



Surveillance des décès aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (RDC) : la COVID-19 a-t-elle entraîné une surmortalité ?

Monitoring of deaths at the Kinshasa University Hospital: has COVID-19 resulted in increase of mortality?

Jean-Robert Rissassi Makulo¹, Blaise Matondo Manzambi Sumbu¹, Yannick Mayamba Nlandu¹, Madone Ndonga Mandina¹, Christian Mabiza Kutoloka¹, Daddy-Serge Kasanza NKarkwin¹, Samuel Mbadu Lelo¹, Auguy Luzayadio Longo¹, Jerome Ossam Odio¹, Murielle Mashi Longokolo¹, Ben Izizag Bepouka¹, Marcel Mambimbi Mbula¹, Hippolyte Nanituma Situakibanza¹, Jean-Marie Ntumba Kayembe^{1,2}

Correspondance

Jean-Robert Rissassi Makulo, MD, PhD

Courriel : jrmakulo2016@gmail.com

Summary

Context and objectives. The extent of COVID-19 impact on overall in-hospital mortality is controversial. The objectives of the study were to compare the number of deaths in the first semesters of 2018, 2019 and 2020; determine the proportion of COVID-19 cases and identify the factors associated with COVID-19 among the deaths recorded at the morgue of the Kinshasa University Hospital (KUH). **Methods.** We collected death certificates registered at the KUH morgue. The diagnosis of COVID-19 was confirmed using RT-PCR in all suspected subjects (from March 2020), including those who have arrived dead. Pearson's khi-square, Student's t-test, and logistic regression were used as statistical tests. **Results.** The number of deaths recorded in the first semester of 2019 (868 cases) was higher than in 2020 (768 cases) and 2018 (744 cases). In 2020, 45 deaths related to COVID-19 (6.0%) were reported. The risk of COVID-19 depended on the period (month of June 2020, OR: 5.69; $p = 0.002$), sex (female, OR: 0.42; $p = 0.024$) and age (one additional year of age, OR: 1.02; $p = 0.009$). **Conclusion:** COVID-19 did not lead to excess intra-hospital mortality in the first semester of 2020. The proportion of the disease among deceased patients was more marked in June 2020 and the risk increased with age, especially in men.

Keywords: COVID-19, Global mortality, Magnitude, Associated factors, Kinshasa, DRC

Received: September 18th, 2020

Accepted: November 15th, 2020

1 Cliniques Universitaires, Université de Kinshasa, RDC

2 Commission de Prise en charge, Secrétariat technique du Comité multisectoriel de la riposte contre la COVID-19/ RDC

Résumé

Contexte et objectifs. L'ampleur de la COVID-19 sur la mortalité intra-hospitalière globale suscite des controverses. Les objectifs de l'étude étaient de comparer le nombre de décès lors des premiers semestres de 2018, 2019 et 2020 ; déterminer la proportion des cas de COVID-19 et identifier les facteurs associés à la COVID-19 parmi les décès enregistrés à la morgue des Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK). **Méthodes.** Nous avons colligé les certificats des décès enregistrés à la morgue des CUK. La COVID-19 a été recherchée par la RT-PCR chez tous les sujets suspects y compris les arrivés morts (à partir de mars 2020). Le Khi carré de Pearson, le test t de Student et la régression logistique ont été utilisés comme tests statistiques.

Résultats. Le nombre de décès enregistrés au premier semestre 2019 (868 cas) était plus élevé qu'en 2020 (768 cas) et 2018 (744 cas). En 2020, on a rapporté 45 décès liés à la COVID-19 (6,0 %). Le risque d'avoir la COVID-19 dépendait de la période (mois de juin 2020, OR : 5,69 ; $p = 0,002$), du sexe (femme, OR : 0,42 ; $p = 0,024$) et de l'âge (une année d'âge supplémentaire, OR : 1,02 ; $p = 0,009$).

Conclusion. La COVID-19 n'a pas entraîné de surmortalité intra-hospitalière au premier semestre de l'année 2020. La proportion de la maladie parmi les patients décédés était plus marquée au mois de juin 2020 et le risque augmentait avec l'âge, particulièrement chez les hommes.

