



Article Original

Épidémiologie de la Maladie Rénale Chronique à l'Hôpital Général de Douala : Étude Comparative entre Hommes et Femmes

Epidemiology of chronic renal disease of the women at the Douala General Hospital

Hermine Fouda^{1,2}, Aristide Nono³, Francois Kaze^{1,4}, Marie-Patrice Halle^{2,5}, Maimouna Mahamat^{1,3}, Gloria Ashuntantang^{1,3}

RÉSUMÉ

- 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 Yaounde
- 5- Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques de Douala

Auteur correspondant :
Hermine Fouda,
mendjoug@yahoo.fr

Mots-clés : Maladie rénale chronique, Femme, Douala

Keywords: Chronic renal disease, female, Douala

Objectif. L'objectif de cette étude était de comparer le profil épidémiologique de la maladie rénale chronique (MRC) chez les hommes et les femmes vus en consultation externe à l'Hôpital Général de Douala (HGD). **Patients et méthodes.** Il s'agit d'une étude transversale descriptive rétrospective de 18 mois (janvier 2015 à juillet 2016). Nous avons inclus tout patient avec le diagnostic de maladie rénale chronique. La maladie rénale chronique était définie et classée selon les critères de la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) de 2012. Les paramètres comparés étaient l'âge, les facteurs de risque, les étiologies, les paramètres biologiques sanguins et l'évolution. L'analyse statistique a été faite avec le logiciel IBM SPSS 20.0 et le seuil de significativité fixé à $p < 0,05$. **Résultats.** Nous avons recruté 188 patients dont 64 femmes (34%). L'âge moyen était de $56,45 \pm 13,9$ ans chez les femmes et $56,45 \pm 14,62$ chez les hommes. Concernant les facteurs de risque de la MRC, seule la goutte était significativement moins fréquente chez la femme ($p=0,015$). La néphropathie diabétique et la néphropathie tubulo-interstitielle chronique étaient moins prévalentes chez la femme. Le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) moyen chez les femmes était de $23,04 \pm 21,24$ ml/min/1,73 m² et de $28,36 \pm 23,76$ ml/min/1,73 m² chez les hommes ($p=0,134$). 47% des patients (43% des hommes \neq 55% des femmes, $p=0,437$), ont été vus d'emblée au stade terminal et ont été perdus de vue après la première consultation (hommes 60,5% \neq femmes 56,25%, $p=0,64$). **Conclusion.** L'épidémiologie de la MRC est similaire dans les deux sexes à l'HGD. Des études prospectives multi centriques avec des échantillons plus importants sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

ABSTRACT

Aim. Our aim was to compare the epidemiologic profile of chronic kidney disease between men and women seen in the nephrology outpatient clinic of the Douala General Hospital. **Patients and methods.** This was a cross sectional descriptive retrospective study of 18 months. We included patients with a definite diagnosis of chronic kidney disease (CKD). CKD was diagnosed according to the 2012 Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) criteria. We specifically evaluated the age, risk factors, etiologies, blood analysis parameters, and evolution. Statistical analysis was done with the IBM SPSS statistics 20.0 and p value was < 0.05 . **Results.** 188 patients (64 women, 34%) were included. The mean age was 56.45 ± 13.9 years for women and 56.45 ± 14.62 years for men. Concerning CKD risk factors, only gout was significantly less frequent in women ($p=0.015$). Diabetic nephropathy and chronic tubulo-interstitial nephritis were more prevalent in men. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) in women was 23.04 ± 21.24 ml/min/1.73 m² and 28.36 ± 23.76 ml/min/1.73 m² in men ($p=0.134$). 47% of patients (43% of men \neq 55% of women, $p=0.437$) were seen at end stage disease and were loss after the first consultation (men 60.5% \neq women 56.25%, $p=0.64$). **Conclusion.** Epidemiologic pattern of CKD seems to be similar in men and women in Douala. Multi-centric prospective studies are needed to confirm these results.

