

**UNIVERSITE DE LIEGE
FACULTE DE MEDECINE**



Académie Universitaire Wallonie-Europe

**EPIDEMIOLOGIE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE
A KINSHASA (REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO)**



ERNEST KISWAYA SUMAILI

Docteur en Médecine

*Thèse de Doctorat présentée en vue de l'obtention
du grade de Docteur en Sciences Médicales*

ANNEE ACADEMIQUE 2008-2009

**UNIVERSITE DE LIEGE
FACULTE DE MEDECINE**



Académie Universitaire Wallonie-Europe

**EPIDEMIOLOGIE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE
A KINSHASA (REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO)**



ERNEST KISWAYA SUMAILI

Docteur en Médecine

*Thèse de Doctorat présentée en vue de l'obtention
du grade de Docteur en Sciences Médicales*

ANNEE ACADEMIQUE 2008-2009

Promoteur: Professeur Dr Jean Marie Krzesinski

Division de Néphrologie/ Transplantation, Université de Liège, Liège
Sart Tilman B35, Belgique/ B.P. 4000 LIEGE 1.

Co-promoteurs: Professeur Dr Nazaire M. Nseka

Service de Néphrologie, Université de Kinshasa, Kinshasa
B.P. 123 Kin XI/ République Démocratique du Congo (RDC)

Professeur Dr Eric P. Cohen

Nephrology Division, Medical College of Wisconsin, Milwaukee,
9200 W Wisconsin Ave, Milwaukee, WI, 53226, USA

RESUME

Contexte

La maladie rénale chronique (MRC) constitue un problème mondial majeur de Santé publique. Son ampleur réelle en Afrique demeure inconnue. Malgré, les progrès réalisés dans l'identification et la prévention de la MRC et le traitement de la phase terminale de la maladie, ces domaines restent un grand défi en Afrique Sub-saharienne à cause du manque cruel des ressources nécessaires.

Objectif

Ce travail a pour objectif de cerner l'épidémiologie de la MRC à Kinshasa en vue d'élaborer des stratégies de dépistage précoce et de prévention adaptées. Le but ultime est de contribuer à la réduction de la morbidité et la mortalité rénales mais aussi cardiovasculaires.

Méthodes : Le présent travail est une revue synthétique de 4 études menées à Kinshasa :

- ◆ Une étude documentaire des 412 cas réalisée aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK), durant la période allant de Janvier 2001 à Décembre 2004 pour identifier le profil épidémiologique et clinique des patients atteints de la MRC. Les résultats de cette étude ont motivé le besoin d'évaluer l'ampleur de la maladie dans la population et dans les structures de santé existantes. Il en a résulté trois études.
- ◆ Une étude épidémiologique de type transversal effectuée à partir de 503 ménages sélectionnés de manière aléatoire selon un plan de sondage à plusieurs degrés dans 10 des 35 Zones de santé composant Kinshasa, capitale de la République Démocratique du Congo (RDC).
- ◆ Une seconde étude, aussi de type transversal, réalisée à partir de 527 patients à risque de MRC, fréquentant neuf Centres de santé (CS) de niveau primaire et quatre hôpitaux de référence de la ville de Kinshasa.
- ◆ Une campagne de dépistage de la protéinurie et des facteurs de risque de la MRC chez 3.018 sujets.

Résultats : L'analyse des données enregistrées en milieu hospitalier a montré :

- ◆ Une augmentation annuelle progressive et inquiétante des proportions (60,6%, 65,9%, 67,4% et 70,5%) de la MRC admises aux CUK quasi exclusivement au stade terminal de la maladie nécessitant une prise en charge rapide par la dialyse péritonéale. Malheureusement, 11% seulement pouvaient accéder à ce traitement onéreux.
- ◆ La majorité des malades à prédominance masculine (sexe ratio 2,2/1) décèdent prématurément à un âge moyen ($45,8 \pm 14,5$ ans), à un moment de leur vie où ils sont encore économiquement très productifs.
- ◆ Les causes probables de la MRC chez ces patients sont la glomérulonéphrite chronique (37%), l'hypertension artérielle (27%) et le diabète sucré (26%).

Les études transversales dans la population générale et les institutions de santé traditionnelles de la ville de Kinshasa ont mis en évidence les caractéristiques épidémiologiques suivantes:

- ◆ La prévalence globale (tous les stades confondus) de la MRC est de 12% dans la population générale, mais 3% seulement sont conscients de leur état de rein. Celle de l'insuffisance rénale chronique (IRC) estimée par le débit de filtration glomérulaire (DFGe) < 60 ml/min/1,73 m² est de 8%.
- ◆ Cette MRC touche particulièrement les adultes (52 ± 15 ans).
- ◆ Les facteurs de risque potentiels de la MRC, liés à des maladies non transmissibles (MNT) sont en progression comparativement aux études antérieures. Ces facteurs sont l'hypertension (28%), le diabète sucré (12%) et l'obésité (15%).
- ◆ Dans les Centres de santé de Kinshasa, la prévalence globale de la MRC méconnue parmi les sujets à risque est le triple de celle rapportée dans la population générale de la même ville.
- ◆ Parmi cette population malade, les proportions de la MRC atteignent 44% chez les hypertendus, 39% chez les diabétiques ; 16% chez les obèses et 12% chez les sujets infectés par le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

- ◆ 82% des diabétiques avaient une glycémie à jeun non contrôlée (> 126 mg/dl) et 78% d'hypertendus n'avaient pas une pression artérielle sous la cible la moins stricte, c'est à dire contrôlée à moins de 140/90 mmHg.
- ◆ Les déterminants identifiés de l'IRC ont été l'hypertension (OR ajusté 3,3), le diabète sucré (OR 2) et la protéinurie (OR 2,9).
- ◆ Les principaux déterminants de DFGe < 60 ml/min/1,73 m² chez les diabétiques étaient l'âge et la durée du diabète sucré.

Les résultats de la campagne de dépistage de la protéinurie et des facteurs de risque de la MRC ont révélé ce qui suit :

- ◆ La prévalence de la protéinurie a été de 17%.
- ◆ Les autres facteurs de risque de la MRC identifiés chez les sujets en bonne santé apparente ont été: l'hypertension (37%), le diabète sucré (9%), l'obésité (11%) et le syndrome métabolique (5%).
- ◆ Pour identifier un cas de protéinurie, il est nécessaire de dépister 4 diabétiques, 5 hypertendus, 4 sujets avec syndrome métabolique, 5 sujets âgés de plus de 50 ans et 9 personnes ne présentant aucune des conditions susmentionnées.
- ◆ Les déterminants majeurs de la protéinurie étaient l'âge > 50 ans (OR ajusté 1,4), le diabète sucré (OR 1,3), le surpoids (OR 1,2) et le niveau socio-économique bas (OR 1,4).

Conclusion :

Ces études établissent pour la toute première fois dans une population africaine la forte prévalence de la MRC et ses facteurs de risque notamment l'hypertension, le diabète sucré, l'obésité, l'âge > 50 ans et l'infection à VIH. La maladie affecte l'adulte encore jeune comparée aux Etats-Unis où elle prédomine à la vieillesse. Nos études ont montré aussi à la fois la forte prévalence de la protéinurie chez les sujets sans facteurs de risque traditionnels précités, le déficit du dépistage précoce de la MRC et de prise en charge des facteurs de risque dans le système de santé traditionnel favorisant la référence tardive et/ou les décès prématurés, ainsi que les limites malheureuses par manque de moyens de la prise en charge de la maladie au stade tardif. Ces études plaident pour la nécessité d'un renforcement de la capacité du personnel soignant dans le domaine de détection précoce et de prise en charge des

MNT dont la MRC. Elles montrent également qu'un dépistage annuel de masse de la population de la protéinurie et des facteurs de risque de la MRC est faisable et pourra, nous l'espérons, constituer la base d'une élaboration d'une politique nationale de prévention.

Mots-clé : diabète sucré, équation (Cockcroft & Gault, MDRD), hypertension artérielle, maladie rénale chronique, prévalence, protéinurie.

EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN KINSHASA (THE DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO)

SUMMARY

Background

Chronic kidney disease (CKD) is a worldwide public health problem. Little is known about its burden in Africa. Despite the advances in identification and prevention of CKD and management of end stage renal disease (ESRD), sub-Saharan Africa has been left far behind regarding these advances. This is because of the scarcity of necessary resources.

Objective

This work was designed to ascertain the epidemiologic knowledge of CKD in Kinshasa in order to define suitable baseline preventive strategies. It would aim ultimately, to reduce the morbidity and mortality from renal disease and related cardiovascular events.

Methods: This current work summarises results of 4 studies undertaken in Kinshasa:

- ◆ A retrospective cross sectional study of 412 cases which was done in the Academic hospital of Kinshasa (AHK), from January 2001 to December 2004 to identify the epidemiologic and clinical profile of patients with CKD. The results of this study motivated us to investigate the extent of the burden of CKD in the population and the existing structures of healthcare. Thus, three further studies were carried out;
- ◆ In an epidemiologic cross sectional study, 503 adult residents in 10 of the 35 health zones of Kinshasa, the capital of the DRC were studied in a randomly selected sample;
- ◆ In a second study of higher risk subjects, 527 people in primary and secondary health care areas in the city of Kinshasa were studied from a

random sample of at-risk out-patients with hypertension, diabetes, obesity, or who were infected by HIV;

- ◆ Finally, a mass screening for proteinuria and CKD risk factors was conducted in Kinshasa which involved 3,018 subjects.

Results: The analysis of the data recorded in health care had showed:

- ◆ An overwhelmingly annual increasing proportion of CKD (60.6%, 65.9%, 67.4% and 70.5%) in AHK, unfortunately for the majority at stage 5, in other words at ESRD. Tragically enough, only 11% of them could be treated by peritoneal dialysis depending on their financial resources.
- ◆ The majority of the patients are young males (sex ratio 2.2/1) undergoing premature death (45.8 ± 14.5).
- ◆ The probable causes of CKD in these subjects were chronic glomerulonephritis (37%), hypertension (27%) and diabetes mellitus (26%).

The cross-sectional studies in the general population and the traditional structures of health care (HC) of the city of Kinshasa highlighted the following:

- ◆ The overall prevalence of CKD is 12% in the general population, but only 3% of those with CKD were aware of their condition. The prevalence of chronic renal failure (CRF) ($eGFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) is 8%;
- ◆ CKD affects particularly young adults (52 ± 15 years);
- ◆ Risk factors for CKD considered in this study, including hypertension (28%), diabetes (12%) and obesity (15%), are increasing compared to the former studies.
- ◆ In HC, the overall prevalence of undiagnosed CKD among at-the risk subjects is three times higher the prevalence of CKD in the general population of the same city.
- ◆ In those with the at-risk conditions, the % of CKD was: 44% in the hypertensive, 39% in the diabetics; 16% in the obese and 12% in those who were infected by the human immunodeficiency virus (HIV).
- ◆ 82% of those with history of diabetes had fasting serum glucose levels ($> 126 \text{ mg/dl}$), and 78% of those with a history of hypertension did not have blood pressure controlled to less than 140/90 mmHg.

- ◆ The strongest determinants of CRF or CKD 3+ were: hypertension (adjusted OR 3.3), diabetes (OR 2) and proteinuria (OR 2.9).
- ◆ The principal determinants of eGFR < 60 ml/min/1.73 m² in the diabetic patients were age and the duration of diabetes.

The results of the campaign of early detection for proteinuria and CKD risk factors revealed that:

- ◆ The prevalence of proteinuria was 17%.
- ◆ The other CKD risk factors identified were: hypertension (37%), diabetes (9%), obesity (11%) and metabolic syndrome (5%).
- ◆ To identify 1 case of proteinuria, one would need to screen 4 persons with diabetes, 5 persons with hypertension, 4 subjects having metabolic syndrome, 5 subjects aged ≥ 50 years and 9 people without any of the conditions mentioned above.
- ◆ The strongest determinants of proteinuria were age > 50 years (adjusted OR 1.4), diabetes (OR 1.3) and overweight (OR 1.2) and low socioeconomic status (OR 1.4).

Conclusion:

This work documents for the first time in Africa the high prevalence of CKD and its risk factors mainly hypertension, diabetes, obesity and HIV infection. CKD affects younger people in DRC, in contrast to the United States, where CKD is more prevalent in older. Our work also shows the high prevalence of proteinuria among subjects with neither diabetes nor hypertension, the deficit of the early detection and management of CKD risk factors in the traditional health care system leading to late referral or premature deaths, and the limits of renal replacement treatment.

They also show that an annual mass screening of the population for proteinuria and CKD risk factors is feasible and will, it is hoped, provide the basis for building a nationwide prevention strategy.

Key words: chronic kidney disease, diabetes mellitus, equation (Cockcroft & Gault, MDRD), arterial hypertension, prevalence, proteinuria.

Mon peuple meurt, parce qu'il lui manque la connaissance (Osée 4 :6);

Mais, grâces soient rendues à Dieu, qui nous fait toujours triompher en Christ, et qui répand par nous en tout lieu l'odeur de sa connaissance ! (2 Corinthiens 2 : 14).

DEDICACE

En mémoire de mes chers parents,

Boniface Mapela et Marie Madeleine Anjelani,
pour m' avoir transmis le meilleur de vous mêmes,

A mes oncles et tantes,

pour tant de sacrifices consentis pour moi,
Dieu qui voit dans le secret, vous les rendra

A mes frères et soeurs,

Kabibi, Victor, Jerry, Alphonse, Marie et Mapendo,
pour tant d'amour et de sollicitude,

A ma femme,

Rosette Mukalamusi Kambere,
pour tant d'amour, d'endurance, de privation, de patience
et de compréhension,

A mes enfants,

Josias, Esdras, Emmanuel,
pour les multiples privations et sacrifices consentis,

A mes cousins et cousines, neveux et nièces, ma belle famille,

Je dédie ce travail.

REMERCIEMENTS

Au terme de cette dissertation doctorale, je tiens à remercier sincèrement toutes les personnes morales et physiques qui ont contribué à la réalisation des différents travaux qui ont abouti à la rédaction de cette thèse.

Ces remerciements s'adressent particulièrement :

Au Professeur *Jean Marie Krzesinski*, promoteur de cette thèse, pour avoir accepté de diriger ce projet avec abnégation. J'ai été particulièrement touché par la priorité que vous n'avez jamais cessée d'accorder à mes multiples sollicitations tant en Belgique qu'au Congo malgré vos nombreuses obligations. Croyez cher promoteur que je n'oublierai jamais les multiples occasions d'apprentissage que vous m'avez gracieusement offertes.

Au Professeur *Nazaire M. Nseka*, co-promoteur de cette thèse, pour votre encadrement, dévouement, implication et tous les sacrifices consentis. Vous reconnaîtrez, j'en suis certain, la marque indélébile de vos interventions dans l'élaboration des différents travaux de cette dissertation.

Au Professeur *Eric P. Cohen*, co-promoteur de ce travail, pour votre promptitude aux différents mails et sollicitudes. Votre disponibilité a contribué à l'amélioration du fond et de la forme des articles composants ce travail. Avec vous, j'ai appris non seulement l'anglais écrit mais aussi et surtout le raisonnement et la rigueur scientifiques.

A Madame Annie Saint Remy, pour toutes les facilités en informatique, statistique et le climat, plein de cordialité et d'amitié qui m'ont été d'un précieux secours en Belgique.

Aux membres des différents panels de lecteurs pour leurs commentaires et critiques scientifiques ayant permis d'améliorer les publications faisant partie de cette thèse.

Que les membres du comité de thèse ainsi que ceux du Jury daignent accepter mes sentiments de profond respect et de gratitude pour le temps mis à analyser et critiquer ces écrits.

Aux Professeurs *Nestor M. Pakasa, François B. Lepira, Paul M. Mulumba, Patrick K. Kayembe, Benjamin M. Longo et Sylvain M. Munyanga*, pour l'enrichissement que j'ai retiré des nombreuses et passionnantes discussions ayant abouti à l'élaboration des plusieurs publications.

Au Professeur *Adelin Albert* et à Madame *Christine Brouwir*, pour la qualité des cours dispensés qui m'ont été très utiles, respectivement dans le traitement des données des mes travaux et l'insertion des références bibliographiques de ce manuscrit.

L'aboutissement du présent travail est le résultat de la coopération entre la République Démocratique du Congo (RDC) et le Royaume de Belgique.

Je remercie sincèrement tous ceux qui ont facilité l'obtention de la bourse de doctorat mixte. Il s'agit du Professeur *Jean Marie Kayembe*, du Dr *Jean Honoré Miakala* ainsi que des Messieurs *Simon Kayoyo et Justin Litoma*.

Toute ma reconnaissance à la Coopération Technique Belge (CTB), en particulier à Mesdames *Sarah Stijnen* et *Liesbet Vastenavondt* ainsi que Messieurs *Godefroid Kasende, Jean Claude Kakudji, Dieudonné NZonga* et *Célestin Misigaro* pour toutes les facilités administratives, matérielles et financières au cours de mes différents séjours en Belgique et en RDC.

J'ai eu la grâce d'avoir à mes cotés le *Dr Chantal V. Zinga*, Mesdames *Alice Luwidi, Eudoxie Keta* et Messieurs *Rodin Mukele, Bienvenu Kambashi, Féli K. Tshimungu, Dieudonné Faka* ainsi que tout le staff de Néphrologie des CUK qui m'ont accompagné dans la réalisation de plusieurs travaux. Je ne saurai traduire fidèlement mes sentiments à votre endroit.

Que la direction du foyer international des étudiants de Liège (en particulier Monsieur *Jean Darmoise*, Mesdames *Sylviane Malay* et *Sandrine Paris*), les Professeurs *Ali Mapatano*, *François Ilondo*, et les Docteurs *Luc Kola*, *Nadine Mayasi*, ainsi que Messieurs *Jacques Lofandjola*, *Jonathan Lokombe*, *Jean Nyandwe*, *Jean Blaise Nzau* et Madame *Adèle Mudipanu* reçoivent reconnaissance pour les faveurs, leur appui, conseils et encouragement à beaucoup d'occasions.

Je suis redevable aux médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire, experts en échantillonnage sur terrain de l'Ecole de Santé publique et étudiants en médecine de l'Université de Kinshasa ainsi que les malades et les volontaires qui ont pris part active à la réalisation des différentes études. C'est vous, les véritables artisans de ce travail.

Dans le processus d'élaboration de cette thèse, j'ai bénéficié de l'encadrement et de l'accompagnement d'une équipe multidisciplinaire.

J'aimerais remercier sincèrement le Service de Biologie Clinique du centre hospitalier de l'Université de Liège/CHU (en particulier le Dr *Etienne Cavalier*), du Service de Biologie clinique du Centre Médical de Kinshasa (en particulier le Dr *Octavie Lunguya* et Monsieur *Rufin Masudi*), du service d'hémodialyse du CHU/Liège (en particulier le Dr *Pierre Delanaye* et mesdames *Monique Wehren*, *Jacqueline Barbier* et *Yvette Beckers*) ainsi que les responsables et le personnel soignant des réseaux catholiques BDOM, de l'Armée du Salut, de l'Amo Congo et des cliniques Pax et EL Rapha pour toutes les facilités reçues.

La présente dissertation doctorale est l'aboutissement d'un long processus d'encadrement auquel ont participé plusieurs personnes à divers titres et degrés. Je tiens à remercier tous les Professeurs et chef de travaux de la faculté de Médecine de l'UNIKIN auprès de qui j'ai beaucoup appris.

Je ne peux oublier les encouragements des Professeurs *Semphorien Ditu*, *Zacharie Kashongwe*, *Sébastien Mbendi*, *Samuel Mampunza*, *Richard Matanda* et *Jacquie*

Nkondi, et des chefs de travaux *Gauthier Mesia*, *Hyppolite Situakibanza*, *Jean Bosco Kasiam* et *Justine Bukabau*.

Que toutes les familles « amies » trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude pour le soutien et les encouragements.

Enfin, ma gratitude et ma reconnaissance à tous ceux qui ont, d'une manière ou d'une autre, contribué, à mon soutien matériel et spirituel particulièrement les Groupes Bibliques des Hôpitaux, les Focofs fraternité, la famille *Malemeko* et Mademoiselle *Marie Madeleine De stephani*, les églises Baptiste d'Amercoeur et l'église nouvelle impact de Liège, ainsi que la PPUKIN.

Ce travail a reçu le soutien financier ou matériel des organismes et entreprises suivants : la CTB, le CHU de Liège, la Novo Nordisk de Danemark, le grand Hôtel de Kinshasa, la SOCIR Muanda et de CELTEL RDC.

TABLE DE MATIERES

RESUME	I
SUMMARY	V
DEDICACE	IX
REMERCIEMENTS	X
TABLE DE MATIERES	XIV
ABREVIATIONS	XVII
LISTE DES FIGURES	XX
LISTE DES TABLEAUX	XXI
CHAPITRE I : INTRODUCTION GENERALE	1
1.1. DEFINITION ET CLASSIFICATION DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE	1
1.2. FACTEURS DE RISQUE ET MALADIE RENALE CHRONIQUE	2
1.3. DEPISTAGE PRECOCE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE	5
1.4. PREVENTION DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE	7
A. EVITER LA SURVENUE DE LA MALADIE RÉNALE :	7
B. STRATÉGIES POUR RALENTIR LA PROGRESSION DE LA MRC:	8
1.5. CONTEXTE ET JUSTIFICATIONS DU TRAVAIL	9
1.6. HYPOTHESES DE TRAVAIL ET MODELE CONCEPTUEL	16
1.7. BUT	20
1.8. OBJECTIF GENERAL	20
1.9. OBJECTIFS SPECIFIQUES	20
CHAPITRE II : METHODOLOGIE GENERALE	21
2.1. POPULATIONS	21
2.2. COLLECTE DES DONNEES ET ANALYSES DE LABORATOIRE	22
2.3. DEFINITIONS OPERATIONNELLES	24
2.4. ANALYSES STATISTIQUES	27
2.5. CONSIDERATIONS ETHIQUES	27
CHAPITRE III : PROFIL DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE AUX CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE KINSHASA	29
3.1. INTRODUCTION	29
3.2. PATIENTS ET METHODES	30

3.2.1.	Forme, période, cadre et variables d'intérêt de l'étude	30
3.2.2.	Analyses statistiques	31
3.3.	RESULTATS.....	32
3.3.1.	Fréquence de la MRC selon la formule MDRD study	32
3.3.2.	Caractéristiques générales des sujets étudiés	33
3.3.3.	Profil des malades rénaux chroniques à l'admission	34
3.3.4.	Causes ou facteurs de risque associés à la MRC et accessibilité à la dialyse	38
3.4.	DISCUSSION	41
CHAPITRE IV : PREVALENCE DE LA MALADIE RENALE A KINSHASA		48
4.1	INTRODUCTION.....	48
4.2.	SUJETS ET METHODES.....	50
4.2.1.	Cadre, population et échantillonnage de l'étude	50
4.2.2.	Examen clinique et collecte des données.....	53
4.2.3.	Analyses statistiques	55
4.3.	RESULTATS.....	56
4.3.1.	Caractéristiques de la population de l'étude	56
4.3.2.	Prévalence de la MRC et des facteurs de risque associés.....	57
4.3.3.	Déterminants de la MRC	60
4.3.4.	Prévalence d'autres maladies chroniques non transmissibles courantes..	63
4.4.	DISCUSSION	64
CHAPITRE V : FORTE PREVALENCE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE MECONNUE EN MILIEUR HOSPITALIER DE KINSHASA		72
5.1.	INTRODUCTION.....	72
5.2.	MATERIEL ET METHODES.....	74
5.2.1	Forme, sites et période de l'étude.....	74
5.2.2.	Echantillonnage et critères d'inclusion des sujets dans l'étude	75
5.2.3.	Récolte des données	76
5.2.4.	Analyses statistiques	77
5.3.	RESULTATS.....	78
5.3.1.	Caractéristiques sociodémographiques des patients.....	78
5.3.2.	Prévalence de la MRC chez les sujets à risque.....	80
5.3.3.	Déterminants de la MRC	85

5.4.	DISCUSSION.....	87
CHAPITRE VI : DEPISTAGE DE LA PROTEINURIE ET D’AUTRES FACTEURS DE RISQUE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE A KINSHASA.....		100
6.1.	INTRODUCTION.....	100
6.2.	MATERIEL ET METHODES.....	103
6.2.1.	Cadre de l’étude et recrutement des participants.....	103
6.2.2.	Sites de l’étude, procédures et collectes des données.....	103
6.2.3.	Analyses statistiques.....	105
6.3.	RESULTATS.....	106
6.3.1.	Caractéristiques de la population d’étude.....	106
6.3.2.	Prévalence de la protéinurie et le nombre nécessaire à dépister pour identifier une personne ayant un facteur de risque.....	109
6.3.3.	Déterminants de la protéinurie.....	112
6.4.	DISCUSSION.....	114
CHAPITRE VII : DISCUSSION GENERALE.....		121
7.1.	PRINCIPAUX RESULTATS ET AVANCEMENT DES CONNAISSANCES.....	122
7.2.	LIMITES ET IMPLICATIONS DES NOS TRAVAUX.....	135
	a) Sur le plan de la pratique clinique.....	136
	b) Sur le plan de la recherche clinique.....	138
CHAPITRE VIII : CONCLUSIONS, RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES.....		139
8.1.	CONCLUSIONS.....	139
8.2.	RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES.....	142
	A. RECOMMANDATIONS.....	142
	B. PERSPECTIVES.....	143
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....		145
ANNEXES		
ANNEXE 1 : LOCALISATION GEOGRAPHIQUE DE LA ZONE DE RECHERCHE.....		ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
ANNEXE 2 : FICHE AD HOC DE COLLECTE DES DONNÉES ...		ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
ANNEXE 3 : QUELQUES ÉTAPES DU DÉPISTAGE AU NIVEAU DU CENTRE DE SANTE PRIMAIRE ET DANS LA POPULATION GENERALE.....		ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.

ABREVIATIONS

AASK	:	American Study of Kidney Disease and Hypertension Study
ADO	:	Antidiabétiques oraux
ARAI	:	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
AS	:	Aire de santé
ASS	:	Afrique Sub-saharienne
BDOM	:	Bureau Diocésain des œuvres médicales
C-G	:	Cockcroft & Gault
CoCr	:	Clairance de la créatinine
CMK	:	Centre Médical de Kinshasa
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
CS	:	Centre de santé
CUK	:	Cliniques Universitaires de Kinshasa
DFG	:	Débit de filtration glomérulaire
DP	:	Dialyse péritonéale
DTPA	:	Diethylenethiamine penta-acetic acid
DS	:	Diabète sucré
DS+HTA	:	Diabétique hypertendu
EDTA	:	Ethyldiaminetetra-acetic acid
EER	:	Epuration extra-rénale
ET	:	Écart-type
E-U	:	Etats-Unis d'Amérique
GSFS	:	Glomérulosclérose focale et segmentaire
HD	:	Hémodialyse
HF-DS	:	Histoire familiale du diabète sucré
HF-OB	:	Histoire familiale de l'obésité
HF-MRC	:	Histoire familiale de la Maladie rénale chronique
HGPRK	:	Hôpital général provincial de référence de Kinshasa
HGR	:	Hôpital général de référence

HTA	:	Hypertension artérielle
I	:	Initiation
IC	:	Intervalle de confiance
IEC	:	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IDMS	:	Isotope dilution mass spectrometry
IMC	:	Indice de masse corporelle
IRC	:	Insuffisance rénale chronique
IRT	:	Insuffisance rénale terminale
ISN-COMGAN	:	Commission of International Society of Nephrology for the Global Advancement of Nephrology Study
JNC	:	Joint National Committee
JMR	:	Journée mondiale Rein
K/DOQI	:	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KDIGO	:	Kidney disease improving global outcomes
KEEP	:	Kidney Early Evaluation Program
MDRD	:	Modification in Diet Renal Disease
MNT	:	Maladies non transmissibles
MRC	:	Maladie Rénale Chronique
NAVIH	:	Néphropathie associée au VIH
NEOERICA	:	New Opportunal Intervention by computerised assessing
NHANES	:	National Health and Nutrition Examination Survey
NKF	:	National Kidney Foundation
NNI	:	Nombre de personne nécessaire pour identifier
OR	:	Odds ratio
P	:	Progression
PA	:	Pression artérielle
PAD	:	Pression artérielle diastolique
PAM	:	Pression artérielle moyenne
PAS	:	Pression artérielle systolique
PMH	:	Par million d'habitant

PN	:	Poids de naissance
PNB	:	Produit National Brut
PP	:	Pression pulsée
Préval	:	Prévalence
PVV	:	Personne vivant avec le VIH
RDC	:	République Démocratique du Congo
SIDA	:	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SM	:	Syndrome métabolique
SPSS	:	Statistical Package for Social Sciences
SRAA	:	Système de rénine angiotensine aldostérone
U-E	:	Union Européenne
ULg	:	Université de Liège
UNIKIN	:	Université de Kinshasa
USRDS	:	United State Renal Data System
VIH	:	Virus de l'immunodéficience humaine
WHO/OMS	:	World Health Organization/ Organisation Mondiale de la Santé
ZS	:	Zone de santé

LISTE DES FIGURES

- Figure 1.1. Hypothèses illustrant les particularités épidémiologiques de la Maladie Rénale Chronique du sujet noir en RDC.
- Figure 3.1. Fréquence annuelle (%) de la Maladie Rénale Chronique (MDRD) aux Cliniques Universitaires de Kinshasa.
- Figure 3.2. Distribution des stades de la Maladie Rénale Chronique selon les années et l'appréciation par les formules MDRD vs C-G.
- Figure 3.3. Proportion annuelle (%) des sujets dialysés parmi les insuffisants rénaux chroniques terminaux admis aux CUK.
- Figure 4.1. Zones de santé composant la ville Province de Kinshasa.
- Figure 4.2. Prévalence de la maladie rénale chronique (au stade 3) selon l'âge et les pays.
- Figure 5.1. Prévalence (%) des facteurs de risque selon les stades de la maladie rénale chronique.
- Figure 6.1. Illustration des phases du dépistage de la protéinurie et des facteurs de risque des maladies rénales chroniques à Kinshasa (Journée Mondiale Rein 2007)
- Figure 6.2. Prévalence de la protéinurie chez les sujets sans facteurs de risque, les hypertendus, les diabétiques, les sujets avec syndrome métabolique et âgés de plus de 50 ans (Journée Mondiale Rein 2007).

