



Article Original

Profil Clinique de l'Aggression Rénale Aiguë Associée aux Médicaments Traditionnels (ARAMT) dans deux Hôpitaux Généraux au Cameroun

Clinical profile of Acute Kidney Injury associated with traditional medicines (AKIATM) in two general hospitals of Cameroon

Fouda Menye Ebana Hermine Danielle ^{1,2}, Nguidjoe Evrard Marcel ¹, Ajomo Joseph CD ¹, Maimouna Mahamat ^{1,3}, Nzana Victorine ^{1,4}, Halle Marie-Patrice ^{2,5}, Kaze Folefack Francois ^{1,4}, Ashuntantang Enow Gloria ⁶

RÉSUMÉ

Introduction. Peu de données existent sur l'agression rénale aiguë associée aux médicaments traditionnels (ARAMT) en Afrique Subsaharienne. L'objectif de cette étude était de décrire le profil clinique de l'ARAMT dans deux hôpitaux de 1^{ère} catégorie au Cameroun. **Matériels et méthodes.** Nous avons mené une étude analytique de 5 mois dans les hôpitaux généraux de Douala et Yaoundé. L'agression rénale aiguë était définie et classifiée selon les critères de la KDIGO 2012. ARAMT était définie par la survenue d'une agression rénale aiguë dans les 72 heures qui suivaient la prise de médicaments traditionnels. **Résultats.** Des 53 patients inclus, 24 patients avaient une ARAMT soit une fréquence de 45%. Les patients avec ARAMT étaient plus jeunes ($31,7 \pm 20$ ans vs $43,9 \pm 20,7$ ans, $p=0,034$). La nécrose tubulaire aiguë (71% vs 48,3%, $p=0,002$), le stade 3 (92% vs 69%, $p=0,043$) étaient plus fréquents au cours de l'ARAMT. La récupération rénale et les décès étaient comparables dans les deux groupes. Les médicaments traditionnels étaient majoritairement des extraits végétaux à base de feuilles (75%) préparés par le patient ou son entourage et administrés sous forme de décoctions orales. Les principales plantes identifiées étaient *Cimbopogon citratus*, *Citrus aurantifolia*, *Mangifera indica* et *Carica papaya*. **Conclusion.** L'ARAMT est fréquente dans notre contexte. Elle affecte les sujets jeunes et la nécrose tubulaire est le principal mécanisme lésionnel. Les médicaments traditionnels sont essentiellement des décoctions d'extrait de plantes administrées par voie orale et préparée par le patient ou son entourage.

ABSTRACT

Background. Data on acute kidney injury associated to traditional medicines (AKIATM) are scarce in sub-Saharan Africa. We sought to describe the clinical profile of AKIATR in two hospitals of first category in Cameroon. **Materials and methods.** We conducted an analytical study of 5 months in the general hospitals of Douala and Yaounde. Acute kidney injury was defined and classified according to KDIGO 2012. AKIATM was defined as acute kidney injury that develop within 72 hours after the administration of traditional medicines. Patients with chronic kidney disease were excluded. **Results.** Acute kidney injury was noted in 53 patients and 24 (45%) had AKIATM. Patients with AKIATM were younger (31.7 ± 20 years vs 43.9 ± 20.7 years, $p=0.034$). Acute tubular necrosis (71% vs 48.3%, $p=0.002$) and stage 3 (92% vs 69% $p=0.043$) were more common in AKIATM. Dialysis indication, dialysis access, renal recovery and death were comparable in AKIATM and AKI non-associated with traditional medicines. Herbal remedies were the sole traditional medicines and mainly come from leaves (75%). They were mainly prepared by the patient or his relative and administrated as oral decoction. The main plants identified were *Cimbopogon citratus*, *Citrus aurantifolia*, *Mangifera indica* and *Carica papaya*. **Conclusion.** AKIATM is common in our setting and mainly affected young patient. It is usually a severe acute kidney injury due to an acute tubular necrosis. Traditional medicines are mostly oral decoction of plants extract and prepared by the patient or his relative.

