



Article Original

Morbidité et Histomorphologie Pulmonaire des Patients COVID-19 à Yaoundé

Morbidity and pulmonary histomorphology of COVID-19 patients in Yaoundé

Mendimi Nkodo JM^{1,2} ; Ngah Komo ME^{1,2}, Ngo Pambe CJ³, Poka Mayap V², Olinga Medjo U², Ouethy M², Onana Ngoni I², Affana AL², Ndam V², Mpile V², Kome SS², Nguema V², Ateba Mimfoumou G², Kabeyene Okono AC¹, Atangana PJA^{4,5}, Pefura Yone E², Mbongo'o GC², Kuaban C¹, Afane Ze E¹, Tejiokem M⁵, Ze Minkande J¹

RÉSUMÉ

Introduction. Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), responsable de la Covid-19 continue de préoccuper les scientifiques. Alors que l'on prédisait une hécatombe en Afrique noire, les auteurs ont exploré les lésions histopathologiques observées sur les poumons de certains patients décédés à Yaoundé. **Méthodologie.** Il s'agissait d'une étude transversale prospective et descriptive. Respectant toutes les conditions éthiques et de biosécurité, des échantillons nécropsiques pulmonaires étaient collectés puis analysés en fonction de quelques caractéristiques sociodémographiques ou clinicobiologiques. **Résultats.** Parmi les 83 patients décédés, 59 % étaient des hommes, sex-ratio : 1,44. Leur âge moyen était de 63,43 ans avec des extrêmes de 20 et 87 ans ; 59 % en avaient plus de 60. Tous avaient reçu de l'oxygène en hospitalisation dont la durée moyenne était de 4,16 jours pour les hommes contre 4,52 pour les femmes. Les D-Dimères étaient de 4 644,97 nanogrammes par millilitre (ng/mL) de sang chez les hommes contre 4 366,49 chez les femmes. Les comorbidités objectivées comprenaient : hypertension artérielle, diabète, maladies cardiovasculaires, obésité, maladies rénales chroniques, tuberculose et VIH. Les lésions élémentaires, tout comme les divers changements histopathologiques pulmonaires observés associaient globalement une inflammation alvéolo-interstitielle à une endothélite pouvant expliquer indubitablement le dysfonctionnement systémique de la microcirculation sanguine dans les poumons et autres organes. **Conclusion.** Les lésions pulmonaires observées dans notre échantillon de patients décédés de SRAS-CoV-2 sont aussi bien identiques que celles déjà décrites hors de l'Afrique noire. Cependant, n'étant pas particulièrement pathognomoniques, toutes tentatives de comparaison statistique restent très hasardeuses.

ABSTRACT

Introduction. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), responsible for Covid-19, continues to concern scientists. While a hecatomb was predicted in black Africa, the authors explored the histopathological lesions observed on the lungs of certain patients who died in Yaoundé. **Methodology.** This was a cross sectional prospective and descriptive study. Respecting all ethical and biosafety conditions, lung necropsy samples were collected and then analyzed according to a few socio-demographic or clinicobiological characteristics. **Results.** Of the 83 patients who died, 59% were men, sex ratio: 1.44. Their average age was 63.43 years with extremes of 20 and 87 years; 59% had more than 60. All had received oxygen during hospitalization, the average duration of which was 4.16 days for men compared to 4.52 for women. D-Dimers were 4 644.97 nanograms per milliliter (ng/mL) of blood in men versus 4 366.49 in women. Objectified comorbidities included: high blood pressure, diabetes, cardiovascular disease, obesity, chronic kidney disease, tuberculosis and HIV. The basic lesions, as well as the various pulmonary histopathological changes observed, globally associated an alveolar-interstitial inflammation with an endothelitis which could undoubtedly explain the systemic dysfunction of the blood microcirculation in the lungs and other organs. **Conclusion.** The lung lesions in the sample of patients who died of SARS-CoV-2 are identical to those already described outside black Africa. However, as they are not particularly pathognomonic, all attempts at statistical comparison remain very risky.

- (1) Faculté de Médecine et des sciences biomédicales de l'Université de Yaoundé I
- (2) Hôpital Jamot de Yaoundé
- (3) Faculté de Médecine et des sciences biomédicales de l'Université de Garoua
- (4) Faculté de Médecine et des sciences Pharmaceutiques de l'Université de Douala
- (5) Centre Pasteur du Cameroun

Auteur correspondant :

Mendimi Nkodo Joseph Marie
Médecin Anatomocytologiste
Hôpital Jamot de Yaoundé
FMSB – UY1
Cameroun
Tél : + 237 77 33 36 19
E-mail : mendimajo@gmail.com

Mots clés : COVID-19 – SARS-CoV-2 – Post-mortem – Histopathologie – Maladie infectieuse – Inflammation – Virus.

Keywords: COVID-19 – SARS-CoV-2 – Post-mortem – Histopathology – Infectious disease – Inflammation – Virus.

Article history

Submitted: 16 January 2023
Revision requested: 5 February 2023
Accepted: 16 February 2023
Published: 28 February 2023

POINTS SAILLANTS

Ce qui est connu du sujet

Puisque le profil de la Covid-19 varie selon les continents et les races, il est nécessaire de collecter des données locales.