Mots-clés : COVID-19, Mortalité globale, Ampleur, Facteurs associés, Kinshasa, RDC

Reçu le 18 septembre 2020

Accepté le 15 novembre 2020

Introduction

A ce jour, en à peine 9 mois d'existence, le monde comptabilise déjà plus de 900.000 victimes (morts) de l'infection au syndrome aigu sévère à Coronavirus-2 (SARS-2), alias COVID-19 (1). Avec un tel bilan, si cette pandémie continue à s'étendre et si des mesures appropriées pour la contrer ne sont pas déployées et acceptées par tous, elle risque de battre le record de plus de 20 millions de décès, autrefois enregistrées lors de la pandémie de la grippe espagnole de 1918-1920 (2).

Environ quatre mois après la ville de Wuhan (province de Hubei) en Chine, c'est le 10 mars 2020, que la ville de Kinshasaregistra son premier cas de COVID-19 chez un sujet de nationalité congolaise qui revenait de l'Europe. Suite à des contraintes économiques, seule la commune de la Gombe, le centre économique et diplomatique de la ville, fut confinée entre les mois d'avril et mai 2020. Le déni de la maladie par la majorité de la population rend difficile, l'observance des mesures barrières et contribue à la propagation de la pandémie qui, partant de Kinshasa, touche maintenant la majorité des provinces du pays.

Selon les sources officielles, au 11 septembre 2020, le nombre des personnes infectées avait atteint le chiffre de 10.384 cas en République Démocratique du Congo (RDC) dont 262 décès ; plus de 80% des cas et des décès concernaient la ville de Kinshasa (3). Cependant, de nombreux experts affirment que ces statistiques sont fortement sous-estimées dans la mesure où le dépistage du SARS-CoV2 n'est pas systématiquement réalisé dans la population et, à cause de la stigmatisation, plusieurs patients évitent de consulter dans les hôpitaux. A contrario, quelques acteurs sociaux semblent relativiser la portée de la pandémie par rapport à d'autres maladies endémiques qui sévissent en RDC. En effet, ces derniers estiment par exemple que les mesures telles que le confinement, la proclamation de l'état d'urgence et la fermeture des frontières du pays, ont des conséquences économiques disproportionnées (4).

Dans le but de contribuer à une meilleure appréhension de la gravité de la pandémie dans notre milieu notamment son impact sur la mortalité intra-hospitalière, la présente étude menée à la morgue des Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) s'est fixée les objectifs suivants : comparer le nombre de décès lors des premiers semestres de 2018, 2019 et 2020 ; déterminer la proportion des cas de COVID-19 et identifier les facteurs qui leur étaient associés.

Méthodes

Nous avons mené une étude de type transversal analytique. La population d'étude était constituée de tous les décès admis à la morgue des CUK au cours des premiers semestres des années 2018, 2019 et 2020. C'est à partir du 24 mars 2020 que les CUK avaient enregistré les premiers cas d'hospitalisation de COVID-19. Le recueil des données a été effectué à partir du registre de décès de la morgue et des certificats de décès. En cas de doute diagnostique, les informations étaient vérifiées dans les dossiers médicaux des patients. Le diagnostic de la COVID-19 a été posé au moyen de la RT-PCR. Chez tous les patients suspects de COVID-19 (arguments anamnestiques, physiques et/ou scanner thoracique), un prélèvement dans le nasopharynx des patients permettant la recherche directe du virus a été faite soit du vivant du patient décédé soit en post-mortem lorsque le patient était arrivé mort à l'hôpital.

Les paramètres d'intérêt recherchés étaient : l'âge du patient décédé, le sexe, la date du décès, la cause immédiate du décès et les pathologies associées. Les causes de décès ont été groupées en fonction de la classification internationale des maladies de l'OMS, 11^{ème} version (CIM-11) (5). Le diagnostic de la COVID-19 était retenu si le résultat de la RT-PCR SARS-CoV2 était positif ; la COVID-19 étant dès lors classée dans le groupe des pathologies du système respiratoire.

Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide des logiciels IBM SPSS Statistics 20 et R (R Studio) version 3.6.3 (2020-02-29) -"Holding the Windsock" Copyright (C) 2020. Le test de

Khi-carré de tendance a été utilisé pour comparer le nombre de décès par mois en 2018, 2019 et en 2020 durant la même période (premier semestre). Le test du Khi-carré d'homogénéité a permis de comparer les proportions et le test t de Student pour comparer les moyennes. La régression logistique binaire a été utilisée pour créer un modèle expliquant la probabilité d'être positif à la RT-PCR COVID-19 (RT-PCR confirmée). Les variables (âge, sexe et mois) qui avaient un lien significatif ($p < 0,05$) avec la RT-PCR COVID-19 en analyse univariée ont été introduites dans le modèle multivarié. Les résultats ont été exprimés sous la forme d'Odds-Ratio (OR avec leur intervalle de confiance à 95 % (IC 95%).