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1.1. Stades de la maladie rénale chronique selon K/DOQI, 2002.
- Tableau 1.2. Facteurs de risque de la MRC
- Tableau 1.3. Prévalence de la maladie rénale chronique selon les continents et les pays, et selon l'appréciation par les formules C-G vs MDRD.
- Tableau 3.1. Caractéristiques générales des sujets étudiés.
- Tableau 3.2. Stades de la MRC des patients étudiés en fonction de la formule utilisée pour estimer la fonction rénale
- Tableau 3.3. Classification de la maladie rénale chronique à l'admission et concordance des stades selon C-G versus MDRD study.
- Tableau 3.4. Causes ou facteurs de risque associés à la maladie rénale chronique.
- Tableau 4.1. Caractéristiques générales des sujets étudiés.
- Tableau 4.2. Prévalence de la maladie rénale chronique à Kinshasa (RDC).
- Tableau 4.3. Odds ratio et IC à 95% dérivés de la régression logistique de la maladie rénale en fonction des facteurs de risque étudiés.
- Tableau 4.4. Prévalence d'autres maladies chroniques non transmissibles à Kinshasa (RDC).
- Tableau 5.1. Caractéristiques générales des patients éligibles au dépistage.
- Tableau 5.2. Prévalence de la maladie rénale chronique chez les sujets à risque selon le niveau de Soins de santé.
- Tableau 5.3. Prévalence des anomalies urinaires et de la créatinine sérique selon le stade de la maladie rénale chronique.
- Tableau 5.4. Médication, contrôle tensionnel et glycémique selon le statut rénal.
- Tableau 5.5. Odds ratio et IC à 95% dérivés de la régression logistique de la maladie rénale en fonction des facteurs de risque.
- Tableau 5.6. Coût annuel des médicaments antihypertenseur, antidiabétique et de la dialyse à Kinshasa
- Tableau 6.1. Caractéristiques de la population étudiée selon le sexe (Journée Mondiale Rein 2007).

- Tableau 6.2. Répartition de la protéinurie en fonction de la sévérité (Journée Mondiale Rein 2007).
- Tableau 6.3. Prévalence de la protéinurie dans les différentes catégories de la population cible selon l'âge (en décennie).
- Tableau 6.4. Déterminants de la protéinurie (analyse univariée et multivariée).

CHAPITRE I : INTRODUCTION GENERALE

La Maladie Rénale Chronique (MRC) est un véritable problème mondial de Santé publique imposant une lourde charge financière sur les patients affectés et/ou les systèmes de santé qui les soignent [1].

1.1. DEFINITION ET CLASSIFICATION DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE

La MRC est définie par la présence d'un indicateur anatomique et/ou urinaire d'une atteinte rénale et /ou d'une baisse du débit de la filtration glomérulaire (DFG) persistant au-delà de trois mois [2]. Cette maladie est classée en cinq stades (tableau 1.1.) de gravité croissante en fonction du DFG selon les directives de Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) [2]. Les deux premiers stades (1,2) caractérisés par un DFG dans les limites de la normale, nécessitent la présence de marqueurs de l'atteinte rénale incluant des tests urinaires (protéinurie, hématurie, ou pyurie) ou des anomalies morphologiques échographiques rénales (contours bosselés, asymétrie de la taille, reins de petites tailles ou gros reins, polykystiques, etc.). Seuls les trois autres stades (3, 4, 5) sont caractérisés par une baisse réelle du DFG. Le stade terminal de l'insuffisance rénale chronique (IRT) ou stade 5 de la MRC est définie par un DFG < 15 ml/min/1,73 m².

Tableau 1.1 Stades de la maladie rénale chronique (MRC) selon K/DOQI, 2002 [2]

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Atteinte rénale* avec DFG normal ou ↑	≥ 90
2	Atteinte rénale* avec DFG légèrement ↓	60-89
3	DFG modérément ↓	30-59
4	DFG sévèrement ↓	15-29
5	Insuffisance rénale terminale (IRT)	< 15 (ou dialyse)

* Une atteinte rénale est définie par la présence d'anomalies pathologiques ou de marqueurs biologiques du rein, notamment des anomalies des tests urinaires, ou morphologiques rénales détectés par l'imagerie.

Historiquement, le manque de consensus de la définition de la MRC (surtout de l'insuffisance rénale chronique), de sa sévérité a été à l'origine de diagnostics tardifs, d'une prise en charge médicale inadaptée ainsi que de la carence des données épidémiologiques comparables à l'échelon mondial [3].

Il a fallu attendre 2002 pour combler cette lacune en adoptant les seuils de DFG ou les stades de la MRC susmentionnés [2].

1.2. FACTEURS DE RISQUE ET MALADIE RENALE CHRONIQUE

Plusieurs études épidémiologiques ont montré un lien entre plusieurs facteurs et l'initiation ainsi que la progression de la MRC [4]. Ils peuvent être classés en deux catégories distinctes : ceux avec preuve d'être causal (facteurs de

risque) et ceux qui sont associés à la MRC en l'absence de preuve causale établie (marqueurs de risque). Les facteurs de risque se subdivisent en, facteurs de susceptibilité, d'initiation (I) et de progression (P) de la MRC. Ils ont été classés également en facteurs modifiables et non modifiables (tableau 1.2). Les facteurs de risque modifiables de la MRC couramment rencontrés sont: l'HTA, le diabète sucré, la protéinurie, la dyslipidémie, l'hyperuricémie, l'obésité, l'infection chronique, les maladies auto-immunes, les lithiases/ les uropathies obstructives, le tabagisme, la consommation de l'alcool, les intoxications médicamenteuses ou l'usage de remède à base de plante non sécurisée, un statut socio-économique bas. Quant aux facteurs de risque non modifiables, l'âge avancé, le sexe masculin, le faible poids de naissance, la race ou l'ethnicité, les facteurs génétiques et héréditaires prédisposeraient à un risque accru du développement de la MRC. Toutefois, il convient de reconnaître que le facteur racial est parfois difficile à analyser dans la mesure où il s'y associe probablement une prédisposition génétique mais aussi des facteurs environnementaux et socio-économiques comme les inégalités d'accès aux soins, d'apport nutritionnel et de faible poids de naissance.

Tableau 1.2. Facteurs de risque de la MRC

Facteurs de risque non modifiables	Facteurs de risque modifiables
<ul style="list-style-type: none"> • Age avancé • Sexe (masculin > féminin) • Race/ethnicité (Afro-américains, Américains natifs, Hispaniques > Blancs, Noires Africaines) • Faible poids de naissance • Génétique / familial 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertension (I & P) • Diabète sucré (I & P) • Obésité (I & P) • Protéinurie (P) • Dyslipidémie (I & P) • Hyperuricémie (I & P) • Tabagisme (I & P) • Consommation d'alcool (I) • Infections (I) • Maladies auto-immunes (I) • Intoxication médicaments/plantes/abus d'analgésiques (I) • Lithiases/uropathies obstructives (I) • Classe socio-économique basse (I & P)

Abréviations : I= initiation ; P= progression. Tableau adapté de Naicker S et al, 2005 [5].

Comme émonctoire principal, le rein est potentiellement exposé à de nombreuses agressions. Bien que le parenchyme possède des capacités d'adaptation et de régénération extraordinaires, la MRC est capable de détruire progressivement les structures fonctionnelles du rein : les glomérules, les tubes, l'interstitium et les vaisseaux. Par ailleurs, quelle que soit la cause ou les divers et multiples mécanismes physiopathologiques sous-jacents, elle

a une conséquence fonctionnelle commune : l'insuffisance rénale chronique (IRC). Celle-ci risque d'évoluer inexorablement vers le stade terminal correspondant à la "mort rénale". Cette dernière se traduit par de graves conséquences pour l'ensemble de l'organisme ayant perdu la constance du milieu intérieur, liées à l'intoxication urémique, d'une part et aux défaillances des fonctions endocrines rénales d'autre part [3].

1.3. DEPISTAGE PRECOCE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE

La MRC est caractérisée par sa latence et son caractère silencieux. Seul son dépistage, systématique ou chez les groupes à haut risque, permet un diagnostic précoce et possiblement une prise en charge adéquate. Selon les recommandations de K/DOQI [2], la détection précoce de la MRC peut être réalisée simplement à travers l'évaluation de la créatininémie et / ou de l'albuminurie [2,6,7]. Le dosage de la créatinine sérique est à la base de l'évaluation rénale en pratique courante. En effet, ce constituant biologique présente plusieurs avantages sur le plan physiopathologique. Sa production est à peu près constante chez un individu et ne dépend que de sa masse musculaire. D'un autre côté, son élimination est exclusivement rénale et s'effectue très majoritairement par filtration glomérulaire, la sécrétion tubulaire étant évaluée à environ 10% de la filtration chez des sujets adultes ayant une fonction rénale normale.

Cependant, la créatininémie seule ne peut être utilisée pour cette détection car elle se heurte à un défaut de sensibilité clinique. En effet, la créatininémie ne s'élève au dessus des valeurs normales qu'à partir d'une amputation de la

fonction rénale déjà importante correspondant à une réduction de 50% de DFG. Il est donc préférable d'utiliser la créatinine par le biais de sa clairance rénale qui apparaît comme une approche satisfaisante du DFG même si le phénomène de sécrétion tubulaire se traduit par une surestimation, en particulier chez les patients présentant un DFG abaissé [8]. La tendance actuelle est d'abandonner la détermination de la clairance urinaire de la créatinine en raison de la difficulté à mesurer précisément le débit urinaire. Ce sont donc les formules développées pour prédire, à partir de la créatininémie, soit la clairance de la créatinine selon Cockcroft & Gault (C-G) [9] soit le DFG estimé selon la MDRD study [10] ou selon Schwartz [11] en particulier chez les enfants qui sont actuellement recommandées [2]. Cependant, comme la créatinine sérique est la variable déterminante dans les formules précitées, son dosage revêt une importance primordiale. Ainsi, pour améliorer la précision de la mesure, il a été recommandé de faire la calibration du dosage de la créatinine [12-14] lorsque l'on recourt à la formule MDRD. Les conséquences de défaut, de calibration sont importantes. A cet égard, une étude effectuée sur les données de population générale Nord-américaine de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) utilisant la formule MDRD a montré qu'une surestimation de 0,22 mg/dl de la créatinine sérique dans une population de 1670 individus de la tranche d'âge 60-69 ans augmente la prévalence de la MRC stade 3 de 7,6 à 32,7% [15]. Ainsi, des standards de références internationaux calibrés sur la spectrométrie de masse

avec dilution isotopique et des techniques de mesure enzymatique de la créatinine, ont été publiés dans le but de fiabiliser les résultats [13,16].

Concernant la recherche de l'albuminurie, traditionnellement on recourt premièrement à la bandelette urinaire qui, si elle réagit positivement par la mesure du ratio albumine/ créatinine urinaire ou une protéinurie quantitative de 24h. Par contre, si la protéinurie est négative en particulier chez le diabétique, on doit rechercher la microalbuminurie (au moins une fois par an chez de tels patients).

1.4. PREVENTION DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE

De part les bénéfices au niveau économique et les excellents résultats en terme de morbidité, mortalité rénale et cardiovasculaire, et de qualité de vie, la prévention et le dépistage de la MRC doivent représenter l'option stratégique prioritaire pour le contrôle de la charge liée à la MRC.

Les mesures préventives devraient se faire à des niveaux multiples [5]:

A. Eviter la survenue de la maladie rénale :

La prévention de la MRC passe tout d'abord par la lutte contre les facteurs étiologiques pour éviter sa survenue. Ainsi, il est recommandé de dépister et de prendre en charge les maladies qui prédisposent à l'atteinte rénale à travers :

- Le traitement et le contrôle de l'hypertension artérielle,
- Le traitement et le contrôle du diabète,
- La lutte contre les infections aiguës, notamment les infections ORL et

- pharyngées (pour lutter contre les glomérulonéphrites post-infectieuses),
- . La lutte contre les infections chroniques, en l'occurrence les infections virales (VIH, VHB ou VHC), les infections parasitaires (malaria, bilharziose, filariose, trypanosomiase) et les affections pourvoyeuses d'amylose rénale (tuberculose, ostéomyélite chronique, bronchectasie, maladie de Crohn, maladie de Hodgkin,..),
- . La prise en charge des maladies systémiques, notamment le lupus érythémateux disséminé (LED),
- . Le traitement des uropathies,
- . Le bon usage des médicaments et des produits de contraste iodés connus pour leur toxicité sur le rein,
- . La lutte contre les autres facteurs de risque cardiovasculaires (obésité, dyslipidémies, tabagisme, sédentarité, habitudes alimentaires à risque...),
- . La lutte contre l'usage des plantes traditionnelles ou chinoises non sécurisées.

B. Stratégies pour ralentir la progression de la MRC:

Devant toute découverte de la MRC, Il est fondamental d'organiser le suivi en fonction de la gravité de la MRC et des pathologies associées. Avec comme objectifs :

- . le ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale en prenant en charge les facteurs de progression,
- . la prise en charge des complications métaboliques de l'IRC, des facteurs de risque cardiovasculaire et des comorbidités,

. l'information et la préparation du patient au traitement de suppléance, le cas échéant.

Il est important de contrôler les facteurs de progression, à savoir l'hypertension artérielle, la protéinurie, le tabagisme, la dyslipidémie, etc.

Les mesures de prévention sont :

- . L'éducation sanitaire du patient,
- . Le traitement de la cause de la néphropathie (diabète, lupus, ...)
- . Le traitement spécifique de l'atteinte rénale (corticoïdes, immunosuppresseurs...) lorsqu'il existe,
- . Le contrôle de la pression artérielle,
- . La néphroprotection par les antagonistes du système rénine angiotensine (Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et antagonistes de récepteurs de l'angiotensine) [17,18] en cas de protéinurie positive.
- . La correction des dyslipidémies,
- . La restriction de l'apport protéidique,
- . La prévention de la néphrotoxicité des certains agents,
- . L'avis néphrologique précoce.

1.5. CONTEXTE ET JUSTIFICATIONS DU TRAVAIL

Longtemps négligée, la MRC a fini par s'imposer comme véritable problème de Société. Cinq raisons majeures ont contribué au changement d'attitude. Il s'agit :

- de l'augmentation de l'incidence et de la prévalence de la MRC liée à l'épidémie de l'HTA, de l'obésité, du diabète sucré et, le vieillissement de la population [4,19],
- du risque cardiovasculaire induit par la MRC et ceci même au stade précoce de son évolution [20-22],
- du coût prohibitif des traitements de suppléance [23,24],
- de la pression morale liée au don de reins, à leur disponibilité et à la sélection des patients éligibles [25],
- et de la possibilité d'intervenir efficacement par la prévention primaire (empêcher la survenue) ou secondaire (ralentir ou arrêter la progression) en cas de dépistage précoce [26].

La prévalence de la MRC dans le monde était encore moins connue jusqu'il y a peu de temps à part dans quelques rares pays [24,27]. Par contre, ce qui était mieux documenté, c'était la prévalence de l'IRT dans la population générale et sa progression annuelle. En effet, la prévalence est influencée par le nombre des nouveaux patients (incidence), d'une part, et le nombre de décès d'autre part [28]. L'incidence reflète typiquement l'interaction des facteurs génétiques et environnementaux, aussi bien la capacité du système de santé à assurer la détection et la prise en charge de MRC au stade précoce. La mortalité est, par contre, liée à la compétence organisationnelle et à la technique du programme d'épuration extra-rénale (EER). Ainsi, avec le progrès de l'EER dans le monde, la prévalence des patients en IRT continue à croître dans beaucoup des pays développés [19,29].

Aux Etats-Unis d'Amérique (E-U), la population des malades en dialyse et transplantation rénale s'élevait à 360.000 en 2003 (cette incidence était à 150.000 dix ans auparavant), soit 0,13% de l'ensemble d'une population de 270 millions d'habitants [26]. La croissance mondiale annuelle de l'incidence de l'IRT a été estimée à 8% [30], ce qui équivaut à un taux de croissance six fois supérieur à celui de la population mondiale (1,3%).

La prévalence des patients actuellement traités dans le reste du monde pour IRT varie de plus de 1800 par million d'habitant (pmh) au Japon, 1400 pmh en Amérique du Nord à 800 pmh dans les pays de l'Union Européenne (UE). Dans les pays d'Afrique, cette prévalence se situe entre 30 et 186,5 pmh [31,32]. La situation est relativement confortable en Afrique du Nord et du Sud comparée aux pays d'Afrique Sub-saharienne (ASS) qui ne contribuent que pour moins de 5% de patients sous épuration extra-rénale (EER) dans le monde [19]. Le coût de ces traitements revient à 18,5 milliards de dollars, soit près de 5% du budget total de Medicare aux E-U. Cette énorme somme d'argent est dépensée pour une population qui ne représente que 0,7% des patients assistés par Medicare [24]. En Europe, le traitement par la dialyse à elle seule absorbe entre 0,7% et 1,8% du budget de la santé respectivement de l'Angleterre et de la Belgique, au profit des malades qui ne constituent que 0,02 à 0,04% de ces deux populations respectives [33]. On estimait, en 2004, à 1,8 million, le nombre de personnes traitées dans le monde par dialyse et transplantation rénale [34] et l'on prévoit 3 millions à l'horizon de 2010 [23]. Plus de 90% de ces malades sont soignés dans les pays développés, qui ne

représentent que 20% de la population du monde [35]. En revanche, plus de cent pays en voie de développement regroupés ne possèdent aucune possibilité d'EER chronique vu le coût excessif [36]. Par conséquent, plus d'un million de personnes meurent chaque année d'IRT dans cette partie du monde. Cette grande diversité dans la prévalence de l'IRT sous traitement reflète les différentes priorités pour le système de santé et la magnitude des ressources financières disponibles. En effet, il existe une relation étroite entre le produit national brut (PNB) et la capacité d'admission des malades dans ces soins spécialisés [37,38].

Ainsi le succès enregistré par la dialyse et la transplantation rénale avait longtemps relégué au second plan la politique de prévention de la MRC. Mais face à l'augmentation continue du nombre de patients avec IRT et à l'escalade consécutif du coût de ces traitements, on note un changement de l'approche globale de la MRC basé sur la prévention.

Les patients avec IRT ne constituent que la partie visible du sommet de l'iceberg des patients avec MRC [28]. L'incidence et la prévalence réelle de la MRC au stade précoce ou modéré dans les collectivités sont difficiles à établir étant donné que la maladie est habituellement asymptomatique jusqu'à des stades avancés. On estime par ailleurs que la prévalence de la MRC serait 50 fois celle de l'IRT. Plusieurs études épidémiologiques basées sur les directives K/DOQI, presque exclusivement réalisées dans les pays développés, ont montré une prévalence très variable d'une région à l'autre et parfois d'une étude à l'autre dans la même région. Cette disparité semble liée à la

méthodologie utilisée comme indiquée dans le tableau 1.3. Les différences entre pays et régions peuvent également refléter la diversité raciale, ethnique, environnementale qui s'ajoute aux inégalités d'accès aux soins liées aux différences de systèmes de santé. La prévalence de la MRC atteignant ou dépassant dix pourcent a été rapportée aux E-U [39], en Thaïlande [40], en Espagne [41], en Chine [42], en Norvège [43] et au Japon [44]. En revanche, les pays ci après : le Canada [45], l'Italie [46], et l'Islande [47] ont une prévalence de la MRC inférieure à 10%.

Tableau 1.3 Prévalence de la MRC selon les continents et les pays, et selon l'appréciation par les formules C-G versus MDRD Study.

Auteurs, année	Continent	Pays	Taille	Age (ans)	Préval.	Préval.
					MDRD (%)	C-G (%)
Coresh J et al, 2007	Amérique	E-U	13233	≥ 20	13	NR*
Clark WF et al, 2006	Amérique	Canada	2166	≥ 15	8,3	9,8
Cirillo et al, 2006	Europe	Italie	4574	≥ 18	3,3	NR*
Hallan et al, 2006	Europe	Norvège	65181	≥ 20	10,2	NR*
Otero et al, 2005	Europe	Espagne	237	≥ 20	12,7	NR*
Viktorsdottir, 2005	Europe	Islande	19256	≥ 33	7,2	24,7
Perkovic et al, 2008	Asie	Thaïlande	7909	≥ 35	13	20
Zhang et al, 2007	Asie	Chine	2353	≥ 40	11,3	NR*
Ninomiya et al, 2005	Asie	Japon	2634	≥ 40	10,3	NR*
Pas de publications	Afrique	?		?	?	

Abréviations : E-U : Etats-Unis d'Amérique, MDRD Study= Modification of diet in renal disease, C-G= Cockcroft & Gault, NR*= non rapporté ; Préval= prévalence.

En Afrique, pareilles données sont presque inexistantes. Les rares données disponibles proviennent des expériences des néphrologues oeuvrant pour la plupart dans les hôpitaux de niveau tertiaire de ces pays à faible revenu [32,48-52]. Une des raisons de cette situation est l'absence de registre national des maladies des reins [32,53]. L'analyse des données recueillies en pratique courante dans les hôpitaux peut fournir des informations indicatives sur les problèmes. Toutefois, l'intérêt des données hospitalières est limité à cause des biais de sélection [53]. Néanmoins, l'IRT est une cause importante de décès en République Démocratique du Congo (RDC) [52,54] comme dans les pays environnants [32].

De plus, les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels comme l'hypertension (HTA) et le diabète sucré qui sont associés à la MRC deviennent de plus en plus fréquents dans les pays en voie de développement dans le cadre de la transition épidémiologique [55-58].

En RDC, le système traditionnel de santé prioritairement focalisé sur la prise en charge des maladies transmissibles n'a pas été préparé à faire face à cette émergence des maladies non transmissibles (MNT) dont la MRC. A cet égard, une étude récente réalisée dans un centre de santé (CS) de niveau secondaire a révélé que plusieurs patients diabétiques avec MRC n'étaient ni dépistés, ni adéquatement soignés et non plus référés précocement [59]. Et pourtant, les interventions précoces sont bénéfiques car elles peuvent non seulement prévenir, stopper ou ralentir la MRC mais aussi prévenir les complications cardiovasculaires [17,60-63]. Malheureusement, le manque des données portant sur la prévalence de la MRC et de ses facteurs de risque ne favorise nullement l'adoption des mesures

préventives appropriées. L'une de ces mesures serait de recourir aux modèles de dépistage basés sur les groupes à haut risque, approche qui a déjà montré des résultats encourageants dans les pays développés et sous développés [64-66]. Cependant, l'effectivité de ces stratégies dépend largement des infrastructures locales, des moyens financiers et de l'organisation [54]. En fait, dans la plupart des pays d'Afrique Sub-saharienne (ASS) dont la RDC, les systèmes de santé traditionnels manquent cruellement de ressources humaines et financières pour accomplir ces programmes. Ce manque d'agents formés rend difficile la détection et la prise en charge des MNT dont la MRC. De plus, les modèles de dépistage les plus utilisés, notamment dans les pays industrialisés étaient basés principalement sur des populations Caucasiennes, Afro-Américaines et Asiatiques [65,67,68]. Le rapport coût-efficacité d'un dépistage mené à l'échelle de toute la population n'est pas très favorable, tel est le cas de l'expérience Américaine [69]. Aussi, le dépistage systématique n'est-il acceptable que dans une population à risque comme les hypertendus, les diabétiques et les sujets âgés. Cependant, cette stratégie dépend largement du nombre attendu ou de la prévalence des facteurs de risque de la MRC précités dans la population, qui est extrêmement variable à travers le monde [70,71]. A cet égard, les données relatives à la prévalence de l'HTA [72], du diabète sucré et de l'obésité [73] en Afrique au sens général et en particulier dans la ville de Kinshasa méritent d'être actualisées. Face aux divergences génétiques, environnementales et d'accessibilité aux soins de santé rapportées dans ces populations, il est concevable que l'épidémiologie de la MRC chez les sujets de race noire Africaine puisse être quelque peu différente de

celle décrite dans les pays développés. Par conséquent, des modèles de dépistage appropriés pour les noirs africains sont à rechercher afin de rendre plus précise la prévention ou du moins éviter les références tardives des patients atteints de la MRC.

Ce travail se propose donc de combler le déficit d'information susmentionné afin que des stratégies appropriées visant la réduction de la morbidité et la mortalité rénale et cardiovasculaire soient définies.

1.6. HYPOTHESES DE TRAVAIL ET MODELE CONCEPTUEL

Dans ce travail, les hypothèses ci-après ont été testées :

1. L'émergence des maladies non transmissibles (MNT) comme l'HTA, le diabète sucré et l'obésité [58] et la persistance des maladies transmissibles comme l'infection à VIH/Sida prédisposent à la MRC.
2. L'épidémiologie de la MRC en RDC diverge quelque peu de celle rapportée dans les pays développés.

On peut donc conceptuellement expliquer l'épidémiologie de la MRC à travers un modèle intégrant les facteurs génétiques, environnementaux, et ceux liés à la qualité des soins de santé et au mode de vie (figure 1.1).

Dans ce contexte, la cible dans le modèle de dépistage précoce de la MRC à élaborer devrait être également un peu différente. Ainsi, à côté des facteurs de risque traditionnels comme l'hypertension artérielle (HTA), le diabète sucré, l'obésité, l'histoire familiale de MRC (HF-MRC) et les sujets d'âge supérieur à 65 ans recommandés aux E-U [69], d'autres facteurs liés à la pauvreté ou à l'environnement culturel sont à envisager. Il s'agit, d'une part des sujets qui

recourent aux plantes traditionnelles ou avec une histoire de faible poids de naissance et des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVV). D'autre part, on devra inclure aussi la contribution des infections endémo-épidémiques (paludisme, filariose, tuberculose, bilharziose, hépatite virale B ou C) ou réémergentes (trypanosomiase) dans le développement de la MRC bien que la preuve étiologique est difficile à établir dans les conditions locales. Cependant, comme ces agents pathogènes ont déjà été impliqués dans les glomérulonéphrites chroniques [52,74-80] qui sont encore plus fréquentes en RDC, le seul examen non invasif pour détecter précocement cette atteinte rénale serait incontestablement l'analyse urinaire (protéinurie associée ou non à l'hématurie). Par ailleurs, dans la plupart de cas, l'HTA, le diabète sucré et l'obésité sont souvent méconnus ou non adéquatement soignés.

En définitive, nous opterons pour un modèle de dépistage plus large s'adressant à la fois à des personnes en bonne santé apparente à partir de 18 ans par exemple et les sujets à risque. Le dépistage pourra comporter une ou plusieurs étapes. Initialement, le test comprendra simplement la recherche de la protéinurie, la mesure de la pression artérielle (PA), la taille, le tour de taille et le poids, ainsi que le dosage de la glycémie à jeun. Dans un second temps, chez les sujets ayant présenté une anomalie quelconque, un dosage de la créatinine devra être réalisé, ainsi que, selon le cas, la confirmation de la protéinurie et d'autres examens complémentaires (sédiment urinaire, échographie rénale ou dans le cas extrême une biopsie rénale). Il va sans dire

que le programme de prévention sera mis en marche avant la campagne par la sensibilisation de la population et dès la détection d'un facteur de risque modifiable lors de la campagne pendant le forum. Enfin, les sujets avec anomalie seront instruits de continuer le suivi dans les centres de santé, les hôpitaux de référence, auprès de leur médecin habituel ou le cas échéant aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (en fonction de la gravité). Les enquêteurs recrutés parmi les prestataires de soins (médecin, infirmier et technicien de laboratoire) des hôpitaux et CS de la ville et étudiants en médecine seront préalablement formés aux techniques d'enquête et de suivi dans le cadre de la lutte globale des maladies non transmissibles et en particulier sur la prévention de la MRC. Bien plus, la mise en œuvre de cette campagne de dépistage requiert des ressources financières et matérielles qui pourront être mobilisées auprès des personnes physiques ou morales et des organismes non gouvernementaux. Ceci en attendant la réorganisation du système de santé dans le pays. Le modèle de dépistage proposé souhaite également renforcer la collaboration entre le Service de Néphrologie et les prestataires de soins de niveau primaire et secondaire en terme de référence des patients et de la formation continue des prestataires de santé. Enfin, il a l'ambition de fournir des éléments de base pour l'intégration de la détection précoce et la prévention de la MRC dans la politique sanitaire globale de lutte des MNT dans le pays.

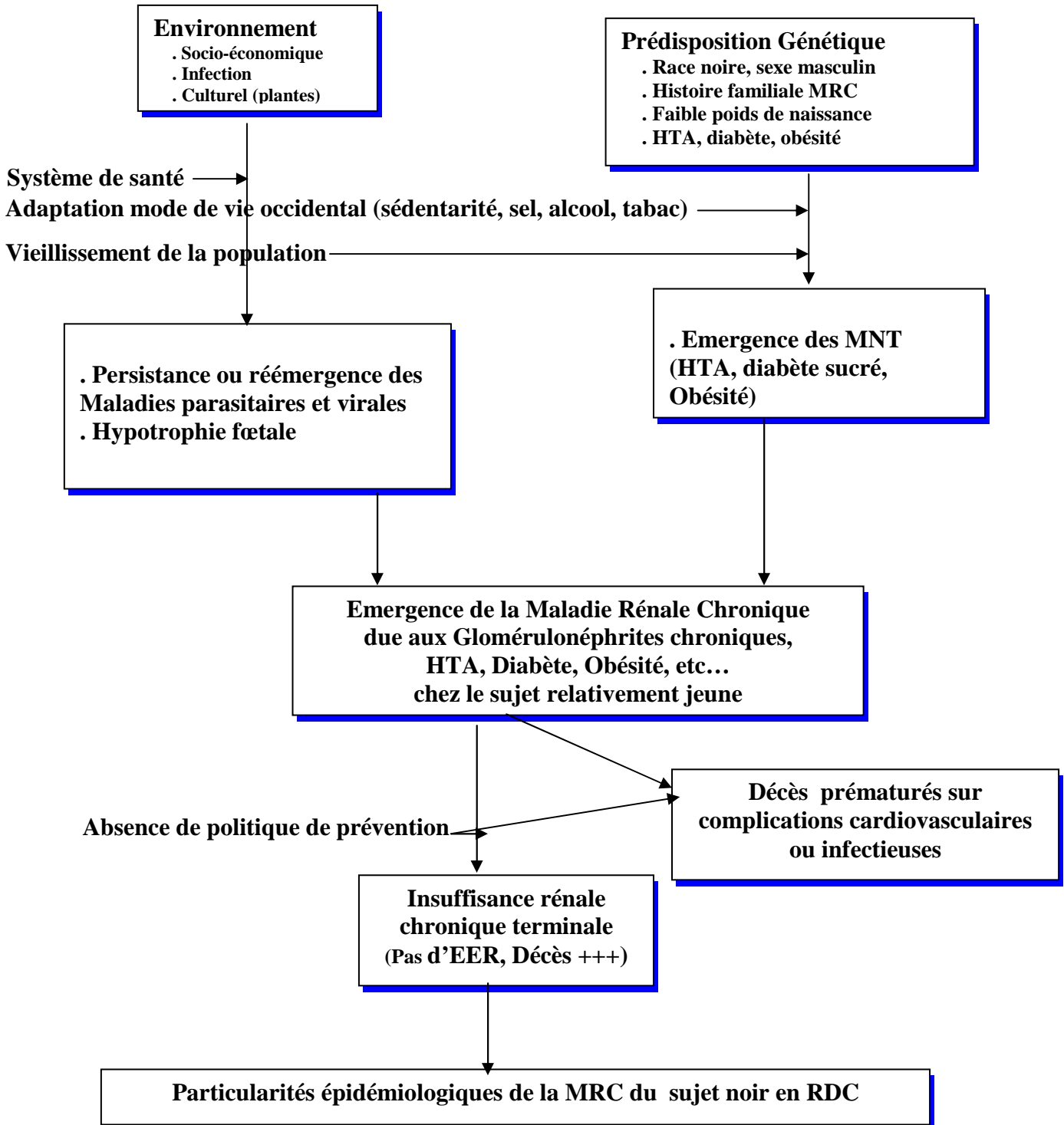


Figure 1.1 Hypothèses illustrant les particularités épidémiologiques de la MRC du sujet noir en RDC, associant les facteurs génétiques, environnementaux et les priorités du système de santé.