La question abordée dans cette étude

Les lésions histopathologiques observées dans les poumons de patients noirs africains décédés à Yaoundé

Ce que cette étude apporte de nouveau

Les aspects histopathologiques pulmonaires sont similaires à ceux décrits hors du continent africain

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Les hypothèses histologiques actuelles sur le SARS COV2 peuvent être transposées au sujet noir africain.

INTRODUCTION

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est un syndrome respiratoire aigu sévère dû à coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), un coronavirus nouvellement et initialement identifié à Wuhan, en Chine, en 2019 [1]. Cette pandémie qui continue de sévir à travers le monde, a entraîné, depuis bientôt ans, plus de 593 millions de cas et plus de 6,45 millions de décès [2]. En Afrique, l'on dénombre plus de 11 millions de cas confirmés, 254 millions de décès et 10 millions de guéris. Au Cameroun, le premier cas de COVID-19 a été dépisté le 5 mars 2020 dans la ville de Yaoundé [3]. Aux mêmes jours et mois de l'année 2022, soit exactement deux ans, il y a eu 119 322 cas confirmés et 1 926 décès attribués au COVID-19 [3].

Dans de nombreuses publications en Amérique, Asie et Europe ; l'âge, le sexe et les comorbidités ; notamment les affections cardiovasculaires, le diabète, l'hypertension, le cancer et les maladies rénales chroniques, étaient associées à une sévérité accrue de la maladie et aux décès [4-5]. Selon les données du ministère de la santé publique du Cameroun, 89 % des patients hospitalisés depuis mars 2020 pour COVID-19 confirmée en laboratoire par RT-PCR ciblant les gènes viraux N et ORF1ab présentaient au moins une comorbidité sous-jacente [3]. Comorbidités qui en plus de celles listées plus haut pouvaient être la tuberculose et/ou une infection à VIH.

Pendant que l'expansion de la pandémie à COVID-19 se faisait rapidement, avec la détection de divers variant, les balbutiements scientifiques quant aux protocoles thérapeutiques mis à la disposition des cliniciens désarmés, changeaient sans indubitablement prouver leur efficacité sur les patients hospitalisés et surtout garantir leur survie. Des études antérieures ont examiné les caractéristiques morphologiques associées à la morbidité et à la mortalité des patients des pays américains, asiatiques et européens [6]. Dans un contexte où de nombreux scientifiques prédisaient une hécatombe en Afrique noire, les données statistiques observées s'avèrent tout à fait contraires. Partant du postulat selon laquelle l'altération des tissus pulmonaires constitue l'un des substratums morbides de la COVID-19, un essai de compréhension des caractéristiques histomorphologiques

de ces tissus après le décès des patients noirs africains pourrait permettre d'apprécier l'efficacité des protocoles thérapeutiques recommandés dans notre contexte. Le but de cette étude était donc de préciser les caractéristiques histomorphologiques des poumons des patients décédés dans un centre de prise en charge à Yaoundé.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Source de données et population d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective et observationnelle menée par une équipe pluridisciplinaire à l'Hôpital Jamot de Yaoundé, durant la période allant du 14 mars 2020 au 14 mars 2022. Cet hôpital correspond à un centre de classe 2, dédié à la prise en charge des cas légers et modérés de COVID-19. L'échantillon consécutif colligé incluait tous les patients décédés en cours d'hospitalisation. A partir des dossiers médicaux de ces derniers, une fiche de collecte de données anonyme dans laquelle le participant était identifié par un numéro était remplie.

Collecte de données et d'échantillons biopsiques

Pour tous les patients inclus dans l'étude une fois le décès constaté, ce n'est qu'après l'autorisation des membres de familles que nous avons procédé à certains prélèvements biopsiques et ensuite à la collecte des données à l'aide d'une fiche standard anonyme dans laquelle le nom du défunt était remplacé par un identifiant. Le Cameroun ayant opté pour l'observation des conditions édictées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en ce qui concerne la gestion des restes mortuaires des victimes de la COVID-19 [2].



Photo 1. Protection utilisée pour éviter au préleveur tous risques de contamination (A). Mini ouverture thoracique pratiquée exposant le lobe inférieur du poumon droit (étoile bleue) autant chez une femme (B) que chez un homme (C) décédés de Covid-19 à l'Hôpital Jamot de Yaoundé.

Ainsi, après protection maximale pour éviter tous risques de contamination (Photo 1A), il était pratiqué une mini ouverture de la cage thoracique. Celle-ci favorisait

l'exposition du lobe inférieur du poumon droit (Photo 1B et C). Celui-ci était prélevé et l'échantillon acheminé au laboratoire d'anatomie pathologique après fixation dans une solution de formol dilué au dixième.

Au laboratoire, les prélèvements subissaient toutes les étapes de la technique histopathologique de base et les lames blanches obtenues étaient colorées à l'hématoxyline éosine à la recherche des lésions alvéolaires et vasculaires avec précision de la composante cellulaire et la mise en évidence des inclusions virales. L'utilisation des anticorps anti CD4, CD8 et CD20 permettait de préciser la lignée des lymphocytes T ou B la plus présente dans le contingent d'éléments inflammatoires, tandis que l'anticorps anti CD68 devait permettre de préciser la présence de macrophages. L'interprétation des documents histopathologiques obtenus en fin de technique se faisait en double aveugle et la qualification définitive des lésions retenues se faisait après concertation en cas de discordances au cours de la lecture en double aveugle. Toutes les lésions observées et retenues ont été modélisées en tant que variables dichotomiques.