- 1- Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de Yaoundé
- 2- Hôpital Général de Douala
- 3- Hôpital Général de Yaoundé
- 4- Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé
- 5- Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques de Douala
- 6- Faculté des Sciences de la Santé de Bamenda

Auteur correspondant : Dr Fouda Hermine

Email : mendjoug@yahoo.fr

Mots - clés : Médicaments traditionnels – Agression rénale aiguë- Nécrose tubulaire aiguë- Cameroun

Key words: Traditional Medicines – Acute Kidney Injury – Acute Tubular Necrosis- Cameroon

INTRODUCTION

L'épidémiologie de l'agression rénale aiguë (ARA) varie selon les régions. En Afrique subsaharienne, elle est généralement acquise en communauté, affecte les sujets jeunes avec peu de comorbidités et est causée par

des pathologies potentiellement évitables telles que le paludisme et les maladies du péril fécal [1-2]. Sa mortalité reste élevée du fait des diagnostics tardifs et de l'accès limité à la dialyse [1-4]. Les médicaments traditionnels (MT) constitueraient une cause importante d'ARA dans cette région. En effet, 80% de la population

africaine aurait recours aux plantes médicinales [5]. Bien que sous diagnostiquée, l'ARA est reconnue comme une complication grave, et potentielle mortelle des MT [6, 7]. Ainsi, les MT seraient responsables de 35% des ARA en Afrique [6]. La néphrotoxicité des MT peut être directe ou indirecte via l'adultération, la contamination du MT par des substances toxiques au cours de la préparation ou même liée à des interactions avec des médicaments conventionnels ou alors induite par un usage ou un mode préparatoire inappropriés [7]. Les études sur l'ARA associée aux médicaments traditionnels (ARAMT) en Afrique Subsaharienne sont rares. L'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence de l'ARAMT, de comparer son profil épidémiologique, clinique et pronostique à celui de l'ARA non associée aux médicaments traditionnels (ARA non MT) et de décrire les MT impliqués.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Cadre de l'étude :

Nous avons mené une étude transversale analytique de 5 mois (1^{er} Janvier au 31 Mai 2017) dans les hôpitaux généraux de Yaoundé et Douala (HGY et HGD). Il s'agit de deux hôpitaux de 1^{ère} catégorie du Cameroun. L'HGD est située dans la capitale économique et dessert une population de près de 3 millions d'habitants avec une capacité de 630 lits. Il abrite le seul centre d'hémodialyse public de la région du Littoral. L'HGY est situé dans la capitale politique du pays et dessert une population estimée à 2,7 millions avec une capacité de 300 lits ; il abrite l'un des deux centres d'hémodialyse de la ville de Yaoundé.

Patients et méthodes :

Tous les patients hospitalisés pour une ARA pendant la période d'étude ont été inclus. Les patients avec une maladie rénale chronique et ceux chez qui le diagnostic d'ARA ne pouvait être clairement établi ont été exclus. L'ARA était définie et classifiée selon la classification de la KDIGO 2012 [8]. Les données sociodémographiques (âge, sexe, résidence, niveau scolaire, profession), les comorbidités, les données sur l'ARA (type, mécanisme lésionnel, facteurs étiologiques, accès à la dialyse) et le pronostic (récupération rénale, décès) ont été collectées. Chaque patient était interrogé sur la prise de MT et le cas échéant sur la composition, la provenance, le mode de préparation, la voie d'administration et l'indication du MT. Les patients ont été classés en deux groupes : les patients avec une ARAMT et les patients avec une ARA non MT. Les définitions suivantes ont été utilisées :

- L'ARA était définie selon les critères de la KDIGO 2012:
 - o une élévation de la créatinine de plus 3mg/l en 48 heures,
 - o une diminution ou une augmentation de plus de 50% de la créatinine initiale en 7 jours chez un patient suspect d'ARA
 - o une diurèse inférieure à 0,5ml/kg en 6 heures