1.7. BUT

Acquérir des informations épidémiologiques et cliniques de base sur la MRC à Kinshasa, indispensables à l'élaboration d'une stratégie appropriée de détection précoce et de prévention.

1.8. OBJECTIF GENERAL

Contribuer à la réduction de la charge de morbidité et de mortalité liée à la MRC et à ses facteurs de risque par la détection précoce et la prise en charge correcte des facteurs de risque modifiables intégrant la protéinurie et la fonction rénale.

1.9. OBJECTIFS SPECIFIQUES

- ◆ Identifier le profil clinique des malades rénaux chroniques,
- ◆ Déterminer la prévalence de la MRC et de ses facteurs de risque principaux (HTA, diabète sucré et obésité) ;
- ◆ Rechercher les déterminants de la protéinurie et de l'insuffisance rénale chronique ou MRC stade ≥ 3 (DFGe < 60 ml/min/1,73 m²) ;
- ◆ Proposer et expérimenter un dépistage de masse de la protéinurie et de facteurs de risques de la MRC ;
- ◆ Enfin, déterminer le nombre de personnes nécessaires pour identifier un sujet protéinurique dans les groupes à risque ou non.

CHAPITRE II : METHODOLOGIE GENERALE

Ce chapitre expose les données méthodologiques générales communes aux différentes études réalisées dans la présente dissertation doctorale.

Les méthodes spécifiques au recueil ou à l'analyse de certaines données seront explicitées dans les chapitres relatifs à ces données.

2.1. POPULATIONS

Les études faisant partie de cette thèse ont été menées dans deux milieux: les structures de santé et la population générale.

Les populations étudiées dans les différentes enquêtes sont donc très variables. Elles ont été sélectionnées de manière à répondre aux besoins spécifiques de l'hypothèse de chaque étude. La première étude a analysé rétrospectivement les données recueillies dans le Service de Néphrologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) entre 2001 et 2004. La population de la deuxième étude a été recrutée dans quelques ménages sélectionnés de manière aléatoire selon un plan de sondage à plusieurs degrés. Dans la troisième étude, il s'agissait d'une population des patients à risque de la MRC sélectionnées eux aussi aléatoirement dans quelques centres de santé (CS) primaires et hôpitaux de référence (niveau secondaire) de la Ville de Kinshasa. Enfin, la population de la quatrième enquête comprenait les sujets volontaires invités au dépistage dans 5 sites variés à travers la ville de

Kinshasa. Les autres détails de l'échantillonnage seront donnés dans chaque étude séparément.

2.2. COLLECTE DES DONNEES ET ANALYSES DE LABORATOIRE

Excepté pour l'étude documentaire, la collecte des données comprenait successivement l'interview, l'examen physique mesurant les paramètres anthropométriques (taille, tour de taille, poids), clinique (pression artérielle) et l'analyse biochimique des urines (à la bandelette urinaire et /ou la protéinurie quantitative de 24 heures) ou du sérum (dosage de la créatinine). Tous les échantillons des urines de 24h et de sérum étaient analysés au laboratoire du Centre Médical Belge de Kinshasa "CMK" respectivement, selon la méthode d'Esbach et de Jaffé Cinétique. Pour calibrer, les résultats de la créatinine réalisés à Kinshasa par la méthode précitée, quelques sérums congelés étaient de nouveau analysés au laboratoire du Centre Hospitalier de Liège "CHU-Liège" selon la méthode de mesure enzymatique de la créatinine. Cette dernière méthode, était elle-même standardisée par rapport à la technique de spectrométrie de masse avec dilution isotopique (IDMS).

Pour la présente dissertation, l'atteinte rénale était définie principalement par la présence de la protéinurie. La nature histologique de la lésion rénale n'avait été décrite que chez quelques patients ayant subi une ponction biopsie rénale dans le cadre de l'étude rétrospective. Par ailleurs, la fonction rénale avait été évaluée par le DFG estimé selon deux variétés de la formule de la Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) [10,81] ou par la Clairance de la créatinine (Cocr) calculée selon la formule de Cockcroft &

Gault [9] selon les études menées. Cependant, lorsqu'une discordance des résultats était observée entre la formule MDRD study et celle de C-G, seuls les résultats basés sur la formule MDRD study avaient été considérés préférentiellement. Le besoin de rendre comparable nos résultats a motivé en partie ce choix.

L'atteinte rénale appréciée par la protéinurie significative associée à la fonction rénale altérée a donc défini l'existence de la MRC.

En bref, le stade 1 et 2 de la MRC correspondait à la présence d'une protéinurie ≥ 300 mg/24h associée à un DFG estimé selon la formule MDRD study atteignant ou dépassant 90 ml/min/ 1.73 m² et entre 60 et 89 ml/min/ $1,73$ m², respectivement. Les autres stades de la MRC étaient définis par une mesure d'une Cocr calculée ou de DFG estimé selon les formules mentionnées plus haut entre 30 à 59 ml/min/ $1,73$ m² (stade 3), 15 à 29 ml/min/ $1,73$ m² (stade 4) et < 15 ml/min/ $1,73$ m² (stade 5) sans tenir compte de la présence ou non de la protéinurie. Le terme IRC ou MRC stade ≥ 3 se référait à un DFGe < 60 ml/min/ $1,73$ m². Par ailleurs, MRC tous stades confondus comprenaient à la fois les stades précoces (1 et 2) et l'IRC ou la MRC stade 3 ou plus.

Concernant l'étude sur le dépistage de masse, l'indicateur de l'efficacité du dépistage de la protéinurie a été simplement le nombre des personnes nécessaires pour identifier une protéinurie (NNI).

Les spécificités méthodologiques seront détaillées dans les chapitres relatifs à chaque étude.

2.3. DEFINITIONS OPERATIONNELLES

Les définitions suivantes ont été utilisées dans le présent travail.

1. HTA [82,83] : une pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et / ou une pression artérielle (PAD) ≥ 90 mmHg (HTA méconnue) associée ou non à la prise d'antihypertenseur (HTA connue) ;
2. HTA contrôlée ou optimale, PA $\leq 140/90$ mm Hg (patient sans protéinurie ni diabète), PA $\leq 130/80$ mm Hg (patient avec diabète ou MRC ayant une protéinurie $< 1\text{g}/24\text{h}$) et PA $\leq 125/75$ mm Hg (patient avec protéinurie $\geq 1\text{g}/24\text{h}$),
 - PA normale, PAS < 120 et PAD < 80 mm Hg
 - Pré hypertension, PAS 120-139 ou PAD 80-89 mm Hg
 - HTA grade 1, PAS 140-159 ou 90-99 mm Hg
 - HTA grade 2, PAS ≥ 160 ou PAD ≥ 100 mm Hg
3. Pression pulsée (PP) : PAS-PAD ;
4. Pression artérielle moyenne (PAM) [84]: PAD+ $\frac{1}{3}$ (PAS-PAD) ;
5. Diabète sucré [85]: deux glycémies à jeun ≥ 126 mg/dl du sang veineux capillaire à l'aide d'un glucomètre et/ou l'usage d'antidiabétiques oraux (ADO) ou de l'insuline;
6. Diabète sucré non contrôlé ou non optimal : glycémie à jeun > 126 mg/dl
7. Obésité [86]: IMC ≥ 30 Kg/m²;
8. Surpoids [86]: IMC entre 25 et 29,9 Kg/m²;

9. Syndrome métabolique [87]: obésité abdominale (tour de taille > 102 cm chez les hommes et > 88 cm chez les femmes) associée à une PA \geq 130/85 mmHg et une glycémie à jeun \geq 110 mg/dl ;
10. Protéinurie semi quantitative significative : protéinurie à la bandelette réactive \geq 1+ (correspondant à \geq 30 mg/dl) ;
11. Protéinurie quantitative significative : protéinurie \geq 300 mg/24h ;
12. Maladie rénale chronique précoce : stade 1 ou 2 de la MRC (protéinurie significative avec un DFGe \geq 60 ml/min/1,73 m²) ;
13. Insuffisance rénale chronique ou MRC stade 3+: DFGe < 60 ml/min/1,73 m²) sans tenir compte de la protéinurie [2] ;
14. Activité physique : activité sportive pendant le temps de loisir d'au moins 30 minutes/j ou 4h/semaine et inactivité physique dans le cas contraire [88,89] ;
15. Tabagisme [89,90]: fumer au moins 1 cigarette/j depuis 5 ans ou plus (tabagisme actuel) ou ayant cessé de fumer depuis moins de 5 ans (tabagisme passé);
16. Alcoolisme actuel [89,91]: consommation de > 2 verres de bière/j ou un équivalent depuis au moins un an ou plus ;
17. Syndrome urémique : asthénie, vomissement, hoquet, prurit, diathèse hémorragique, givre urémique, coma ou diarrhée survenu isolément ou en association dans un contexte d'IRT;
18. Ménage : ensemble de personnes vivants sous le même toit et partageant un même repas;

19. Syndrome néphrotique : protéinurie quantitative $\geq 3\text{g/j}$ associée à hypoalbuminémie ($< 3,5\text{ g/dl}$) et œdèmes;
20. Zone de santé (ZS) [92]: entité géographique bien définie (diamètre maximal 150 Km) contenue dans les limites d'un territoire (commune administrative, comprenant une population d'au moins 100.000 habitants). Elle est subdivisée en Aire de santé ;
21. Aire de santé (AS) [92]: entité géographique délimitée, composée d'un ensemble de villages en milieu rural et /ou des rues en milieu urbain dont la taille de la population desservie est de 10.000 habitants. Chaque AS est couverte par un Centre de santé ;
22. Centre de santé (CS) [92]: établissement des soins de 1 échelon (1^{er} contact). Il est en plus la structure responsable des activités de prestation des soins au niveau de l'AS donnée.
23. Hôpital général de référence (HGR) [92]: structure de 2^{er} échelon et obligatoire au sein d'une ZS. Il est situé dans une des aires de santé de la ZS. Il a pour fonction la dispensation des soins de santé de référence et le contrôle de qualité et l'encadrement des CS ;
24. Niveau socio-économique bas : sujet avec un niveau d'éducation < 6 ans et /ou sans revenus.

2.4. ANALYSES STATISTIQUES

Les résultats sont exprimés sous forme des fréquences absolues ou relatives ainsi que de moyennes majorées de l'écart type. Nous avons recouru aux tests ci – après selon les études effectuées:

- ◆ X^2 pour la comparaison des proportions
- ◆ t de Student pour la comparaison des moyennes
- ◆ analyse de régression logistique pour rechercher la relation entre la variable dichotomique (protéinurie ou MRC stade 3+ absente versus présente) et un ensemble des covariables
- ◆ analyse de régression linéaire pour rechercher la relation entre la variable continue ($DFGe < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) et un ensemble des covariables

Les variables introduites dans le modèle final étaient uniquement les variables significatives à l'analyse univariée.

D'autres méthodes statistiques appropriées ont été utilisées pour rencontrer des objectifs spécifiques de ce mémoire. Elles seront détaillées dans leurs parties respectives.

Les résultats ont été considérés comme significatifs au niveau d'incertitude de 5% ($p < 0,05$).

2.5. CONSIDERATIONS ETHIQUES

Toutes les règles de confidentialité et d'éthiques étaient respectées. Les protocoles des toutes les études étaient approuvés par l'Inspection Médicale de la Ville Province de Kinshasa ou le Ministère de la Santé de la RDC.

Les études dans les institutions de santé avaient également reçu l'approbation préalable des autorités compétentes. Tous les sujets examinés avaient consenti verbalement ou par écrit à participer aux différentes enquêtes.

CHAPITRE III : PROFIL DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE AUX CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE KINSHASA^{1,2}

3.1. INTRODUCTION

La maladie rénale chronique (MRC) constitue un problème majeur de Santé publique aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement [93]. La prédilection de cette maladie pour certains groupes ethniques a déjà été rapportée [94]. A cet égard, la forte prévalence de la MRC chez les Afro-américains est bien établie [95,96].

Il en est de même des sujets Africains de race noire qui semblent être également susceptibles à la MRC sans pouvoir, pour la majorité d'entre eux bénéficier d'un traitement approprié [97]. En effet, le taux d'admission des patients insuffisants rénaux chroniques terminaux (IRT) sous épuration extra-rénale (EER : dialyse et ou transplantation) est corrélé au produit national brut (PNB) [38]. Ainsi, 90% de patients sous EER vivent dans les pays développés pendant que l'issue de la majorité des ceux des pays en voie de développement est la mort dans un délai très court.

A cet effet, plusieurs directives, ont été, récemment, publiées par le “ National Kidney Foundation’s Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

¹ Pakasa NM and **Sumaili EK**. The Nephrotic Syndrome in the Democratic Republic of Congo. N Engl J Med 2006; 354:1085-1086.

² Krzesinski JM, **Sumaili EK** and Cohen EP. How to tackle the avalanche of chronic kidney disease in sub-Saharan Africa: the situation in Democratic Republic of Congo as an example. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 332-335.

(NKF- K/DOQI)” afin d’améliorer la détection et la prise en charge de la MRC [2,93]. A ce jour, il n’existe cependant, aucune donnée en Afrique basée sur ces directives. Cet état de chose peut être expliqué par l’accès très limité de la population aux soins de santé, la carence des spécialistes ou de personnel formé en maladies des reins, ainsi que l’absence de registre national de la MRC par comparaison aux pays développés [53].

L’objectif de cette étude était d’analyser les données, recueillies en pratique médicale courante aux CUK entre 2001 et 2004 relatives au profil clinique des patients atteints de la MRC, en vue d’apprécier l’ampleur de la maladie en milieu hospitalier et de formuler des stratégies de prise en charge appropriée. L’étude a également recherché le taux annuel des admissions de la MRC, et a comparé la MRC basée sur la clairance de la créatinine (Cocr) calculée selon la formule de Cockcroft & Gault [9] versus le débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé selon la formule de Modification Diet in Renal Disease (MDRD) Study [10]. Enfin, les causes ou les facteurs de risque de la MRC et l’accessibilité des patients IRT à la dialyse péritonéale (DP) ont été aussi décrits.

3.2. PATIENTS ET METHODES

3.2.1. Forme, période, cadre et variables d’intérêt de l’étude

Dans cette étude rétrospective de type transversal, les dossiers médicaux des 412 patients avec MRC admis dans le service de Néphrologie des CUK durant la période allant du 1 janvier 2001 au 31 décembre 2004 étaient examinés. Les variables d’intérêt comprenaient le sexe, l’âge, la taille, le poids, l’HTA, le

diabète sucré, l'obésité, le diagnostic histologique de la MRC, la créatinine sérique et la protéinurie quantitative de 24 heures. La créatinine sérique et la protéinurie quantitative de 24h étaient mesurées selon la méthode de Jaffé et la méthode d'Esbach, respectivement. Le diagnostic de la MRC était basé principalement, sur l'existence d'une protéinurie quantitative de 24h \geq 300 mg et/ou un DFG estimé selon MDRD Study \leq 60 ml/min/1,73 m². La MRC était classée selon les directives précitées [2,6]. La Cocr était calculée selon la formule de Cockcroft & Gault [9] comme suit : $[(140 - \text{âge en année}) \times \text{Poids en Kg}] / 72 \times (\text{créatinine sérique en mg/dl}) \times (0.85 \text{ pour le sujet de sexe féminin})$. Le DFG a été estimé suivant la formule MDRD study selon l'équation suivante [10]: $186 \times (\text{créatinine sérique [(mg/dl)]})^{-1.154} \times (\text{âge [(année)]})^{-0.203}$. Pour le sujet du sexe féminin et de race noire (tous les sujets étudiés), le produit de cette équation était multiplié par le facteur correcteur de 0,742 et 1,21, respectivement. Enfin, 54 biopsies rénales de 412 patients étudiés (13%) étaient réalisées et analysées en microscopie optique.

3.2.2. Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne majorée de l'écart type ou de fréquence et pourcentage. Le test χ^2 de tendance a permis de vérifier s'il existait des différences significatives entre les fréquences annuelles de la MRC. Le test t de Student a été utilisé pour comparer la Cocr calculée et le DFG estimé selon les deux formules déjà mentionnées plus haut. Le degré d'agrément et le coefficient Kappa étaient également employés pour comparer les deux équations. Les déterminants de la MRC au stade 3 ou plus ont été

recherché à l'aide de l'analyse de régression logistique multivariée. La probabilité inférieure à 5% a été considérée comme seuil de signification statistique. La plupart des calculs statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel SPSS (Inc, Chicago, IL version 13.0, 2004).

3.3. RESULTATS

3.3.1. Fréquence de la MRC selon la formule MDRD study

Sur 617 patients admis entre 2001 et 2004, 412 (soit 66,7%) avaient une MRC en appliquant la formule MDRD study. La fréquence annuelle de la MRC était de 60,6% en 2001, 65,9% en 2002, 67,4% en 2003 et 70,5% en 2004 traduisant une augmentation linéaire du taux annuel d'admission de la MRC (figure 3.1). Mais, cette augmentation n'est pas significative statistiquement (p de tendance $>0,05$).

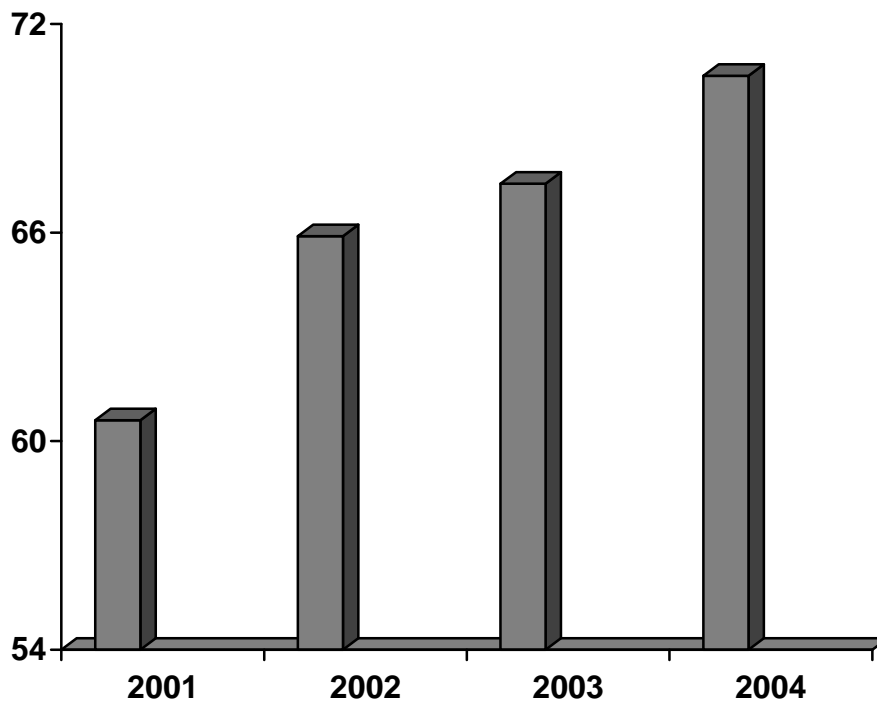


Figure 3.1 Fréquence annuelle (%) de la MRC (MDRD study) aux Cliniques Universitaires de Kinshasa

3.3.2. Caractéristiques générales des sujets étudiés

Le tableau 3.1 résume les principales caractéristiques des sujets étudiés. Leur âge moyen était de $44,5 \pm 15$ ans avec des extrêmes allant de 12 à 92 ans. Il y avait 286 hommes et 126 femmes soit un sexe ratio de 2,2. La créatinine sérique moyenne et la protéinurie quantitative moyenne étaient respectivement, de $8 \pm 4,8$ mg/dl et $4,1 \pm 3$ g/j.

Lorsque l'on compare les caractéristiques démographiques et la protéinurie des sujets étudiés selon le sexe, on remarque que les femmes étaient plus jeunes et avaient une protéinurie quantitative plus importante que les hommes (tableau 3.1). Les différences observées étaient statistiquement significatives.

Tableau 3.1 Caractéristiques générales des sujets étudiés

Variables	Population totale n = 412	Hommes n = 286	Femmes n = 126	p *
Age (an)	44,5±15	47,5±15,2	38,9±13,9	< 0,0001
Sexe ratio (M/F)	2,2/1			
Créatinine (mg/dl)	8±4,8	8,2±4,7	7,6±5	0,24
Cocr C-G (ml/min)	17±19,9	15,9±16,8	19,4±25,1	0,09
DFGe MDRD (ml/min/1,73 m ²)	18,5±23,4	17,8±21,9	19,9±27,3	0,4
Protéinurie (g/24h)	4,1±3	3,5±2,8	4,7±3,1	0,01

Les valeurs sont les moyennes majorées de l'écart-type ou des chiffres absolus comme appropriés. * p obtenu en comparant les hommes et les femmes

3.3.3. Profil des malades rénaux chroniques à l'admission

La majorité des patients présentaient à l'admission les symptômes cliniques de l'IRT (syndrome urémique, 78%) et/ou le syndrome néphrotique (œdème, 9%) requérant une hospitalisation urgente.

La classification de ces patients en fonction des stades de la MRC donne les résultats suivants (tableau 3.2.) :

- Selon la formule de C-G, 324 patients (79%, âge moyen $45,7 \pm 14,5$ ans) avaient une IRT ou la MRC stade 5, et 42 patients (10%, âge moyen de $47,3 \pm 16,5$ ans) au stade 4. Les proportions des patients ayant la MRC au stade 3 (âge moyen de $41,3 \pm 19$ ans), la MRC au stade 2 (âge moyen de $29,4 \pm 10,9$ ans) ainsi que la MRC au stade 1 (âge moyen de $27,5 \pm 11$ ans) étaient respectivement de 6% (n=27), 3% (n=14), et 1% (n=5).
- Selon la formule MDRD study, 323 patients (78%, âge moyen de $45,8 \pm 14,5$ ans) présentaient une IRT ou la MRC stade 5 et 35 patients (8%, âge moyen de $46,3 \pm 15,6$ ans) étaient admis au stade 4. Les proportions de la MRC stade 3, 2 et 1 étaient respectivement, de 7% (n=31, dont l'âge moyen était de $44,6 \pm 18$ ans), 4% (n=16, dont l'âge moyen était de $32,3 \pm 18,5$ ans) et 2% (n=7, avec un âge moyen de $28,2 \pm 11$ ans).

Tableau 3.2. Stades de la MRC des patients étudiés en fonction de la formule utilisée pour estimer la fonction rénale.

MRC/stade	C-G		MDRD	
	n (%)	âge ± ET (ans)	n (%)	âge ± ET (ans)
1.	5 (1)	27,5±11	7 (2)	28,2 ±11
2.	14 (3)	29,4±10,9	16 (4)	32,3±18,5
3.	27 (6)	41,3±19	31 (7)	44,6±18
4.	42 (10)	47,3±16,5	35 (8)	46,3±15,6
5.	324 (79)	45,7±14,5	323 (78)	45,8±14,5

Les valeurs sont les moyennes majorées de l'écart type ou des chiffres absolus comme appropriés. ET= écart type ; MRC= maladie rénale chronique

- Lorsque l'on analyse la fréquence de la MRC en fonction de la sévérité, on constate que les patients étaient constamment admis au stade terminal de la MRC. Cette tendance a persisté tout au long de la période étudiée aussi bien pour la MRC définie selon la formule C-G que selon la formule MDRD Study (figure 3.2).

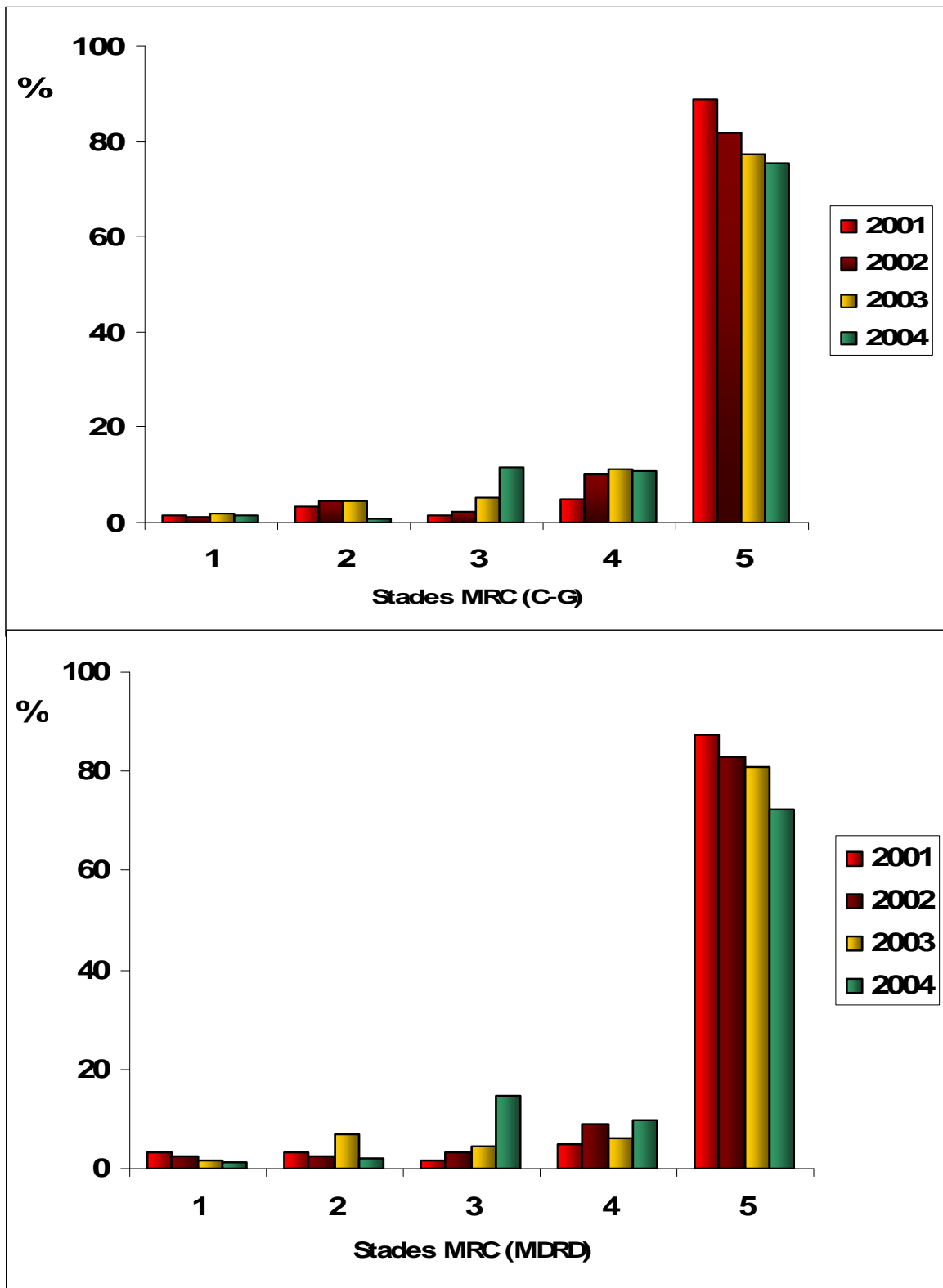


Figure 3.2 Distribution des stades de la MRC selon les années (C-G en haut et MDRD study, en bas)

En outre, lorsque l'on analyse les stades de la MRC des patients étudiés, on constate que la protéinurie quantitative était détectée chez les patients ayant réalisé cet examen à tous les stades de la MRC.

Les résultats de la comparaison de la classification de la MRC en stade en fonction de ces deux formules, étaient concordant respectivement, chez trois patients au stade 1, 9 patients au stade 2, 22 patients au stade 3, 24 autres sujets au stade 4, et 312 patients au stade 5 (tableau 3.3). Cette comparaison tous stades confondus montre une concordance de 89,6% avec un coefficient Kappa de 0,72. Par ailleurs, aucune différence statistiquement significative ($p > 0,05$) de la moyenne des valeurs de la MRC tous stades confondus défini par la Cocr calculée selon C-G versus du DFG estimé selon MDRD study n'a été observée (tableau 3.3).

Tableau 3.3. Classification des malades rénaux chroniques à l'admission et concordance des stades selon C-G versus MDRD study équation.

Stades	MRC (C-G) N= 412	MRC (MDRD) N= 412	Concordance	p ^a
1*	103,7 ± 7 (n=5)	109,3 ± 7,7 (n=7)	3	0,22
2*	68,7 ± 10 (n=14)	73,7 ± 7,7 (n=16)	9	0,13
3	38,6 ± 7,3 (n=27)	37,7 ± 8,5 (n=31)	22	0,66
4	21,9 ± 11,6 (n=42)	21,4 ± 13,1 (n=35)	24	0,85
5	8,2 ± 13,5 (n=324)	7,4 ± 8,8 (n= 323)	312	0,37

Les valeurs sont les moyennes majorées de l'écart type ou des chiffres absolus selon le cas.

* protéinurie ≥ 300 mg/24h persistant à un intervalle de 3 mois.

a. p obtenu en comparant les Cocr calculées selon C-G (ml/min) et le DFG estimé selon MDRD study (ml/min/1,73 m²).

3.3.4. Causes ou facteurs de risque associés à la MRC et accessibilité à la dialyse

La glomérulonéphrite (36,6%), l'hypertension (26,9%) et le diabète sucré (25,9%) étaient les principales causes ou les facteurs de risque majeurs associés à la MRC (tableau 3.4).

Les autres facteurs ayant probablement influencé le développement de la MRC étaient la consommation de l'alcool (17,4%), l'usage des plantes traditionnelles (8%), l'obésité (7,7%) et le tabagisme (3.4%).

Dans l'analyse statistique de régression logistique multivariée, après ajustement pour l'âge, le sexe et l'HTA, seul l'âge supérieur à 33 ans était associé près de 6 fois (OR ajusté 5,8 ; IC 1,4-17,9 ; p=0,006) au risque d'avoir une MRC au stade 3 ou plus (DFG estimé \leq 60 ml/min/1.73 m²) comparé aux sujets plus jeunes.

Tableau 3.4 Causes ou facteurs de risque associés à la MRC

Causes ou facteurs de risque associés	n	%
Hypertension	111	(26,9)
Diabète Sucré	107	(25,9)
Consommation d'Alcool	72	(17,4)
Obésité	32	(7,7)
Usage des plantes traditionnelles	33	(8,0)
Tabagisme	14	(3,4)
Glomérulonéphrite chronique	151	(36,6)
- primaire	119	(28,8)
- secondaire*	32	(7,7)
Uropathie obstructive**	9	(2,1)
Polykystose rénale	6	(1,4)
Inconnue	29	(7,0)

* Néphropathie associée au VIH (n=26), Néphrite lupique (n=3), Amylose tuberculeuse (n=2), Hépatite virale C (n=1)

** Métastase pelvienne du cancer prostatique ou de l'utérus.

Chez les patients avec preuve histologique d'atteinte rénale (n=54), les lésions histopathologiques, les plus observées, au microscope optique, étaient la glomérulosclérose focale et segmentaire (n=24), la glomérulonéphrite membranoproliférative (n=9) et la glomérulonéphrite proliférative

endocapillaire (n=5). Les glomérulonéphrites secondaires [la néphropathie associée au VIH (n=26), la néphrite lupique (n=3), l'amylose probablement secondaire à la tuberculose (n= 2) et l'hépatite virale C (n=1)] représentaient 7,7% de tous les patients et 21,1% d'atteintes glomérulaires. Dans 7% de cas, la cause de la MRC n'était pas connue.