Les variables d'intérêt recherchées dans les dossiers avant leur archivage comprenaient les données démographiques : âge et sexe ; les conditions comorbides suivant la onzième révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM-11) : hypertension artérielle (BA03), diabète de type 2 (5A11), maladies cardiovasculaires (BE2Z), obésité (5B81), tuberculose (1B10), infection à VIH (IC62) et maladie rénale chronique (GB61) ; les données cliniques précédant son décès : saturation en oxygène (SpO_2) à l'air ambiant, tension artérielle systolique/diastolique (TAS/TAD) et durée d'hospitalisation ; et enfin, les données biologiques : glycémie et D-Dimères. Aussi, était-il nécessaire de relever les modalités thérapeutiques qui prenaient en compte le respect scrupuleux des protocoles COVID-19 validés par le Comité Scientifique du Cameroun, sans omettre l'utilisation de thérapies putatives, y compris certains médicaments hors protocole, notamment l'insuline, les antihypertenseurs, antirétroviraux et antituberculeux.

Protocoles de traitement utilisé

Bien qu'aucun traitement ne soit formellement approuvé contre la COVID-19, le Conseil Scientifique du Cameroun avait validé un premier protocole thérapeutique pour la prise en charge des cas ; protocole qui par la suite avait été révisé avec comme principales innovations le retrait de l'hydroxychloroquine et l'ajustement de l'administration d'anticoagulants en tenant compte des valeurs de D-Dimères.

Analyses statistiques

Nous avons procédé dans un premier temps à une analyse descriptive dans laquelle les variables qualitatives et quantitatives ont été résumées de façon adaptée avec des proportions et des moyennes assortis d'écart type (SD) respectivement. À l'aide du test de χ^2 de Fisher et du test de Student, les variables qualitatives et les variables quantitatives ont respectivement été comparées entre les deux sexes. Les caractéristiques histomorphologiques

relevées sur les spécimens examinés ont été comparées en utilisant des méthodes univariées et multivariées suivant les deux sexes et les trois classes d'âge retenues suivantes : 18 - 40 ans, 41 - 60 ans et > 60 ans. Les valeurs $p < 0,05$ étaient considérées comme statistiquement significatives.

Considérations éthiques

Le protocole de cette étude a obtenu la clairance éthique N° 0659/CRERSHC/2020 le 22 septembre 2020 auprès du Comité Régional d'Éthique pour la Recherche en Santé Humaine du Centre et une autorisation administrative de conduite de cette recherche délivrée par la Délégation Régionale de la Santé Publique du Centre.

RESULTATS

Caractéristiques démographiques

Du 14 mars 2020 au 14 mars 2022, l'Hôpital Jamot de Yaoundé avait reçu et hospitalisé un nombre global de 665 patients âgés de ≥ 18 ans. Ceci sur la base d'un résultat soit de TDR et/ou de RT-PCR positifs qui confirmaient une infection à COVID-19. Au moment de la clôture de la collecte des données, la plupart des patients hospitalisés, soit un total de 566 (85,11 %) étaient sortis vivants ; un seul restait toujours hospitalisé (0,15 %) ; 15 perdus de vue (2,26 %) et malheureusement, 83 (12,48 %) étaient décédés. Les caractéristiques démographiques de ces patients décédés sont présentées dans la figure 1. Parmi ceux-ci, 59 % étaient des hommes, sex-ratio : 1,44. L'âge moyen était de 63,43 ans ($\pm 12,578$) chez les hommes contre 59,15 ans ($\pm 13,778$) chez les femmes avec des extrêmes allant respectivement de 20 à 87 ans et de 28 à 89 ans (tableau 1). 2,4 % avaient moins de 30 ans et 59 % plus de 60.

Caractéristiques cliniques et d'hospitalisation

À l'admission, tous les patients décédés présentaient une symptomatologie donc le début remontait en moyenne à 21,04 jours pour des extrêmes allant de 3 à 90 jours. Dans les antécédents, diverses comorbidités étaient répertoriées chez tous ces patients (Figure 2). Parmi celles-ci, l'hypertension artérielle (30,68 %), le diabète (22,73 %), les maladies cardiovasculaires (12,5 %), l'obésité (4,54 %), les maladies rénales chroniques (4,54 %), la tuberculose (10,23 %) et le VIH (11,36 %) étaient retrouvés soit isolément, soit encore en double, triple ou quadruple association.

Étaient également répertoriées, des notions de tabagisme (3,41 %) et de grossesse (1,35 %).

Les données de la saturation en oxygène (O_2) à l'air ambiant recueillies après utilisation de l'oxymètre de pouls étaient telles que tous les patients de notre échantillon devaient bénéficier d'une supplémentation en oxygène durant leur séjour à l'hôpital (tableau 1). Nonobstant le fait que les volumes d' O_2 délivrés n'aient pas été pris en compte dans cette étude, celle-ci se faisait soit à l'aide de concentrateurs d' O_2 pour 64 patients (77,6 %), soit avec de l' O_2 médical pour 19 patients (22,4 %). L'usage des équipements pour la ventilation assistée par pression positive (CPAP) a été nécessaire et infructueux chez 3 patients (3,5 %).

