

COVID-19 en Afrique : la tempête amortie ?

Publication le 7 Aout 2020 du **Dr Moustapha MBOW** sur la COVID-19 en Africaine dans la prestigieuse revue scientifique Science (<https://science.sciencemaq.org/content/369/6504/624.full>). Ce travail tente de décortiquer les bases de la différence observée dans la situation épidémiologique du COVID-19 entre l'Afrique et les pays développés. C'est un travail collaboratif incluant des chercheurs de 7 institutions de recherche en Afrique et dans le monde dont le service d'Immunologie de la Faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD), l'Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Epidémiologique et de Formation (IRESSE), le Centre Médical de l'Université de Leiden (Pays-Bas), la Division des Maladies infectieuses et de Médecine Tropicale de Vienne (Australie), le Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (Gabon), London School of Hygiene and Tropical Medicine (Royaume Uni), Laboratoire d'Immunologie et Vaccinologie de Liege (Belgique), Conseil de Recherche Medicale de London School of Hygiene and Tropical Medicine (Gambie)

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) s'est propagée rapidement dans la plupart des pays du monde, entraînant une mortalité considérable en Europe, aux États-Unis ainsi que dans de nombreux pays à revenu intermédiaire d'Amérique du Sud et d'Asie. Les experts ont prédit des millions de décès dus au COVID-19 en Afrique où de nombreux pays sont classés en dernière position dans l'indice de développement humain. Cependant, plus de quatre mois après la détection des premiers cas en Afrique, la prévalence et la mortalité sont encore faibles par rapport aux pays ayant plus de moyen et possédant des plateaux techniques beaucoup plus élevés. Bien que le devenir de la pandémie en Afrique reste encore méconnu, certains acteurs tels que les systèmes d'enregistrement des décès, la démographie, les aspects socioculturels, les expositions environnementales, la génétique et surtout le système immunitaire pourraient aider à expliquer la situation épidémiologique en Afrique du COVID.

1. Facteurs qui auraient dû promouvoir une situation beaucoup plus dramatique sévère en Afrique

L'Afrique est confrontée à des défis sanitaires et socio-économiques majeurs qui auraient dû permettre une transmission rapide du COVID-19. Il s'agit notamment d'un système de santé faible (dépenses de santé par habitant de <50 dollars dans la plupart des pays d'Afrique de l'Ouest contre > 2500 dollars en Europe et aux États-Unis), une pauvreté dans certaines zones ne permettant pas d'acquérir tous les moyens de prévention, des conditions insalubres, une appréhension moins importante des mesures d'hygiène et de distanciation sociale, une promiscuité plus importante dans le voisinage et les familles, un déni quand l'existence ou la gravité de la maladie et une surpopulation dans les zones urbaines. Ainsi les densités de population sont très élevées dans la plupart des capitales africaines telles que Dakar (12 617 personnes / km²), Abidjan (11 155 personnes / km²) ou Lagos (13 909 personnes / km²), tandis que New York compte 7 101 personnes / km². Cependant, bien que la transmission communautaire ait été signalée dans de nombreuses grandes villes africaines il y a des mois, les millions de décès prédis par toutes les organisations n'ont pas encore eu lieu. Le faible nombre de cas est souvent attribué à des tests insuffisants. Cependant, de nombreux pays africains ont mis en œuvre des tests dès le début et sur la base de la base de données Our world in Data, plus de tests par cas ont été effectués que dans d'autres pays à des phases similaires de l'épidémie. Concernant le nombre de décès, il est évident qu'il existe peu de services d'état civil et de statistique performants reportant de manière exhaustive les décès, ce qui soulève des questions sur la fiabilité des données sur la mortalité. Cependant la sous-déclaration des décès associés au COVID-19 ne serait pas propre à l'Afrique ; et même cette sous-estimation est réelle, elle ne saurait à elle seule

expliquer la marge d'erreur observée par rapport aux prédictions. Il est à noter qu'à ce jour, aucun pays africain n'a encore indiqué une urgence sanitaire aiguë liée à des cas de décès non expliqués.