Parmi les 323 patients (78,4%) admis au stade d'IRT nécessitant une dialyse, seuls 36 (soit 11%) avaient pu disposer des ressources suffisantes pour accéder à la dialyse péritonéale (figure 3.3).

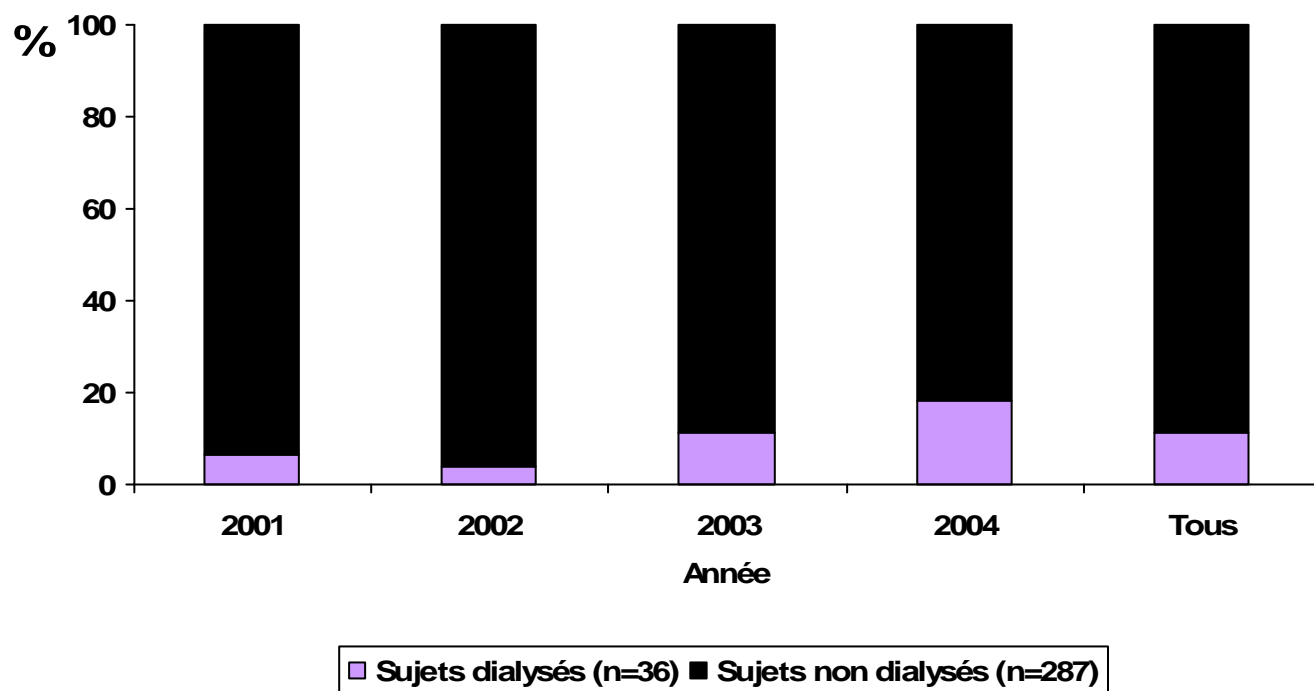


Figure 3.3. Proportion annuelle (%) des sujets dialysés parmi les insuffisants rénaux terminaux (IRT).

3.4. DISCUSSION

Cette étude confirme la référence tardive de presque tous les malades rénaux chroniques et souligne sans équivoque ainsi la nécessité d'un dépistage précoce tel que recommandé par toutes les directives en la matière [2,89]. Ces patients sont particulièrement jeunes rejoignant ainsi le profil rapporté dans la plupart de pays en voie de développement. En effet, la moyenne d'âge des patients insuffisants rénaux chroniques terminaux au Sénégal et au Burkina faso est de 46 ans [50,98,99]. Il s'agit là pourtant d'un âge pourvoyeur de ressource humaine nécessaire au développement économique d'une nation.

La MRC dans cette étude affecte plus fréquemment les sujets de sexe masculin en accord avec les travaux antérieurs [100] qui ont rapporté que le sexe masculin est un facteur de risque de la MRC, probablement à cause de l'hyperandrogénie. De plus, bien que l'albuminurie soit plus fréquemment rencontrée chez l'homme que la femme, cette différence est surtout âge dépendant [101]. Dans la présente étude la protéinurie était, cependant, plus prépondérante chez la femme que l'homme. Bien que la biopsie rénale n'ait pas été systématiquement réalisée dans la présente étude, nous pensons que cette différence entre les sexes était probablement due à un biais de sélection et non à une MRC sous jacente.

Les deux principaux modes de présentation de la MRC, dans la présente étude, étaient les syndrome urémique et oedémateux (secondaire à l'hyperhydratation ou au syndrome néphrotique) offrant des symptômes et

signes si expressifs que les patients consultent spontanément l'hôpital. Ce qui démontre l'absence d'une politique nationale cohérente de détection précoce et de prévention de la MRC.

Au stade avancé de la maladie, la recherche de l'atteinte structurale rénale peut s'avérer impossible car, quelle que soit la cause, les lésions rénales évoluent à la longue vers une sclérose glomérulaire diffuse, une atrophie tubulaire et une fibrose interstitielle.

Dans le but de rechercher quand même la cause de la MRC chez ces patients n'ayant pas subi une ponction biopsie rénale, une approche probabiliste basée sur les données cliniques et paracliniques a été utilisée à cette fin. En effet, à cause de la référence tardive, la majorité des patients rénaux n'avaient pas été soumis à une biopsie rénale. Les causes de la MRC sont donc restées hypothétiques. Ainsi, la protéinurie significative ($> 1\text{g/j}$) en dépit de la sévérité de l'insuffisance rénale ainsi que la réduction harmonieuse de la taille des reins à l'échographie est très suggestive d'une glomérulopathie ou d'une néphroangiosclérose comme lésions sous jacentes. Dans les groupes de ceux qui avaient subi la biopsie rénale, la glomérulosclérose focale et segmentaire (GSFS) était la lésion glomérulaire la plus fréquente. Dans notre milieu, la fréquence de cette lésion qui était de 6% vers les années 1970 a été actuellement multipliée par 7 (soit 41%) [52,102,103]. Les causes exactes de cette forte prépondérance de la GSFS ne sont pas très bien connues. L'une des causes secondaires la glomérulopathie associée au VIH ne compte que pour 30% des cas [104]. Le reste de cas de la GSFS semble idiopathique. En

outre, il s'agit là dans notre expérience locale d'une lésion avec un mauvais pronostic car réfractaire au traitement immunosuppresseur classique.

L'HTA suivie du diabète sucré probablement de type 2 sont les deux grands facteurs de risque associés à la MRC de cette série. Cette observation rejoint celle rapportée au Sénégal [50]. Cependant, la présence de l'HTA, chez un patient rénal, ne signifie pas nécessairement qu'il s'agit d'une HTA primitive. Ces patients souffrent probablement d'une variété de maladies incluant l'HTA maligne, la néphroangiosclérose bénigne pouvant être favorisées par le diabète sucré mais aussi, dans un bon nombre de cas, par la MRC primitive non diagnostiquée. Par conséquent, des études épidémiologiques sont nécessaires pour déterminer la prévalence réelle de l'IRC due à l'HTA essentielle dans notre pays.

La complication rénale du diabète sucré est également en augmentation dans notre milieu sans atteindre toutefois la fréquence rapportée dans les pays développés [94].

Une augmentation de la fréquence annuelle des admissions pour MRC a été observée dans la présente étude. Bien que cette étude ait été réalisée dans un hôpital tertiaire, cette augmentation annuelle pourrait réellement refléter une flambée de la maladie dans la population générale comme observée ailleurs [64] plutôt qu'un biais de sélection. Il est aussi possible que cette augmentation annuelle de la fréquence de la MRC soit due à une meilleure connaissance du service de néphrologie par la population mais aussi à l'unification du pays (avec le rétablissement des moyens de communication

entre les parties occupées par la rébellion et la capitale Kinshasa) avec la fin de la guerre civile connue dans le pays.

Des études prospectives longitudinales ou transversales aussi bien la mise en place d'un registre national de la MRC sont nécessaires pour déterminer l'incidence ou la prévalence réelle de la MRC dans ce pays.

La fonction rénale des patients étudiés a été définie, à la fois, par le DFG estimé selon la formule MDRD Study et la Cocr calculée selon la formule de C-G. Devant l'absence d'un test de référence dans le présent travail, la comparaison entre les deux formules a montré une bonne concordance dans la classification des stades de la MRC plus particulièrement au stade 5. Plusieurs auteurs [12,105] ont démontré que la formule MDRD était plus précise que la formule C-G en comparaison aux tests de référence tels que l'Inuline, l'Iothalamate, l'éthylenediaminetetra-acetic acid (EDTA) ou le diethylenethiaminepenta-acetic acid (DTPA), particulièrement aux valeurs basses du DFG ainsi que chez les sujets âgés de 65 ans et plus [101]. En revanche, la formule MDRD study s'est révélée moins précise aux valeurs de DFG > 60 ml/min/1,73 m² [12,106].

D'un autre côté, la formule C-G utilisant le poids comme variable est imprécise particulièrement chez les sujets obèses et cachectiques [101,107].

Cependant, quelle que soit la formule utilisée pour définir la MRC, plus de trois quarts de sujets étudiés étaient admis ou référés au stade 5 de la MRC (càd IRT), requérant rapidement une EER [52]. Cette situation est restée inchangée

durant les quatre années étudiées. De plus, il a été démontré par ailleurs que la référence tardive a un impact négatif sur la survie des patients [108]. Cette observation a été également notée dans la présente enquête. En effet, elle réduit la chance de détecter à temps les troubles ou complications curables et contribue à augmenter considérablement le coût de la prise en charge [108]. Malheureusement, seul un patient insuffisant terminal sur neuf avait pu pour des raisons financières bénéficier de la dialyse péritonéale (seule forme d'EER disponible dans ce pays à l'époque) [54]. Il existe, cependant, beaucoup de similitudes dans les pays en voie de développement dans l'incidence et des problèmes de prise en charge de l'IRT [32,53].

Bien qu'il existe très peu des données de la littérature basées sur les pays à faibles ressources socio-économiques, l'incidence de la MRC est probablement grande à cause de la présence des plusieurs facteurs de risque dans ces populations mais la majorité d'entre eux décèdent avant d'être identifiés. Dans la plupart des pays d'Afrique Subsaharienne, les contraintes socio-économiques et des ressources humaines imposent l'absence de politique de détection précoce et une approche conservatrice comme traitement dans la majorité des cas d'IRT [32]. Ainsi avoir une IRT dans ces pays est presque synonyme de décès puisque la plupart d'insuffisants rénaux décèdent par manque de moyens financiers sans accéder à l'EER. La dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) comme la transplantation sont souvent indisponibles dans ces pays. Quoique la dialyse péritonéale semble être l'option idéale des patients vivant dans ces contrées, mais son coût reste

onéreux et exclut sa large utilisation. De plus, sa pratique est émaillée de rupture de stock du matériel nécessaire, d'infection péritonéale, de dialyse inadéquate ainsi que de malnutrition. Tous ces facteurs contribuent, énormément, à la forte mortalité dans cette population de " privilégiés " [53].

Cette étude présente plusieurs limites dont il faut tenir compte dans l'interprétation des résultats. Il s'agit d'une étude rétrospective (dont la qualité de l'échantillonnage est faible), limitée à un seul centre quoique de niveau tertiaire et concerne, dans la majorité de cas, des patients malades rénaux au stade terminal. Enfin, l'étude est étroitement liée au DFG estimé selon la formule de MDRD Study ou la clairance de la créatinine calculée selon la formule de C-G. Les deux formules sont tributaires du dosage de la créatinine qui a été réalisée, dans la présente étude, selon la méthode de Jaffé dans plusieurs laboratoires et, probablement, différemment d'une période à une autre. L'existence, par ailleurs des différences inter-laboratoires dans le dosage de la créatinine étant bien connue.

Par ailleurs, les résultats de cette créatinine n'ont pas été calibrés comme l'exige le recours à la formule MDRD Study [13,14]. C'est qui rend hasardeuse la comparaison à d'autres études publiées dans d'autres milieux. Une autre limite réside dans le recours à ces formules chez le sujet noir Africain car elles n'ont jamais été validées dans cette population.

Note : Le chapitre qui précède n'a montré que la face visible de l'iceberg.

Toutefois, l'intérêt des données hospitalières est limité à cause du biais manifeste de sélection. Ainsi, dans le but de connaître l'ampleur de la MRC et de ses facteurs de risque dans la population générale, nous avons entrepris une enquête épidémiologique dans la Ville Province de Kinshasa. Les résultats de cette étude pilote sont présentés dans le chapitre qui suit.

CHAPITRE IV : PREVALENCE DE LA MALADIE

RENALE A KINSHASA ^{3,4,5}

4.1 INTRODUCTION

La Maladie rénale chronique (MRC) est un problème majeur de santé publique aussi bien dans les pays développés que dans ceux en voie de développement [93]. Sa prévalence a été rapportée principalement dans les pays développés. Aux Etats-Unis d'Amérique (E-U), la prévalence de la MRC a récemment augmenté de 11% entre 1988 et 1994 [64] à 13% entre 1999 à 2004 selon l'enquête NHANES III [39]. La prévalence de cette affection est de 16% en Australie [109], 10,1% en Chine [42] mais de 3,3% en Italie [46].

Malheureusement, presque toutes les données disponibles de la MRC dans les pays à ressources limitées proviennent des expériences isolées de quelques néphrologues travaillant dans les hôpitaux de niveau tertiaire [51]. Ceci est bien illustré dans le chapitre précédent indiquant une augmentation inquiétante des malades rénaux chroniques admis ou

³ **Sumaili EK**, Krzesinski JM, Zinga CV, Cohen EP, Delanaye P, Munyanga SM, Nseka NM. Prevalence of chronic kidney disease in Kinshasa: results of a pilot study from the Democratic Republic of Congo. *Nephrol Dial Transplant* 2009, 24: 117-122.

⁴ **Sumaili EK**, Krzesinski JM, Zinga CV, Cohen EP, Delanaye P, Munyanga SM, Nseka NM. The patterns of chronic kidney disease in Kinshasa: results of a pilot study from the Democratic Republic of Congo. Abstract presented at the 27th Annual Meeting of the Egyptian Society of Nephrology, 12-15 February 2008, in Cairo, Egypt.

⁵ **Sumaili EK**, Krzesinski JM, Zinga CV, Cohen EP, Delanaye P, Munyanga SM, Nseka NM. Prevalence of chronic kidney disease in Kinshasa, the Democratic Republic of Congo. Abstract presented to the ERA-EDTA XLV Congress in Sweden, May 10-13, 2008; Stockholm. http://www.postersession-online.eu/aula_vis.asp (accessed July 14, 2008).

référés, presque exclusivement au stade terminal de la MRC, aux CUK [52]. En dépit d'un biais de sélection [53] notre observation indique que la MRC sévère constitue un défi majeur de santé publique en RDC comme dans les pays avoisinants où la majorité des patients atteints ne sont ni détectés, ni correctement soignés précocement [54,97]. Les coûts du traitement de l'IRT sont extrêmement élevés, voir même prohibitifs pour la majorité de la population. L'insuffisance rénale chronique (IRC) est, par conséquent, une cause inéluctable de décès. Une prise en charge précoce de la MRC présente un bénéfice socio-économique important [93]. Malheureusement, les données quantitatives sur la prévalence de la MRC manquent cruellement. Cet état de chose peut constituer un obstacle à l'adoption des mesures préventives appropriées ou adaptées. Par ailleurs, les facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels, tels que l'hypertension et le diabète sucré, sont associés à la MRC et sont en nette progression dans les pays en voie de développement. En effet, une augmentation de 250% de la charge du diabète sucré et des maladies cardiovasculaires est projetée, d'ici 2030, en Afrique Sub-saharienne [110]. En dépit de cet inquiétant constat, la MRC ne semble pas encore attirer l'attention des décideurs ou des partenaires politiques ou non gouvernementaux.

Plus récemment, des nouvelles directives ont été publiées par la Fondation Nationale de la maladie rénale (K/DOQI) [2] pour assurer la détection précoce et la prise en charge de la MRC [111]. A notre

connaissance, il n'existe, à ce jour, aucune donnée sur la MRC, basée sur les directives précitées, provenant des pays de l'Afrique Sub-saharienne.

Ainsi, cette étude a été entreprise dans le but de combler cette lacune en établissant des données de base sur la prévalence de la MRC, ainsi que des maladies chroniques non transmissibles (MNT) majeures comme l'HTA, le diabète sucré et l'obésité dans la population générale.

Les caractéristiques socio-démographiques ainsi que cliniques ont été également évaluées.

4.2. SUJETS ET METHODES

4.2.1. Cadre, population et échantillonnage de l'étude

L'étude a été menée dans quelques ménages de la Ville Province de Kinshasa entre le 24 novembre et le 23 décembre 2006. Etant donné l'absence du registre de la population, l'échantillonnage était adapté à l'organisation administrative de la ville de Kinshasa, qui est subdivisée en zones de santé [112].

Dix des 35 zones de santé composant cette ville ont été sélectionnées aléatoirement (figure 4.1).

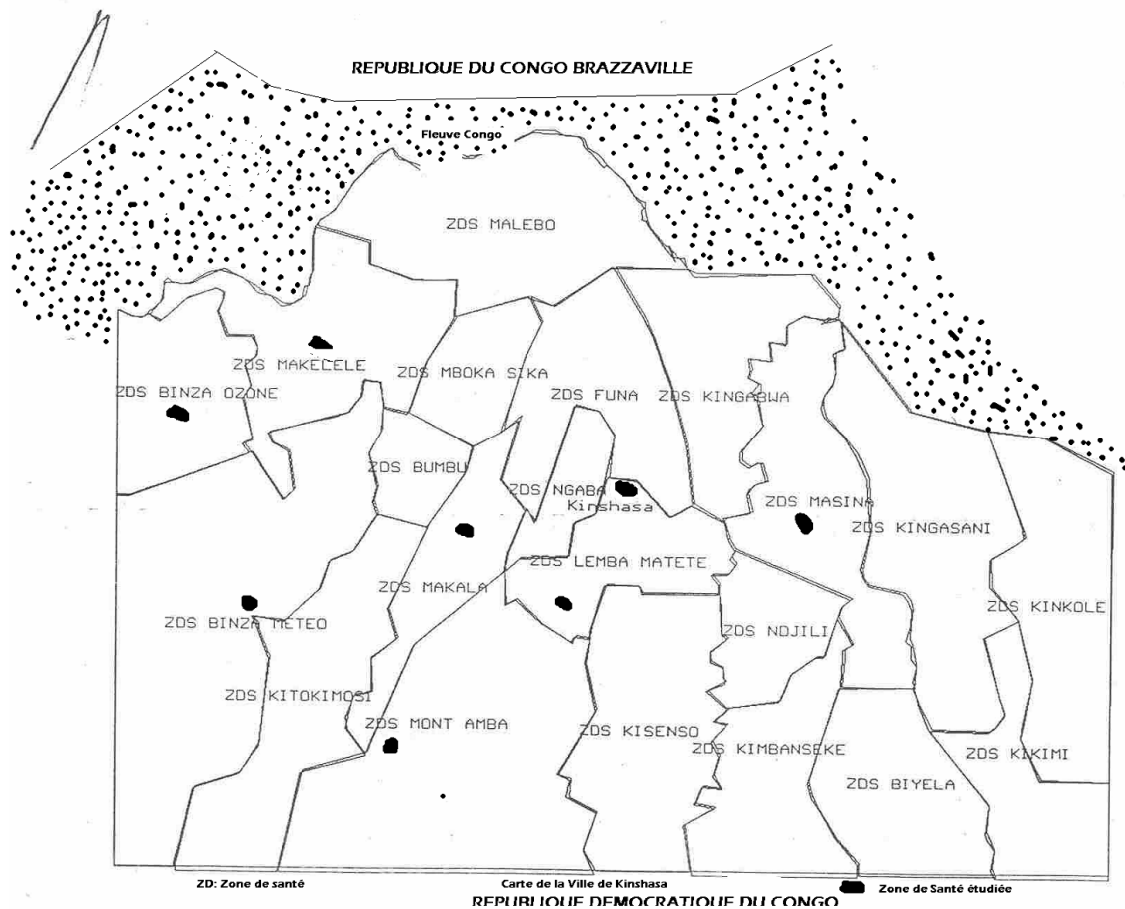


Figure 4.1 Zones de santé composant la ville province de Kinshasa.
Les zones hachurées indiquent approximativement les zones de Santé où l'étude avait eu lieu.

Il s'agissait des zones de santé et aires de santé ci-après : Bandal (aire Lingwala), Binza –Météo (aire Kimpe), Kalamu I (aire Kimbangu I), Kalamu II (aire Yolo Sud1), Kinshasa (aire Pende), Kokolo (aire Camp Luano), Lemba (aire Plateau des Résidents), Limete (aire Agricole), Makala (aire Kisantu) et Masina I (aire Boba).

La taille de l'échantillon a été calculée selon la formule ci-après [113] :

$$N \geq P (1-P) \frac{Z_{\alpha}^2}{i^2} \text{ ou } Z_{\alpha} = 1,96 \text{ correspondant à } 95\% \text{ de niveau de confiance.}$$

La prévalence réelle de la MRC en RDC n'étant pas encore connue, la prévalence de 11% rapportée dans l'étude Américaine NHANES III [64] a servi de base de référence.

$P = 0,11$ qui correspond ainsi à la prévalence supposée de la MRC à Kinshasa.

$i = 0,03$, le degré de précision souhaitée est de 3 % avec un Risque $\alpha = 5$ %.

Ainsi la taille minimale de l'échantillon est $N = 418$ (~450). En vue de travailler sur un échantillon susceptible de traduire au mieux le phénomène à l'étude, il nous a paru opportun d'élargir la taille de l'échantillon tout en déduisant de la taille minimale calculée d'un certain pourcentage de refus supposé (dans le cas précis 20 % soit 90). Nous avons donc procédé comme suite : Taille finale de l'échantillon = $N + 20$ % de 450

$$= 450 + 20 \times 450 / 100$$

$$= 450 + 9000 / 100$$

$$= 450 + 90 = 540$$

La taille finale de l'échantillon à plusieurs degrés a été portée à 550.

Les unités de sondage sont les suivantes :

- au 1^{er} degré : la zone de santé
- au 2^e degré : l'aire de santé
- au 3^e degré : la rue
- au 4^e degré : la parcelle habitée
- au 5^e degré : le ménage

Ces unités étaient sélectionnées par tirage aléatoire. La proportion de participants variait en fonction de la taille de la zone de santé sélectionnée.

Dans les 550 ménages, un seul sujet âgé de 20 ans et plus était de nouveau tiré au hasard parmi les membres de la famille composant la parcelle. Il convient de signaler ici que lorsqu'une parcelle était habitée par plusieurs ménages, un seul d'entre eux était retenu de manière aléatoire. Enfin, par un tirage au sort, encore une fois, un seul sujet était choisi par ménage.

A la fin de l'étude, 503 sujets ont été interviewés et examinés mais 3 d'entre eux avaient refusé la prise de sang. La taille de l'échantillon final a, donc, été de 500 participants sur une prévision de 550 sujets donnant le taux de réponse de 91%. Exceptés chez 5 sujets, aucune information n'était obtenue chez les non réponders. Tous les sujets étudiés avaient consenti par écrits à participer à l'étude.

4.2.2. Examen clinique et collecte des données

Un examen clinique comprenant l'anamnèse (âge, sexe, tabagisme, alcoolisme, usage de plantes traditionnelles, histoire familiale au premier degré ou personnelle de maladie des reins, d'hypertension artérielle, de diabète sucré, de goutte et connaissance du poids de naissance) et un examen physique portant sur la prise de la PA, du tour de taille et des hanches était réalisé chez tous les sujets. Le poids et la taille étaient mesurés, le patient étant déchaussé et légèrement vêtu, respectivement, à l'aide d'une balance SECA et d'une toise murale. Le tour de taille (au niveau de la partie la plus étroite du ventre, située à mi-distance entre la partie inférieure de la

dernière côte et la crête iliaque supérieure, sujet en position debout, en fin d'expiration simple) et des hanches (au niveau des grands trochanters) a été mesuré en cm à l'aide d'un mètre ruban. La PA était mesurée à l'aide d'un brassard placé à la hauteur du cœur, le patient étant assis depuis 5 minutes, à l'aide d'un sphygmomanomètre calibré de marque WelchAllyn. Les PA systolique (PAS) et diastolique (PAD) correspondaient, respectivement, aux phases I et V de Korotkoff ; la moyenne des 2 prises était considérée. Les diagnostics de la MRC, de l'HTA, du diabète sucré et de l'obésité ont été définis dans le chapitre relatif à la méthodologie générale.

Tous les participants étaient également conviés à collecter un échantillon d'urine unique pour rechercher les protéines à la bandelette réactive (Uric^{8V}). Les sujets de sexe féminin étaient instruits pour donner les urines loin de la période menstruelle. Les femmes enceintes étaient exclues de l'étude. La microalbuminurie et le rapport albumine/ créatinine urinaire n'étant pas disponibles, en première analyse la protéinurie à la tigelette urinaire n'est qu'une estimation semi-quantitative de la protéinurie, les marqueurs de l'atteinte rénale dans le cadre de la MRC au stade (1, 2), dans la présente étude, étaient identifiés par une protéinurie quantitative de 24h atteignant ou dépassant 300 mg. La créatinine sérique et la protéinurie quantitative ont été analysées, respectivement, selon la méthode de Jaffé cinétique (utilisant l'appareil semiautomatique Visual Biomérieux) et la méthode d'Esbach. Ces deux examens étaient réalisés au laboratoire du Centre Médical Belge de Kinshasa "CMK". Pour estimer le débit de filtration glomérulaire (DFGe), la

formule de “Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study” a été utilisée. Un calibrage de 35 résultats de la créatinine, obtenus selon la méthode de Jaffé précitée, a été réalisé contre la méthode enzymatique (créatinine+, diagnostic roche enzymatique, Mannheim) utilisée au Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU-Liège) qui est elle-même, standardisée par rapport à la technique de spectrométrie de masse avec dilution isotopique (IDMS). Les valeurs de créatinine sérique recalibrées étaient par la suite calculées pour chaque participant et la nouvelle équation de MDRD Study était exprimée comme suit [81] : $175 \times (\text{créatinine sérique [(mg/dl)]})^{-1.154} \times (\text{âge [(année)]})^{-0.203}$. Pour les sujets de race noire (cas de la présente étude) et de sexe féminin, le produit de cette équation était multiplié par un facteur correctif respectivement de 1,21 et de 0,742. La formule de Cockcroft-Gault (C-G) estimant la clairance de la créatinine (Cocr) a été calculée selon l'équation ci-après [9]: $[(140 - \text{âge}) \times \text{Poids en Kg}] / [72 \times (\text{créatinine sérique en mg/dl})] \times 1$ (ou 0,85 chez le sujet de sexe féminin).

4.2.3. Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous forme de valeur absolue, de fréquence relative ou de moyennes majorées de l'écart type. Le participant avec DFG ≤ 30 ml/min/1,73 m² (n=1) avait été exclu de l'analyse de régression logistique parce que très peu de sujets appartenaient à cette catégorie. La variable dépendante dans l'équation était la présence de la protéinurie et la MRC au stade 3 et plus. Les variables explicatives incluaient le sexe, l'âge, le tabagisme, l'usage de plantes médicinales non sécurisées ou indigènes,

l'indice de masse corporelle (IMC), le diabète sucré, l'hypertension et la pression pulsée. L'âge était catégorisé en tranches d'âge de 20 à 39 ans, 40 à 59 ans, 60 à 69 ans et 70 ans et plus. La relation, entre les variables explicatives sus mentionnées et la présence ou l'absence de la protéinurie ainsi que de la MRC (stade ≥ 3), était examinée à l'aide de l'analyse de régression logistique selon la méthode stepwise (d'abord en univariée ensuite l'analyse statistique multivariée). Ensuite ultérieurement, l'analyse de régression linéaire a été effectuée pour déterminer l'association indépendante entre la baisse du DFGe < 60 ml/min/1,73 m²) et les variables continues comme l'âge, la durée de l'HTA et la pression artérielle (PAS, PAD, PAM et pression pulsée) uniquement dans le groupe des patients hypertendus plus nombreux (n= 139). L'Odds ratio (OR) et l'intervalle de confiance (IC) à 95% étaient également obtenus. Excepté le test de χ^2 , toutes les analyses de données ont été réalisées à l'aide du logiciel standard statistical package (SPSS Inc, Chicago, IL version 10.7, 2000). Le test de χ^2 était calculé en recourant au logiciel medcalc 9.1.01, 2005.

4.3. RESULTATS

4.3.1. Caractéristiques de la population de l'étude

Les caractéristiques générales de la population d'étude sont résumées dans le tableau 4.1. Leur âge moyen était $38,6 \pm 14,4$ ans avec des extrêmes allant de 20 et 79 ans. Il y avait 206 hommes et 297 femmes. L'histoire d'hypertension, de diabète sucré, de MRC, de tabagisme et d'abus de plantes médicinales

non sécurisées était rapportée respectivement dans 15,7%, 2%, 0,4%, 10,4% et 28% des cas.

Tableau 4.1. Caractéristiques générales des sujets étudiés

Caractéristiques	n= 503	(%)
Sexe		
Masculin	206	(41,0)
Féminin	297	(59,0)
Age (moyen ± ET) (ans)	38,6±14,4	
Age extrême (ans)	20 à 79	
20 - 39	292	(58,1)
40 - 59	156	(31,0)
60 - 69	33	(6,6)
≥ 70	22	(4,4)
Histoire d'hypertension	79	(15,7)
Histoire de MRC	2	(0,4)
Tabagisme	54	(10,4)
Abus de plantes médicinales traditionnelles	141	(28,0)
Inactivité physique	40	(8,0)
Histoire familiale d'hypertension (1e degré)	311	(61,8)
Histoire familiale de diabète sucré (1e degré)	149	(29,6)

Les valeurs sont le nombre absolu ou les fréquences relatives ou la moyenne majorée de l'écart type (ET) selon le cas.

4.3.2. Prévalence de la MRC et des facteurs de risque associés

Le tableau 4.2 indique la prévalence de la MRC à Kinshasa en fonction de la méthode utilisée pour estimer la fonction rénale (le DFG ou la Cocr).