INTRODUCTION

La maladie rénale chronique (MRC) est définie par la présence d'anomalies fonctionnelles ou structurelles rénales pendant plus de 3 mois avec un impact sur la santé (1). Elle représente un problème majeur de santé publique de par sa prévalence, son coût et sa morbidité élevée. En effet, la prévalence de la MRC à travers le monde est estimée à 11-13% (2) et, aux États-Unis, elle représente la maladie chronique la plus coûteuse (1). Plusieurs facteurs de risque de la MRC sont identifiés, notamment l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, le VIH, le petit poids de naissance. Concernant le sexe, s'il est établi que le sexe masculin est un facteur de risque et de progression de la MRC, les données chez la femme restent conflictuelles (2, 3). De nombreuses études montrent que la prévalence de la MRC serait plus élevée chez la femme (2,3), mais la MRC serait plus sévère et progresserait plus vite chez l'homme (3) ; ce qui expliquerait la prévalence plus élevée du stade terminal chez ce dernier (4). En Afrique, peu d'études se sont intéressées à l'épidémiologie de la MRC selon le genre. L'objectif de cette étude transversale descriptive était de comparer le profil épidémiologique des hommes et des femmes avec une MRC vus à l'Hôpital Général de Douala.

PATIENTS ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude transversale descriptive du 1^{er} janvier 2015 au 31 juillet 2016 dans le service de consultation externe de Néphrologie de l'Hôpital Général de Douala. Seuls les patients vus en consultation pour la première fois et chez qui le diagnostic de MRC était posé ont été inclus. Les données ont été colligées de manière rétrospective. La MRC était diagnostiquée par la présence d'une albuminurie ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire estimée (DFGe) < 60 ml/min/1,73m² pendant plus de 3 mois. Le DFGe était estimé par la formule de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) simplifiée (1). Les patients chez qui le diagnostic de MRC n'était pas formel ont été exclus. Le diagnostic étiologique de la MRC était clinique. La néphroangiosclérose bénigne (NAS) était définie par la présence chez un patient avec une HTA de longue date, d'une insuffisance rénale chronique, associée à une albuminurie < 500 mg/24h, un sédiment urinaire inactif, une rétinopathie hypertensive, une hypertrophie ventriculaire gauche et l'absence d'autres étiologies évidentes. La néphropathie diabétique (ND) était définie par la présence chez un diabétique de longue date d'une albuminurie > 1500 mg/24h associée à un sédiment urinaire inactif, une rétinopathie diabétique et l'absence d'autres étiologies évidentes. La glomérulonéphrite chronique (GNC) était définie par la présence d'une insuffisance rénale chronique associée à une protéinurie massive, une HTA sévère, et/ou une hématurie et/ou des reins de petite taille. La polykystose rénale (PKAD) était définie par la présence de kystes rénaux dans les 2 reins

(≥ 5 par rein), d'une HTA et d'une albuminurie. La néphropathie tubulo-interstitielle chronique (NTIC) était définie par la présence d'une insuffisance rénale chronique associée à une albuminurie < 500 mg/24h, une absence d'HTA, une leucocyturie et l'absence d'autres étiologies évidentes. L'HTA était définie par une pression artérielle (PA) systolique ≥ 140 mm Hg et/ou une PA diastolique ≥ 90 mm Hg ou par la prise de médicaments anti hypertenseurs. La goutte était définie par la présence de tophi goutteux, la notion de multiples épisodes de mono arthrite aiguë du gros orteil ou la prise chronique d'allopurinol et/ou de colchicine. L'hyperuricémie était définie par une uricémie > 60 mg/l. Le diabète était défini par une glycémie veineuse à jeun $> 1,26$ g/l à deux reprises ou par la prise de médicaments antidiabétiques. L'anémie microcytaire était définie par un taux hémoglobine < 10 g/dl associé à un volume globulaire moyen < 80 fl. L'analyse statistique a été faite avec le logiciel IBM SPSS statistics 20.0. Les résultats ont été rapportés sous forme de pourcentages, de moyennes et de déviations standards. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'HGD. Le test de Chi 2 a été utilisé pour comparer les données qualitatives et l'analyse de variance (ANOVA) pour comparer les moyennes entre les sexes. Le seuil de significativité était de $p < 0,05$.