Les règles de confidentialité et d'anonymat ont été scrupuleusement respectées.

Résultats

Le nombre de décès enregistrés au premier semestre de l'année 2019 (868 cas) était plus élevé qu'en 2020 (768 cas) et en 2018 (744 cas) (figure 1).

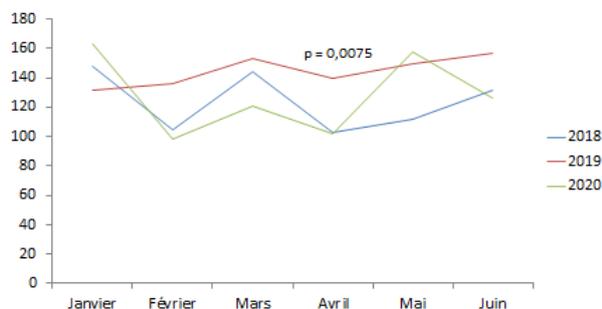


Figure 1. Nombre de décès enregistrés à la morgue des CUK.

Parmi les 768 décès enregistrés au courant du premier semestre de l'année 2020, 751 patients avaient des données complètes. On a noté au total 45 décès liés à la Covid-19 (6%), notamment à partir du mois de mars (4 cas), avec un pic au mois de juin (20 patients) (Figure 2).

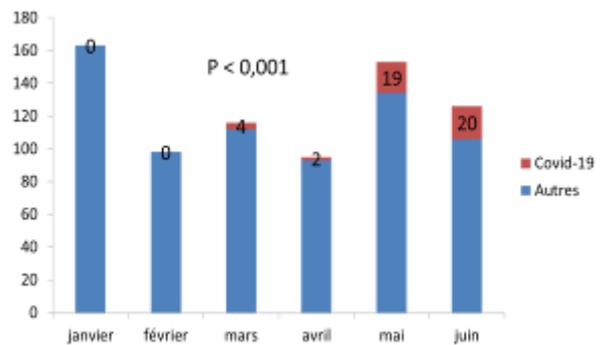


Figure 2. Fréquence des patients décédés de COVID-19 durant le 1^{er} semestre 2020

Les patients décédés de COVID-19 étaient plus âgés vs autres causes ($58,1 \pm 16,4$ ans vs $45,1 \pm 25,4$ ans ; $p < 0,01$) avec une plus grande proportion d'hommes ($77,7\%$ vs $55,5\%$; $p = 0,003$). Aucun patient de ce groupe n'avait moins de 15 ans (tableau 1).

Tableau 1. Répartition des paramètres démographiques de décès selon le statut COVID-19

Modalité	Covid-19 absente n=706	Covid-19 confirmée n=45	p
Classe d'âge (an) n (%)			
Moyenne (ET)	45,1 (25,4)	58,1 (16,4)	< 0,001
< 1	57 (8,1)	0	
1 - 14	55 (7,8)	0	
15 - 24	66 (9,3)	4 (8,9)	
25 - 44	127 (18,0)	4 (8,9)	< 0,001
45 - 64	204 (28,9)	19 (42,2)	
65 - 84	175 (24,8)	18 (40,0)	
≥ 85	22 (3,1)		
Sexe n (%)			
Hommes	389 (55,1)	35 (77,7)	0,003
Femmes	317 (44,9)	10 (22,3)	

En considérant toutes les causes de décès au premier semestre de l'année 2020, 1.304 diagnostics ont été posés (moyenne de 1,7 par patient). Les pathologies respiratoires dont fait partie la COVID-19 ont représenté la première cause de décès (24,38%). Au total 9,45% des cas étaient étiquetés arrivés morts sans diagnostic (Figure 3).