La prévalence de la MRC, tous stades confondus, était de 12,4% (11 à 15%, IC à 95%) selon la formule MDRD study.

En revanche, la prévalence globale de la MRC était de 19% (17,3 à 22,3%, IC à 95%) selon la formule de C-G. En outre, la prévalence de l'IRC (ou MRC stade 3) selon MDRD study était de 7,8% (7,6 à 8,1%, IC à 95%). Par contre, la prévalence de l'IRC ou (ou MRC stade 3) basée sur la Cocr calculée selon la formule C-G était le double de cette valeur soit 15% (13,4 à 18,1%, IC à 95%). La majorité des patients (96,8%) n'étaient pas conscients de l'état de leurs reins.

Tableau 4.2. Prévalence de la MRC à Kinshasa (RDC)

Stade	MDRD	C- G
	ml/min/1.73 m ² n= 500	ml/min n=500
1.	10 (2,0)	7 (1,4)
2.	12 (2,4)	11 (2,2)
3.	39 (7,8)	75 (15,0)
4.	0	1 (0,2)
5.	1 (0,2)	1 (0,2)
MRC tous stades confondus	62 (12,4)	95 (19,0)
MRC 3+ (DFG e<60 ml/min/1.73m ²)	40 (8,0)	77 (15,3)
Protéinurie (≥300mg/24h)	25 (5)	
Protéinurie à la bandelette (Uric 8V)	90 (18)	

Abréviations : C-G = Cockcroft & Gault, MDRD =modified diet in renal disease, MRC =maladie rénale chronique ; DFGe = Débit de filtration glomérulaire estimé.

Pour les deux formules, l'âge moyen des patients ayant une IRC était similaire ($53,9 \pm 13$ versus $53,6 \pm 15,7$ ans, $p > 0,05$). Il apparaît plausible que les sujets ayant un petit poids parmi les sujets de la présente étude puissent expliquer en partie cette forte prévalence de l'IRC constatée en appliquant la formule de C-G.

La prévalence de la MRC au stade précoce à savoir 1 (2% ; 1,4 à 3,1%, IC à 95%) et 2 (2,4% ; 1,8 à 3,5%, IC à 95%) était presque dix fois plus fréquente que le stade 5 ou terminal (0,2%).

La protéinurie atteignant ou dépassant 300 mg/24h était rencontrée chez 5% des sujets. Par ailleurs, la protéinurie était présente chez 1,7% des sujets n'ayant pas l'HTA, le diabète sucré, l'obésité, et ni non plus un âge ≥ 65 ans.

En fonction des tranches d'âge de 20 à 39, 40 à 59, 60 à 69 et 70 ans ou plus, la prévalence de la MRC, définie selon la formule MDRD study, était, respectivement de 1,4%, 13,5%, 30,3% et 22,7%. En référence à la formule de C-G, la prévalence de la MRC tous stades confondus, pour les mêmes tranches d'âge, était, respectivement de 5,2%, 18,7%, 57,6%, et 63,6%. De ces résultats, il apparaît une augmentation linéaire des cas de MRC en fonction de l'âge. Comme illustré dans la figure 4.2, il existe une prépondérance distincte de la MRC chez les sujets jeunes à Kinshasa, contrastant avec les sujets des E-U [39] où la MRC prédomine plutôt à l'âge avancé. Cette différence est statistiquement significative dans les tranches d'âge de 40 et 59 ans et 60 à 69 ans ($p < 0,01$).

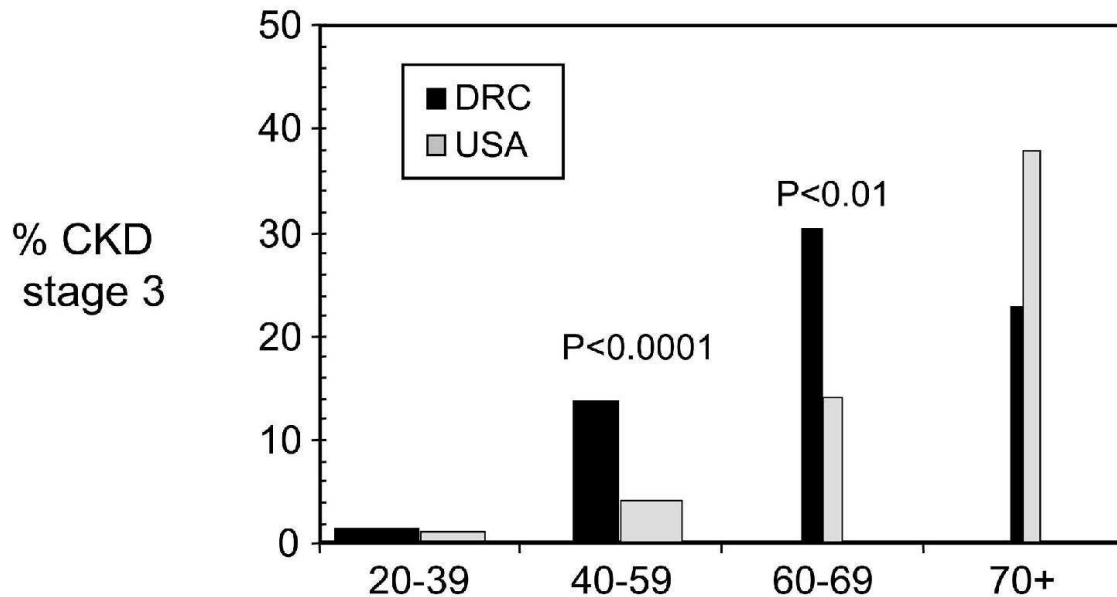


Figure 4.2. Prévalence de la MRC stade 3 selon l'âge et les pays.

La source des données des E-U est JAMA [39]. La largeur de colonnes de cette figure est proportionnelle aux pourcentages des sujets dans les tranches d'âge entre parenthèses selon les pays.

4.3.3. Déterminants de la MRC

Les facteurs de risque associés à la MRC stade 3 et à la protéinurie sont décrits dans le tableau 4.3. En analyse univariée, les facteurs de risque significativement liés à l'IRC, selon la formule MDRD study, étaient l'âge (OR non ajusté 6,2 ; IC 95% : 2,7-14,3, $p < 0,001$), l'hypertension (OR non ajusté 3,05 ; IC 95% : 1,5-5,9, $p < 0,001$), et la pression pulsée (OR non ajusté 2,8 ; IC 95% : 1,4-5,6, $p < 0,004$). Cependant, les facteurs de risque associés à la protéinurie étaient l'âge (OR non ajusté 3,8 ; IC 95% : 1,3-10,9, $p < 0,01$), l'hypertension (OR non ajusté 7,5 ; IC 95% : 3,0-18,4, $p < 0,0001$) et l'usage des plantes traditionnelles (OR non ajusté 2,9 ; IC 95% : 1,3-6,5, $p < 0,01$).

En analyse statistique par la régression logistique multivariée, l'hypertension (OR ajusté 2,1 ; IC 95% : 1,06-4,5, $p = 0,03$) et l'âge (OR ajusté 4,2 pour les tranches d'âge < 65 ans et ≥ 65 ans ; IC 95% : 3,0-18,4, $p < 0,001$) étaient indépendamment associés à l'IRC (ou MRC stade 3). En outre, le déterminant majeur de la protéinurie était l'hypertension (OR ajusté 6,8 ; IC 95% : 2,6-17,2, $p < 0,001$).

Chez les patients hypertendus, seule la PAD était significativement, associée à la baisse du DFGe < 60 ml/min/1,73 m² dans le modèle de régression linéaire selon l'équation ci-après :

[DFGe = 94,9 - 0,451 PAD (mmHg), $p = 0,028$].

Tableau 4.3. Odds ratio et IC à 95% dérivés de la régression logistique de la MRC en fonction des facteurs de risque étudiés.

Facteurs de risque	OR (Analyse univariée)	IC à 95%	P	OR (Analyse multivariée)	IC à 95%	P
MRC stade 3 (MDRD Study)						
Hypertension versus non	3,05	1,5 – 5,9	0,001	2,1	1,06 – 4,5	0,03
PP > 60 versus < 60 mmHg	2,8	1,4- 5,6	0,004	1,2	0,4 – 3,1	0,6
Age ≥ 65 versus <65 ans	6,2	2,7- 14,3	0,000	4,2	1,7- 10,4	0,001
Proteinurie quantitative (>300 mg/24 h)						
Hypertension versus non	7,5	3,0 -18,4	0,000	6,8	2,6 – 17,2	0,000
Age ≥ 65 versus <65 ans	3,8	1,3-10,9	0,01	1,6	0,5 – 5,0	0,3
Usage des plantes traditionnelles	2,9	1,3- 6,5	0,009	2,2	0,8- 5,6	0,07

Abréviations : MRC stade 3 (DFGe entre 30 et 59 ml/min/1,73 m²), pp= pression pulsée (exprimé en mmHg), IC= intervalle de confiance

4.3.4. Prévalence d'autres maladies chroniques non transmissibles courantes.

La prévalence de l'HTA, du diabète sucré et de l'obésité était respectivement de 27,6% (IC à 95% ; 25,7 -31,3%), 11,7% (IC à 95%, 10,3 à 14,4%) et de 14,9% (IC à 95% ; 13,3 -17,9%) (Tableau 4.4).

Tableau 4.4 Prévalence d'autres maladies chroniques non transmissibles à Kinshasa (RDC).

Autres maladies chroniques non transmissibles	N= 503	(%)
Hypertension	139	(27,6)
▪ connue	79	(15,7)
▪ méconnue	60	(11,9)
Diabète sucré	59	(11,7)
▪ connu	10	(2,0)
▪ méconnu	49	(9,7)
Surpoids (25-29.9 Kg/m ²)	102	(20,3)
Obésité (≥30 Kg/m ²)	75	(14,9)

4.4. DISCUSSION

Cette étude présente pour la toute première fois l'ampleur de la MRC à Kinshasa. Lorsque l'on recourt aux directives de Kidney Disease improving Global Outcomes (KDIGO) [114], la MRC atteint 12,4% à 19% dépendant de la méthode utilisée pour estimer le DFG. Cette différence de prévalence observée entre les deux formules pourrait résulter de la prise en compte du poids corporel dans la formule C-G, la seule variable qui n'est pas incluse dans l'équation MDRD study. En effet, la formule C-G s'est révélée imprécise particulièrement chez les sujets obèses (surestimant la Cocr) et cachectiques (sous-estimant la Cocr) [106]. Par ailleurs, la formule de C-G avait été initialement développée exclusivement à partir de 236 caucasiens malades de sexe masculin [9,115]. La mesure de référence était une mesure de la clairance urinaire de la créatinine. Il se pourrait donc qu'elle ne soit pas adaptée à la race noire. Cependant, puisque la formule MDRD study a été adéquatement validée chez les Afro-américains avec MRC [116], son extrapolation chez les sujets noirs Africains nous a paru justifiée. Ainsi donc, nous avons considéré dans la présente étude uniquement les résultats basés sur la formule MDRD study.

Dans cette enquête, près d'une personne sur huit est affecté par la MRC. Cette prévalence dépasse largement la prévalence de 3,3% rapportée en Italie [46] et est similaire à 12,7% décrite en Espagne [41]. Elle est, en revanche, plus basse que celle de 16% observée en Australie [109]. Il est, cependant, difficile de faire des comparaisons entre les études étant donné

que les définitions de la MRC ainsi que les critères de sélection de la population pourraient être différents.

Nos résultats sont, néanmoins, quelque peu similaires à ceux rapportés, par une étude récente aux E-U [39]. Mais lorsque l'on considère l'augmentation de la prévalence connue ou méconnue des facteurs de risque de la MRC, il est plausible qu'à Kinshasa, la prévalence de la MRC soit plus importante qu'aux E-U. De plus, dans l'hypothèse où la microalbuminurie ou le rapport albumine /créatinine urinaire étaient utilisés en lieu et place de la protéinurie quantitative de 24h dans la présente enquête, la prévalence de la MRC au stade précoce (MRC stade 1 ou 2) aurait été probablement plus importante dans notre milieu.

La forte prévalence de la MRC observée dans les deux tranches d'âge intermédiaires à Kinshasa en comparaison de celle des E-U n'est pas due à la présence exclusive des sujets noirs Africains dans notre série. En effet, les données sur la prévalence de la MRC de l'étude NHANES III [39] montre une très faible prévalence de la MRC au stade précoce parmi les sujets de race noire en comparaison de sujets de race blanche. Cette forte prévalence de la MRC des sujets noirs âgés de moins de 70 ans dans notre milieu, comparée à celle des E-U, pourrait avoir des causes spécifiques nécessitant des études approfondies.

Dans la présente étude, nous avons observé une très faible prévalence de l'IRT (MRC stade 5). Ce résultat n'est pas en contradiction avec la prépondérance de l'IRT constatée aux CUK et rapportée dans l'étude

précédente [52,54]. Ceci peut s'expliquer par le fait que la prévalence de l'IRT est influencée, à la fois, par le nombre des nouveaux patients (incidence) requérant l'épuration extra-rénale (EER) ainsi que par le nombre de décès. En effet, l'incidence reflète typiquement l'interaction des facteurs génétiques et environnementaux ainsi que l'efficacité des services des soins de santé primaire. Par contre, la létalité dépend en grande partie, de la disponibilité de l'EER [28]. La majorité des patients insuffisants rénaux terminaux décèdent d'urémie car 11% seulement d'entre eux accèdent à la dialyse péritonéale [54]. De plus, les patients, qui n'ayant pas progressé vers le stade terminal de l'IRC, sont connus avoir un risque élevé de décès des suites des complications cérébro-vasculaires et cardiovasculaires [65,117].

Une autre explication possible de cette forte flambée de la MRC comparée à l'IRT pourrait être due au ralentissement de la progression de la MRC, si bien que les patients n'ont pas atteint le stade terminal comme rapporté en Norvège [118]. Tel n'est pas, cependant, le cas de la RDC où l'expérience récente [59], dans un centre de santé secondaire, révèle que les patients diabétiques congolais ne sont ni détectés à temps, ni soignés correctement et ne sont pas non plus référés précocement.

Parmi plusieurs explications possibles de la forte prévalence de la MRC à Kinshasa, nous suggérons des facteurs génétiques, intra-utérins, socio-économiques et de mains d'œuvre non qualifiées. En fait, bien que la plupart des sujets de l'étude ne possédait pas le certificat de naissance ou

ne se rappelait de leur poids de naissance, il a été bien démontré que le faible poids de naissance est très fréquent en Afrique comme c'est le cas chez les Afro-américains [119,120]. Nous pouvons également ajouter l'augmentation de la prévalence des MNT (telles que l'hypertension, le diabète sucré et l'obésité) ainsi que la persistance des maladies liées à la pauvreté (la malaria, la tuberculose, l'infection à VIH/SIDA et la résurgence de la lèpre, la trypanosomiase, la filariose et la schistosomiase). Tous ces facteurs jouent un rôle important dans le développement de la MRC [52,78,121]. Malheureusement, cette étude n'a pas recherché spécifiquement les causes de la MRC au niveau individuel. Aussi, une prise en charge appropriée de ces patients pourrait être hypothéquée par des problèmes socio-économiques en général, la guerre civile connue en RDC tant aussi bien par l'absence de main d'œuvre qualifiée en particulier [122]. Comme attendu, l'hypertension et l'âge ont été associés à la MRC [64]. L'hypertension peut entraîner des lésions rénales pouvant conduire à une néphroangiosclérose. Mais, l'hypertension peut également être un signe de la maladie rénale. Il devient ainsi difficile de distinguer s'il s'agit d'un rein cible ou coupable de l'hypertension [123].

L'âge avancé est également un facteur de risque bien connu de la MRC. Cependant les sujets de la présente étude sont relativement jeunes, rejoignant ainsi ce qui a été rapporté dans la plupart des pays en voie de développement [51,98]. Par contre, les études USDRS [24,124] et NHANES [39,64] ont montré que la MRC comme l'IRT sont des maladies

de la vieillesse. Cette différence dans la distribution est très significative principalement dans les deux tranches d'âge intermédiaires normalement productives pour une nation. Ce qui peut être à la base de diminution de la qualité de vie, d'infirmités diverses, et de décès précoces de la population, autant de sources de déperdition des ressources humaines nécessaires au développement et à la croissance économique de ce pays. Les causes de cette différence sont inconnues, mais elles peuvent être dues à la différence des facteurs de risque de la MRC ou à la différence de la distribution de la pyramide d'âge de la population dans ces deux contrées.

A cet effet, dans les pays développés, la proportion des sujets âgés de plus de 65 ans avoisinerait le cinquième de la population. En revanche, dans les pays à faible revenu cette catégorie des personnes ne représente que moins de 10% de la population [125].

Néanmoins, étant donné que la différence de la prévalence de la MRC dans les deux tranches d'âge intermédiaire à Kinshasa comparée à celle des E-U est un pourcentage, et pas un nombre absolu, cette différence ne pourrait pas être due simplement à la différence de la pyramide d'âges de la population.

Un autre facteur de risque modifiable et évitable de la MRC objectivé, uniquement en analyse statistique univariée, dans la présente étude était l'usage des plantes médicinales non sécurisées. Plusieurs études [126-128] ont déjà décrit le rôle de la néphrotoxicité ainsi que les effets néfastes des plantes médicinales traditionnelles. Des études histopathologiques et

toxicologiques sont nécessaires afin d'établir la relation de cause à effet ainsi que les composantes des produits incriminés.

Une autre trouvaille importante du présent travail est la détermination de l'étendue réelle des MNT telles que l'hypertension, le diabète sucré et l'obésité. Ces maladies constituent des potentiels facteurs de risque modifiables de la MRC mais aussi des complications cardiovasculaires. La prévalence de l'hypertension de 27,6% dans la présente étude est similaire à celle rapportée au Ghana [129]. Cette valeur est pratiquement le double de celle trouvée antérieurement dans ce pays par M'buyamba et al. en 1987 [72]. Elle est également plus élevée à celle décrite au Nigeria et au Cameroun 16%, mais un peu moins que la valeur de 32,6% observée chez les sujets de race noire des E-U [130]. Cette hausse de la prévalence de l'HTA jadis presque inexistante pourrait être en partie la conséquence de l'occidentalisation, à grande échelle, des styles de vie et l'adoption d'habitudes sédentaires et d'une alimentation riche en sel et graisses [131]. Au cours des quarante dernières années, la prévalence du diabète sucré a également augmenté significativement à Kinshasa. En 1960, la fréquence hospitalière des patients diabétiques était de 0,012%. La prévalence dans la même ville qui était à 7% dans une étude épidémiologique conduite en 2000 [73], est maintenant de 11,7% dans le présent travail. Cette hausse de la prévalence du diabète sucré, de l'obésité ainsi que de l'HTA aura inéluctablement un impact dans l'accroissement des complications cardiovasculaires et rénales en RDC dans un avenir très proche.

Notre étude présente, cependant, quelques limites: il s'agit d'une étude transversale avec une seule mesure (de la créatinine sérique, de la protéinurie et de la pression artérielle) et une taille relativement petite de l'échantillon. Elle est en plus dépendante des équations (MDRD study et C-G) qui n'ont pas encore été validées dans la population noire d'Afrique ainsi que chez les sujets indemnes de MRC [14].

En dépit de ces limites méthodologiques possibles, notre étude souligne que la MRC et ses facteurs de risque associés tels que l'HTA, le diabète sucré et l'obésité sont prévalents à Kinshasa, mais le niveau de prise de conscience de leur état de MRC est très faible. L'étude confirme l'HTA et l'âge comme facteurs de risque majeurs associés à la MRC. Toutefois, des études prospectives, plus élaborées à l'échelon national, sont nécessaires pour améliorer la précision de ces données préliminaires afin de développer des stratégies préventives plus appropriées.

Note : Les résultats de deux chapitres qui précèdent ont montré que la MRC est très fréquente mais ignorée. En outre, le diagnostic de la MRC est très tardif au moment où les chances de la soigner s'amenuisent. Comment pourrions-nous expliquer ces références tardives observées même dans les groupes à haut risque suivis dans les CS ? Quel peut être l'état des lieux de la MRC dans les CS ? Le chapitre qui suit se propose de répondre à ces questions.

CHAPITRE V : FORTE PREVALENCE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE MECONNUE EN MILIEU HOSPITALIER DE KINSHASA ^{7,8}

5.1. INTRODUCTION

La maladie rénale chronique (MRC) est une affection chronique progressive contribuant énormément à la morbidité et la mortalité [60]. En effet, elle est la douzième cause de décès et la dix septième cause d'invalidité dans le monde [132]. Sa prévalence comme son incidence ont augmenté de manière étonnante au cours des dernières années dans le monde entier [19]. Dans les pays développés où le programme d'épuration extrarénale (EER) est opérationnel, l'IRT consomme une partie importante du budget de la santé [37,38].

En Afrique Subsaharienne (ASS), la MRC affecte principalement les jeunes adultes dans leur âge productif et est une cause significative de décès réduisant l'espérance de vie [19,133,134]. Les décès peuvent être consécutifs à l'insuffisance rénale, mais, aussi, aux complications cardiovasculaires, prépondérantes chez les malades rénaux. Les facteurs majeurs contribuant à cette dramatique situation comprennent la référence tardive à l'hôpital, l'EER

⁷ **Sumaili EK**, Cohen EP, Zinga CV, Saint Remy A, Krzesinski JM, Nseka NM. High prevalence of undiagnosed chronic kidney disease in Kinshasa. Abstract presented at the 41 st annual American Society of Nephrology Meeting in USA, November 4-9, 2008; Philadelphia.

⁸ **Sumaili EK**, Cohen EP, Zinga CV, Pakasa NM, Krzesinski JM, Nseka NM. High prevalence of undiagnosed chronic kidney disease in Kinshasa. Article soumis.

soit indisponible, soit inaccessible, la faible capacité des prestataires de soins dans la détection et la prévention de la MRC, et le faible niveau de prise de conscience de la MRC dans la communauté [19,52,54,135].

Cette situation a promptement alerté la Commission pour l'Avancement Global de la Néphrologie de la Société Internationale de Néphrologie (ISN COMGAN) à faire de la lutte contre la MRC l'une de ses priorités, à travers la prise de conscience, la détection précoce, et la prise en charge effective des facteurs de risque [136].

Selon l'étude précédente réalisée dans la population générale [134] de Kinshasa, la prévalence de la MRC, au stade précoce (1 et 2) selon K/DOQI [2], était 10 fois plus élevée que le stade 5 de la MRC ou l'Insuffisance rénale terminale (IRT). Plus inquiétant ces individus ont un risque plus élevé de développer une complication cardiovasculaire plutôt que d'évoluer vers l'IRT [22]. Bien qu'il existe des preuves irréfutables que la détection précoce et la prévention préviennent ou retardent les complications cardiovasculaires ainsi que la progression de la MRC [17,61,62,137,138], la majorité des sujets au stade précoce de la MRC ne sont ni diagnostiqués, ni traités en ASS [19,54]. En effet, à cause de manque de ressources financière et de main d'œuvre, le programme de prévention de la MRC est à la fois rudimentaire ou virtuellement existante dans les pays sous développés [28]. En outre, l'attention sur les problèmes de santé est habituellement focalisée sur les maladies infectieuses et la malnutrition plutôt que sur les maladies chroniques non transmissibles (MNT) dont la MRC.

Le dépistage des groupes à risque, les hypertendus ou les diabétiques, semble garantir un bon rapport coût-efficacité comparativement au dépistage de la population générale [69]. Ainsi, étant donné que nous avons trouvé une augmentation de la prévalence des facteurs de risque de la MRC tels que l'hypertension, le diabète sucré, et l'obésité à Kinshasa [134,139,140], ainsi que la coexistence de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et de l'atteinte rénale associée au VIH [5,141], il apparaît raisonnable de focaliser le dépistage de la MRC sur ces groupes cibles.

L'objectif de cette étude était d'expérimenter la détection d'un plus grand nombre de malades rénaux non encore identifiés parmi les sujets avec ou à haut risque de la MRC. De plus, nous avons déterminé la prévalence de la MRC dans les groupes cibles ainsi que le degré de la détérioration de la fonction rénale dans chaque groupe de facteurs de risque.

Enfin, les paramètres sociodémographiques et cliniques ainsi que le coût du traitement optimal chez ces groupes de sujets à risque de la MRC a été également évalués.

5.2. MATERIEL ET METHODES

5.2.1 Forme, sites et période de l'étude

Cette étude transversale s'est déroulée entre le 9 janvier et le 25 mai 2007. Elle a eu pour cadre 13 centres de santé (CS) choisis de manière aléatoire simple comme site de collecte des données [réseau de l'armée du Salut de niveau primaire (Kimia de Kitambo, Molende de Kingasani, Elonga de Masina et Bomoi de Ndjili) et secondaire (Boyambi de Barumbu) ; réseau Catholique

du Bureau Diocésain des œuvres médicales (BDOM) de niveau primaire (Elimo Mosantu de Livulu, St Benoît de Lemba 9, St Alphonse de Matete, 2^e rue Limete et St Pierre de Kinshasa) et secondaire (St Joseph de Limete) ; secteur étatique de niveau secondaire (Hôpital général provincial de référence de Kinshasa) et secteur privé de niveau secondaire (AMO Congo de Kasavubu)].

Le choix des réseaux précités était basé sur les critères suivants : nombre élevé des patients à risque rénal fréquentant le centre, accord des autorités des dits centres à collaborer pour la réalisation de l'étude et disponibilité du personnel, travaillant dans ces centres, à sélectionner les sujets et à accueillir l'équipe des chercheurs.

Le laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU/Liège) a servi de cadre de référence pour les analyses de la créatinine sérique préalablement dosée au Centre Médical Belge de Kinshasa "CMK".

5.2.2. Echantillonnage et critères d'inclusion des sujets dans l'étude

Comme nous venons de rapporter que 12,4 % de la population Kinoise ont une MRC [134], près de 473 sujets sont requis pour atteindre cette prévalence avec une marge d'erreur de 3% [113]. Sur les 550 attendus, 527 avaient accepté de participer.

Tous les sujets âgés de 18 ans ou plus présentant un risque rénal (hypertendu, diabétique, obèse, avec histoire familiale de la MRC et infecté par le VIH) fréquentant les CS retenus étaient éligibles. Ils avaient, préalablement, consentis, par écrit, à participer à l'étude. Le diagnostic des

maladies étudiées (hypertension, diabète sucré, obésité, et infection à VIH) était posé par le médecin traitant lors des consultations antérieures ou le cas échéant par l'équipe d'enquête. Le statut sérologique VIH était connu uniquement pour quatre vingt deux des 527 participants.

Les critères utilisés pour définir l'HTA, le diabète sucré, et l'obésité, ont été détaillés dans la méthodologie générale.

5.2.3. Récolte des données

L'enquête proprement dite était réalisée en trois étapes (prise de sang et recueil des urines, interview et examen physique).

L'examen commençait par la prise de sang (glycémie à jeun au glucomètre, de marque Accutrend Aviva, et pour le dosage de la créatinine sérique), et ensuite suivi par le recueil des urines fraîches (à la recherche des protéines, le nitrite, les globules blancs ainsi que les globules rouges à l'aide des tigettes urinaires "Combur 7-test"). Les échantillons de 5 ml de sang, pour le dosage de la créatinine, étaient conservés à une température moyenne de 4°C dans une glacière. Ils étaient, ensuite, centrifugés à 4000 tours/min. pendant 5 minutes au laboratoire des CUK et les sérums décantés étaient acheminés au laboratoire du Centre Médical de Kinshasa. La créatinine sérique était analysée selon la méthode de Jaffé cinétique. Chez 3 sujets, l'échantillon de sérum n'était pas conforme. L'analyse de la fonction rénale ne concernera donc que 524 patients.

Pour estimer le débit de filtration glomérulaire (DFGe), seule la formule de Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study a été utilisée. Le détail du

calibrage des résultats de la créatinine sérique a été présenté dans la méthodologie générale.

Les valeurs de créatinine sérique recalibrées étaient, par la suite, calculées pour chaque participant et la nouvelle équation de MDRD study était exprimée comme suit [81]: $175 \times (\text{créatinine sérique [(mg/dl)]})^{-1.154} \times (\text{âge [(année)]})^{-0.203}$.

Pour les sujets de race noire (cas de la présente étude) et de sexe féminin, le produit de cette équation était multiplié par un facteur correctif, respectivement, de 1,21 et de 0,742.

La définition ainsi que la classification de la MRC ont été données dans le chapitre relatif à la méthodologie générale. L'interview a permis d'obtenir des patients les renseignements suivants : l'âge, le sexe, l'histoire personnelle et/ou familiale de (hypertension, diabète sucré, obésité, MRC, infection à VIH), le traitement en cours et la compliance aux mesures non pharmacologiques (respect du régime hyposodé) et pharmacologiques, la connaissance du poids de naissance, le mode de vie (activité physique, consommation des fruits, et légumes), les intoxications diverses (tabac, alcool, anti-inflammatoires non stéroïdiens et le remède à base de plantes traditionnelles). L'examen évaluait la PA, le poids, la taille, l'IMC, le tour de taille, et le tour de hanche.

5.2.4. Analyses statistiques

Les tests t de Student et de χ^2 ont été utilisés, selon le cas, pour comparer, respectivement, les moyennes et les proportions. L'analyse de régression logistique multiple a été employée pour rechercher les déterminants de la

MRC de façon séparée pour la protéinurie et l'insuffisance rénale ou la MRC stade 3 ou plus (DFGe < 60 ml/min/1,73 m²). Par ailleurs, l'analyse de régression linéaire a été effectuée pour déterminer l'association indépendante entre la baisse du DFGe < 60 ml/min/1,73 m²) et les variables continues comme l'âge, la durée du diabète sucré, la durée de l'HTA, la pression artérielle (PAS, PAD puis PAM) et l'indice de masse corporelle (IMC). Hormis le test χ^2 , toutes les analyses de données ont été réalisées grâce au logiciel standard statistical package (SPSS Inc, Chicago, IL version 13.0, 2004). Le test de χ^2 était calculé en recourant au logiciel medcalc 9.1.01, 2005. Le seuil de signification statistique était fixé à 5%.

5.3. RESULTATS

5.3.1. Caractéristiques sociodémographiques des patients

Les caractéristiques sociodémographiques des patients étudiés sont résumées dans le tableau 5.1. Les femmes étaient, en général, obèses, plus infectées par le VIH et moins instruites que les hommes ($p < 0,05$). L'usage actuel du tabac et de plantes traditionnelles était, en revanche, plus fréquent chez les hommes que chez les femmes ($p < 0,05$). Les proportions des autres caractéristiques étudiées ne différaient pas significativement dans les deux groupes ($p > 0,05$).

Parmi les diabétiques, le diabète sucré de type 2 (95%) était plus fréquemment rencontré que le type 1 (5%).