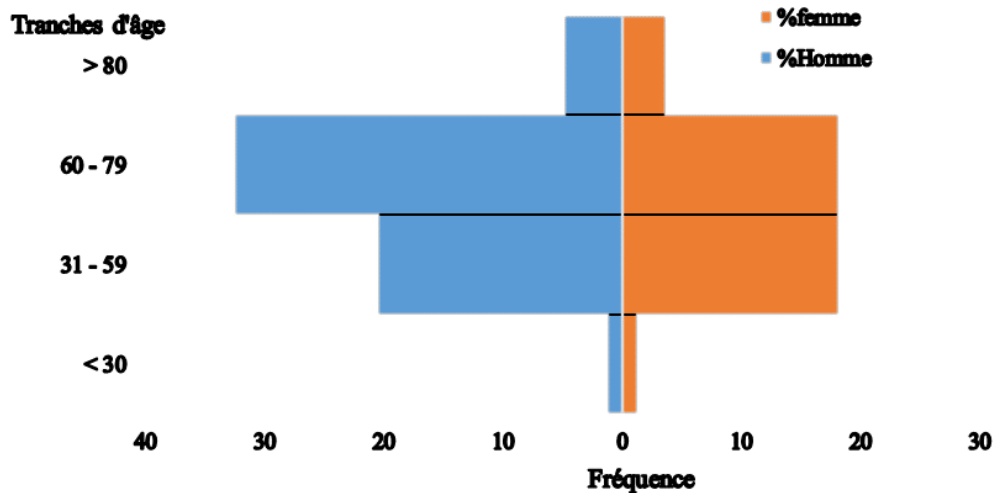


Figure 1. Répartition par sexe et tranches d'âge des patients décédés de Covid-19 à l'Hôpital Jamot de Yaoundé.

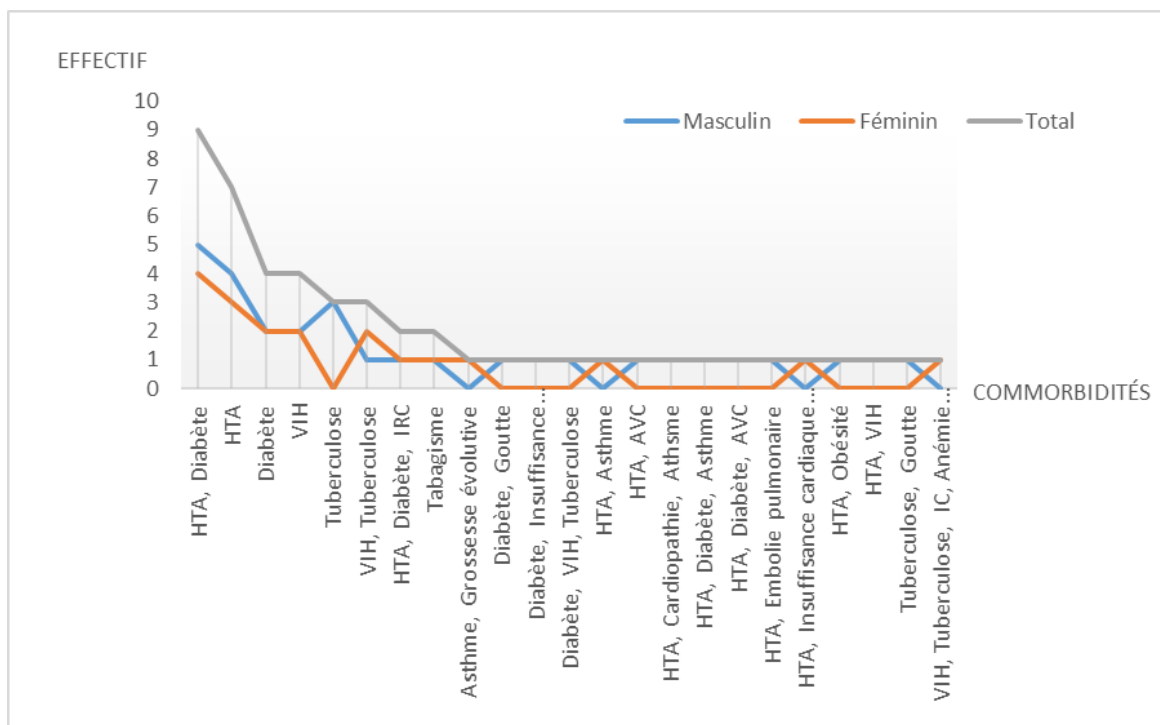


Figure 2. Comorbidités chez les patients décédés de Covid-19 à l'Hôpital Jamot de Yaoundé en fonction du sexe

De ces patients, tous (100 %) recevaient des anticoagulants en fonction de la valeur des D-Dimères dont la moyenne était de 4 644,97 nanogrammes par millilitre (ng/mL) de sang chez les hommes contre 4 366,49 ng/mL de sang chez les femmes avec des extrêmes allant respectivement de 9,16 à 10 000,0 ng/mL et de 1002,4 à 8 900,0 ng/mL (tableau 1). Par ailleurs, 22,73 % (n = 20) recevaient des doses d'insuline ajustées aux taux de glycémie sérique dont la moyenne était de 2,51 millimoles par litre (mmol/L) de sang chez les hommes contre 2,58 mmol/L de sang chez les femmes avec des extrêmes allant respectivement de 0,71 à 9,60 mmol/L et de 0,82 à 4,99 mmol/L (tableau 1). D'autres encore, 30,68 % (n = 27) recevaient des antihypertenseurs, 10,23 % (n =

9) des antituberculeux et 11,36 % (n = 10) des antirétroviraux.

