	456,50	54,63	11,97
France	256,30	37,35	14,57
Belgique	418,64	66,46	15,88
Allemagne	194,56	7,90	4,06
Norvège	142,73	3,87	2,71
USA	323,27	19,04	5,89
Equateur	141,32	5,10	3,61
Maroc	11,98	0,46	3,84
Nigeria	0,94	0,03	3,00
RDC	0,64	0,03	5,42
Rwanda	1,88	0,00	0,00
Tanzanie	0,80	0,03	3,33
Afrique du Sud	9,52	0,17	1,82
Haïti	0,71	0,07	9,88

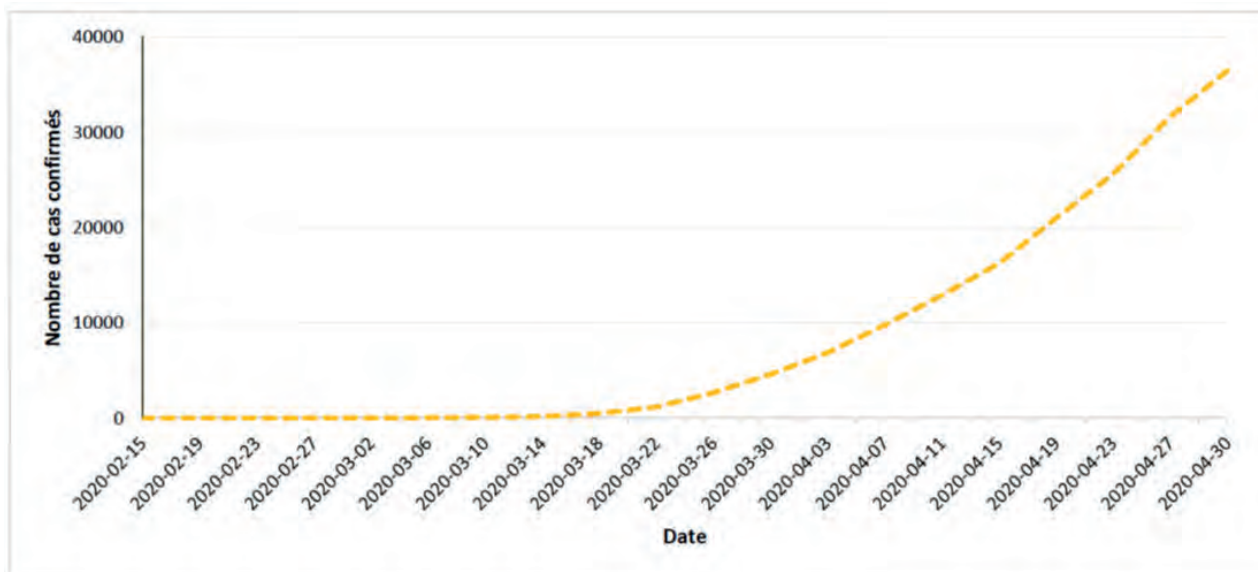
a par 100000 habitants

b % décés par rapport aux cas détectés

**FIGURE 1 Nombre de cas de COVID-19 en Afrique au 30 avril 2020 (source : Coronavirus Resource Center, John Hopkins University of Medicine, Baltimore, MD, USA)**



**FIGURE 2. Nombre cumulé de cas de COVID-19 sur le continent africain jusqu'au 30 avril 2020, lissé sur une période de quatre jours.**  
(source : Coronavirus Resource Center, John Hopkins University of Medicine, Baltimore, MD, USA)



de mortalité, celle-ci présentant un décalage dans le temps par rapport à la détection. Il a initialement été proposé que les conditions environnementales présentes en Afrique subsaharienne, telles que la température ou l'humidité n'étaient pas favorables à la propagation du virus. Wuhan, d'où est partie l'épidémie jouit d'un climat tempéré, avec des températures assez froides de décembre à février relativement proches de celles rencontrées en Europe ou en Amérique du Nord et différentes de celles rencontrées dans la plupart des pays d'Afrique subsaharienne. Cependant, à ce jour, il n'a pas été établi que ces différences climatiques et météorologiques pouvaient jouer un rôle important dans l'évolution de l'épidémie. Ainsi, Guayaquil en Équateur est une des villes les plus touchées par l'épidémie, avec plus d'un mort par 100 000 habitants début avril, alors que son climat est chaud et humide. Par ailleurs, les conditions de promiscuité rencontrées dans des quartiers de bon nombre de grandes cités devraient au contraire favoriser la propagation de virus. Si certains pays, comme le Rwanda, ont imposé un confinement de la population relativement strict, dans beaucoup d'autres, et en particulier dans les quartiers où la situation socio-économique est défavorable, il est difficile d'empêcher des contacts étroits entre individus et donc une circulation plus facile du virus. Les dynamiques temporelles des mouvements de population pourraient affecter également la circulation du virus. Ainsi d'une façon générale, les Rwandais se déplacent moins durant la période de janvier à mai, suite aux festivités de fin d'année, à la rentrée scolaire et à la reprise des activités agricoles. Les mouvements s'intensifient à nouveau généralement vers le mois de juin avec la fin des récoltes et le début de la saison sèche, ce qui pourrait alors affecter la transmission.