Tableau 5.1. Caractéristiques générales des patients éligibles au dépistage

Caractéristiques	Hommes N=229	Femmes N=298	Total N=527	p
Age moyen \pm ET (ans)	55,3 \pm 15,3	52,8 \pm 14,9	53,9 \pm 15,5	0,05
Catégorie d'âge n (%) ans				
- 18 à 43	53 (23,1)	83 (27,9)	136 (25,8)	0,25
- 44 à 55	52 (22,7)	83 (27,9)	135 (25,6)	0,20
- 56 à 67	69 (30,1)	78 (26,2)	147 (27,9)	0,37
- > 67	55 (24,0)	54 (18,1)	109 (20,7)	0,12
HTA n (%)	129 (56,3)	175 (58,7)	304 (58,2)	0,62
Diabète sucré n (%)	125 (54,5)	162 (54,4)	287 (54,5)	0,76
- type 1	8 (6,4)	6 (3,7)	14 (4,9)	0,4
- type 2	117 (93,6)	156 (96,3)	273 (95,1)	0,4
Obésité n (%)	14 (6,1)	71 (23,8)	85 (16,1)	< 0,0001
Infection à VIH* n (%)	22 (32,4)	60 (49,6)	82 (43,4)	0,03
Histoire familiale MRC* n (%)	13 (7, 3)	25 (11,7)	38 (9,7)	0,12
Antécédent de MRC n (%)	15 (6,8)	9 (3,1)	24 (4,6)	0,07
Tabagisme actif n (%)	28 (12,3)	10 (3,4)	38 (7,3)	0,0002
Usage des plantes n (%)	58 (25,4)	37 (12,5)	95 (18,2)	0,0002
Bas niveau d'éducation**	65 (29,0)	162 (55,5)	227 (44,0)	< 0,0001
Bas niveau socioéconomique***	154 (68,1)	259 (88,1)	413 (78,4)	< 0,0001

Les valeurs sont les moyennes majorées de l'écart type ou les nombres absolus (pourcentage). Les pourcentages sont basés sur le nombre total des participants exceptés pour quelques variables* (total des patients ayant un statut sérologique VIH ou le nombre des répondants).

** sujets sans niveau d'instruction ou de niveau primaire (\leq à 6 ans). ET= écart-type

*** sujets sans revenu et/ou sans niveau d'instruction

5.3.2. Prévalence de la MRC chez les sujets à risque

Sur les 190 patients (36,2% de sujets étudiés, tableau 5.2) ayant présenté la MRC ; 136 d'entre eux avaient une insuffisance rénale chronique ou MRC stade ≥ 3 (26%).

La protéinurie quantitative ≥ 300 mg/24h a été observée chez 99 patients, soit 19% des cas. L'IRT était plus fréquemment observée dans les HGR (niveau secondaire) que les CS (niveau primaire). Par contre, le stade précoce de la MRC (particulièrement le stade 2) était plus fréquent dans les CS de niveau primaire que secondaire. Parmi les malades rénaux identifiés, vingt quatre participants seulement, soit 12,6% (24/190 MRC) de cas étaient conscients de leur maladie.

Tableau 5.2. Prévalence de la MRC chez les sujets à risque selon le niveau de soins de santé

Stades de la MRC/niveau (DFGe. ml/min/1,73 m ²)	Primaire N=289 (%)	Secondaire N=235 (%)	Total N=524 (%)	p
1 (≥ 90)*	9 (3,1)	13 (5,5)	22 (4,2)	0,25
2 (60-89)*	24 (8,3)	8 (3,4)	32 (6,1)	0,03
3a (45-59,9)	43 (14,9)	21 (8,9)	64 (12,2)	0,05
3b (30-44,9)	23 (8,0)	9 (3,8)	32 (6,1)	0,07
4 (15-29,9)	1 (0,3)	9 (3,8)	10 (1,9)	0,007
5 (< 15)	2 (0,7)	28 (11,9)	30 (5,7)	< 0,0001
Tous stades	102 (35,3)	88 (37,4)	190 (36,2)	0,68

Les valeurs sont les nombres absolus et les pourcentages entre parenthèses. * associé à une protéinurie quantitative ≥ 300 mg/24h. DFGe = débit de filtration estimé selon MDRD study.

La prévalence de facteurs de risque en fonction des stades de la MRC est illustrée dans la figure 5.1. La MRC était plus fréquemment rencontrée chez le diabétique hypertendu (45,2%), l'hypertendu sans diabète (26,2%) et le sujet obèse (15,8%). Elle était également rencontrée chez les personnes vivant avec l'infection à VIH ou PVV (12,2%) ainsi que chez celles ayant une histoire familiale de MRC (8,0%).

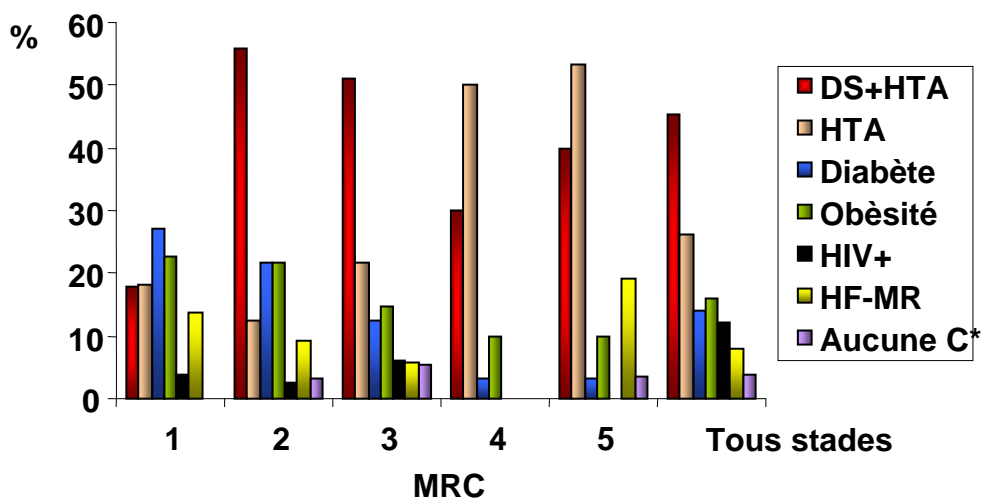


Fig. 5.1. Prévalence (%) des facteurs de risque selon les stades de la MRC

Abréviations : DS+HTA= diabétique hypertendu, HTA= hypertendu, VIH+= personne vivant avec le VIH, HF-MR= histoire familiale de MRC ; Aucune C*= aucune des conditions ci dessus ; MRC= maladie rénale chronique.

Chez les PVV, la protéinurie > 300 mg/24h était retrouvée seulement chez cinq sujets, soit 6,1%. De plus dans ce groupe, la MRC stade 3 (DFGe entre 30 et 59 ml/min/1,73 m²) concernait également cinq autres sujets. La prévalence des anomalies urinaires (protéinurie semi-quantitative et quantitative, pyurie et hématurie à la bandelette réactive) et de la créatinine sérique (>1,6 chez l'homme et > 1,4 chez la femme) selon le stade de la MRC est indiquée dans le tableau 5.3. On a observé notamment que la protéinurie

significative (à la bandelette ou quantitative) était plus fréquente, et cela dans tous les stades de la MRC. Elle a été quelques fois associée à la pyurie et/ ou à l'hématurie. Chez les patients insuffisants rénaux au stade 3 de la MRC, la créatinine anormale (> 1,6 mg/dl chez l'homme et > 1,4 mg/dl chez la femme) n'avait été retrouvée que chez 55% des sujets.

Tableau 5.3. Prévalence des anomalies urinaires et de la créatinine sérique selon le stade de la MRC.

Anomalies/DFGe	< 15 N= 27 (%)	15-29 N=10 (%)	30-59 N=96 (%)	60-89* N= 32 (%)	≥90* N=22 (%)
Protéinurie au Combur	25 (92,6)	8 (88,9)	81 (85,3)	32 (100,0)	21 (100,0)
Protéinurie ≥ 300 mg/j	18 (66,7)	3 (33,3)	24 (25,3)	32 (100,0)	22 (100,0)
Hématurie au Combur	9 (33,3)	3 (33,3)	11 (11,6)	7 (34,3)	3 (13,6)
Pyurie au Combur	4 (14,8)	4 (44,4)	58 (61,0)	21 (65,6)	10 (45,4)
Créatinine > 1,6 (♂) /1,4 (♀)	27 (100)	10 (100,0)	53 (55,2)	1 (3,1)	0

Les valeurs sont les nombres absolus et les pourcentages entre parenthèses. Les pourcentages sont calculés sur base du nombre total des participants ayant réalisé l'examen urinaire (n= 521). * associé à une protéinurie quantitative ≥ 300 mg/24h. DFGe = débit de filtration estimé selon MDRD study.

5.3.2. Médication, contrôle tensionnel et glycémique des patients

étudiés.

Le tableau 5.4 rapporte le niveau de contrôle tensionnel et de l'équilibre glycémique des participants en fonction de leur statut rénal. 82% des diabétiques avaient une glycémie à jeun > 126 mg/dl, et 78% d'hypertendus

étaient au-dessus de la cible thérapeutique de < 140/90 mmHg. De plus, seuls 6% d'hypertendus et 4% de diabétiques hypertendus avec MRC avaient leur PA contrôlée à < 130/80 mmHg. La majorité d'hypertendus (62,2%) étaient sous monothérapie. Cependant, parmi les patients rénaux, 23,3% seulement étaient sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) nonobstant la prépondérance de la protéinurie.

Par ailleurs, 12,8% seulement des diabétiques avec MRC et 16,4% d'hypertendus avec atteinte rénale avaient, respectivement une glycémie < 110 mg% et une pression artérielle systolique entre 120-139 et diastolique 80-89 mmHg. Chez les diabétiques (données non illustrées), l'insuline était administrée chez un peu plus de la moitié de patients (52,5%). Près de la moitié des diabétiques était sous antidiabétiques oraux (glibenclamide et ou metformine) dans 41,1% de cas ou association avec l'insuline (0,9%). Le reste des diabétiques était sous régime alimentaire seul (5,5%).

Tableau 5.4. Médication, contrôle tensionnel et glycémique selon le statut rénal

Caractéristiques	MRC	Pas de MRC	Total	P
Directives JNC 7				
<i>Tous les patients</i>				
Normal, < 120 et < 80	52 (27,5)	143 (43,2)	195 (35,5)	0,0005
PréHTA, 120-139 ou 80-89	32 (16,9)	56 (19,6)	88 (16,9)	0,5
Stade 1, 140-159 ou 90-99	38 (20,1)	72 (21,8)	110 (21,2)	0,7
Stade 2, ≥ 160 ou ≥ 110	67 (35,4)	60 (18,1)	127 (24,4)	<0,0001
<i>Hypertendus</i>				
Médication antihypertensive				
aucune	1 (1,1)	11 (10,6)	22 (11,2)	0,01
traitement antihypertenseur	89 (98,9)	93 (89,4)	182 (88,8)	0,01
monothérapie	62 (71,3)	60 (57,7)	122 (62,2)	0,06
moyenne d'antihypertenseur	1,28±0,5	1,22±0,6	1,25±0,6	0,1
IEC*	21 (23,3)	33 (31,7)	54 (27,7)	0,2
Normal, < 120 et < 80	7 (5,2)	17 (10,0)	24 (7,9)	0,1
Normal haut, 120-139 ou 80-89	22 (16,4)	21 (12,4)	43 (14,1)	0,4
Stade 1, 140-159 ou 90-99	38 (28,4)	72 (42,4)	110 (36,2)	0,01
Stade 2, ≥ 160 ou ≥ 110	67 (50,0)	60 (35,3)	127 (41,8)	0,01
Equilibre glycémique				
<i>Tous les patients</i>				
< 110 mg/dl	61 (36,5)	138 (41,9)	199 (40,1)	0,2
110-125 mg/dl	19 (11,4)	46 (14,0)	65 (13,1)	0,5
≥ 126 mg/dl	87 (52,1)	145 (44,1)	232 (46,8)	0,1
<i>Diabétiques</i>				
< 110 mg/dl	14 (12,8)	17 (9,8)	31 (11,0)	0,5
110-125 mg/dl	8 (7,3)	12 (6,9)	20 (7,1)	0,9
≥ 126 mg/dl	87 (79,8)	145 (83,3)	232 (82,0)	0,5

Les valeurs sont les nombres absolus et les pourcentages entre parenthèses ou les moyennes majorées de l'écart type selon le cas. Les pourcentages sont calculés sur base du nombre total des répondants. IEC= inhibiteur de l'enzyme de conversion

5.3.3. Déterminants de la MRC

Les résultats de l'analyse univariée des déterminants de la MRC (MRC 3+ et protéinurie) sont présentés dans la partie gauche du tableau 5.5. A partir des sous-modèles précédents, un modèle comportant uniquement les variables suivantes qui étaient significatives en analyse univariée a été testé séparément pour la protéinurie et l'IRC: HTA, PP, âge > 50 ans, diabète sucré, protéinurie semi-quantitative, plantes traditionnelles. Le modèle multivarié final obtenu est présenté dans la partie droite du tableau 5.5. L'ajustement sur toutes les variables citées précédemment, sauf la PP, l'âge et l'usage des plantes traditionnelles, montre que l'HTA (OR ajusté 3,3 ; IC95%, 1,7-6,5), le diabète sucré (OR ajusté 2 ; IC95%, 1,1-3,8) et la protéinurie semi quantitative à la bandelette (OR ajusté 2,0 ; IC95%, 1,1-3,6) sont restés les déterminants indépendants de la MRC stade 3 ou plus (ou IRC). En revanche, le seul déterminant majeur de la protéinurie a été une pression pulsée > 60 mm Hg (OR ajusté 3,3 ; IC95%, 1,7-6,5).

Dans le groupe de patients diabétiques, la durée du diabète sucré et l'âge étaient significativement, associés à la baisse du DFGe < 60 ml/min/1,73 m² dans le modèle de régression linéaire selon l'équation ci-après :

[DFGe = 61,6 -0,12 âge (année)- 0,43 durée diabète sucré (année), p

=0,03]. Par contre, dans le groupe de patients hypertendus, aucun facteur de risque n'a été associé à la baisse du DFGe < 60 ml/min/1,73 m² dans le modèle de régression linéaire.

Tableau 5.5. Odds ratio et IC à 95% dérivés de la régression logistique de la MRC en fonction des facteurs de risque

Facteurs de risque	OR (Analyse univariée)	IC à 95%	P	OR (Analyse multivariée)	IC à 95%	P
MRC stade 3 (MDRD Study)						
Hypertension versus non	2,9	1,9 – 4,6	0,001	3,3	1,7 – 6,5	0,001
PP > 60 versus < 60 mmHg	2,0	1,3- 3,2	0,001	1,09	0,6 – 1,8	0,7
Age ≥ 50 versus <50 ans	1,8	1,2- 2,7	0,002	1,5	0,9- 2,4	0,08
Diabète sucré versus non	1,5	1,04-2,3	0,04	2	1,1-3,8	0,01
Protéinurie au Combur test	2,9	1,7-5,1	< 0,0001	2	1,1-3,6	0,02
Usage des plantes indigènes	1,7	1,03-2,7	0,002	1,2	0,7-1,9	0,3
Proteinurie quantitative (>300 mg/24 h)						
PP > 60 versus < 60 mmHg	2,4	1,5 -3,9	< 0,0001	1,8	1,03 – 3,2	0,03
Hypertension versus non	1,7	1,1-2,8	0,01	1,2	0,7 – 2,2	0,4
Diabète sucré versus non	1,7	1,05- 2,8	0,03	1,4	0,8- 2,4	0,1

Abréviations : MRC stade 3+ (DFGe < 60 ml/min/1,73 m²), pp= pression pulsée (exprimé en mmHg), IC= intervalle de confiance

5.4. DISCUSSION

Cette étude révèle, pour la toute première fois, la charge et la particularité de la MRC dans une population à risque fréquentant le Système de santé traditionnel de Kinshasa, une grande ville en Afrique Subsaharienne.

La prévalence globale de la MRC méconnue est très élevée, atteignant 36%. Cette prévalence est presque le triple de celle rapportée récemment dans la population générale de la même ville [134]. Cette observation rejoint les résultats de l'étude Américaine Kidney Early Evaluation Program (KEEP), du moins principalement pour la MRC au stade 3 et plus [60]. Cette enquête ciblant une population à risque a été efficace car elle a permis d'identifier un grand nombre de sujets avec MRC. En outre, notre étude indique qu'une personne sur cinq présentait une protéinurie, qui a été observée à tous les stades de la MRC. La protéinurie est bien reconnue comme puissant prédicteur de l'IRT et de la mortalité cardiovasculaire et globale [142,143]. Par ailleurs, le dépistage de la protéinurie alerte, souvent, le clinicien de la présence de la MRC avant que les modifications du DFGe ne deviennent apparentes ; elle précède même le diagnostic de l'hypertension [144] et du diabète sucré [145]. Par conséquent, les facteurs de risque du développement de la protéinurie devraient constituer une arme importante de prévention pour retarder la progression de la MRC. Malheureusement, en dépit de cette prévalence de la protéinurie, elle n'a été dans la majorité des cas, ni détectée à temps, ni correctement prise en charge. En effet, dans presque tous les centres, les protéinuries à la bandelette réactive et quantitative de 24h en

dehors de cette étude ne faisaient pas partie de la pratique courante. La protéinurie qualitative est, habituellement, recherchée selon la méthode à l'acide acétique de sensibilité et de spécificité très limitées [146]. De plus, dans les HGR à Kinshasa, les complications rénales sont évaluées par le dosage de la créatinine seule sans recourir à l'estimation de la clairance de créatinine. Beaucoup de cas de MRC peuvent, ainsi, être méconnus en utilisant la créatinine seule. La présente étude en montrant que seulement 55% des patients avec MRC au stade 3 présentaient une créatinine sérique au-delà 1,6 mg/dl (1,4 mg/dl chez la femme) confirme cette hypothèse.

Comme attendu [114], l'hypertension, le diabète sucré et la protéinurie étaient indépendamment associés à l'IRC ou la MRC stade 3 et plus. Le mauvais contrôle de la pression artérielle et /ou de la glycémie pourrait expliquer de cette forte fréquence de la MRC observée.

L'absence de contrôle de la PA observée chez nos hypertendus (78% non contrôlés) est un peu plus élevée comparée à 73% rapporté chez les Américains [147]. De même, seuls 6% d'hypertendus étudiés et 4% de diabétiques hypertendus avec MRC avaient leur PA contrôlée à < 130/80 mmHg tel que recommandé par K/DOQI [148] et JNC7 [82]. Ce niveau de contrôle est très bas par rapport à 20% décrit dans l'étude New Opportunal Intervention by Computerised Assessing (NEOERICA) [149], et 11% rapporté dans l'étude de National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) [147]. Elle souligne un contrôle inadéquat de la PA, qui expose les patients à

des risques des complications cardiovasculaires et/ou rénales, particulièrement l'IRT [57,82,150-154] ainsi qu'aux dépenses élevées de santé pour le patient et la communauté.

Seuls 23% des malades rénaux de la présente étude recevaient un traitement bloquant le système rénine angiotensine aldostérone (SRAA). Certainement, les IEC pourraient être moins efficaces chez les sujets noirs [155], chez qui l'incidence de l'hypertension à rénine élevée est plus faible en comparaison avec la population Caucasienne [156,157]. Cependant, l'étude Afro-américaine (AASK) a confirmé les effets réno-protecteurs des IEC comparés au calci-bloquant chez les noirs avec néphropathie hypertensive [158]. A cet égard, la même étude Afro-américaine [158] indique qu'il faut en moyenne 2,6 médicaments pour atteindre la cible thérapeutique; dans la présente étude, le nombre moyen d'antihypertenseur était de 1,3. Cependant, l'analyse ultérieure de la deuxième phase de l'enquête d'AASK [159] comparant les IEC contre les β bloquants et les anticalciques contre les β bloquants a montré que la baisse tensionnelle, particulièrement chez les noirs, n'empêchait pas toujours la progression de l'insuffisance rénale. Ce résultat suggère que d'autres facteurs que le contrôle tensionnel participent probablement à la progression de la "néphrosclérose hypertensive". Mais, il faut toute fois noter que dans leur étude [159], les auteurs n'avaient pas évalué l'effet de l'absence du traitement antihypertenseur sur l'évolution de la fonction rénale. De plus, la proportion de patients avec protéinurie dans leur étude était faible. Il est évident que le

contrôle tensionnel ralentit la progression de la néphropathie hypertensive, et le contrôle tensionnel n'est pas meilleur à Kinshasa.

L'hypertension est commune chez le diabétique de type 2, qui a été plus fréquent que le type 1 dans la présente étude. Cette observation rejoint l'étude de Bieleli et al. [160] qui ont montré une prépondérance du diabète de type 2 à Kinshasa. Il a été démontré, en outre, que l'hypertension, en soi, était associée deux fois plus au risque de développer le diabète sucré de type 2 [161]. Par ailleurs, la majorité des patients diabétiques, dans notre étude, avaient un mauvais contrôle glycémique. Une prise en charge appropriée du diabète sucré et de l'hypertension est importante, à la fois, pour la prévention et le contrôle de la maladie rénale [60,162,163]. La prise de conscience, par le patient et les prestataires des soins, est plus qu'importante à ce sujet. Notre étude doit avoir, certainement, contribué, dans une certaine mesure, à atteindre cet objectif. Le système de santé a, l'obligation d'adapter et d'appliquer les dernières directives sur le diagnostic et le traitement de la MRC et ses précurseurs basées sur les preuves scientifiques.

L'âge et la durée du diabète sucré étaient des déterminants importants de la MRC dans ce travail. Si la durée du diabète est bien reconnue comme l'un des plus importants facteurs de risque de la néphropathie diabétique [138], la durée de l'hypertension et l'âge n'ont pas émergé comme déterminant majeur de la baisse du DFGe dans ce travail. Cette observation est probablement due

au fait que dans la majorité de cas de la MRC, l'hypertension est plus la conséquence que la cause de la réduction du DFG. Cependant, il nous a pas être possible de connaître la cause exacte de la baisse de la fonction rénale chez nos patients hypertendus.

La MRC peut résulter des maladies transmissibles comme l'infection à VIH [5]. Nos résultats indiquent que la prévalence de la MRC, parmi les personnes vivant avec le VIH (PVV), est de 12%. Une étude antérieure réalisée aux CUK avait déjà rapporté la survenue de cette complication dans presque la même proportion dans une série 210 patients VIH+ [141]. Cette valeur est plus basse que celle de 20% rapportée en Ouganda [164] et de 27% décrite à Soweto [165]. Elle est, par ailleurs, respectivement plus élevée que celle de 2% [166] et 0,7% décrites aux Etats-Unis et chez les Ethiopiens [167].

Cette disparité pourrait être due à la différence de méthodologie appliquée dans chaque étude. Mais, elle pourrait également refléter la disparité ethnique [168] et socio-économique ou d'accès aux soins de santé.

Parmi les patients avec histoire familiale de la maladie rénale (HF-MRC), la proportion de MRC était de 8%. Bien que Ramirez et al 2002 ont montré que l'HF-MRC était un déterminant majeur de la protéinurie, avec un OR de 2,5, HF-MRC dans notre étude n'était pas associée ni à la protéinurie et ni à la baisse de la fonction rénale. Cette observation pourrait être due à la faible prise de conscience de la MRC et son association familiale de la part des prestataires des soins et la population en même temps.

Un autre facteur de risque modifiable et évitable de la MRC objectivé, uniquement en analyse statistique univariée, dans la présente étude était l'usage des plantes traditionnelles non sécurisées. Plusieurs auteurs ont déjà rapporté la néphrotoxicité et d'autres effets néfastes du traitement à base des plantes traditionnelles [127,128]. Cependant, il ne nous a pas été possible d'infirmier ou de confirmer la nocivité de ces plantes faute d'études appropriées.

Quelques facteurs de risque comme le tabagisme ou le faible poids de naissance, décrits ailleurs, n'ont pas été observés dans le présent travail. Nous pensons que le faible poids de naissance comme facteur de risque de la MRC n'a pas probablement été correctement recherché car la plupart des sujets étudiés n'avaient pas de certificat de naissance ou ne se rappelaient pas du tout de leur poids de naissance. Contrairement à Briganti [169] ayant rapporté une association entre la consommation du tabac (à partir de ≥ 10 paquets/an) et la protéinurie, le tabagisme dans notre étude n'a pas émergé comme déterminant de la protéinurie.

Un problème important non résolu dans la présente étude est comment atteindre les sujets à haut risque rénal qui ne fréquentent pas les structures de santé visitées ainsi que le problème de paiement des médicaments antihypertenseurs et / ou antidiabétiques.

En dépit de leurs effets bénéfiques, le traitement de l'hypertension et/ou du diabète sucré est coûteux. Ce qui limite leur utilisation dans la plupart des

pays d'ASS, là où presque la moitié de la population vit avec moins de 1 \$ US/jour [19]. A Kinshasa, le coût annuel de dépense des médicaments antihypertenseurs tels que les thiazidiques, les antagonistes calciques, ou les IEC, estimé en utilisant une moyenne des prix des 5 marques déposées varie respectivement de \$ US 100, 250 et 1000 par patient. A partir de l'étude précédente [134], on estime qu'il y aurait actuellement environ 2,8 millions d'hypertendus à Kinshasa (pour une population estimée actuellement à 10 millions d'habitants). Ainsi, si tous ces patients étaient traités avec un ou plusieurs antihypertenseurs susmentionnés, le coût annuel de ce traitement oscillerait entre 280 millions et 2,8 milliards de \$ US. Par ailleurs, si les mêmes médicaments étaient utilisés en combinaison, le coût annuel du traitement serait encore plus important. Dans le groupe des diabétiques, le coût estimé des antidiabétiques oraux (ADO) et de l'insuline par patient sera respectivement de 200 et 350 \$ US/an. Lorsque l'on extrapole cette image à la population présumée de 1,2 million diabétiques à Kinshasa [134], le coût annuel atteindra respectivement, 240 millions pour les ADO et 420 millions \$ US pour l'insuline. Les dépenses pour les patients diabétiques hypertendus, pourront être davantage plus importantes.

Dans l'hypothèse que 1% des hypertendus ou des diabétiques évolueraient vers l'IRT, le nombre d'insuffisants rénaux terminaux nécessitant une EER sera respectivement de 28.000 hypertendus et 12.000 diabétiques. Ainsi donc, on peut projeter un coût annuel de l'EER de ces patients à ~1,4 milliard de \$ US pour la dialyse péritonéale et ~ 2,5 milliards de \$ US pour l'hémodialyse à

Kinshasa. Ce coût assume en fait un coût annuel de US \$ 36.000/patient pour la dialyse péritonéale et un coût annuel de US \$ 63.000/patient pour l'hémodialyse. Le tableau 5.6 résume les estimations du coût annuel du traitement optimal de l'HTA, du diabète sucré et de la dialyse chronique.

Il devient évident que la dialyse à long terme ne pourrait pas être une option pour la plupart d'Africains en IRT. En effet, la majorité des pays de l'ASS y compris la RDC ont des ressources de santé très limitées et ne peuvent donc pas actuellement financer l'EER pour la majorité d'individus en IRT.

Tableau 5. 6. Coût annuel des médicaments antihypertenseur, antidiabétique et de la dialyse à Kinshasa

Médications	Coût/ patient (US\$)	Coût global pour tous les patients projetés (US\$)
Antihypertenseurs		
◆ Diurétique thiazidique	100	280 millions
◆ Antagoniste calcique	250	700 millions
◆ IEC	1000	2,8 milliards
Antidiabétiques		
◆ Biguanide-Metformine	200	240 millions
◆ Insuline	350	420 millions
Traitement de suppléance		
◆ Dialyse péritonéale	36.000	~ 1,4 milliard*
◆ Hémodialyse	63.000	~ 2,5 milliards*

* La projection a été faite à partir d'un % d'hypertendu ou des diabétiques ayant développé une IRT. IEC= inhibiteur de l'enzyme de conversion.

Il est, également, probable que les évaluations de ceux qui évolueront vers l'IRT soient sous-estimées, puisque le niveau de contrôle actuel de l'hypertension et du diabète sucré dans la présente étude n'est pas optimal. Ces estimations des coûts n'ont pas tenu compte, également, de la charge des complications cardiovasculaires qui s'ajoutent aux dépenses, qui auraient pu être sûrement réduites par une prise correcte des médicaments.

En considérant le coût combiné de l'antihypertenseur et de l'antidiabétique comparativement aux dépenses liées aux complications cardiovasculaires et à la dialyse chronique, il apparaît, s'il est combiné, être meilleur marché.

Ainsi, il est impérieux d'avoir l'appui des firmes pharmaceutiques aussi bien que le soutien de la communauté ou du gouvernement pour fournir dans les pays en voie de développement les médicaments rénoprotecteurs et cardioprotecteurs nécessaires à un coût abordable.

A coté de ces problèmes de prise en charge des facteurs de risque de la MRC, il est remarquable d'observer que la population étudiée dans cette enquête a une distribution d'âge très différente de celle de la RDC, en général, les sujets de la présente étude étant plus âgés que celle de la population générale de Kinshasa. Ceci pourrait suggérer qu'il y aurait un nombre croissant de sujets à haut risque dans un avenir proche. Par conséquent, cette situation est susceptible de s'aggraver au cours des 20 années à venir si aucune mesure préventive efficace n'est prise.

Tous les prestataires des soins devraient s'engager dans cet effort de prévention. Il est, pratiquement, impossible que quelques néphrologues puissent mettre en application la détection précoce et la prévention de la MRC dans la Ville Province de Kinshasa, encore moins dans le pays entier.

En effet, en 2004, la RDC comptait seulement 0,11 médecin pour 1000 habitants (et en particulier 0,01 néphrologue pour 100.000 habitants) et 0,52 infirmière pour 1000 habitants [170]. Par conséquent, dans ce pays, la prise en charge des patients au niveau primaire devrait concerner avant tout les infirmiers, par contre c'est serait des généralistes au niveau des HGR.

Enfin, l'ignorance des directives K/DOQI peut expliquer, en partie, le manque d'attention des prestataires de soins accordé à la MRC observée dans la présente étude. Une meilleure éducation de la population à l'hygiène de vie et une alimentation saine et un renforcement de la capacité des prestataires des soins sur la détection précoce de la MRC et les stratégies des soins optimaux des facteurs de risque s'avèrent urgent.

Limites et force de notre étude

La force de la présente étude est d'avoir inclus les sujets à risque de la MRC suivis dans plusieurs CS et HGR. De plus, un protocole standardisé et un échantillon aléatoire ont été utilisés. La conduite de la présente étude doit avoir certainement contribué à l'éveil de la prise de conscience du risque de la MRC au niveau de la population, des décideurs et prestataires des soins.

Cependant, notre étude présente certaines limites. Il s'agissait d'une étude transversale avec un dosage unique de la protéinurie quantitative de 24 heures et de la créatinine sérique avec risque de surestimer la MRC. Elle a, également, une taille relativement petite, et est basée sur l'estimation du DFG par la formule de MDRD non encore validée dans la population Africaine et celle des PVV. En outre, bien que tous les participants aient été choisis aléatoirement par l'équipe locale, il est possible que le choix ait été fait parmi les patients plus affectés nécessitant un avis spécialisé.