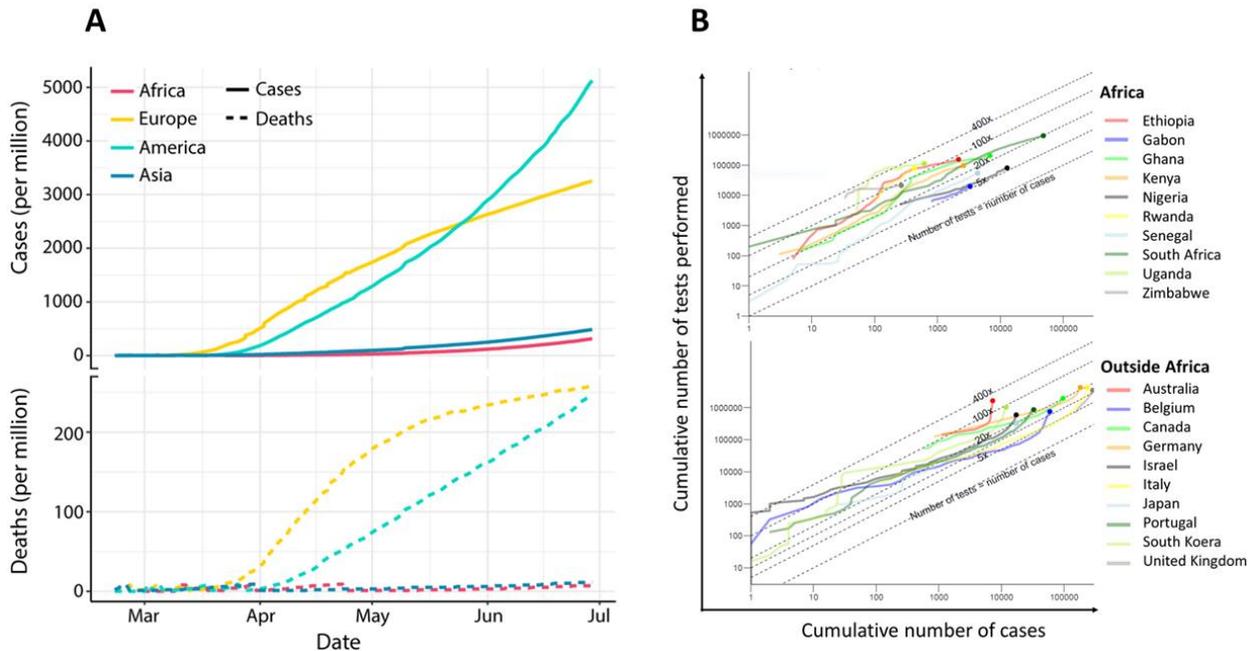


Figure 1 : Profile des cas et des décès liés au COVID-19 et tests réalisés

2. Facteurs qui auraient contribué à amortir le choc..., mais pas vraiment

2.1. Mesures de restriction

Des mesures salutaires telles que les restrictions de voyage, les couvre-feux et les fermetures d'écoles ont été mises en œuvre tôt en Afrique par rapport aux autres continents, ce qui pourraient contribuer à amortir le choc en Afrique. À cela s'ajoute l'expérience du continent dans la lutte contre les épidémies telles que la fièvre de Lassa, Ebola, le VIH et le paludisme. Bien qu'il soit probable que les mesures de restriction précoce aient contribué à ralentir la propagation du virus, les mesures de confinement n'ont jamais été totales comme elles l'ont été dans les pays développés. La plupart des gens travaillent dans le secteur informel, ce qui rend impossible la mise en œuvre de mesures de confinement strictes, et plusieurs gouvernements africains ont subi des pressions pour assouplir ces mesures de verrouillage, par exemple pour effectuer des prières en congrégation dans les mosquées du Sénégal.