Des différences au niveau du virus pourraient également impliquer des différences de réponse des individus infectés. Le séquençage d'isolats de virus en Chine a révélé non seulement un taux de mutation important du virus, notamment au niveau de sa glycoprotéine Spike, mais aussi des variations importantes de répllication et d'effets cytopathiques liés à ces mutations (4). Ces mutations pourraient être responsables de capacités pathogènes différentes. Cependant, les premiers cas d'infection observés dans différents pays africains qui rapportent actuellement un faible nombre de décès ayant leur origine de pays différents, l'hypothèse que des mêmes variants de virus peu pathogènes en aient été responsables n'est actuellement pas étayée. Des études ultérieures de phylogénétique et de séquençage complet du génome viral présent sur le continent Africain pourront clarifier cette possibilité. L'évolution de l'épidémie dans les pays du Sud pourrait aussi dépendre de critères génétiques humains et démographiques. Le récepteur du virus a été identifié comme étant l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2) (5). Des allèles différents de cette enzyme pourraient conduire à des susceptibilités différentes des individus qui les expriment (6). De plus, l'expression d'ACE2 est contrôlée par l'ACE1 qui présente elle-même un polymorphisme. L'allèle D d'ACE1 est associé à une expression réduite d'ACE2. Sa fréquence plus importante dans certaines populations pourrait y expliquer une prévalence moindre du COVID-19 (7). Par ailleurs, pour pénétrer dans une cellule, la protéine Spike du virus doit être activée par la protéase transmembranaire à sérine 2 (TMPRSS2) (5). Ici aussi, des allèles différents de TMPRSS2 pourraient être responsables de susceptibilités



différentes à développer des formes graves de la maladie (8). Toutefois, si des différences de fréquence des variants de ces protéines ont pu être mises en évidence entre les populations asiatiques et européennes, les données manquent encore en ce qui concerne les populations africaines.

Par ailleurs, il est observé que la susceptibilité de développer une forme grave de COVID-19 est liée à l'âge, sans qu'il soit encore formellement établi si cette différence est liée à des différences d'expression des protéines impliquées dans l'entrée du virus dans sa cellule cible. Cependant, quelque soit la raison de cette différence, les populations des pays du Sud, en particulier en Afrique, étant plus jeunes que celles des pays européens, on peut s'attendre à une fréquence relativement moins élevée de formes sévères dans ces pays.

Par contre, certains autres facteurs de risque pourraient avoir une influence négative. C'est ainsi que des co-morbidités comme l'hypertension et le diabète augmentent la probabilité de développer une forme sévère de la maladie. Dans certains pays, comme Haïti, où l'hypertension touche une partie particulièrement importante de la population (9), ces facteurs pourraient être responsables d'une fréquence plus élevée de cas sévères de COVID-19. Ces mêmes facteurs, associés à des conditions socio-économiques défavorables semblent ainsi être responsables de la surmortalité observée aux Etats-Unis dans la population afro-américaine (10).

La réponse immunitaire est bien entendu un élément essentiel qui déterminera l'issue d'une infection. La protection à long terme contre une infection virale dépend principalement de la production d'anticorps neutralisants. Chez l'homme, la maturation de la réponse anticorps qui conduit à la sélection des anticorps neutralisants prend en général environ deux semaines. Elle est précédée d'une production d'anticorps spécifiques de l'agent infectieux mais qui ne le neutralisent pas nécessairement. Dans le cas du SARS-CoV-2, des anticorps neutralisants sont détectés 10 à 15 jours après l'infection (11). Plus tôt dans le déroulement de l'infection, certains virus, dont des coronavirus, induisent une activation polyclonale des lymphocytes B, conduisant à la production d'anticorps correspondant au répertoire immunitaire de leur hôte présent au moment de cette infection. En fonction de l'environnement infectieux des populations, qui peut fortement différer entre les pays du Nord et ceux du Sud, et des cross-réactivités entre antigènes de différents agents infectieux, il n'est donc pas impossible que des anticorps potentiellement neutralisants puissent influencer localement le déroulement d'une infection. Dans le cas du SARS-CoV-2, une cross-réactivité a été détectée avec le SARS-CoV, mais elle semble impliquer des anticorps non neutralisants, dont il n'est pas certain qu'ils ne pourraient pas au contraire favoriser une réinfection par ce virus (12).