- L'ARA associée aux médicaments traditionnels (ARAMT) était définie par une ARA qui survenait dans les 72 heures qui suivaient la prise de médicaments traditionnels
- Les médicaments traditionnels correspondaient à tout médicament préparé sur la base de connaissances empiriques et n'ayant fait l'objet d'aucun test d'efficacité, de toxicité et d'aucun contrôle de la qualité
- L'ARA pré rénale était diagnostiquée devant une ARA survenant dans un contexte d'hypovolémie et caractérisée par une oligurie ou une anurie avec des urines concentrées (densité urinaire ≥ 1020), un rapport urée / créatinine plasmatique > 20 et une résolution rapide après correction de l'hypovolémie
- La nécrose tubulaire aiguë (NTA) était diagnostiquée cliniquement devant un contexte clinique évocateur, les indices urinaires en faveur et la survenue d'une polyurie en phase de récupération
- Le sepsis était considéré comme le témoin d'une infection bactérienne ou parasitaire confirmée ou non et était défini par une température $\geq 38^{\circ}5C$ associée à un syndrome inflammatoire biologique (leucocytes $> 10\ 000/mm^3$, protéine C-réactive $> 20\ mg/l$ et / ou procalcitonine $> 0,5\ mg/l$)
- Le paludisme était défini par une infection confirmée (goutte épaisse ou test de diagnostic rapide) à plasmodium
- La récupération rénale était évaluée à la sortie de l'hôpital. Elle était complète en cas de normalisation de la créatinine et partielle en cas de diminution de la créatinine de plus de 25% sans normalisation
- L'anémie était définie par un taux d'hémoglobine $< 10\ g/dl$ quel que soit l'âge
- L'insuffisance hépatite aiguë était définie par une élévation des transaminases > 3 fois la normale associée à un temps de prothrombine $< 50\%$.

Considérations éthiques

L'étude a obtenu la clairance éthique du Comité Institutionnelle d'Ethique de la Recherche de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I. L'étude a été menée dans le respect de la personne humaine et selon les principes de bénéfice et de justice.

Analyses statistiques :

Les données sociodémographiques, les comorbidités et les données de l'ARA ont été comparées entre les patients avec une ARAMT et ARA non associée aux MT. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne \pm écart-type et les variables qualitatives sous forme de fréquence et de proportion. Les variables qualitatives ont été comparées avec le test de Khi deux et les moyennes avec le test de Student. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$. Les données ont été analysées avec le logiciel IBM-SPSS version 23.0.

RÉSULTATS

Au total, 62 patients ont été identifiés ; 9 patients ont été exclus (7 avec une ARA sur une maladie rénale chronique et le diagnostic d'ARA n'était pas clairement établi chez 2). Des 53 patients inclus, 24 patients présentaient une ARAMT soit une fréquence de 45%. Les patients avec une ARAMT étaient plus jeunes ($31,7 \pm 20$ ans vs $43,9 \pm 20,7$ ans $p=0,034$) et 25% ($n=6$) d'entre eux avaient moins de 15 ans (Tableau 1). La majorité des patients était de sexe masculin et résidait en zone urbaine. Les comorbidités étaient plus fréquentes chez les patients avec une ARA non MT avec l'hypertension artérielle et le diabète comme principales comorbidités. L'ARA communautaire prédominait dans les deux groupes (100% $n=24$ vs 76% $n=22$, $p=0,207$). L'ARAMT était le plus souvent de type rénale (96%

$n=23$ vs 65,5% $n=19$ $p=0,001$) et en rapport avec une NTA (74% $n=17$ vs 48,3% $n=14$, $p=0,003$). Elle était également plus sévère (stade 3 : 92% $n=22$ vs 69% $n=20$, $p=0,043$). Le sepsis était fréquent au cours des ARAMT (80% $n=19$ vs 34,5% $n=10$, $p=0,004$) et l'hypovolémie était plus fréquente au cours des ARA non MT (4% $n=1$ vs 27,6% $n=8$, $p=0,026$). Quatre patients (13,8%) avaient une insuffisance hépatique aiguë associée à l'ARAMT. Les besoins en dialyse (62,5% $n=15$ vs 48,5% $n=14$, $p=0,108$), la récupération rénale (récupération complète 58,5% $n=14$ vs 58,5% $n=14$, $p=0,205$) et les décès (4% $n=1$ vs 7% $n=2$, $p=0,83$) étaient comparables dans les deux groupes (Tableau 2). Un patient de 2 ans avec ARAMT n'avait pas eu accès à la dialyse en raison des limites du plateau technique ; ce patient est décédé.