En dépit des limites évoquées ci haut, nos résultats basés sur les populations cibles étaient bien réels en identifiant un nombre significatif de personnes avec MRC méconnue et ceux ayant un mauvais contrôle des facteurs de risque. La présente étude suggère l'existence d'un potentiel important de réduction aussi bien de la MRC, de l'incidence d'IRT, que de la morbidité ou mortalité cardiovasculaire. Cet objectif peut être atteint par l'optimisation du traitement des facteurs de risque modifiables dans cette population à haut risque. Elle suggère, également que la prise en charge des patients avec MRC pourrait avoir une valeur coût-efficacité favorable, tout en évitant les complications cardiovasculaires ainsi que le coût très élevé de l'EER. En outre, notre étude souligne le besoin pressant de formation des médecins généralistes et des paramédicaux dans des programmes d'éducation pour la prévention des MRC aussi bien qu'une collaboration active entre les CS et le service de Néphrologie.

La mise en place des programmes de prévention de la MRC dans les pays en voie de développement est également un véritable défi politique et financier. Ce défi pourrait être relevé par la création d'un fond international d'aide pour les pays en voie de développement comme c'est le cas pour l'infection à VIH ou la tuberculose. Le but de ce fond d'aide sera de soutenir le programme de dépistage et de prévention de la MRC et certains de ses facteurs de risque comme l'hypertension, le diabète et l'obésité.

En conclusion, des études supplémentaires sont nécessaires pour améliorer la précision de ces données préliminaires et pour évaluer les bénéfices des IEC sur la progression de la maladie rénale chez le noir Africain. Ceci s'explique aisément parce que les études basées sur les Afro-américains peuvent ne pas être probablement applicables aux Africains sub-sahariens et l'extrapolation devrait être faite avec beaucoup de prudence.

Note : Le chapitre qui précède a montré un déficit important dans la détection précoce de la MRC et dans la prise en charge des facteurs de risque modifiables de la MRC qui peut être comblé par l'éducation de la population générale et des patients, la formation des prestataires des soins et la subvention des médicaments néphro et cardioprotecteurs. Mais, une étude antérieure de l' Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa [171] avait montré que 30% seulement de la population Kinois fréquentent ce système de santé. Quelle stratégie mettre en place pour atteindre les non couverts ? Que faire en attendant la réorganisation de la politique nationale sanitaire ? Pour tenter de résoudre cet épineux problème et d'accroître le niveau de prise de conscience de la MRC et des ses facteurs de risque dans la population de la ville de Kinshasa, une campagne de dépistage des MNT a été organisée. Les résultats sont présentés dans le chapitre suivant.

CHAPITRE VI : DEPISTAGE DE LA PROTEINURIE ET D'AUTRES FACTEURS DE RISQUE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE A KINSHASA ^{9,10}

6.1. INTRODUCTION

La Maladie rénale chronique (MRC) est un problème mondial de Santé Publique [93]. Pour vaincre cette épidémie, la seule stratégie abordable est la prévention. Cette dernière doit être basée sur l'éducation, la détection précoce et la prise en charge effective de la MRC et ses facteurs de risque [114]. En effet, il s'agit là des stratégies qui ont déjà montré des résultats encourageants aussi bien dans les pays développés que sous développés [64-66]. Cependant, l'efficacité de cette stratégie dépendra forcément des infrastructures locales, des finances, et de l'organisation [54]. Malheureusement, plusieurs pays d'Afrique Sub-saharienne (ASS) y compris la République Démocratique du Congo (RDC) ont très peu de ressources pour accomplir les dites stratégies. Dans certains pays d'ASS, les dépenses de santé par personne n'excèdent pas dix dollars USA annuellement [172]. C'est

⁹ **Sumaili EK**, Nseka NM, Lepira FB, Krzesinski JM, Makulo JRR, Bukabau JB, Nkoy JB, Mokoli VM, Longokolo MM, Owandjalola JA, Kayembe PK. Screening for proteinuria and chronic kidney disease risk Factors in Kinshasa: A World Kidney Day 2007 Study. *Nephron Clin Pract* 2008; 110: 220-228.

¹⁰ **Sumaili EK**, Nseka NM, Zinga CV, Saint-Remy A, Krzesinski JM. Is there a difference in hypertension screening and care in Urban population vs rural Oil Company in the Democratic Republic of Congo? Abstract presented at 22nd scientific Meeting International Society of Hypertension, June 14-19, 2008; Berlin.

clairement insuffisant pour faire face aux problèmes posés par la double charge des maladies infectieuses et des maladies chroniques non transmissibles (MNT) dont la MRC.

De plus, l'absence de signes et symptômes de la MRC au stade précoce contribue à retarder son diagnostic [173]. Ainsi, les stratégies communautaires de réduction de l'insuffisance rénale terminale (IRT) pourront nécessiter l'intégration des méthodes de dépistage et d'intervention précoces adaptées à la capacité de l'équipe locale et des ressources matérielles disponibles.

Dans le diagnostic de la MRC, la protéinurie reste l'indicateur par excellence.

En effet, la protéinurie est bien connue comme facteur prédictif de l'IRT et de mortalité cardiovasculaire comme de mortalité globale [143,174]. En outre, plusieurs études ont suggéré que la protéinurie de faible intensité ou la microalbuminurie pourrait être associée aux complications cardiovasculaires précoces même chez les non diabétiques [117,143]. Aussi, le dépistage de la protéinurie alerte, très souvent, le soignant de la présence de la MRC avant même que la baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) ne devienne apparente, et elle précède même parfois le diagnostic de l'hypertension [22,144] ou du diabète sucré [145].

Par conséquent, la détermination des facteurs de risque de la protéinurie pourrait faciliter l'élaboration d'outils appropriés de prévention et de traitement pour ralentir voir arrêter la progression de la MRC tout en évitant les complications cardiovasculaires. Des études antérieures ont suggéré que les marqueurs des maladies cardiovasculaires sont en même temps des facteurs

de risque de la MRC et de protéinurie [67,175]. Cependant, ces études étaient focalisées, principalement, chez les sujets de race blanche, les Afro-américains et les Asiatiques [67,68]. Les noirs Africains montrant une susceptibilité vis-à-vis de l'IRT [97] et à cause des différences d'épidémiologie de la MRC observée entre l'ASS et les autres régions du monde [19], il est concevable que les facteurs de risque de protéinurie et de la MRC soient différents chez les noirs Africains. Les raisons de cette différence ne sont pas bien élucidées mais peuvent être dues aux différences génétiques et environnementales.

Face à l'ampleur de la MRC dans le monde, la Société Internationale de Néphrologie et la Fédération Internationale de la Fondation de la maladie du Rein, ont décidé conjointement d'instaurer une Journée Mondiale Rein (JMR) [176], dans le but d'attirer l'attention sur le besoin global et urgent pour la détection et la prévention de la MRC.

Bien conçue et profitant de cette JMR 2007, l'enquête peut servir à la mobilisation communautaire aussi bien une opportunité de faire un dépistage de masse volontaire de la MRC et de ses facteurs de risque associés.

L'objectif de la présente étude, est de décrire la prévalence de la protéinurie, le nombre de sujets nécessaires à dépister pour identifier une personne avec protéinurie et aussi de rechercher les déterminants de la protéinurie dans une population congolaise.

6.2. MATERIEL ET METHODES

6.2.1. Cadre de l'étude et recrutement des participants

Tous les adultes habitants Kinshasa, une ville d'environ dix millions d'habitants, étaient éligibles pour cette étude transversale sur le dépistage volontaire de la MRC et facteurs de risque associés. Les critères d'inclusion étaient : être âgé de 12 ans et plus, et consentir verbalement à participer. La population était informée du dépistage par les annonces publicitaires (à la télévision, à la radio, par les journaux écrits et de bouche à oreille) ainsi qu'au travers des responsables politiques et communautaires (églises et écoles).

6.2.2. Sites de l'étude, procédures et collectes des données

Dans l'intention d'avoir une forte proportion de la population adulte de la ville de Kinshasa, les sites de dépistage ont été sélectionnés, arbitrairement, dans les différents quartiers de la ville.

Ils comprenaient l'Université de Kinshasa (devant le bâtiment administratif), la Clinique privée Pax, près d'une grande station de Bus situé au Rond Point Ngaba (au Nord), l'école secondaire Kabalo à Kintambo (Ouest), les salles paroissiales de l'église catholique à Matonge, St Joseph (au Centre) et à Kimbanseke, St Boniface (à l'Est). L'enquête était réalisée au mois de mars 2007 durant 4 jeudis consécutifs entre 8h et 18h par 75 enquêteurs formés et recrutés parmi les médecins, les techniciens de laboratoire, les infirmiers, et les étudiants en médecine. Les différentes phases de l'étude sont illustrées dans la figure 6.1.

En bref, la campagne suivait les étapes ci-après : le message éducatif sur le rein (rôle, maladies et facteurs de risque), l'enregistrement, la collecte des informations générales (histoire familiale et personnelle, le mode de vie), l'analyse urinaire, l'examen physique (mesure de la PA, le poids, la taille, le tour de taille), la glycémie au glucomètre, l'interprétation des résultats, et la prise en charge.

Sachant que 12,4% d'adultes Kinois présentent une MRC [134], approximativement 3129 sujets étaient requis pour atteindre cette prévalence avec une marge d'erreur de 2%.

L'interview collectait l'information sur les caractéristiques démographiques, les habitudes alimentaires quotidiennes (usage du sel, consommation de fruits et de légumes), le tabagisme, la consommation de l'alcool, l'usage des remèdes à base de plantes indigènes, la connaissance du poids de naissance et l'activité physique. Les données en rapport l'histoire familiale de la MRC (HF-MRC), de diabète sucré (HF-DS), de l'obésité (HF-OB) ainsi que le traitement en cours étaient également collectées. Les bandelettes réactives (Medi-test Combi test ⁹) ont été utilisées pour la recherche semi-quantitative de la protéinurie. Les femmes étaient informées quant à la manière de collecter les urines loin des menstruations. La protéinurie était jugée significative à partir d'une croix (+) et plus soit ≥ 30 mg/dl. Pour les sujets ayant une leucocyturie ou une tigelette urinaire positive au nitrite, leur classification comme ayant une protéinurie requerrait une confirmation après traitement antibiotique.

Le poids et la taille étaient pris, le patient étant déchaussé et légèrement vêtu, respectivement, à l'aide d'une balance (SECA) et d'un stadiomètre portable de marque SECA. Le tour de taille (à mi-distance entre la base inférieure de la dernière côte et la crête iliaque, suivant la ligne axillaire) et des hanches (au niveau des grands trochanters) ont été mesurés en cm à l'aide d'un mètre ruban. La PA était mesurée deux fois, le patient étant assis depuis 5 minutes, à l'aide d'un tensiomètre électronique OMRON. Le glucomètre (Ascensia Entrust BAYER) avait été utilisé pour mesurer la glycémie à jeun ou casuelle. Les critères de définition de l'HTA, du diabète sucré, de l'obésité et du syndrome métabolique utilisés dans la présente étude ont été détaillés dans la partie "méthodologie générale".

6.2.3. Analyses statistiques

Les analyses ont été effectuées à l'aide des logiciels SPSS 13.0, 2004/Windows et medcalc 9.1.01, 2005. Elles englobaient le test χ^2 et le test t de Student. Un modèle de régression logistique incluant l'âge, le sexe, le tabagisme, l'usage des remèdes à base de plantes indigènes, la connaissance du poids de naissance, l'histoire familiale de (diabète sucré, hypertension, obésité et MRC), le diabète sucré, l'hypertension, le niveau socio-économique bas et l'IMC a été établi. Des Odd ratio (OR) et leurs intervalles de confiance (IC) à 95% en ont été dérivés. Enfin, la formule ci-après a été utilisée pour calculer le nombre de sujets nécessaires à dépister pour identifier une personne avec protéinurie : $[1/ (\text{prévalence de la protéinurie en \% /100})]$ [118].

Le seuil de signification était fixé à 5%.

6.3. RESULTATS

6.3.1. Caractéristiques de la population d'étude

Cinquante sept pour cent de sujets examinés (n=1739) avaient au moins un des signes de MNT (figure 6.1). Les caractéristiques générales des sujets sont présentées dans le tableau 6.1. Leur âge moyen était de $44,3 \pm 15,3$ ans avec des extrêmes de 12 et 90 ans et une médiane de 45 ans.

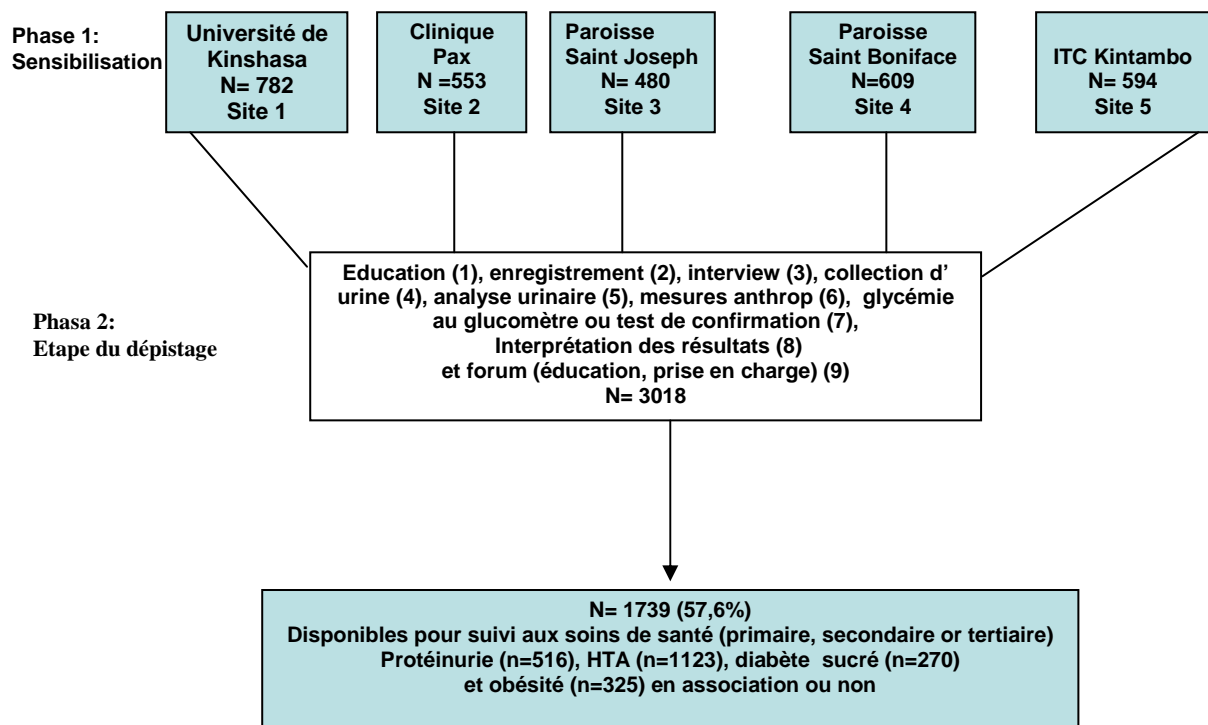


Fig 6.1. Illustration des phases du dépistage de la protéinurie et des facteurs de risque de la Maladie Rénale Chronique à Kinshasa (JMR 2007).

Abréviation : ITC= Institut de technique commercial, anthrop= anthropométrique, HTA= hypertension ; JMR= Journée Mondiale Rein

Les femmes étaient plus âgées que les hommes ($46,5 \pm 14,8$ versus $42,8 \pm 15,5$ ans ; $p < 0,001$). Chez les femmes, la proportion d'inactivité physique ($46,8$ vs $26,2\%$; $p < 0,0001$) et d'HF-OB ($25,1$ vs $17,5\%$; $p < 0,0001$) était plus importante. Inversement, les proportions des petits (ou plus grand) poids de naissance ($22,9$ vs $19,6\%$, $p = 0,03$), de tabagisme actif ($10,3$ vs $1,8\%$; $p < 0,0001$), d'usage de remède à base des plantes traditionnelles ($37,4$ vs $27,6\%$; $p < 0,0001$), de sujets à haut niveau d'éducation ($60,8\%$ vs $24,6\%$; $p < 0,0001$) et d'employeurs ($45,5$ vs $25,2\%$; $p < 0,0001$) étaient plus élevées chez les hommes que les femmes.

Tableau 6.1. Caractéristiques de la population étudiée selon le sexe. Journée Mondiale Rein 2007.

Caractéristiques	Hommes****	Femmes	p
	n= 1767	n= 1239	
Age (moyen ± ET, en année)	42,8±15,5	46,5±14,8	< 0,001
Age extrême			
12 à 29 ans	527 (29,8)	237 (19,2)	< 0,0001
30 à 44 ans	445 (25,2)	262 (21,2)	0,01
45 à 56 ans	375 (21,2)	375 (30,4)	< 0,0001
57 à 85 ans	420 (23,8)	333 (27,0)	0,05
Petit * ou gros** poids de naissance	253 (22,9)	151 (19,6)	0,03
Histoire d'hypertension	235 (13,3)	304 (24,7)	< 0,0001
Taux de détection d'hypertension	384 (21,7)	199 (16,1)	0,0002
Histoire de diabète sucré	78 (4,4)	54 (4,4)	0,9
Taux de détection du diabète	58 (3,2)	80 (4,1)	0,2
Tabagisme actif	213 (10,3)	23 (1,8)	< 0,0001
Alcoolisme actif	886 (50,1)	366 (29,5)	< 0,0001
Usage des plantes médicinales traditionnelles	655 (37,4)	335 (27,6)	< 0,0001
Inactivité physique	432 (26,2)	536 (46,8)	< 0,0001
Histoire familiale d'hypertension	109 (6,2)	94 (7,7)	0,1
Histoire familiale de diabète sucré	430 (25,6)	279 (24,1)	0,3
Histoire familiale d'obésité	301 (17,5)	297 (25,1)	< 0,0001
Sans emploi	963 (54,5)	923 (74,8)	< 0,0001
Haut niveau éducationnel	1075 (60,8)	304 (24,6)	< 0,0001
Bas niveau socio-économique***	591 (40,9)	854 (59,1)	< 0,0001

Les valeurs sont les chiffres absolus ou les pourcentages ou les moyennes majorées de l'ET selon le cas. * Faible poids de naissance= <2,5 Kg ** Macrosomie PN= ≥ 3.8 Kg ET= écart type
 *** niveau socioéconomique= sujet sans revenu et /ou bas niveau éducationnel (< 6 ans primaire)
 **** les données sur le sexe avaient manqué chez 12 sujets

6.3.2. Prévalence de la protéinurie et le nombre nécessaire à dépister pour identifier une personne ayant un facteur de risque

La protéinurie (indépendamment de la fonction rénale) était détectée chez 17,1% (avec un IC à 95% de 15,8 à 18,6%) des participants. Seuls 4% (n=21) d'entre eux ont conscience de l'anomalie présentée. La fréquence de la protéinurie, à la bandelette, en fonction de la sévérité est donnée dans le tableau 6.2. Parmi les sujets ayant une protéinurie, 15,3 % (n=463) présentaient une protéinurie isolée et le reste, soit 1,7% (n=53) avait une protéinurie associée à une hématurie. Cependant, une hématurie isolée à la tigelette urinaire ($\geq 1+$) était observée dans 3,8% (n=114) de cas.

Tableau 6.2. Répartition de la protéinurie en fonction de la sévérité. "JMR 2007" Kinshasa.

Protéinurie	N= 3018	%
+ 1 (30 mg/dl)	449	14,8
+ 2 (100 mg/dl)	53	1,7
+ 3 (500 mg/dl)	14	0,4
Tous les patients ($\geq +1$)	516	17,1

La distribution de la protéinurie parmi les facteurs de risque de la MRC est donnée dans la figure 6.2.

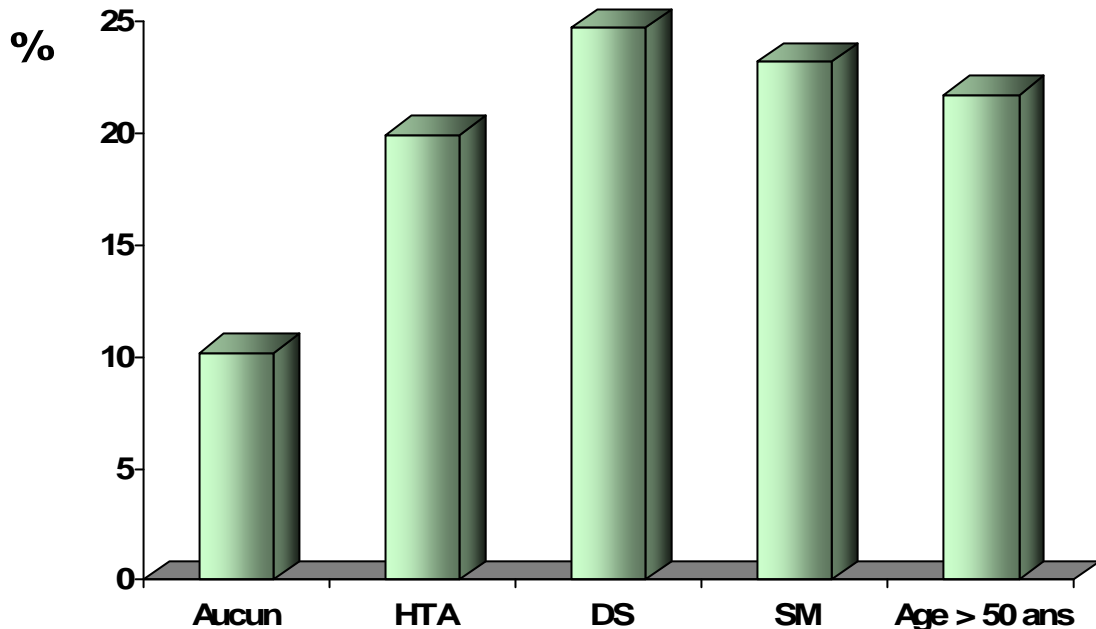


Fig 6.2. Prévalence de la protéinurie chez les sujets sans facteurs de risque traditionnel (Aucun), les hypertendus (HTA), les diabétiques (DS), les sujets avec syndrome métabolique (SM) et âgés de plus de 50 ans. " JMR 2007"; Kinshasa.

Par ailleurs, la protéinurie distribuée dans les différentes populations cibles (population entière, diabétiques, hypertendus, sujets avec syndrome métabolique, obèses, ceux ayant un surpoids et âgés de 50 ans ou plus) avait été également étudiée en fonction de 7 tranches d'âges (tableau 6.3).

Ceci a permis d'estimer le nombre de personnes nécessaire pour identifier (NNI) un cas avec protéinurie dans ces différentes catégories de population cible. Globalement, la fréquence de la protéinurie augmente avec l'âge et le NNI diminue (tableau 6.3.).

Tableau 6.3. Prévalence de la protéinurie dans les différentes catégories de population cible selon l'âge (en décennie).

Tranches d'âge (années)	12-21	22-31	32-41	42-51	52-61	62-71	72+	TOTAL
Population globale								
Nombre	114	715	493	602	613	405	76	3018
Protéinurie (%)	(8,7)	(11,4)	(18,6)	(18,2)	(18,9)	(22,4)	(19,7)	(17,1)
NNI	11	9	5	5	5	4	5	
Diabétiques								
Nombre	5	31	36	50	82	59	7	270
Protéinurie(%)		(12,9)	(27,8)	(28)	(28)	(25,4)	(14,3)	(24,8)
NNI		8	4	4	4	4	7	4
Hypertendus								
Nombre	14	86	103	246	348	260	66	1123
Protéinurie (%)		(11,6)	(10,7)	(18,7)	(20,1)	(28,5)	(19,7)	(19,9)
NNI		9	9	5	5	4	5	5
Syndrome métabolique								
Nombre		9	11	51	57	25	6	159
Protéinurie (%)		(1,1)	(9,1)	(19,6)	(28,1)	(20)	(50)	(22,6)
NNI		9	11	5	4	5	2	4
Obèses								
Nombre	1	27	40	96	97	43	8	312
Protéinurie (%)		(7,4)	(15)	(25)	(25,8)	(16,3)	(37,5)	(21,4)
NNI		14	7	4	4	6	3	5
Surpoids								
Nombre	8	60	90	172	182	87	8	607
Protéinurie (%)	(12,5)	(15)	(23,3)	(19,8)	(19,2)	(33,3)	(25)	(21,6)
NNI	8	7	4	5	5	3	4	5
Aucun facteur								
Nombre	93	538	318	281	199	107	20	1556
Protéinurie (%)	(8,6)	(10,4)	(13,5)	(10,3)	(9)	(14)	(10)	(10,9)
NNI	12	10	7	10	11	7	10	9

Les valeurs sont exprimées en nombre absolu ou pourcentage selon le cas. NNI= nombre nécessaire pour identifier une personne.

6.3.3. Déterminants de la protéinurie

Les déterminants de la protéinurie sont résumés dans le tableau 6.4.

Trois facteurs étaient associés à la protéinurie de manière indépendante après ajustement pour le diabète sucré, le surpoids, l'hypertension, le syndrome métabolique et l'âge. Il s'agit du diabète sucré (OR ajusté 1,3 ; IC95% 1,02-1,8 ; $p < 0,05$), du surpoids (OR ajusté 1,2, IC 95% 1,02-1,6 ; $p < 0,05$) et de l'âge (OR ajusté 1,4 pour < 50 ans versus ≥ 50 ans ; IC 95% 1,1-1,7, $p = 0,01$).

Le OR ajusté de la protéinurie augmentait proportionnellement avec l'âge (données non illustrées). Par contre, le sexe masculin, l'HF-MRC, l'HF-HTA, l'HF-DS, le tabagisme et l'usage des remèdes à base de plantes traditionnelles n'étaient pas associés à la protéinurie.

Enfin, pour rechercher l'impact du niveau socio-économique bas (niveau d'éducation < 6 ans et /ou sans revenus) sur la protéinurie, une nouvelle analyse de régression avait été réalisée ultérieurement. Cette analyse a montré que le niveau socio-économique bas était significativement associé à la présence de la protéinurie (OR non ajusté 1,5 ; IC 95% 1,1-1,7 ; $p < 0,0001$).

Ce nouvel ajustement n'a pas modifié pratiquement la signification et la valeur des OR du modèle précédent. Les déterminants majeurs de la protéinurie sont (données non illustrées): le faible niveau socio-économique (OR ajusté 1,4 ; IC 95 % 1,1-1,7 ; $p < 0,01$), le diabète sucré (OR ajusté 1,3 ; 1,08-1,8 ; $p = 0,04$), le surpoids (OR ajusté 1,2 ; 1,02-1,6 ; $p = 0,03$) et l'âge > 50 ans (OR ajusté 1,1 ; 1,1-1,6) ; $p = 0,003$).

Tableau 6.4. Déterminants de la protéinurie (Analyse univariée et multivariée)

Facteurs de risque Protéinurie (Medi-test Combi ⁹ test)	OR (Analyse univariée)	IC 95%	P	OR (Analyse multivariée)	IC 95%	P
Hypertension vs non	1,3	1,1 -1,6	0,001	1,07	0,8 – 1,3	0,5
Diabète vs non	1,5	1,1 – 2,1	0,003	1,3	1,02 – 1,8	0,03
Surpoids vs non	1,3	1,1 – 1,7	0,005	1,2	1,02 – 1,6	0,03
Syndrome métabolique vs non	1,5	1,03 – 2,2	0,03	1,4	0,9 – 2,1	0,1
Age <50 vs ≥ 50 ans	1,5	1,2 – 1,8	< 0,0001	1,4	1,1 – 1,7	0,002

OR= Odds ratio, vs= versus; IC= intervalle de confiance

6.4. DISCUSSION

L'appel à l'action à l'occasion de la JMR 2007 [176], nous a promptement incité à découvrir qu'un nombre important d'adultes Kinois présente une protéinurie et des facteurs de risque de MRC comme l'hypertension, le diabète sucré et / ou l'obésité. Cette observation est bien illustrée par notre récente étude montrant une forte prévalence de la MRC et de ses facteurs de risque dans la population générale de la Ville Province de Kinshasa [134]. Plus de 15% des sujets étudiés perdaient des protéines dans les urines. Cette valeur est plus importante que celle de 11% rapportée en Bolivie [66], 8,7% trouvée dans NHANES III aux E-U [64], mais elle est nettement inférieure respectivement aux valeurs de 55%, 35% et 29% observées dans l'île de Tiwi [177], en Afrique du Sud [178] et aux E-U [60]. La divergence entre les études pourrait être due, à la fois, à la différence des définitions de la protéinurie (microalbuminurie versus protéinurie semi-quantitative à la tigette) et des critères de sélection (volontariat versus tirage au sort ; population générale versus haut risque) appliquée dans chaque enquête. Nous reconnaissons que la valeur diagnostique (sensibilité et spécificité) de la protéinurie semi-quantitative à la tigette réactive est très limitée [179].

En dépit du fait que notre étude ait recouru à pareille méthode de dosage de protéinurie, cette dernière reste, néanmoins, d'une grande valeur pronostique.

En effet, le dépistage de la protéinurie, par cette méthode, est utilisé avec succès au Japon depuis 1972 ciblant les enfants et les travailleurs et, depuis 1983, chez tout résident âgé de plus de 40 ans [180]. En outre, l'enquête réalisée à Okinawa, après un suivi, de 17 ans indique que les sujets avec protéinurie + à la tigelette urinaire étaient à haut risque de développement de la MRC [181]. Ce risque était proportionnel à la sévérité de la protéinurie. Il a été démontré par ailleurs que la protéinurie à la tigelette réactive équivalait à une microalbuminurie [182]. Dans leur étude, une protéinurie négative à la bandelette excluait la microalbuminurie dans 87% et une macroprotéinurie dans 78% de cas. Bien plus, il est devenu encore plus apparent que la protéinurie à la tigelette réactive est plus indicative de la microalbuminurie que la macroprotéinurie [183]. En effet dans cette dernière étude, parmi les sujets ayant une protéinurie sous forme de trace, 1+ ou 2+, 61, 71 et 41% avaient une microalbuminurie, tandis que seulement 1, 7 et 50% avait une macroprotéinurie. Par conséquent, il est vraisemblable que la majorité de cas ayant eu une protéinurie + dans notre étude avaient en fait une microalbuminurie.

Dans la présente étude, 9 adultes n'ayant pas de MNT étaient nécessaires pour identifier une seule personne avec protéinurie. Ce nombre diminue dans certains sous groupes suivants : 4 chez les diabétiques, 5 chez les hypertendus, 4 personnes avec syndrome métabolique ou 5 sujets âgés de plus de 50 ans. Nos observations rejoignent les résultats de l'étude NHANES III [67], spécialement chez les diabétiques. Cependant, il existe quelques

différences entre les études. La méthode utilisée pour rechercher l'albuminurie était différente. De plus, nous pensons que la relative faible prévalence de l'albuminurie dans leur étude [67] comparée à la nôtre serait due, en partie, à la forte utilisation des antihypertenseurs bloquant le système rénine angiotensine (comme les IEC ou ARAlI) pouvant réduire le nombre de sujets avec protéinurie.