RÉSULTATS

188 patients ont été inclus dont 64 (34%) femmes. L'âge moyen était de $56,59 \pm 14,11$ ans. Il était similaire chez les femmes et les hommes ($56,45$ ans \neq $56,65$ ans, $p=0,927$), mais la tranche d'âge de 50-59 ans était la plus représentée chez les femmes (figure 1). Les femmes diabétiques (tableau I) étaient moins nombreuses (33% $n=21$) que les hommes diabétiques (46% $n=57$ $p=0,08$). La fréquence de l'HTA était similaire dans les 2 groupes (70%), de même que celle du VIH (21%), mais la goutte était significativement moins fréquente chez les femmes ($9,75\% \neq 30,1\%$, $p=0,015$). Le DFGe moyen (tableau 2) était plus faible chez la femme (23 ml/min \neq $28,5$ $P=0,134$) et 55% des femmes étaient vues d'emblée au stade 5 de la MRC contre 43% chez les hommes ($p=0,437$, figure 2). Concernant les étiologies, la NAS (31,5%) et la GNC (25%) étaient les principaux facteurs étiologiques de la MRC chez la femme (figure 3) contre la NAS (30%) et la ND (27,5%) chez l'homme ; la NTIC était moins fréquente chez la femme ($6,25\% \neq 17\%$). L'anémie microcytaire était plus fréquente chez les femmes ($47\% \neq 24\%$, $p=0,021$) et les moyennes de calcémie et phosphorémie étaient similaires dans les 2 sexes (tableau II). La majorité des patients (59%) était perdue de vue après la première consultation (56,25% de femmes ; 60,5% d'hommes, $p=0,64$).

Tableau I : répartition des facteurs de risque de la MRC selon le sexe

	Homme			Femme			P
	Effectif *	Pourcentage	Total**	Effectif *	Pourcentage	Total**	
Diabète	57	46%	124	21	33%	64	0,088
HTA	87	70%	124	45	70%	64	1
Goutte	28	30,1%	93	4	9,75%	41	0,015
VIH	11	21%	54	7	21%	33	1
Albuminurie	55	44,5%	124	37	58%	64	0,095
Hyperuricémie	62	64,6%	96	21	49%	43	0,094
Anémie microcytaire	14	24%	59	21	47%	45	0,021

*nombre de patient atteint, ** nombre total de patient testés

Tableau II : répartition des caractéristiques cliniques et biologiques selon le sexe

	Homme (N=124)	Femme (N=64)	p
Age (ans)	56,65 ± 13,9	56,45 ± 14,62	0,927
PA systolique (mm Hg=	151,26 ± 28,92	158,14 ± 32	0,138
PA diastolique (mm Hg)	88,78 ± 18,88	92,63 ± 13,9	0,162
DFGe (ml/min/1,73m ²)	28,36 ± 23,76	23,04 ± 21,24	0,134
Hémoglobine (g/dl)	9,23 ± 2,45	8,84 ± 2,04	0,342
VGM (fl)	83,06 ± 7,11	80,36 ± 9,29	0,95
Calcémie (g/dl)	84 ± 14,78	86,83 ± 9,67	0,414
Phosphorémie (g/dl)	54,36 ± 18,13	51,21 ± 18,5	0,548