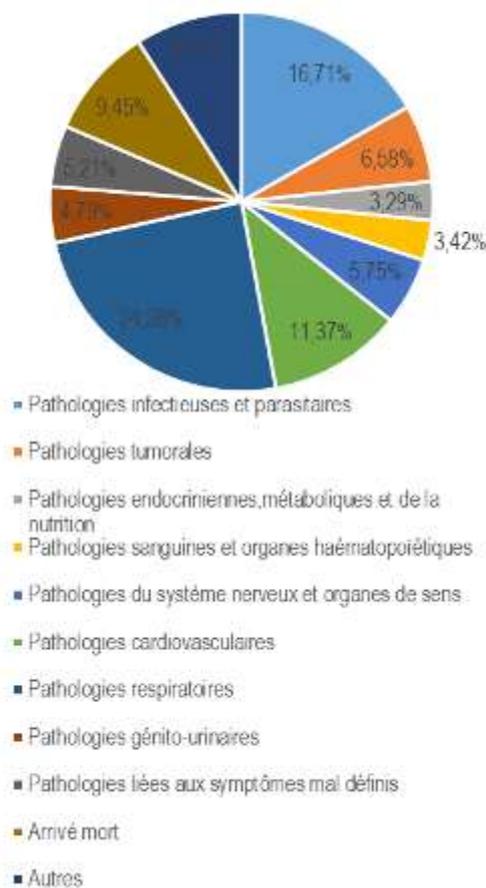


Figure 3. Proportions de décès par groupes de pathologies

Le tableau 2 indique que le risque d'avoir la COVID-19 parmi les patients décédés était plus important au mois de juin 2020 (OR : 5,69, $p = 0,002$) suivi du mois de mai 2020 (OR : 3,51, $p = 0,028$). Le sexe féminin était associé à un faible risque (OR : 0,42, $p = 0,024$). Pour chaque année supplémentaire d'âge, le risque était aussi significativement augmenté (OR : 1,02, $p = 0,009$).

Tableau 2. Déterminants de la COVID-19 parmi les patients décédés

Variable	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Age du décédé (an)	1,02 (1,01-1,04)	0,006	1,02 (1,01-1,04)	0,009
Sexe				
Masculin	1		1	
Féminin	0,37 (0,17-0,74)	0,007	0,42 (0,19-0,86)	0,024
Mois				
mars 2020	1		1	
Avril	0,60 (0,08-3,16)	0,563	0,67 (0,09-3,56)	0,652
Mai	3,97 (1,44-14,00)	0,015	3,51 (1,26-12,47)	0,028
Juin	5,28 (1,92-18,61)	0,003	5,69 (2,03-20,34)	0,002

Discussion

La présente étude a montré que la pandémie à COVID-19 débutée à Kinshasa en mars 2020, n'a pas eu d'effet de surmortalité aux CUK au cours du premier semestre de l'année 2020 ; la COVID-19 a somme toute représenté 6% de causes de décès enregistrés à la morgue des CUK. Même si notre échantillon n'est pas représentatif de tous les décès dans les différentes morgues de la ville de Kinshasa qui en compte 20, les résultats trouvés corroborent les observations faites dans plusieurs pays d'Afrique sub-Saharienne (ASS) où le nombre de décès attribués à la COVID-19 est faible par rapport à la situation en Europe et en Amérique (1). L'ampleur limitée de la COVID-19 parmi les causes de décès est aussi en adéquation avec le rapport de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) de janvier-mai 2020, qui place cette maladie au 17^{ème} rang de causes de décès dans le monde (6). Effacée de radars de l'actualité par la maladie à virus Ebola l'année dernière et par la pandémie de COVID-19 cette année, l'épidémie de rougeole a tué plus de patients (environ 7.000 enfants) en RDC que ces deux pathologies réunies. Le paludisme qui sévit en pandémie en RDC, reste jusqu'à ce jour, la première pathologie en terme de mortalité pour le pays. A l'échelle mondiale, la COVID-19 tuerait environ 3-7% des malades (1, 7-9). Sachant qu'il est difficile d'estimer le nombre réel de porteurs asymptomatiques en l'absence de tests de laboratoire systématiques, ceci ferait baisser la mortalité autour de 1% ou même moins.

Néanmoins, l'hypothèse qu'il y aurait des taux bas de décès liés à la COVID-19 est à mettre au conditionnel. En effet, le nombre des décès peut augmenter en fonction de l'évolution de la pandémie qui n'est pas encore terminée. Bien qu'étant jusque-là assez peu létale comparée à Ebola, aux cancers, aux accidents vasculaires cérébraux ou d'autres pathologies, il reste encore beaucoup d'interrogations sur la COVID-19 et son évolution dans notre pays. La mortalité attribuée à la COVID-19 dépend beaucoup de la manière dont le dépistage est effectué. Si les

tests virologiques ne sont réalisés qu'à l'hôpital chez les patients suspects encore en vie, la mortalité est possiblement sous-estimée. On sait par exemple que certains patients décèdent en dehors de structures hospitalières et peuvent ne pas transiter dans des morgues. Pour éviter cet écueil, dans certains pays, notamment en Belgique, les autorités sanitaires avaient décidé d'inclure dans les bilans quotidiens des décès de personnes suspectées de COVID-19 même sans confirmation du diagnostic par un examen de RT-PCR (10). Evidemment, cette approche comporte le risque de surestimer la mortalité imputable à la COVID-19.