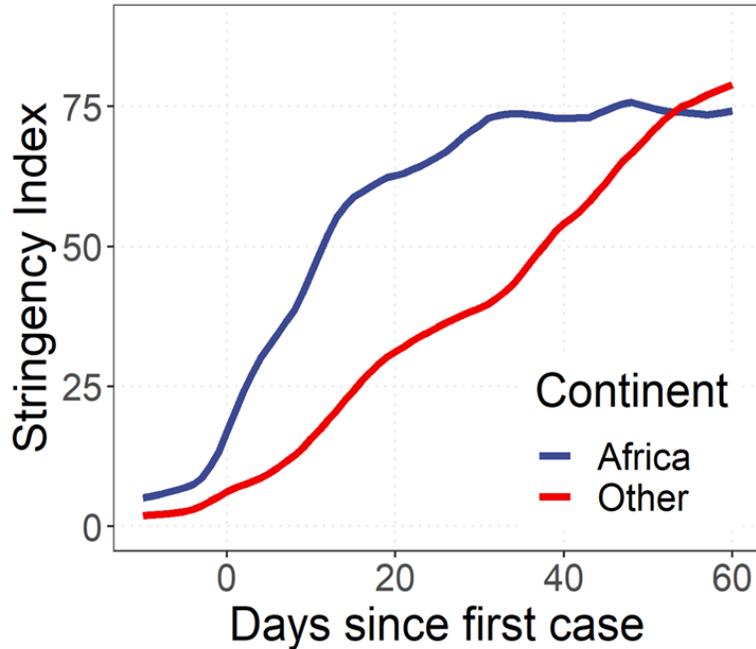


Figure 2 : Rigueur de la réponse du gouvernement

2.2. Population jeune

La majorité des décès associés au COVID-19 surviennent chez des personnes âgées. L'Afrique a une population relativement jeune, avec un âge médian de la population de 19,7 ans contre 38,6 ans pour les États-Unis. Sur la base des taux de létalité du COVID-19 par rapport à l'âge et de la démographie en Afrique, les décès dus au COVID-19 ne devraient être que quatre fois moins importantes dans les mêmes conditions épidémiologiques, alors qu'elle est 40 fois plus basse par rapport à l'Europe ou des États-Unis. Il y a un mélange intergénérationnel beaucoup plus important en Afrique où les personnes âgées ne sont pas isolées ; et très peu de cas chez les jeunes, cela aurait dû être une question de temps avant que le nombre de cas chez les sujets ne deviennent incontrôlable, ce n'est jusqu'ici pas toujours le cas.

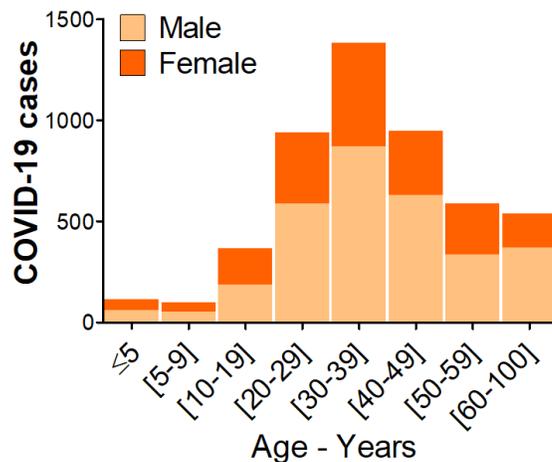


Figure 3 : Répartition par âge des cas de COVID-19 en Afrique

2.3. Facteurs génétiques

Les caractéristiques génétiques du SRAS-CoV-2 et la génétique humaine sont souvent brandis parmi les raisons de la faible incidence du COVID-19 sévère en Afrique. Cependant bien que la contribution relative de l'Afrique dans la base de données des séquences de SRAS-CoV-2 GISAID soit faible, les isolats trouvés en Afrique sont représentatifs des différents clades du virus trouvés sur d'autres continents. Ainsi, il est peu probable que les souches de SRAS-CoV-2 en Afrique aient une virulence moins importante par rapport aux autres souches circulantes dans le monde. Sur le plan de la génétique humaine, les Afro-Américains étant génétiquement plus proches des africains sont proportionnellement les plus touchés aux États-Unis, ce qui écarterait l'hypothèse selon laquelle la faible mortalité due au COVID-19 en Afrique soit due à des facteurs génétiques.