Les MT étaient tous d'origine végétale et provenaient principalement d'extrait de feuilles ($n=18$, 75%). La voie orale était la plus employée ($n=23$, 96%) et les décoctions étaient le principal mode de préparation ($n=16$, 66,5%). La majorité des MT était des préparations familiales et les causes infectieuses ('fièvre typhoïde' et 'paludisme') étaient les principales indications rapportées. L'identification des plantes utilisées pour la préparation des MT n'a été possible que chez 9 patients (37,5%) et 5 reconnaissaient avoir effectué un mélange de plusieurs plantes. Les principales plantes utilisées étaient *Cimbopogon citratus*, *Citrus aurantifolia*, *Mangifera indica* et *Carica papaya* (Tableau 3).

Tableau 1 : données sociodémographiques et comorbidités

Variables	ARA non MT (%) n=29	ARA MT (%) n=24	p
Age			
Moyenne \pm écart type (année)	43,9 \pm 20,7	31,7 \pm 20	0,034
≤ 15 ans	2 (7)	6 (25)	0,04
Sexe			
Masculin	18 (62)	17 (71)	0,35
Résidence			
Rurale/ Semi-urbaine	2 (7)	3 (12,5)	0,08
Urbaine	27 (93)	21 (87,5)	
Niveau scolaire			
Aucun/ Primaire	2 (7)	4 (16,6)	0,32
Secondaire	15 (51,7)	10 (41,7)	
Universitaire	12 (41,3)	10 (41,7)	
Statut matrimonial			
Marié(e) / concubin(e)	13 (44,7)	12 (50)	0,65
Célibataire	12 (41,3)	10 (41,7)	
Divorcé(e) / veuf(ve)	4 (14)	2 (8,3)	
Profession			
Elèves / Etudiants	6 (20,7)	6 (25)	0,82
Profession libérale	14 (48,3)	9 (37,5)	
Fonctionnaire	2 (7)	2 (8,3)	
Sans emploi/ Retraitée	7 (24)	7 (29,2)	
Comorbidités			
Hypertension artérielle	9 (31)	1 (4)	0,003
Diabète	8 (27,6)	2 (8,3)	0,021
Insuffisance cardiaque	8 (27,6)	2 (8,3)	0,074
VIH*	5 (17,3)	2 (8,3)	0,29

VIH = virus de l'immunodéficience humaine



Tableau 2 : données sur l'agression rénale aiguë

Variables	ARA non MT (%) n=29	ARAMT (%) n=24	p
ARA			
communautaire	22 (76)	24 (100)	0,207
Mécanisme d'ARA			
Pré rénale	7 (24)	1 (4)	
Rénale	19 (65,5)	23 (96)	0,001
Obstructive	3 (10,5)	-	
NTA	14 (48,3%)	17 (71%)	0,002
Sévérité			
Stade 1	6 (20,5)	1 (4)	0,043
Stade 2	3 (10,5)	1 (4)	
Stade 3	20 (69)	22 (92)	
Facteurs étiologiques associés			
Sepsis	10 (34,5)	19 (80)	0,004
Hypovolémie	8 (27,6)	1 (4)	0,026
Signes associés			
Anémie	5 (17,3)	5 (21)	0,52
Insuffisance hépatique aiguë	1 (3,5)	4 (13,8)	0,06
Hémodialyse			
Indication	14 (48,3)	15 (62,5)	0,108
Accès*	14 (100)	14 (93)	0,98
Evolution			
Récupération totale	17 (58,5)	14 (58,5)	0,205
Récupération partielle	6 (20,5)	6 (25)	
Inconnue	4 (14)	3 (12,5)	
Décès	2 (7)	1 (4)	0,83