Malgré la mise en commun des différentes ressources humaines, matérielles et thérapeutiques disponibles, les données globales définitives, au terme de la période d'étude, montrent que la durée moyenne de séjour à l'hôpital des patients de notre échantillon était de 4,16 jours (\pm 6,568) pour les hommes contre 4,52 jours (\pm 4,169) pour les femmes avec des extrêmes allant de 1 à 45 jours et de 1 à 19 jours respectivement (Tableau 1).

Caractéristiques histopathologiques

Après autorisation et consentement de dix (10) familles, tous les prélèvements biopsiques ont été réalisés.

Caractéristiques	Sexe des patients		P value
	Total, n = 83		
	Masculin, n = 49	Féminin, n = 34	
Âge des patients décédés			0,146
Moyenne	63,429	59,147	
IC 95%	59,907 – 66,950	54,516 – 63,778	
Écart type	12,578	13,778	
Min–max	30,0 – 94,0	28,0 – 89,0	
Saturation en O₂Aa			0,083
Moyenne	72,854	64,618	
IC 95%	68,004 – 77,704	56,067 – 73,168	
Écart type	17,143	25,437	
Min–max	30,0 – 94,0	13,0 – 98,0	
D-Dimères			0,009
Moyenne	4644,971	4366,485	
IC 95%	2394,612 – 6895,330	2058,242 – 6674,728	
Écart type	4295,955	3330,967	
Min–max	9,16 – 10000,0	1002,4 – 8900,0	
Glycémie			0,505
Moyenne	1,551	1,412	
IC 95%	1,271 – 1,831	1,136 – 1,688	
Écart type	1,001	0,821	
Min–max	1,0 – 4,0	1,0 – 4n0	
Durée d'hospitalisation			0,786
Moyenne	4,163	4,515	
IC 95%	2,324 – 6,002	3,093 – 5,938	
Écart type	6,568	4,169	
Min–max	1,0 – 45,0	1,0 – 19,0	

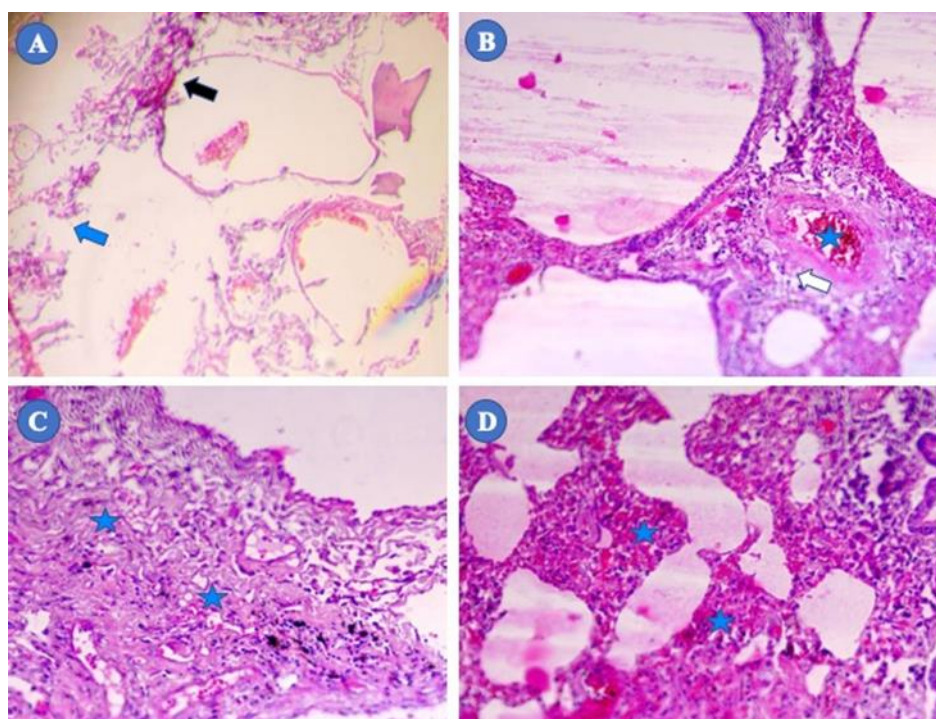


Photo 2. Changements histologiques pulmonaires observés : (A) inflammation exsudative alvéolaire avec parois persistantes (flèche noire) ou détruite (flèche Bleue) caractérisant le dommage alvéolaire diffus (DAD) ; (B) inflammation interstitielle avec épaississement des parois alvéolaires renfermant un capillaire à la paroi épaissie, fibreuse et hyalinisée il est le siège d'un thrombus rouge (étoile bleue) et est bordé par des cellules inflammatoires essentiellement monocytaires (flèche blanche) ; (C) fibrose d'étendue variable (étoile bleue) ; (D) hémorragie qui reste focale (étoile bleue).