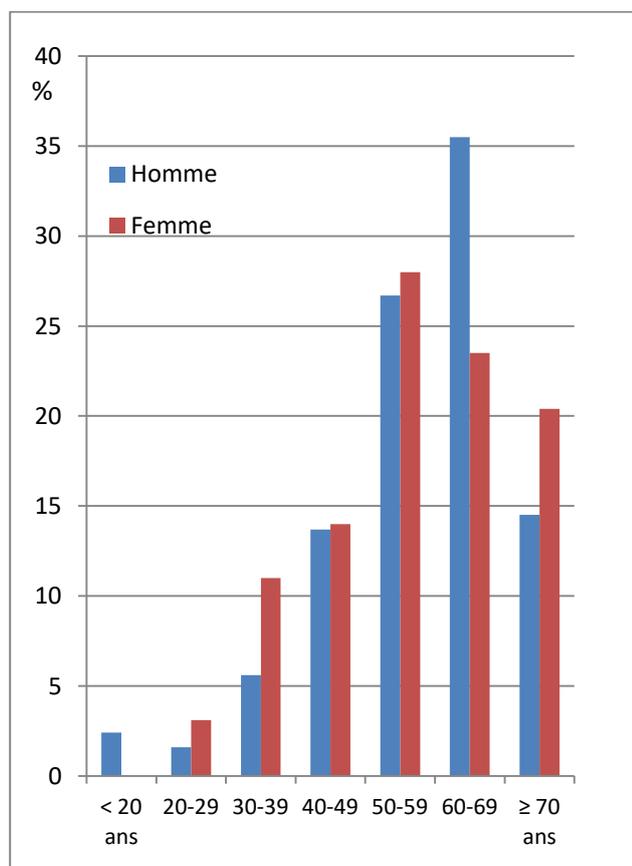


Figure 1 : Distribution de la MRC selon l'âge et le sexe

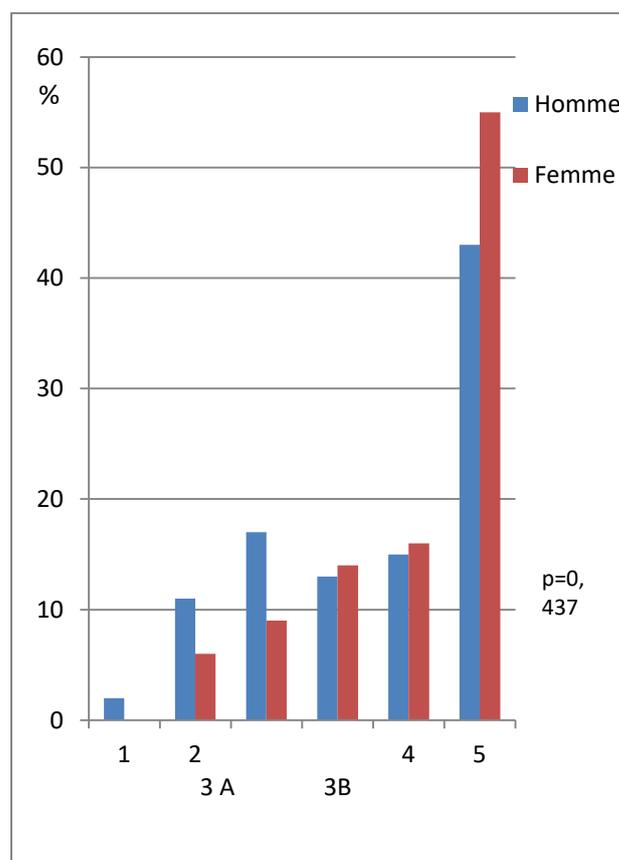


Figure 2 : Répartition des stades de la MRC selon le sexe

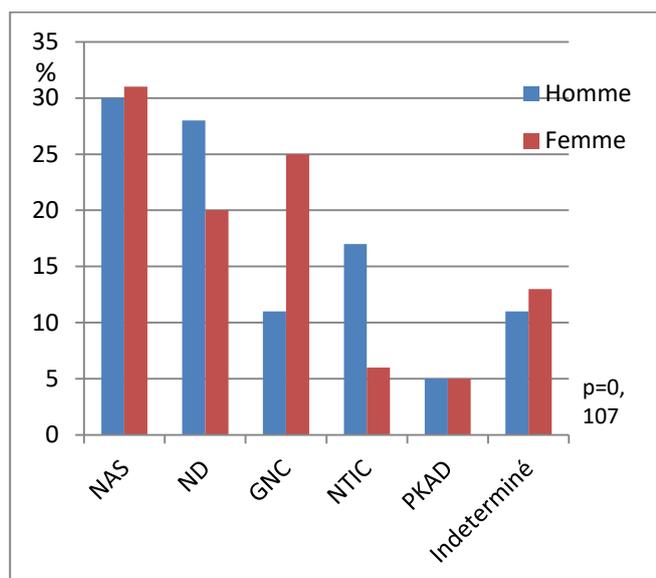


Figure 3 : Étiologies de la MRC selon le sexe

DISCUSSION

Un total de 34% des patients vu nouvellement en consultation pour une MRC était des femmes. Ce résultat est similaire aux données de la littérature camerounaise (5,6). Plusieurs mécanismes physiopathologiques expliqueraient l'effet protecteur du genre féminin dans la MRC, notamment via les hormones sexuelles (3). En effet, la testostérone induirait l'apoptose podocytaire (qui joue un rôle majeur dans la survenue de la glomérulosclérose) et augmenterait l'expression du TGF- β 1 (qui est associé à la fibrose tissulaire) et l'œstradiol aurait un effet inverse (7). La testostérone induirait également l'apoptose des cellules tubulaires proximales in vitro chez l'homme (8). Par ailleurs, l'œstradiol inhiberait la prolifération mésangiale, la production de matrice extracellulaire et la glomérulosclérose au niveau glomérulaire (9, 10, 11); tous ces éléments étant impliqués dans la physiopathologie de la MRC. Cependant, la plupart des études sur la MRC évalue le DfGe avec des formules qui prennent en compte le sexe et non via la méthode de référence de mesure du DfG. De ce fait, il existe un biais et la prévalence de la MRC pourrait donc être faussement plus basse chez les femmes.

Concernant les facteurs de risque de la MRC, l'HTA, le diabète, le VIH étaient distribués de façon similaire entre les hommes et les femmes; mais la goutte était significativement plus fréquente chez les hommes. Ceci s'explique probablement par l'effet protecteur des

CONTRIBUTION DES AUTEURS

Hermine Fouda : conception de l'étude, collecte des données et rédaction