L'âge et le sexe ont été les facteurs associés aux décès liés à la COVID-19. Cette maladie est dangereuse dans la mesure où elle touche une population naïve : personne n'a encore développé de mémoire immunitaire contre ce virus, or tout un chacun est susceptible d'être infecté. Ne disposant pas d'anticorps ni de cellules cytotoxiques spécifiques contre le virus pour y faire face, il y a des groupes des populations qui sont plus à risque que d'autres et qui ne vont pas être capables de s'en défendre efficacement. Beaucoup d'études ont montré que les formes graves de l'infection à coronavirus touchent essentiellement les personnes âgées avec une décroissance du pourcentage de formes graves chez les sujets plus jeunes (11-13). En raison de ces observations, plusieurs gouvernements ont même recommandé aux travailleurs âgés, pour la plupart à partir de 60 ans, de s'abstenir de se rendre sur le lieu de travail pendant la pandémie en raison de l'augmentation risque de complications dues à la COVID-19 (13). Il est connu qu'avec l'âge, il y a un déclin du fonctionnement du système immunitaire. L'inflammation, telle qu'elle est définie par des réponses inflammatoires chroniques aberrantes de bas grade, est l'un des attributs les mieux caractérisés d'un système immunitaire vieillissant (14). L'activité des cellules dendritiques, des macrophages et des neutrophiles dont chacune est associé à l'inflammation, est également modifiée avec l'âge (15). La réduction de la lymphopoïèse et l'exposition aux agents pathogènes tout au long

de la vie contribuent à réduire le nombre de lymphocytes naïfs et des lymphocytes de type mémoire (16).

Contrairement au risque lié à l'âge, celui en rapport avec le sexe suscite encore beaucoup d'interrogations. Presque partout dans le monde, on constate que la Covid-19 tue beaucoup plus d'hommes que de femmes. Quelques chercheurs ont même émis l'hypothèse selon laquelle les œstrogènes pourraient jouer un rôle déterminant dans cette protection naturelle (17). Considérant que le SARS-CoV2 pénètre dans les cellules humaines via le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE-2), cette hypothèse pourrait se justifier étant donné que quelques études ont révélé que l'expression de l'ACE-2 est réduite par les œstrogènes et est augmentée par la testostérone (18).

Mais des méta-analyses montrent que les femmes, même plus âgées ont toujours tendance à mieux guérir de la COVID-19 que leurs homologues masculins (19). Et pourtant, la production d'œstrogènes est bien moindre après la ménopause. La solution ne serait donc pas simplement hormonale. Les réponses immunitaires innées et adaptatives diffèrent entre les hommes et les femmes aux âges jeunes et avancés. Dans l'ensemble, les données disponibles indiquent que les femmes présentent un profil inflammatoire plus réactif que les hommes (20-21). Un consensus clair ne s'est pas dégagé sur le maintien de ces différences entre les sexes à un âge avancé, mais les données actuellement disponibles indiquent que la réponse immunitaire adaptative des femmes âgées peut être plus préservée que celle des hommes âgés (20-22).

Conclusion

Nonobstant son caractère monocentrique et limité dans le temps, la présente étude montre que la COVID-19 n'a pas entraîné de surmortalité intra-hospitalière aux CUK au premier semestre de l'année 2020. La proportion de la maladie parmi les patients décédés était plus marquée au mois de juin 2020 et le risque

augmentait avec l'âge, particulièrement chez les hommes.

Conflit d'intérêt

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt à déclarer

Contributions des auteurs

JRRM a conçu et écrit la première mouture du texte. CMK, DKK et SML ont fait la collecte des données. JRM et BMMS ont fait les analyses statistiques. Tous les auteurs ont commenté le texte et approuvé la version finale et révisée du manuscrit.