Les documents histopathologiques issus de ces spécimens ont fait l'objet d'une interprétation d'abord en double aveugle, puis harmonisée. Il ressort ainsi clairement, dans les limites de nos conditions d'exercice, que les changements histopathologiques recensés représentant les lésions élémentaires du parenchyme pulmonaire, sont diverses et comprennent entre autres :

L'inflammation exsudative alvéolaire retrouvée soit dans des cavités alvéolaires aux parois persistantes, soit dans des alvéoles dont la structure normale est détruite sur des étendues variables caractérisant le dommage alvéolaire diffus (DAD) ; espaces alvéolaires où, dans tous les cas les cellules en suspension sont principalement inflammatoires, constituées de monocytes et de

macrophages (Photo 2A) ; avec participation de cellules épithéliales alvéolaires de type II. Ces pneumocytes de type II semblent prolifératifs et sont nantis de volumineux noyaux prenant fortement le colorant. Certaines de ces cellules exsudatives sont d'allure dégénérante voire nécrosée. Le tout s'accompagne sur différents champs, d'un exsudat séreux de quantité peu abondante, formant des membranes hyalines.

L'inflammation interstitielle caractérisée par un épaissement des parois alvéolaires dont certains microvaisseaux sont le siège d'une thrombose hyaline. Ces capillaires de la paroi alvéolaire sont dilatés, congestifs et bordés par des cellules inflammatoires essentiellement monocytaires (Photo 2B).

Une fibrose d'étendue variable, observée sur certaines zones de l'interstitium (Photo 2C) ; elle est associée à de l'hémorragie qui reste très souvent focale (Photo 2A).

Par ailleurs, l'immunomarquage des éléments inflammatoires a montré que les macrophages CD68-positifs infiltraient plus les septa et cavités alvéolaires, un nombre réduit de lymphocytes T CD4-positifs avait infiltré les septa alvéolaires tout comme l'interstitium pulmonaire. Sur toutes les coupes, nous n'avons pas observé des lymphocytes T CD8-positifs et B CD20-positifs.

DISCUSSION

Le SRAS-CoV-2, responsable de la COVID-19, est connu pour être d'abord un virus à tropisme respiratoire chez l'humain comme le précisait Deinhardt-Emmer et al. [7]. A ce jour, aucune thérapie préventive ou curative n'a réellement prouvé son efficacité contre cet agent dont la capacité létale n'est plus à démontrer. Les données actuelles de la littérature scientifique mondiale concernant les aspects morphologiques de la pathologie pulmonaire associée au SARS-CoV-2 ne sont issues principalement que des travaux réalisés hors du continent africain [6–13]. Aussi, nous paraissait-il justifié de rechercher s'il existe réellement des particularités propres aux populations de l'Afrique subsaharienne.

Caractéristiques démographiques

Depuis le début de la pandémie, jusqu'au moment de rédaction de ce document, des plus de 350 000 000 et 10 450 000 cas positifs diagnostiqués, plus de 5 500 000 et 230 000 sont décédés respectivement dans le monde et en Afrique [2]. Au Cameroun, des plus de 110 000 cas testés positifs, l'on a enregistré plus de 1 800 décès [1]. L'Hôpital Jamot de Yaoundé avait, durant la période d'étude, notifié 83 décès pour 665 patients admis en hospitalisation. Ces chiffres démontrent bien la très grande variabilité mondiale du nombre de décès et indubitablement du taux de létalité liés à cette affection.

Dans l'échantillon définitivement inclus dans ce travail, l'on note une légère domination du sexe masculin 49 (59 %) par rapport au féminin 34 (41 %) ; soit un sex-ratio de 1,44. Résultat quasi similaire en Inde [5] ou encore quelque peu contraire aux USA [10]. Quoique tous ces travaux soient réalisés dans des contextes socio-épidémiologiques très différents de celui du Cameroun ; le sexe ne représente pas en réalité un critère incriminant formel lié au décès ($P = 0,146$).

La majorité (60 %) de nos sujets était âgée de plus de 60 ans. Toutefois, la moyenne d'âge retrouvée dans notre échantillon était de 61,67 ans. Tendence plus élevée en Inde [5], mais plus proche des 69 ans trouvés en Italie [14]. Toutefois, l'on note une différence de 10 points en sus par rapport à la publication de Borczuk qui rapportait des données d'une revue des travaux réalisés en Amérique, Asie et Europe [6]. Il est également nécessaire de relever que tous ces travaux étaient menés dans des contextes socio-épidémiologiques et démographiques très différents de celui du Cameroun. Ainsi, si l'âge avancé semblait clairement apparaître comme un critère pouvant influencer le devenir des patients COVID-19, celui-ci est très variable et donc peu fiable si l'on considère l'environnement de l'étude. Pour la présente étude, l'âge n'influence pas réellement la survenue du décès ($P = 0,146$).

Caractéristiques cliniques et d'hospitalisation

Le délai séparant le début de la maladie à l'admission en hospitalisation variait dans un intervalle compris entre 3,0 et 90,0 jours, avec une moyenne de 21,04 jours. Seulement, il nous semble plus intéressant de considérer la durée du séjour à l'hôpital dont la médiane était de 4,16 jours pour les hommes contre 4,52 pour les femmes avec des extrêmes allant de 1 à 45 jours et de 1 à 19 jours respectivement. Dolhnikoff et al. au Brésil trouvaient une moyenne de 5,4 jours (0-15 jours) [15] ; tandis que McMullen et al. aux USA rapportaient une moyenne de 15,3 jours (intervalle de 2 à 59) [10]. Ces différences sont indubitablement le fait que toutes ces études étaient réalisées en contextes médicaux de prise en charge des cas très différents de celui du Cameroun.