*n=11 pour l'ARA non MT et n= 12 pour l'ARA MT

Tableau 3 : données sur les médicaments traditionnels

Variables	Effectif (%) n=24
Source végétale	24 (100)
Connue*	9 (37,5)
Inconnue	15 (62,5)
Nature des extraits**	
Feuilles	18 (75)
Ecorce	5 (21)
Racines	3 (12,5)
Origine préparation	
Tradi-praticien	11 (46)
Personnel/ familiale	13 (54)
Type de préparation	
Décoction	16 (66,5)
Infusion	5 (21)
Macération	3 (12,5)
Voie administration	
Orale	23 (96)
Rectale	1 (4)
Indication ***	
Fièvre typhoïde	10 (42,5)
Paludisme	7 (29)
Douleur abdominale	4 (16,5)
Anémie	1 (4)
Jaunisse	1 (4)
Hépatite	1 (4)

* Les plantes impliquées étaient Ageratum conyzoides ('roi des herbes', n=1), Anona muricata (corossolier, n=1), Allium sativum (ail, n=1), Aloe vera (n=1), Bidens pilosa (herbe à aiguilles, n=1), Carica papaya papayer, (n=2), Cymbopogon citratus (citronnelle, n=2), Citrus limon (citron, n=1), Eremomastax speciosa ('deux cotés' n=2), Mangifera indica (manguier, n=2), Manihot esculenta (manioc, n=1), Persea Americana (avocatier, n=1), Petroselinum crispum (persil, n=1) et Panax ginseng (ginseng, n=1) **3 patients avaient effectué un mélange de feuilles et de racine et 2 patients d'écorce et de feuilles; *** donnée par le patient ou le garde malade.

DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de décrire le profil clinique de l'ARAMT. La fréquence de l'ARAMT était de 45%. Les patients avec une ARAMT étaient plus jeunes, avaient le plus souvent une NTA et une ARA au stade 3. Le sepsis était une condition clinique associée à l'ARAMT et l'hypovolémie à l'ARA non MT. La récupération rénale et les décès étaient comparables entre les deux groupes. Les MT étaient majoritairement des extraits végétaux préparés par le malade ou son entourage et administrés sous forme de décoction orale. Leur composition a pu être identifiée chez 9 patients et les principales plantes étaient *Cimnopogon citratus*, *Citrus aurantifolia*, *Mangifera indica* et *Carica papaya*.

La fréquence de l'ARAMT était de 45% dans notre étude. Elle est plus élevée que celles rapportées dans la littérature qui varient de 10-35% [4, 9-11]. Cette différence pourrait s'expliquer par les différences de méthodologie, la plupart des études réalisées sur l'ARAMT étaient des études rétrospectives. Par contre, nous avons systématiquement réinterrogé les patients sur la prise de MT après le diagnostic d'ARA. Ce qui suggère que la fréquence réelle de l'ARAMT soit probablement sous-estimée.

Les patients avec une ARAMT étaient plus jeunes comparés aux patients avec une ARA non MT. Cette tendance a été retrouvée dans d'autres études [12-13]. Cette vulnérabilité accrue des plus jeunes peut s'expliquer par plusieurs facteurs. En effet, contrairement à l'adulte, les enfants ne peuvent pas refuser les médicaments qui leur sont administrés par leurs parents. De plus, il se pose le problème de posologie qui est souvent inadaptée à leur poids et à l'immaturité hépatique et rénale. Ainsi, les enfants

reçoivent le plus souvent de fortes doses de produits alors que le processus d'élimination des xénobiotiques est retardé chez eux, les rendant ainsi plus aptes à développer une néphrotoxicité. Les jeunes adultes constituent aussi une cible privilégiée de l'utilisation des MT en Afrique subsaharienne. Beaucoup sont sans emploi et en situation précaire. Le recours aux MT, réputé moins chers et efficaces, pourrait être plus fréquent. Par ailleurs, n'ayant pas été initié à la préparation des MT, il est possible qu'ils aient recours à des plantes de substitution ou des modes de préparation inappropriés susceptibles de majorer la néphrotoxicité.