Références

1. World-O-Meter. Coronavirus (COVID-19) Mortality Rate. Available on <https://www.worldometersinfo/coronavirus/coronavirus-death-rate>. September 12, 2020.
2. Anton Erkoreka. The Spanish influenza pandemic in occidental Europe (1918–1920) and victim age. *Influenza Other Respir Viruses* 2010; **4** (2): 81-89.
3. Ministère de la Santé de RD Congo. Situation épidémiologique de la Covid-19 en RDC. Available on <https://www.riposte-epidemie-rdc.info>. 12 septembre 2020.
4. Sasidharan S, Singh V, Babitha M, Dhillon H. COVID19 - A report from the Democratic Republic of the Congo. *Dev World Bioeth* 2020; **20** (3): 120-121.
5. World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). Available on <https://who.int>. June 30, 2020.
6. World Health Organization (WHO). Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. Available on <https://who.int>. June 30, 2020.
7. Ye Q, Wang B, Mao J, Fu J, Shang S, Shu Q, *et al.* Epidemiological analysis of COVID-19 and practical experience from China. *J Med Virol* 2020; **92** (7): 755-769.
8. Acter T, Uddin N, Das J, Akhter A, Choudhury TR, Kim S. Evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) as coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: A global health emergency. *Sci Total Environ* 2020; **730**: 138996.
9. Zhang LP, Wang M, Wang Y, Zhu J, Zhang N. Focus on a 2019-novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Future Microbiol* 2020; **15** (10).DOI : 10.2217/fmb-2020-0063.
10. Institut belge de Santé. COVID-19 – Bulletin Épidémiologique. available on <https://www.info-coronavirus.be.fr>. 30 juin 2020.
11. Gold MS, Sehayek D, Gabrielli S, Zhang X, McCusker C, Ben-Shoshan M. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med* 2020; **132**(8): 749-755. doi: 10.1080/00325481.2020.1786964.

12. Jain V, Yuan J-M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health* 2020; **65**: 533-546.
13. Starke KR, Petereit-Haack G, Schubert M, Kämpf D, Schliebner A, Hegewald J, *et al.* The Age-Related Risk of Severe Outcomes Due to COVID-19 Infection: A Rapid Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Int J Environ Res Public Health* 2020; **17** (16): 5974.
14. Agrawal A, Tay J, Ton S, Agrawal S, Gupta S. Increased reactivity of dendritic cells from aged subjects to self-antigen, the human DNA. *J Immunol* 2009; **182** (2):1138-1145.
15. Canan CH, Gokhale NS, Carruthers B, Lafuse WP, Schlesinger LS, Torrelles JB, *et al.* Characterization of lung inflammation and its impact on macrophage function in aging. *J Leukoc Biol* 2014; **96**(3):473-480.
16. Kang I, Hong MS, Nolasco H, Park SH, Dan JM, Choi JY, *et al.* Age-associated change in the frequency of memory CD4+ T cells impairs long term CD4+ T cell responses to influenza vaccine. *J Immunol* 2004; **173** (1): 673-681.
17. Murrell DF, Murase JE. The Potential Protective Effect of Estrogen: A plausible theory for why COVID-19 mortality is lower in females. *Int J Womens Dermatol* 2020; **6** (3): 152-153.
18. Acheampong DO, Barffour IK, Alex Boye A, Aninagyei E, SOcansey S, Tangnaa Mornae MT. Male Predisposition to Severe COVID-19: Review of Evidence and Potential Therapeutic Prospects. *Biomed Pharmacother* 2020; 110748. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110748.
19. Ou M, Zhu J, Ji P, Li H, Zhong Z, Li B, *et al.* Risk factors of severe cases with COVID-19: a meta-analysis. *Epidemiol Infect* 2020; **148**: e175.
20. Al-Attar A, Presnell SR, Peterson CA, Thomas DT, Lutz CT. Data correlations between gender, cytomegalovirus infection and T cells, NK cells, and soluble immune mediators in elderly humans. *Data Brief* 2016; **8**: 536-544.
21. Marttila S, Jylhävä J, Nevalainen T, Nykter M, Jylhä M, Hervonen A, *et al.* Transcriptional analysis reveals gender-specific changes in the aging of the human immune system. *PLoS One* 2013; **8** (6): e66229.
22. Al-Attar A, Presnell SR, Peterson CA, Thomas DT, Lutz CT. The effect of sex on immune cells in healthy aging: elderly women have more robust natural killer lymphocytes than do elderly men. *Mech Ageing Dev* 2016 ; **156**: 25-33.