S'agissant des comorbidités objectives chez tous ces patients, l'hypertension artérielle (46,7 %), le diabète (27,8 %), les maladies cardiovasculaires (18,6 %), l'obésité (16,1 %) et les maladies rénales chroniques (12,2 %) étaient celles des pathologies décrites déjà dans de nombreux travaux comme facteurs aggravant et compliquant l'infection à SRAS-CoV-2 [6,15,16]. Une fois de plus, ces données sont en cohérence avec le mode et l'hygiène de vie des patients retenus dans les différents échantillons. En plus, dans le contexte qui est le nôtre et malgré la transition épidémiologique que connaît l'Afrique noire en général et le Cameroun en particulier, d'autres affections infectieuses telles la tuberculose (16,1 %) et le VIH (16,1 %), observées isolément ou en coinfection, ont été qualifiées comme étant comorbides. Seuls les patients VIH positifs avaient déjà bénéficié de cette attention tel que rapportés dans les travaux de Osibogun et al. au Nigéria [4].

Dans notre série, la quasi-totalité des cas avait reçu des anticoagulants en fonction des valeurs de D-Dimères. De même, parmi les autres médicaments administrés, figuraient l'insuline, les antihypertenseurs, les antituberculeux et les antirétroviraux. L'administration de toutes ces substances thérapeutiques était ajustée et soutenue certes par des protocoles validés en fonctions des données internationales [14,17]. Toutefois, il ressort quand même que la valeur biologique des D-Dimères pourrait être l'un des critères prédictifs de suivi des patients hospitalisés ou ambulatoires pour la covid-19, si

l'on prend en compte les différentes classes d'âge ($P=0,009$).

La supplémentation en oxygène médical au cours de l'hospitalisation tout comme le recours aux actes de réanimation ont été nécessaires dans tous les centres de prise en charge [18,19]. Toutefois, les moyens matériels et les méthodes exploitées ne pourraient objectivement être comparables eu égard aux environnements médicamenteux très différents.

Caractéristiques histopathologiques

D'une manière générale, les lésions élémentaires comme tous les autres changements histopathologiques du parenchyme pulmonaire, observés au cours de l'atteinte par le SRAS-CoV-2 se compilent en un panorama assez étendu donc l'enrichissement est continu [9–14]. De façon plus particulière, toutes ces lésions n'offrent aucune possibilité de comparaison statistique que l'on tienne compte aussi bien du sexe, de l'âge, de la durée de la maladie que de l'origine raciale des patients décédés [20–27].

Ainsi, certaines lésions tels le dommage alvéolaire diffus (DAD) et l'exsudat cellulaire fibro-myxoïde associé à une desquamation des pneumocytes avec présence de membranes hyalines ne sont pas pathognomoniques car pouvant être observées dans d'autres circonstances pathologiques [12]. Toutefois, seule leur association à un important œdème interstitiel, un infiltrat interstitiel par un nombre réduit de lymphocytes T CD4-positifs mêlés aux macrophages CD68-positifs et la présence de cellules syncytiales multinucléées avec images cytopathiques évocatrices d'une infection virale, peuvent sous-tendre leur lien avec le SRAS-CoV-2 ou toute autre atteinte virale.

L'inflammation interstitielle qui induit un épaississement des septa inter alvéolaires permet, si l'on se focalise sur les structures vasculaires d'observer une thrombose hyaline. Si les travaux des chercheurs suisses avaient montré que l'inflammation endothéliale était évidente ; les mécanismes impliqués lors de la Covid-19 dans la formation d'un caillot sanguin (thrombose hyaline) ne semblent plus plausible que par le fait que l'inflammation pariétale traduite par une capillarite ou une « endothélite », seraient la conséquence d'une atteinte directe des cellules endothéliales par le virus ; de l'« orage » cytokinique induit par une réponse immunitaire innée inadaptée et/ou à la formation brutale d'agrégats de polynucléaires neutrophiles intravasculaires ou « NETs » (« neutrophilic extracellular traps ») [13]. Ce qui corroborerait les résultats publiés par une équipe de chercheurs en Chine qui trouvaient dans une analyse rétrospective que sur 183 patients Covid-19 n'ayant pas survécu, 71 % ont développé une CIVD [18]. S'il est admis que le SARS-CoV-2 n'est pas le seul virus pouvant provoquer des troubles de la coagulation, principalement en activant des protéines présentes dans les cellules endothéliales ; car il est bien connu que c'est également le cas dans l'hépatite virale, les infections au virus herpès simplex (HSV) ou au virus de la dengue dans certaines formes graves [10] ; il n'en reste pas moins que la Covid-19 n'en finit pas de surprendre par la variété des lésions qu'elle peut entraîner. Aussi, la fibrose observée sur

certaines zones interstitielles est associée à l'hémorragie qui reste très souvent focale.

CONCLUSION

L'analyse en post-mortem des tissus pulmonaires des patients africains atteints de Covid-19, suggère que l'infection par le SARS-CoV-2 favoriserait le développement d'une cascade d'atteinte lésionnelle associant à une inflammation alvéolo-interstitielle, une endothélite pouvant expliquer indubitablement le dysfonctionnement systémique de la microcirculation sanguine non seulement dans les poumons mais aussi probablement dans plusieurs autres organes du patient. Ces éléments d'appréciation observés au sein de notre échantillon sont entièrement en parfaite adéquation avec les aspects histopathologiques pulmonaires décrits jusqu'à présent hors du continent africain, du moins lorsque l'on utilise des techniques peu sophistiquées n'incluant ni microscopie électronique ou biologie moléculaire.