La NTA était le mécanisme lésionnel le plus souvent retrouvée au cours de l'ARAMT conformément aux données de la littérature [12, 13]. Les ARAMT étaient également plus sévères que les ARA non MT avec 92% des patients en stade 3 et 62,5% avec une indication à la dialyse. Ceci est également rapporté par d'autres auteurs, avec 65-100% des patients avec ARAMT ayant une indication de dialyse [11-14].

Le sepsis était plus fréquent au cours de l'ARAMT dans notre étude. Ceci reflète probablement les indications de la prise des MT; 71,5% (n=17) des indications des MT étaient en rapport avec une pathologie infectieuse. L'association d'autres facteurs de risque d'ARA aux MT est fréquemment décrite au cours de l'ARAMT [13-14]. Au Zimbabwe, un tiers des patients présentant une toxicité des MT ont au moins une autre pathologie associée, en particulier le sepsis et l'hypovolémie [15].

Quatre patients (13,8%) avec ARAMT avaient une atteinte hépatite concomitante. L'atteinte hépatique est rapportée dans 10-50% des ARAMT [12,13]. Le profil de plantes employées dans la composition du MT et les voies d'administration peuvent expliquer ces différences.

La composition du MT ingéré était inconnue (67%) dans la majorité des cas en dépit du fait que 52% des MT était préparés par le patient ou un membre de sa famille. Ce qui corrobore les données de la littérature [7,11-12]. Les croyances socio-culturelles africaines expliquent probablement ces résultats. En effet, les informations relatives à la composition du MT constituent le plus souvent des secrets familiaux, un héritage transmis de génération en génération et ne doivent en aucun cas être révélés aux étrangers au risque de malédiction ou de condamnation à mort.

De façon similaire aux descriptions de Kadiri et al, au Nigeria [12], nous avons retrouvé que les feuilles et les écorces de plantes étaient les principaux constituant des MT et que la voie orale était la principale voie d'administration. Parmi les plantes que nous avons pu identifier, *Citrus aurantifolia* (citronnier), *Mangifera indica* (manguier africain) et *Carica papaya* (papayer) ont également été décrits au cours des ARAMT au Nigeria [12]. Par ailleurs, des études chez le rat ont mis en évidence une toxicité rénale des extraits d'*Ageratum conyzoides* et d'*Eremomastax speciosa* [15, 16] que nous avons retrouvé dans notre série. Ces deux herbes respectivement appelées 'roi des herbes' et '2 cotés' sont communément employées dans toutes les ethnies du Cameroun pour leurs propriétés anti-diarrhéiques,

antispasmodique, antibiotique, antianémique et pour la protection contre les atteintes mystiques.

CONCLUSION

L'agression rénale aiguë associée aux médicaments est fréquente dans notre contexte. Elle affecte les plus jeunes et est volontiers associée au sepsis. Il s'agit le plus souvent d'une ARA sévère en rapport avec une nécrose tubulaire aiguë et nécessitant la dialyse dans plus de la moitié des cas mais avec un pronostic similaire à celui de l'agression rénale aiguë non associée aux médicaments traditionnels. L'identification du médicament traditionnel reste difficile, même si la majorité d'entre eux sont préparés par le patient ou son entourage. *Citrus aurantifolia* (citronnier), *Mangifera indica* (manguier africain), *Carica papaya* (papayer), *Ageratum conyzoides* (roi des herbes) et *Eremomastax speciosa* (2 cotés) sont les principales plantes qui ont pu être identifiées.

Conflit d'intérêts

Aucun

Limites de l'étude

La faible taille de notre échantillon constitue la principale limite de notre étude. L'étude a été réalisée dans des hôpitaux urbains de 1^{ère} catégorie et dans les services de néphrologie. Il est donc possible que la fréquence de l'ARAMT soit sous ou surestimée.