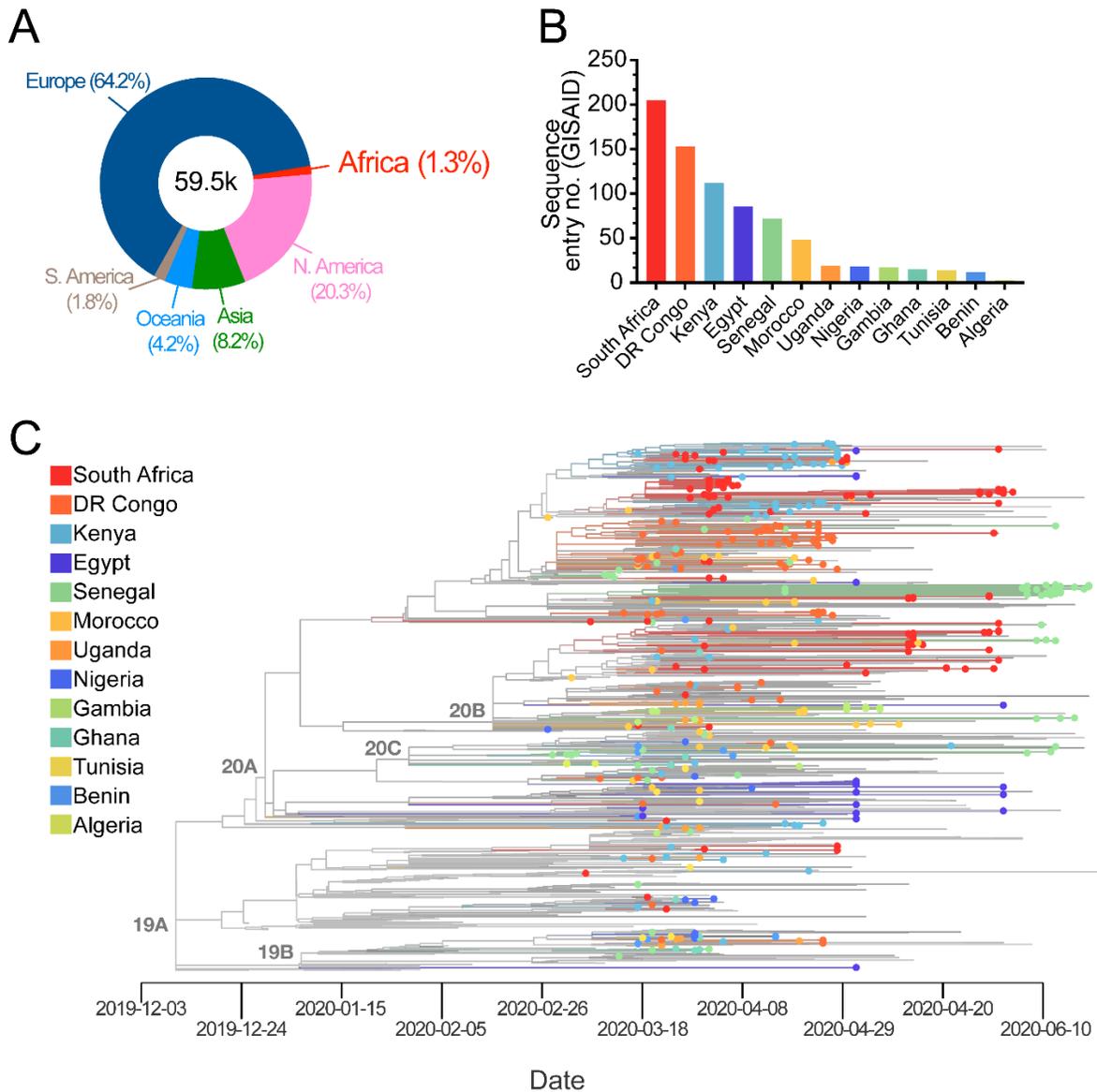
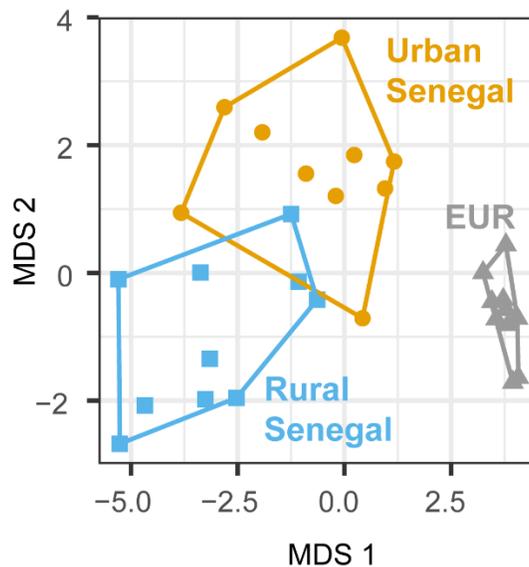