REFERENCES

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 Mar 12;579(7798):265–9.
2. World Health Organization. Infection prevention and control for the safe management of a dead body in the context of COVID-19: interim guidance, 24 March 2020 [Internet]. World Health Organization; 2020 [cited 2022 May 24]. Report No.: WHO/COVID-19/IPC_DBMgmt/2020.1. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331538>
3. Centre de Coordination des Opérations d'Urgence de Santé Publique (CCOUSP) Ministère de la Santé Publique (MINSANTE). Rapport de situation COVID 19 au Cameroun. N°91, Période du 18 au 25 août 2021.
4. Osibogun A, Balogun M, Abayomi A, Idris J, Kuyinu Y, Odukoya O, et al. Outcomes of COVID-19 patients with comorbidities in southwest Nigeria. *PLoS One* [Internet]. 2021 Mar 15;16(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7959379/>
5. Ray A, Jain D, Agarwal S, Swaroop S, Goel A, Das P, et al. Clinico-pathological features in fatal Covid-19 Infection: A Preliminary Experience of a Tertiary Care Centre in North India using Post-Mortem Minimally Invasive Tissue Biopsies. *medRxiv*. 2020 Nov 16;2020.11.12.20229658.
6. [Stefanie Deinhardt-Emmer](#), [Daniel Wittschieber](#), [Juliane Sanft](#) et al. Early postmortem mapping of SARS-CoV-2 RNA in patients with COVID-19 and the correlation with tissue damage. 2021 Mar 30;10:e60361. doi: 10.7554/eLife.60361.
7. [Fiorella Calabrese](#), [Federica Pezzuto](#), [Francesco Fortarezza](#) et al. Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows Arch*. 2020 Sep;477(3):359-372.doi: 10.1007/s00428-020-02886-6. Epub 2020 Jul 9.
8. Xh Y, Ty L, Zc H, Yf P, Hw L, Sc Y, et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020 May 1;49(5):411–7.
9. Walter O, Roberto O, Víctor A et al. A review of the main histopathological findings in coronavirus disease 2019. *Human Pathology*. 2020 Nov 1;105:74–83.
10. McMullen P, Pytel P, Snyder A, Smith H, Vickery J, Brainer J, et al. A series of COVID-19 autopsies with clinical and pathologic comparisons to both seasonal and pandemic influenza. *The Journal of Pathology: Clinical Research* [Internet]. n/a(n/a). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cjp.2220>

11. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. *American Journal of Clinical Pathology*. 2020 May 5;153(6):725–33.
12. Nicholson AG, Osborn M, Devaraj A, Wells AU. COVID-19 related lung pathology: old patterns in new clothing? *Histopathology*. 2020 Aug;77(2):169–72.
13. Deshpande C. Thromboembolic Findings in COVID-19 Autopsies: Pulmonary Thrombosis or Embolism? *Ann Intern Med*. 2020 May 15;173(5):394–5.
14. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(10):1135–40.
15. Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, Monteiro RA de A, Silva LFF da, Oliveira EP de, Saldiva PHN, et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(6):1517–9.
16. Salerno M, Sessa F, Piscopo A, Montana A, Torrisi M, Patanè F, et al. No Autopsies on COVID-19 Deaths: A Missed Opportunity and the Lockdown of Science. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 May;9(5):1472.
17. Rakislova N, Marimon L, Ismail MR, Carrilho C, Fernandes F, Ferrando M, et al. Minimally Invasive Autopsy Practice in COVID-19 Cases: Biosafety and Findings. *Pathogens*. 2021 Apr;10(4):412.
18. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 Apr;8(4):420–2.
19. Hemant Kumar, Preeti Gupta, Shobhit Shakya et al. Predictors of Mortality in Patients of COVID-19 Pneumonia in Intensive Care Unit. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2021 Aug, Vol-15(8): OC11-OC14
20. Sperhake JP. Autopsies of COVID-19 deceased? Absolutely! *Leg Med (Tokyo)*. 2020 Nov;47:101769.
21. Kristijan S, Klaus V, Lisa S et al. COVID-19 autopsies: Procedure, technical aspects and cause of fatal course. Experiences from a single-center. *Pathology - Research and Practice*. 2021 Jan 1;217:153305.
22. Edler C, Schröder AS, Aepfelbacher M, Fitzek A, Heinemann A, Heinrich F, et al. Dying with SARS-CoV-2 infection—an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int J Legal Med*. 2020 Jul 1;134(4):1275–84.
23. Girish P Vakrani and Tanuja Nambakam, Outcome of COVID-19 in Patients Requiring Haemodialysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2021 Nov, Vol-15(11): OC23-OC25
24. Pomara C, Salerno M, Sessa F, Esposito M, Barchitta M, Ledda C, et al. Safe Management Strategies in Clinical Forensic Autopsies of Confirmed COVID-19 Cases. *Diagnostics*. 2021 Mar;11(3):457.
25. P Boor, P Erahom, A Hartman et al. [Practical aspects of COVID-19 autopsies]. *Pathologe*. 2021 Feb 24;42(2):197–207.
26. Lobanova OA, Trusova DS, Rudenko EE, Protsenko DD, Kogan EA. Pathomorphology of a new coronavirus infection COVID-19. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2020 Oct 17;35(3):47–52.
27. Borczuk AC. Pulmonary pathology of COVID-19: a review of autopsy studies. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2021 May;27(3):184–92.