Le micro-environnement immunitaire qui détermine la capacité d'un hôte à répondre de manière appropriée à une infection est profondément affecté par les différents agents infectieux que cet hôte a rencontrés. Le VIH par exemple entraîne une immunosuppression profonde lorsqu'il n'est pas traité. Actuellement, les rares études qui ont analysé le déroulement de l'infection par SARS-CoV-2 chez des patients infectés par le VIH n'ont pas montré de différences avec les autres patients. Cependant, il s'agissait d'études effectuées en pays industrialisés, chez des patients le plus souvent traités et les anti-retroviraux ont déjà montré des effets positifs contre le COVID-19 en clinique. L'évolution du COVID-19 chez des patients infectés par le VIH et non traités, plus nombreux dans les pays en développement, n'est pas connue.

Par ailleurs, plusieurs hypothèses qui pourraient être évoquées pour expliquer les mécanismes pathogènes menant aux cas sévères de COVID-19 devraient être explorées. De manière générale, les réponses immunitaires se différencient en fonction du type d'organisme infectieux qu'elles doivent combattre. Des réponses de type Th1, caractérisées par la sécrétion de cytokines inflammatoires comme l'interféron-gamma et par l'activation de cellules ayant une forte activité cytolytique (cellules *natural killer*, lymphocytes T cytolytiques) s'observent lors d'infections par des agents infectieux intracellulaires, qu'ils soient bactériens, parasitaires ou viraux, comme les coronavirus (13). À l'inverse, des parasites extra-cellulaires, de type helminthes, induisent des réponses de type Th2, caractérisées par la sécrétion de cytokines comme les interleukines 4, 5 et 13. Ces deux types de réponse sont mutuellement inhibiteurs. Dès lors, une infection par des helminthes pourrait diminuer les réponses immunitaires Th1 dirigées contre le SARS-CoV-2 et donc moduler le déroulement de l'épidémie par ce virus dans les pays où les infections parasitaires sont fréquentes.

Il a par ailleurs été proposé que les granulocytes neutrophiles pouvaient jouer un rôle pathogène dans les cas sévères de COVID-19. Le recrutement et l'activation de ces granulocytes neutrophiles dépend de la voie d'activation Th17 du système immunitaire et en particulier de la sécrétion d'interleukine 17. La différenciation des lymphocytes T auxiliaires vers cette voie Th17 dépend de la stimulation conjointe par de l'interleukine 6, dont les niveaux sont fortement élevés chez les patients atteints de COVID-19, et de *Tumor Growth Factor-beta* (TGF- $\beta$ ) dont la sécrétion est stimulée lors de la phagocytose de cellules en apoptose par des cellules immunitaires innées, les coronavirus pouvant induire l'apoptose des cellules qu'ils infectent. Il serait donc intéressant de savoir si cette voie d'activation Th17 est impliquée dans le COVID-19. Les infections par helminthes inhibant cette voie d'activation Th17 (14), elles pourraient

également avoir un effet protecteur contre les cas sévères de COVID-19 par ce mécanisme.

Les mécanismes immunitaires régulateurs peuvent également jouer un rôle important dans la protection contre les immunopathologies induites dans le décours d'infections. Ainsi, les cas sévères de paludisme, résultant d'une réponse pro-inflammatoire excessive, s'accompagnent d'une diminution très importante du TGF- $\beta$  (résultats non publiés) qui est aussi une cytokine anti-inflammatoire. L'hypothèse des « vieux amis » propose que l'exposition régulière à des agents infectieux peu pathogènes, y compris certains helminthes induit la stimulation de mécanismes immuno-régulateurs (lymphocytes T régulateurs, interleukine-10, TGF- $\beta$ ) qui protégeraient contre les pathologies inflammatoires (15). Il serait donc important de déterminer si les populations des pays en développement, soumises au contact fréquent d'agents infectieux, pourraient être protégées contre les cas sévères de COVID-19 par de tels mécanismes.