Contributions des auteurs

- Conception : Ashuntantang G, Nguidjoe E, Fouda H
- Recueil des données : Ajomo J, Nzana V, Fouda H
- Analyses statistiques : Mahamat M, Fouda H
- Rédaction article : Fouda H, Nzana V, Halle MP
- Relecture : Kaze F, Mahamat M, Halle MP
- Supervision: Ashuntantang G

REFERENCES

- 1- Naicker S, Aboud O, Gharbi MB. Epidemiology of acute kidney injury in Africa. *Semin Nephrol.* 2008; 28(4):348-53. doi: 10.1016/j.semnephrol.2008.04.003.
- 2- Olowu WA, Niang A, Osafo C, Ashuntantang G, Arogundade FA, Porter J, Naicker S, Luyckx VA. Outcomes of acute kidney injury in children and adults in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Glob Health.* 2016; 4: e242-50.
- 3- Bello BT, Busari AA, Amira CO, Raji YR, Braimoh RW. Acute kidney injury in Lagos: Pattern, outcomes, and predictors of in-hospital mortality. *Niger J Clin Pract.* 2017; 20:194-9.
- 4- Fouda H, Ashuntantang G, Halle MP, Kaze F. The Epidemiology of Acute Kidney Injury in a Tertiary Hospital in Cameroon: A 13 Months Review. *J Nephrol Ther.* 2016; 6: 250. doi:10.4172/2161-0959.1000250

- 5- Aschwanden C. Herbs for health, but how safe are they? *Bulletin of the World Health Organization*. 2001; 79: 691-692.
- 6- Luyckx VA, Ballantine R, Claeys M, Cuyckens F, Van den Heuvel H, Cimanga RK, Vlietinck AJ, De Broe ME, Katz IJ. Herbal remedy-associated acute renal failure secondary to Cape aloes. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39(3):E13.
- 7- Liwa CA, Jaka HM. Renal Diseases and Use of Medicinal Herbal Extracts: A Concise Update of Reported Literature in Africa. *J Nephrol Renal Ther*. 2016; 2:008.
- 8- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl*. 2012; 2: 1–138.
- 9- Seedat YK. Acute renal failure among blacks and Indians in South Africa. *S Afr Med J*. 1978; 154: 427-31.
- 10- Adelekun A, Ekwere T and Akinsola A. The pattern of acute toxic nephropathy in Ife, Nigeria. *West Afr. J. Med*. 1999; 18: 60–3.
- 11- Otieno LS, McLigeyo SO, Luta M Otieno LS. Acute renal failure following the use of herbal remedies. *East Afr Med J*. 1991; 68(12): 993-8.
- 12- Kadiri S, Arije A and Salako B. Traditional herbal preparations and acute renal failure in South West Nigeria. *Trop Doct*. 1999; 29(4): 244-6.
- 13- Luyckx VA, Steenkamp, V and Stewart MJ. Acute Renal Failure Associated with the Use of Traditional Folk Remedies in South Africa. *Renal Failure*. 2005; 1:35–43.
- 14- Baudoux T and Nortier JL. Chapitre 13 Nephrotoxicity of Herbal Products. Springer International Publishing Switzerland 2017 O. Pelkonen et al. (eds.), *Toxicology of Herbal Products*. pp 307-344.
- 15- Nyazema NZ. Poisoning due to traditional remedies. *Cent. Afr. J. Med*. 1984; 30(5): 80–83
- 16- Nyundai N, Abdennebi EH, Bickii J, Manguelle-Dicoum AM and Njifutié N. Acute and subchronic oral toxicity of aqueous extract of *Ageratum conozoide* (Linn). *West African journal of pharmacology and drug research*. 2011; 27: 32-40
- 17- Tchokomeni SG, Enow-Orock GE, Amang AP, Mezui C, Dongmo AB and Tan PV. Acute and Subacute Toxicological Assessment of the Leaf Aqueous Extract of *Eremomastax speciosa* (Acanthaceae) in Wistar Rats. *JAMPS*. 2025; 4(1): 1-13.