Aristide Nono : analyse statistique et relecture

François Kaze : conception de l'étude et rédaction

œstrogènes. Toutefois, la prévalence de l'hyperuricémie était la même dans les 2 sexes.

L'effet du genre sur la survenue de la ND est controversé. Certaines études démontrent que le sexe masculin est un facteur de risque de ND (12,13), d'autres que les femmes ont une fréquence plus accrue de la ND (14, 15) et d'autres enfin ne retrouvent aucune différence entre les sexes (16, 17). Dans notre étude la ND était moins fréquente chez la femme, mais cette différence n'était pas significative. De plus, elle peut être expliquée par le nombre moins important de femmes diabétiques incluses.

L'anémie microcytaire était significativement plus fréquente chez la femme. Kaze et al chez les hémodialysés chroniques a également retrouvé cette prévalence accrue de l'anémie microcytaire chez la femme (18).

Un total de 47% des patients étaient vus au stade 5 de la MRC. Halle et al avait déjà relevé que 82% des patients avec MRC sont adressés tardivement au néphrologue (19). De plus, la majorité de nos malades était perdue de vue après la première consultation, indépendamment du sexe. Ceci pourrait s'expliquer par les coûts élevés de la prise en charge en dialyse et par les croyances culturelles, la plupart préférant le recours à la médecine traditionnelle.

Notre étude relève que même si les hommes semblent plus nombreux, le profil épidémiologique de la MRC est superposable dans les deux sexes. Il serait donc souhaitable de prendre en charge, indépendamment du sexe, de manière rigoureuse les facteurs de risque de MRC, particulièrement le diabète et HTA.

Cette étude présente certaines limites. Du fait de ses caractères rétrospectif et mono centrique, il existe un biais de sélection. Les résultats ne peuvent donc pas être extrapolés à la population générale des malades rénaux chroniques.