En conclusion, la question de l'évolution de l'épidémie de SARS-CoV-2 dans les pays d'Afrique Sub-Saharienne, où elle se développe avec un certain retard, reste posée. Les conditions socio-économiques et les capacités limitées des services de santé de certains de ces pays, notamment en capacité de diagnostic de l'infection et en moyens thérapeutiques comme les respirateurs, font craindre que cette épidémie n'y ait des conséquences plus dramatiques encore que dans le reste du monde. Par contre, certains éléments relatifs à la démographie de ces populations, à certaines caractéristiques génétiques et à l'exposition à des co-infections qui pourraient être protectrices permettent un espoir relatif. Des études génomiques pourront informer si certaines caractéristiques génétiques contribuent au faible taux de mortalité observé. Il n'en reste pas moins certain qu'il est important et urgent d'apporter à ces pays le soutien dont elles ont besoin pour le suivi de cette crise sanitaire majeure.

## RÉFÉRENCES

1. Coronavirus Resource Center, John Hopkins University of Medicine, Baltimore, MD, USA.
2. Rwanda Ministry of Health, 2020: Accessed on 30th April 2020. <https://www.moh.gov.rw>
3. Gilbert M, Pullano G, Pinotti F, Valdano E, Poletto C, Boëlle P-Y *et al.* Preparedness and vulnerability of African countries against importation of COVID-19: a modelling study. *Lancet*. 2020; 395 (10227): 871-877.
4. Yao H, Lu X, Chen Q, Xu K, Chen Y, Cheng L *et al.* Patient-derived mutations impact pathogenicity of SARS-CoV-2. *medRxiv*. 2020; doi.org/10.1101/2020.04.14.20060160.
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S *et al.* SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020; 181 (2): 271-280.
6. Gibson WT, Evans DM, An J, Jones SJM. ACE 2 coding variants: a potential X-linked risk factor for COVID-19 disease. *medRxiv*. 2020; doi.org/10.1101/2020.04.05.026633.
7. Delanghe JR, Speeckaert MM, De Buyzere ML. The host's angiotensin-converting enzyme polymorphism may explain epidemiological findings in COVID-19 infections. *Clin Chim Acta*. 2020; 505:192-193.
8. Asselta R, Paraboschi EM, Mantovani A, Duga S. ACE2 and TMPRSS2 variants and expression as candidates to sex and country differences in COVID-19 severity in Italy. *medRxiv*. 2020; doi.org/10.1101/2020.03.30.20047878.
9. Jean-Charles RR. Challenges in hypertension: the Haiti experience. *J Clin Hypertension*. 2014;16 (2): 97-98.

10. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R *et al.* Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69: 458–464.
11. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S *et al.* Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered 1 patient cohort and their implications. *medRxiv.* 2020; doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365.
12. Lv H, Wu NC, Tsang OT-Y, Yuan M, Perera RAPM, Leung WS *et al.* Cross-reactive antibody response between SARS-CoV-2 and SARS-CoV infections. *medRxiv.* 2020; doi.org/10.1101/2020.03.15.993097.
13. Thirion G, Coutelier J-P. Production of protective gamma-interferon by natural killer cells during early mouse hepatitis virus infection. *J gen Virol.* 2009; 90 (2): 442-447.
14. Anuradha R, Munisankar S, Dolla C, Kumaran P, Nutman TB, Babu S. Parasite antigen-specific regulation of Th1, Th2 and Th17 responses in *Strongyloides stercoralis* infection. *J Immunol.* 2015; 195 (5): 2241-2250.
15. Rook GAW, Brunet LR. Microbes, immunoregulation, and the gut. *Gut.* 2005; 54 (3): 317-320.

---

## AFFILIATIONS

a : Unité de Médecine expérimentale, de Duve Institute, Université catholique de Louvain, Belgique

b : Georges Lemaître centre for Earth and Climate research, Earth & Life Institute, Université catholique de Louvain, Belgique

c: School of Health Sciences, University of Rwanda, Kigali, Rwanda

d: Centre for Human Genetics, School of Medicine and Pharmacy, College of Medicine and Health Sciences, University of Rwanda, Kigali, Rwanda

e: GIS & RS Training and Research Centre, University of Rwanda, Kigali, Rwanda

## CORRESPONDANCE

Pr. JEAN-PAUL COUTELIER

SSS/DDUV – ICP

Avenue Hippocrate 75/bte B1.74.05

B- 1200 Woluwe-Saint-Lambert

Belgique

Tel : +32 2 7647437

jean-paul.coutelier@uclouvain.be