Figure 4 : Profile génétique du SARS-CoV2

3. Hypothèse hygiénique est peut-être la clé

Il existe des différences considérables dans les rapports avec l'environnement entre l'Afrique et l'Europe ou aux États-Unis. Il est de plus en plus reconnu que le système immunitaire, qui est spécialisé dans la lutte contre toute invasion de notre organisme par un pathogène, est façonné non pas seulement par la génétique de l'hôte mais aussi par des facteurs environnementaux, tels que le temps et le degré d'exposition aux micro-organismes et aux parasites. Cette exposition permanente à un environnement « hostile » éduque le système immunitaire à se protéger contre les agents pathogènes envahissants non seulement spécifiquement, mais aussi non spécifiquement, impliquant la reprogrammation de cellules innées qui, lors d'une rencontre secondaire avec un agent pathogène, peuvent se montrer plus fortes ; cette notion est appelée réponse « mémoire virtuelle ». Les cellules T à mémoire virtuelle (cellules TVM) se développent en réponse à des cytokinines telles que l'interleukine 4 induite par les helminthes (IL-4), conduisant à des fonctions effectrices antivirales améliorées. Ainsi, on peut envisager que les cellules TVM soient plus répandues chez les personnes en Afrique en raison de l'exposition plus élevée à ces agents pathogènes ; et cela pourrait vraisemblablement contribuer au contrôle du SRAS-CoV-2.



Ainsi comme le postule « l'hypothèse d'hygiène », une exposition précoce et chronique à des pathogènes induit une forte réponse immunitaire régulatrice qui est la meilleure arme contre l'inflammation excessive qui est à la base de la sévérité du COVID-19. Des données récentes suggèrent que les macrophages alvéolaires inflammatoires (MA), qui peuvent résulter de la différenciation des monocytes recrutés lors de l'infection, sont augmentés dans les poumons des patients atteints de COVID-19 sévère, bien qu'il ne soit pas clair que ces MA soit une source importante du syndrome de relocation des cytokines observé pendant l'infection par le SRAS-CoV-2, ou sont impliqués dans la pathogenèse du SDRA. Cependant, des cytokines inflammatoires des monocytes et des macrophages, telles que l'IL-6, sont des marqueurs de sévérité du COVID-19 et les cellules myéloïdes sont donc susceptibles d'être associées à l'hyper-inflammation. Nos précédentes études ont montré que les monocytes de sujets africains fortement exposés aux agents pathogènes étaient pro-inflammatoires ; leur recrutement dans les poumons chez les sujets infectés par le SARS-CoV-2 pourrait empêcher la production élevée de cytokines qui sont à la base des effets délétères du COVID-19. De plus, il est bien connu que le microbiote des voies respiratoires et de l'intestinal distal

pourraient jouer un rôle important dans la modulation de l'inflammation induite par le virus, comme cela a été démontré pour plusieurs virus respiratoires. Vu les régimes alimentaires et les expositions à des environnements différents, il est vraisemblable que la composition de ces microbiotes ne soit pas la même chez les sujets africains et européens ou des Etats Unis.

Bien qu'il n'y ait pas de données disponibles sur la comparaison des réponses immunitaires chez les patients atteints de COVID-19, des études réalisées par Dr Moustapha Mbow et collaborateurs montrent des différences nettes dans les profils d'activation, pro-inflammatoire et de réponse mémoire des cellules immunitaires chez les Africains par rapport aux Européens ; et dans la population sénégalaise, les sujets habitant en zone rurale présentaient des fonctions effectrices beaucoup plus importantes par rapport à ceux vivant en zones urbaine.

A la lumière de ces études antérieures et des enseignements jusqu'ici tirés de l'évolution de la pandémie du COVID-19 en Afrique et dans le reste du monde, des recherches sont encore au service d'Immunologie de la Faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar, en collaboration avec l'Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Epidémiologique et de Formation (IRESSE) et le Centre Médical de l'Université de Leiden (Pays-Bas) pour étudier en profondeur la différence des profils immunologiques du SARS-CoV-2 entre les populations africaines et européennes pour évaluer leur impact dans le profile épidémiologique de la pandémie au COVID-19.