CONCLUSION

La MRC est moins fréquente chez la femme dans notre population d'étude. Les facteurs de risque de la MRC sont similaires dans les 2 sexes, même si la goutte est significativement plus fréquente chez l'homme. La ND et la NTIC sont moins fréquentes chez la femme. Le DfGe à la première consultation est également plus faible chez la femme. Toutefois ces différences ne sont pas significatives. L'épidémiologie de la MRC serait ainsi superposable dans les deux sexes à l'HGD. Des études prospectives multi centriques avec des échantillons plus importants sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Marie-Patrice Halle : collecte des données et relecture

Maimouna Mahamat : collecte des données et rédaction

Gloria Ashuntang : supervision

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Mme Effa Marie et Mr Tofa Forest pour leur aide précieuse pendant la collecte des données

RÉFÉRENCES

- 1- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2013; 3: 1–150.
- 2- Nathan R Hill, Samuel T Fatoba, Jason L Oke et al. Global prevalence of Chronic Kidney Disease- A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016; 11(7): 65.
- 3- Idam Goldberg and Ilan Krause. The role of gender in Chronic Kidney Disease. *EMJ.*2016; 1(2): 58-64
- 4- G Ashuntantang, C Osafo et al. Outcomes in adults and children with end-stage kidney disease requiring dialysis in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Glob Health.* 2017; 2: e30057-8.
- 5- FF Kaze, FE Ekokobe, MP Halle et al. The clinical pattern of renal diseases in the nephrology in-patient unit of the Yaoundé General Hospital in Cameroon: a five-year audit. *Pan African Medical Journal.* 2015; 21:205.
- 6- FF Kaze, MP Halle et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in urban adult Cameroonians according to three common estimators of the glomerular filtration rate: across-sectional study. *BMC Nephrology.* 2015; 16:96.
- 7- Doublier S et al. Testosterone and 17 β -estradiol have opposite effect on podocyte apoptosis that precedes glomerulosclerosis in female estrogen receptor knockout mice. *Kidney Int.* 2011; 79(4): 404-13.
- 8- Verzola D et al. Androgen-mediated apoptosis in kidney tubule cells: role of c-Jun amino terminal kinase. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009; 387(3): 531-6.
- 9- Elliot SJ et al. Gender-specific effects of endogenous testosterone: female α -estrogen receptor deficient C57Bl/6J mice develop glomerulosclerosis. *Kidney Int.* 2007; 72(4): 464-72.
- 10- Negulescu O et al. Estradiol reverses TGF-B1-induced mesangial apoptosis by a casein kinase 2-dependent mechanism. *Kidney Int.* 2002; 62(6):1989-98.
- 11- Neugarten J and Golestaneh L. Gender and prevalence and progression of renal disease. *Adv Chronic kidney D.* 2013; 20(5): 390-5.
- 12- Gail MA et al. Risk factor for development of incipient and overt diabetic nephropathy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: prospective, observational study. *BMJ.* 1997; 314(7083): 783-8.
- 13- Ravid M et al. Main risk factors for nephropathy in type 2 diabetes mellitus are plasma cholesterol, mean blood pressure and hyperglycemia. *Arch Intern Med.* 1998; 158(9): 998-1004.
- 14- Laron-Kenet T et al. Mortality of patients with childhood onset (0-17 years) type I diabetes in Israel: a population-based study. *Diabetologia.* 2001; 44 (3): B81-6.
- 15- Yu MK et al. association between sex and incident chronic kidney disease in a prospective diabetic cohort. *Nephrology.* 2015; 20(7): 451-8.
- 16- Yu MK et al. risk factor, age and sex differences in chronic kidney disease prevalence in a diabetic cohort: the pathways study. *Am J Nephrol.* 2012; 36(3): 245-51.
- 17- Monti MC et al. Familial risk factors for microvascular complications and differential male-female risk in a large cohort of American families with type I diabetes. *J Endocrinol Metab.* 2007; 92(12): 4650-5.
- 18- FF Kaze, AP Kegne et al. Anemia in patients on chronic hemodialysis in Cameroon: prevalence, characteristics and management in low resources setting. *Afr Health Sci.* 2015; 15(1): 253-260.
- 19- Halle MP, Kengne AP and Ashuntantang G. Referral of patient with kidney impairment for specialist care in a developing country of sub-Saharan Africa. *Ren Fail.* 2009; 31 (5): 341-8.