Les principaux déterminants de la protéinurie dans notre travail étaient le diabète sucré, le surpoids et l'âge. L'âge est bien connu facteur de risque de la MRC [184]. Ceci est attribué, en partie, à l'obsolescence des glomérules et à la baisse du flux sanguin rénal [185]. D'autres facteurs de risque associés à la protéinurie, retrouvés lors de l'analyse de régression logistique univariée mais pas en multivariée, dans le présent travail, étaient l'hypertension et le syndrome métabolique. Des observations antérieures avaient déjà démontré la relation entre l'hypertension ou l'augmentation de l'IMC et la protéinurie [124]. Par exemple, dans l'étude prospective comme the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), chaque élévation de la pression diastolique de 9 mmHg multiplie le risque de protéinurie de 1,37 [186]. L'une des explications plausibles serait la transmission de l'élévation de la pression artérielle dans les glomérules, avec comme résultat la protéinurie et la sclérose [187]. Aussi, comme rapporté par Chen J et al [188], le syndrome métabolique est associé à un haut risque de protéinurie. Nous confirmons cette observation. Le mécanisme exact de l'association de la protéinurie/albuminurie et les facteurs de risque cardiovasculaire est inconnu, mais pourrait être due à un

dysfonctionnement endothélial [189]. Par ailleurs, le rôle du syndrome métabolique dans le développement de la MRC peut être expliqué, en partie, par la constellation des facteurs de risque tels que l'insulinorésistance, l'hyperinsulinémie, la dyslipidémie, l'HTA, le trouble de la tolérance du glucose ou le diabète sucré de type 2 [190]. A côté de ces facteurs de risque, il a été suggéré également les cytokines contrôlant le poids corporel comme la leptine, l'adiponectine, l'angiotensine II, le Tumor Necrosis Factor (TNF)- α , l'Interleukine (IL)-6 en induisant des lésions vasculaires et la glomérulosclérose [190].

En revanche, quelques facteurs de risque de protéinurie tels que l'HF-MRC, le faible poids de naissance et le tabagisme rapportés ailleurs [68,169,191] n'ont pas été observés dans la présente étude. Les raisons suivantes peuvent expliquer cette absence d'effets. Le manque de connaissance du rein et son association à l'HF-MRC comme facteur de risque de la MRC à la fois par le personnel soignant et par la population explique en partie cette trouvaille. En effet, dans notre étude moins de trois quart de la population ne connaît ni la localisation, ni le rôle du rein, et encore moins le nom du rein dans leur langue maternelle. De même, plusieurs sujets étudiés n'avaient pas de certificat de naissance ou ne pouvaient se rappeler de leur poids de naissance.

Limites et force de l'étude

Parmi les points forts de l'étude figurent la taille importante de l'échantillon de la population générale et le recours à un protocole standardisé. Déjà en

réalisant cette enquête, nous avons amélioré la connaissance de la MRC dans une portion de la population de ce pays. Cette étude a également permis de vaincre la peur de se faire examiner (par crainte d'un mauvais sort) autrefois observée en cas de découverte d'une anomalie.

Cependant, il existe quelques limites et contraintes qu'il faut considérer dans l'interprétation des nos résultats. Premièrement, il existe un biais de sélection car les sujets qui ont participé volontairement à la campagne de dépistage peuvent avoir été plus à risque de protéinurie. Deuxièmement, comme toute étude transversale, la cause ne peut être établie car la séquence des événements entre l'exposition et la conséquence n'est pas définie. Troisièmement, faute de ressources financières, notre étude a recouru uniquement à la bandelette urinaire pour dépister la protéinurie avec ses limites bien connues [179]. En effet, les causes habituelles de faux positif [179,192,193] incluent: une grosse hématurie, une contamination par les agents antiseptiques (chlorhexidine, benzalkonium chloride), des urines alcalines ou très concentrées. Inversement, les faux négatifs peuvent être observés chez les patients ayant des urines diluées ou dans les cas où la protéine prédominante n'est pas l'albumine (la tigelette n'est sensible qu'à l'albumine). Aussi, la protéinurie peut être transitoire en réponse à un stress hémodynamique (exercice physique intense, fièvre et convulsion), la déshydratation, l'exposition au froid, l'insuffisance cardiaque congestive, l'infection des voies urinaires, les menstruations ou la grossesse chez la femme [4].

Il est, également, vraisemblable que quelques cas de protéinurie positive parmi les sujets n'ayant ni hypertension, ni diabète soient dus, d'une part, à une glomérulonéphrite chronique primitive qui reste la cause majeure d'IRT en RDC [52,54]. D'autre part, quelques autres cas pourraient être dus à l'infection à VIH et/ou à l'hépatite virale C, toutes deux aussi très fréquentes en RDC [52,141]. Malheureusement, la présente étude n'a pas recherché les causes spécifiques de protéinurie chez chaque sujet. Par conséquent, le seul signe de la MRC, chez ces patients au stade précoce, reste l'anomalie urinaire.

Quatrièmement, excepté pour la protéinurie associée à la pyurie, l'indicateur de l'atteinte rénale dans la présente enquête était basé uniquement sur une seule mesure de protéinurie. Selon les directives K/DOQI [2] et K/DIGO [114], la définition de la MRC requiert la persistance des signes de lésions rénales pendant au moins 3 mois.

De plus, les études basées sur NHANES III indiquent qu'après répétition des analyses, l'albuminurie ne persistait seulement que chez 63,2% de sujets avec albuminurie [64]. Ainsi donc, une mesure unique de protéinurie dans notre étude pourrait probablement avoir surestimé la prévalence.

Cinquièmement, la répartition de la protéinurie, à travers les catégories du DFGe aurait pu être informative et utile. Malheureusement, le dosage de la créatinine sérique n'a pas été réalisé pour des raisons économiques.

Cependant, la protéinurie reste un meilleur prédicteur de l'IRT mais, elle constitue aussi, un bon marqueur de risque cardiovasculaire [180].

Pour conclure, cette étude, en dépit des limites méthodologiques possibles, souligne que la protéinurie et les facteurs de risque tels que l'hypertension, le diabète et l'obésité sont très prévalents à Kinshasa ; cependant, le niveau de prise de conscience à propos de la MRC est très faible. L'étude confirme le diabète sucré, le surpoids et l'âge comme principaux déterminants de la protéinurie. En outre, la prévalence de la protéinurie, parmi les sujets sans diabète ni hypertension, est aussi élevée qu'au Japon [180] mais moins fréquente dans les populations de race blanche.

Si validées, nos données supportent l'idée que l'analyse urinaire annuelle pourrait avoir un meilleur rapport coût-efficacité. Ceci pourrait être en contradiction avec l'étude de Boulware et al [69] ayant montré que le dépistage annuel de la protéinurie chez l'Américain adulte n'est par contre pas coût/efficace car la prévalence de la protéinurie est faible. De plus, le rapport albuminurie/créatininurie ainsi que la microalbuminurie plus spécifiques sont très coûteuses que les bandelettes urinaires. Par conséquent, la protéinurie à la bandelette urinaire reste convenable comme première étape pour la majorité des pays ou races ayant une forte prévalence de la protéinurie dont la RDC.

D'autres études pour évaluer la performance de la protéinurie à la bandelette aussi bien l'analyse coût efficacité et l'inclusion du niveau de la fonction rénale sont nécessaires pour développer des stratégies préventives appropriées. Cette prévention ciblée pourrait conduire à une réduction effective à la fois des complications cardiovasculaires et de l'alarmante incidence de l'IRT en RDC.

CHAPITRE VII : DISCUSSION GENERALE

En vue de cerner les particularités épidémiologiques de la MRC à Kinshasa, la présente thèse a retenu 5 objectifs majeurs : identifier le profil clinique, déterminer la prévalence, rechercher les déterminants, expérimenter un dépistage de masse de la protéinurie et des facteurs de risque de la MRC; et enfin déterminer le nombre de sujets nécessaire à tester pour identifier un sujet avec protéinurie parmi les groupes à haut risque ou non.

Le premier objectif a été atteint en analysant rétrospectivement les dossiers médicaux des malades rénaux chroniques admis ou référés aux CUK. Cet objectif a été enrichi par l'étude de ménages. Le deuxième objectif aussi a été atteint en enquêtant dans quelques ménages sélectionnés aléatoirement dans la ville Province de Kinshasa. Le troisième objectif était rencontré en analysant les données relatives à trois études transversales dans la population générale et parmi les sujets à risque de la MRC. Les deux derniers objectifs ont été réalisés en organisant une campagne de dépistage de masse de la protéinurie et de ses facteurs de risque majeurs.

7.1. PRINCIPAUX RESULTATS ET AVANCEMENT DES CONNAISSANCES

▪ Profil clinique des malades rénaux chroniques

Nos résultats indiquent une augmentation annuelle progressive et inquiétante d'admission hospitalière des patients pour MRC. 78% d'entre eux sont référés au stade d'IRT nécessitant un traitement urgent de suppléance rénale qui est malheureusement inaccessible financièrement [52,54]. La référence tardive non seulement, empêche l'application des mesures préventives, elle est surtout associée à une forte morbidité et mortalité des patients en dialyse [108].

La moyenne d'âge de nos patients variant entre 30 et 60 ans coïncide avec les données africaines [50,99]. En effet, contrairement aux pays développés, où plus de 50% des patients insuffisants rénaux terminaux ont plus de 60 ans [24,194], nous n'avons noté dans notre série que 9% de patients âgés de plus de 60 ans. Le manque de prise en charge adéquate de la MRC et des ses facteurs de risque et l'espérance de vie plus courte en Afrique noire expliquent en grande partie cette observation.

En outre, les quelques cas référés précocement présentent un syndrome néphrotique probablement de cause inconnue. La lésion sous jacente la plus rencontrée est la glomérulosclérose focale et segmentaire (GSFS) [102]. La fréquence de cette lésion dans ce pays a été multipliée par 7 en vingt ans [52] pour des raisons inexpliquées. L'infection à VIH/SIDA ne rend compte que

pour 30% des cas de GSFS [104]. Il faut également signaler que les patients néphrotiques sont plus jeunes. Leur âge moyen est de 28 ans.

Le sexe masculin est resté un facteur de risque majeur de l'IRT et de la MRC uniquement aux CUK et un peu moins dans les structures de santé communautaire étudiées corroborant ainsi les études hospitalières africaines [51,99]. Cette prédominance masculine dans l'IRT pourrait être expliquée par la progression plus rapide de la MRC vers l'IRT chez l'homme [194,195] par l'hyperandrogénie à travers l'accélération du processus de l'apoptose [196]. Toutefois, la nature transversale de nos travaux ne pouvait permettre de vérifier cette hypothèse.

Cette trouvaille n'a pas été confirmée dans la population générale où l'IRT est plutôt rare.

▪ Prévalence de la MRC et de ses facteurs de risque dans la population générale de Kinshasa

Cette étude a déterminé pour la toute première fois la prévalence de la MRC dans la ville Province de Kinshasa. La prévalence de la MRC au stade 3+ (IRC) est similaire à celle rapportée aux USA [39]. Cependant, la MRC au stade précoce pourrait probablement être plus fréquente à Kinshasa qu'aux USA, si la microalbuminurie, utilisée dans l'étude Américaine, était appliquée dans notre travail.

Encore plus important, les malades rénaux chroniques Congolais sont relativement jeunes comparés aux Américains [134]. Ceci suppose encore donc que la prévalence de la MRC est plus importante en RDC, qu'aux E-U en

ajustant pour l'âge. Cette observation témoigne en partie de la diversité ethnique et des facteurs de risque entre les deux populations.

Nos résultats ont montré par ailleurs, une différence notable de la prévalence de la MRC entre les sujets noirs Africains et les Afro-américains tels que rapportés dans la littérature [64]. Sur ce point, alors que la prévalence de la MRC chez les Afro-américains comparés aux caucasiens est faible, la prévalence de la MRC à Kinshasa est plutôt forte. Les facteurs sous-tendant la forte prévalence de l'IRT plutôt que celle de la MRC chez les Afro-américains ne sont pas encore totalement élucidés ; ils incluent en partie, une progression rapide de l'atteinte rénale, probablement comme résultat de la présence des facteurs de progression comme une protéinurie massive aussi bien que des facteurs génétiques, environnementaux et socio-économiques [96].

Les facteurs socio-économiques comme les inégalités d'accès aux soins, l'inefficacité ou l'insuffisance des soins primaires, et la prépondérance d'individus avec faible poids de naissance sont probablement semblables à ceux retrouvés en Afrique. Des études comparant les deux populations noires sont nécessaires pour mieux élucider cette disparité. Il apparaît toutefois, qu'en attendant les conclusions de ces études, l'extrapolation des données Afro-américaines aux noirs africains devrait être faite avec beaucoup de prudence. Il existe également une différence dans le niveau de prise de conscience de la maladie par les malades rénaux dans les deux populations précitées. En effet, alors que 3% seulement des congolais vivant à Kinshasa sont conscients de leur état de rein [134], 10% de malades américains savent

qu'ils ont une MRC [39]. Un effort important reste encore à fournir pour élever le niveau de prise de conscience de la maladie.

A notre connaissance, les études sur la prévalence globale de la MRC définie selon la classification K/DOQI [2] n'existent pas encore à ce jour dans la population africaine d'où la difficulté de les comparer à la présente. Cependant, nous avons noté que la prévalence des facteurs de risque potentiels de la MRC tels que l'HTA, le diabète sucré et l'obésité sont en nette progression dans la ville de Kinshasa en comparaison aux études antérieures [72,73]. A ce sujet, nos observations sur l'HTA et le diabète sucré rejoignent l'étude « Stepwise » de l'OMS menée récemment à Kinshasa ayant montré la même tendance [197].

Un ensemble des facteurs génétiques et environnementaux serait à l'origine de cette flambée des MNT dans les pays en voie de développement. Ils incluent l'expression des gènes dit d'épargne "thrifty genotype" [198] et l'adoption par les africains du mode de vie occidentale (sédentarité, consommation de l'alcool, du tabac, des aliments riches en sel ou graisses [199].

▪ Ampleur de la MRC dans les CS et hôpitaux de référence de la ville de Kinshasa

Ce travail a montré que la MRC méconnue est très fréquente, soit 36% parmi les sujets ayant les facteurs de risque ci-après : diabète sucré, HTA, obésité, histoire familiale de MRC et infection à VIH/SIDA. Par ailleurs, la majorité des

patients diabétiques et/ ou hypertendus fréquentant ces CS n'atteignaient pas les cibles thérapeutiques des directives internationales [13,83]. Ces résultats sont nettement moins bons que ceux rapportés ailleurs [60] et les exposent à plusieurs complications dont celles cardiovasculaires et rénales. Les facteurs expliquant cette forte prévalence et le mauvais contrôle des facteurs de risque modifiables sont multiples. Ils peuvent être liés au patient (mauvaise compliance aux mesures non pharmacologiques et pharmacologiques), au prestataire des soins (ignorance des directives) et à l'environnement socio-économique (accessibilité aux soins, qualité de soins, organisation et performance du système sanitaire).

▪ **Déterminants de la protéinurie et de l'insuffisance rénale chronique (ou de la baisse de DFG_e < 60 ml/min/1,73 m²)**

Nos travaux ont démontré que les principaux déterminants de la protéinurie, en analyse univariée, sont l'âge, l'hypertension, la pression pulsée > 60 mmHg, le diabète sucré, le surpoids, le syndrome métabolique, l'usage des remèdes à base des plantes traditionnelles et le faible niveau socio-économique. En revanche, dans l'analyse statistique multivariée, l'âge, l'HTA, le diabète sucré, le surpoids et le faible niveau socio-économique ont persisté comme seuls déterminants indépendants de la protéinurie. La découverte de ces déterminants de la MRC était toutefois attendue. Le facteur toxique tel que le recours aux plantes traditionnelles comme remède a été observé dans les deux études en population (étude des ménages et la campagne de dépistage de masse). Cependant, ce facteur évitable n'a pas été retenu dans le modèle

de régression multivariée final. Ce qui sous-entend l'existence d'un biais de confusion entre ce facteur de risque et d'autres déterminants de la protéinurie. Nous pensons également que si l'analyse avait concerné de façon spécifique une ou deux plantes connues néphrotoxiques, les résultats auraient été différents et plus instructifs. Il serait donc utile d'étudier en profondeur ce facteur de risque.

En revanche, le faible niveau socio-économique a été associé à la protéinurie de manière indépendante uniquement dans la campagne de masse. Cette divergence entre les études pourrait être expliquée probablement par la taille relativement faible dans l'étude en population et celle en milieu hospitalier. Ce qui n'a pas conféré assez de puissance aux tests statistiques utilisés. Il convient aussi de signaler, que la notion même de faible niveau socio-économique est très difficile à définir en RDC où la majorité d'habitants, qu'ils soient fonctionnaires de l'Etat ou chômeur, vit dans une extrême pauvreté [200]. Il a été montré, néanmoins que les individus ayant les revenus les plus bas avaient un risque d'altération de la fonction rénale accru par rapport à ceux ayant des revenus plus importants [201,202]. Par ailleurs, l'apparition d'une IRC est significativement corrélée au niveau d'éducation [202,203]. Les facteurs corrélés au statut socio-économique expliquant une MRC sont nombreux : l'inaccessibilité aux soins, l'exposition aux facteurs toxiques (plantes non sécurisées, métaux lourds comme le plomb, le mercure) et aux infections diverses (parasitaires, bactériennes, virales), les facteurs diététiques, la consommation du tabac, d'alcool, d'alcool indigène ou de

drogues, l'option pour la médecine traditionnelle et l'absence de toute forme de sécurité sociale. A côté de ces facteurs, il y a le refus volontaire ou soit par contrainte culturelle ou religieuse des mesures préventives de lutte contre les maladies endémiques (moustiquaire, vaccin antituberculeux, préservatif etc.).

En revanche, un autre fait important observé dans ce travail est la proportion importante des sujets avec protéinurie en l'absence des facteurs de risque traditionnel comme le diabète sucré, l'hypertension, l'obésité et l'âge avancé.

La protéinurie attestée significative aussi bien par la méthode quantitative (protéinurie de 24h) et par la méthode semi-quantitative (bandelette réactive urinaire) dans ce groupe de sujets sans facteurs de risque traditionnel a été retrouvée respectivement dans 1,7% (données de l'étude de ménages) et 10% de cas (données de la campagne de masse). Concernant la protéinurie quantitative, notre valeur de 1,7% est nettement supérieure à celles de 0,9% et de 0,4 % rapportées respectivement au Japon [204] et aux E-U [67]. En outre, la protéinurie à la bandelette atteignant 10% [205], est de nouveau le double de la proportion de 5,3% trouvée à Okinawa au Japon par Iseki et al [206]. Il apparaît clairement qu'aux delà des divergences méthodologiques, il existe une différence importante de proportion de protéinurie dans cette catégorie entre les continents. La prévalence en ordre de croissance étant plus marquée d'abord en Afrique ensuite en Asie et beaucoup moins en Amérique, témoignant encore probablement ainsi la divergence génétique et environnementale. A cet égard, il est remarquable de noter que la néphropathie à Immunoglobuline A [180] qui est la lésion la plus fréquente en

Asie, est exceptionnelle en Afrique subsaharienne, où c'est plutôt la glomérulosclérose focale et segmentaire qui est prépondérante [52].

La cause de la protéinurie dans ce groupe n'est pas connue. La recherche étiologique au niveau individuel dans ce travail n'a pas été possible. Il est toutefois vraisemblable que cette protéinurie soit secondaire à une glomérulonéphrite chronique relative aux infections virales comme le VIH, l'hépatite virale B ou C, ou aux parasites comme la malaria, la schistosomiase, la filariose [78,141] etc. Il s'agit là des maladies infectieuses qui sont encore fréquentes dans notre pays [52] et qui peuvent affecter le rein.

Bien que non confirmée dans le présent travail pour des raisons déjà discutées, cette protéinurie pourrait être également l'expression à l'âge adulte du faible poids de naissance. Ceci se justifie par le fait que l'albuminurie est inversement corrélée au poids de naissance [207,208].

Par ailleurs, les facteurs de risque associés à la réduction du DFGe ou l'IRC en analyse univariée sont la protéinurie, l'HTA, la pression pulsée > 60 mmHg, le diabète sucré, l'âge et le recours aux plantes indigènes comme remède. En revanche, parmi les déterminants de l'IRC, l'HTA, le diabète sucré et la protéinurie apparaissent comme les plus importants. Ces résultats corroborent les données antérieures [39,68].

Quoique non confirmée par l'analyse de régression logistique vraisemblablement à cause de la petitesse de l'échantillon, la complication rénale liée à l'infection à VIH/SIDA a été observée dans 12% des cas.

Comme attendu, chez les diabétiques, les principaux déterminants de l'atteinte rénale sont l'âge et la durée du diabète sucré.

Enfin, seule la PAD a été associée à la baisse du DFGe chez les patients hypertendus dans le modèle de régression linéaire uniquement dans l'étude des ménages.

La raison majeure de la divergence observée entre l'étude dans la population générale (chapitre 4) et celle menée dans les CS (chapitre 5) où aucun facteur de risque n'a émergé, semble être le fait que l'hypertension dans la MRC, pourrait être plus la conséquence, plutôt que la cause de la réduction du DFG. D'autres facteurs liés à la PA, comme la qualité de la mesure, la variabilité individuelle de la PA et l'absence de l'étude du profil tensionnel par une mesure automatique (MAPA) pendant une durée prolongée (en général 24h), au cours de l'activité quotidienne habituelle peuvent avoir contribué également à ce résultat. Toutefois, les études longitudinales [123,209], plus appropriées ont montré clairement que la PAS ou la PAD classée de non optimale était associée à la survenue de l'IRT chez les patients hypertendus.

- **Histoire familiale de maladie rénale chronique, faible poids de naissance, tabagisme et alcoolisme**

Les facteurs de risque de la MRC rapportés ailleurs [68] comme l'HF-MRC, le faible poids de naissance, le tabagisme et l'alcoolisme n'ont pas émergé comme déterminant indépendant de la MRC. Cette absence d'association pourrait être expliquée par la différence dans la méthodologie et probablement

la taille relativement petite de l'échantillon et la faible fréquence des facteurs précités dans le présent travail.

La fréquence de l'HF-MRC a varié entre 5 et 9% selon les études transversales composant cette dissertation. Au près de quelques sujets qui connaissaient leur poids de naissance elle était respectivement, de 3% (campagne de dépistage de masse), 6% (étude dans les CS) et 7% (étude des ménages).

Concernant l'HF-MRC et le faible poids de naissance, la méconnaissance de la MRC et son association à l'HF-MRC ou du poids de naissance tant par les patients et la population en générale pourrait expliquer en partie cette absence d'association de l'HF-MRC ou faible poids de naissance et la MRC.

Et pourtant, le faible poids de naissance est bien connu associé à une réduction de la masse néphronique in utero, avec accentuation du risque du diabète sucré, de l'HTA, et d'atteinte rénale progressive à l'âge adulte [208,210,211]. De plus, le déficit néphronique augmenterait également la susceptibilité des reins à diverses agressions, comme l'HTA, le diabète sucré, [119,212] et l'infection à VIH [213]. Dans les populations à niveaux socio-économiques bas telles que celles des différentes ethnies noires africaines ou Afro-américaines, le poids de naissance est fréquemment plus faible. Nous pensons également que le faible de poids de naissance n'a pas été correctement recherché dans ce travail. Selon plusieurs auteurs [214], le terme faible poids de naissance ne devrait pas se limiter au seuil universel de poids de naissance < à 2,5 Kg. Pour ces auteurs, le faible poids de naissance

ou mieux l'hypotrophie foetale devrait être défini comme un petit poids pour l'âge gestationnel en référence à un poids de naissance inférieur au 5^e ou 10^e percentile des distributions de poids par âge gestationnel et sexe. Ces données n'étaient pas disponibles dans ce mémoire et ne peuvent être, en principe réunies correctement, que dans les études de type longitudinal.

Quant au tabagisme, sa fréquence a été entre 7 et 10% dans les différentes enquêtes réalisées dans ce travail. Des études antérieures ont montré clairement le rôle du tabac dans l'initiation et la progression de la MRC. A cet égard, l'incidence d'IRT chez les sujets non diabétiques est multipliée par 5,9 chez les gros fumeurs (> 15 paquets/an) [90]. Une autre étude [215], avait montré que le risque de développement d'albuminurie était multiplié par 3 chez les grands fumeurs (> 20 paquets/an) comparé aux non fumeurs. Le mécanisme possible par lequel le tabac pourrait contribuer à l'atteinte rénale inclut la stimulation du système nerveux sympathique, l'hypertension capillaire glomérulaire, les lésions endothéliales, et la toxicité tubulaire directe de la nicotine [216,217]. La raison de l'absence d'association entre la protéinurie et le tabagisme dans tous nos travaux n'est pas claire et requiert une étude de type longitudinal. Il est, toutefois, possible que certains sujets étudiés n'aient pas avoués cette intoxication.

Concernant l'alcoolisme, sa fréquence était respectivement de 28%, 20% et 8% à la campagne de dépistage de masse, dans la population générale (étude dans les ménages) et dans les structures de santé (parmi les sujets à risque de la MRC). Le rôle potentiel de l'alcool dans la pathogénie de la MRC

demeure un sujet à controverse. Une étude cas témoin avait trouvé une association significative entre l'IRT et la consommation de > 2 verres d'alcool/j [91], tandis qu'une autre étude similaire n'a pas confirmé cette association [218]. La consommation de l'alcool pourrait en effet augmenter le risque d'IRC par le biais de l'initiation et ou la promotion des facteurs de risque athérogènes tels que l'hypertension [219,220], l'hyperuricémie [221], l'insulinorésistance [222], et le diabète sucré [223].

▪ **Expérience d'une campagne de dépistage de masse et détermination des personnes nécessaires pour identifier une protéinurie**

La campagne de dépistage de masse de la protéinurie a été une toute première expérience dans la ville de Kinshasa depuis l'accession de ce pays à l'indépendance en 1960. Elle a été efficace en identifiant un nombre important de sujets avec protéinurie et des facteurs de risque de MRC tels que l'HTA, le diabète sucré, l'obésité préalablement méconnus. A ce sujet, la fréquence de d'hypertendus méconnus était de 52%. Celle de diabétiques qui s'ignoraient était de 51%. En outre, une proportion importante de ceux qui se connaissaient hypertendus et / ou diabétiques était au dessus des cibles thérapeutiques des directives internationales [83,85]. Cette enquête qui a été organisée lors de la Journée Mondiale Rein, a permis de sensibiliser la population kinoise sur le rôle du rein, les signes avant coureurs et comment se faire dépister et se prévenir.

Le nombre des sujets nécessaires pour identifier un individu avec protéinurie diminue avec l'âge et la présence des facteurs de risque tels que le diabète sucré, l'HTA et le syndrome métabolique. La prévalence de la protéinurie, dans les groupes des sujets n'ayant aucune des conditions précitées, est toute fois plus importante que celle rapportée chez les Américains [69]. Ce qui sous-entend que le dépistage de la protéinurie dans la population générale de cette ville comme c'est le cas au Japon [180] pourrait être d'un rapport coût efficacité favorable.

▪ **Avancement des connaissances**

Il est indispensable d'acquérir certaines informations sur l'épidémiologie de la MRC, pour définir une stratégie de lutte bien adaptée et efficace. Ainsi, les études réalisées ont permis de cerner les particularités épidémiologiques de la MRC (l'ampleur, le profil clinique, les déterminants et les limites thérapeutiques dans un pays avec modicité des ressources financières ainsi que les lacunes du système de santé). Ces données orienteront mieux les actions prioritaires à entreprendre pour assurer la détection précoce de la MRC et de ses principaux déterminants en vue d'une prise en charge appropriée. Ceci pourra permettre également d'optimiser le rapport coût/efficacité de la lutte contre la MRC.

L'étude a montré, en outre, la discordance entre la formule de C-G et celle de MDRD study, particulièrement au stade 3 de la MRC, chez les sujets maigres ou obèses et indemnes de la MRC.

Par ailleurs, ce travail démontre à suffisance qu'au-delà des maladies transmissibles, les maladies non transmissibles parmi lesquelles l'HTA, le diabète sucré, l'obésité et la MRC ne peuvent plus être considérées comme étant le seul apanage des pays développés. Elles sont donc aussi fréquentes dans les régions pauvres où les habitants adaptent maintenant, les modes de vie et comportement du monde industrialisé [224].

7.2. LIMITES ET IMPLICATIONS DES NOS TRAVAUX

▪ Limites

La présente dissertation présente bien sûr certaines limites. Ces limites sont liées à la fois à la nature de l'étude, la taille de l'échantillon pour certaines études ainsi que l'imprécision des critères utilisés pour définir la MRC. En effet, l'étude << transversale >> ne permet pas d'établir de manière concluante la relation de << cause à effet >> entre la protéinurie et /ou l'insuffisance rénale chronique et les facteurs de risque. De plus, la protéinurie et la créatinine sérique dans les études de la population générale n'ont été dosées qu'une seule fois. Ainsi, le caractère persistant d'au moins trois mois de l'anomalie recherchée n'a pu être établi.

Aussi, certains facteurs de risque de MRC recherchés dans l'étude (faible poids de naissance, histoire familiale de la MRC, de l'HTA, du diabète etc.) dépendaient directement de la mémoire des sujets. En effet, l'erreur systématique due à des différences dans l'exactitude et l'exhaustivité du rappel à la mémoire d'événements ou d'expériences passés est bien connue. Ce qui pourrait constituer un biais de mémoire.

De plus, la taille de l'échantillon dans la plupart des études faites à l'exception de la campagne de dépistage de masse ne pouvait probablement pas conférer assez de puissance aux tests statistiques utilisés.

Bien que les résultats de la créatinine étaient calibrés dans le respect des normes, l'estimation de la clairance de la créatinine ou du DFG recourait aux formules de C-G et de "MDRD study" qui ne sont pas encore validées dans les populations sans MRC et avec MRC chez les noirs Africains [14]. Enfin, Les protéinuries tant semi-quantitative que quantitative sont en plus, elles mêmes soumises à des variabilités intra individuelles à coté des limites de spécificité et de sensibilité bien connues.

▪ Implications

a) Sur le plan de la pratique clinique

Au-delà des limites méthodologiques, les résultats obtenus suggèrent que :

- la recherche de la protéinurie semi-quantitative et le dosage de la créatinine sérique, particulièrement l'estimation du DFG, sont à intégrer dans la mise au point de l'HTA, du diabète sucré, de l'obésité et des personnes vivant avec le VIH, de façon à tenter de préciser l'atteinte rénale associée et de freiner si possible son évolution.
- la recherche de la protéinurie semi-quantitative, est à effectuer chez les sujets en bonne santé apparente même sans facteur de risque traditionnel de la MRC.

- le traitement de l'HTA, du diabète sucré, de l'obésité ou des PVV devra comporter, le cas échéant, des mesures pour lutter contre la protéinurie et la préservation de la fonction rénale.
- les connaissances et capacités des praticiens et des paramédicaux devront être renforcées dans le domaine de prise en charge des MNT, dont la MRC.
- les prestataires de soins devront aussi renforcer, à travers des programmes d'information et d'éducation, les connaissances des patients quant aux facteurs de risque de la MRC et des maladies cardiovasculaires, et les moyens pour tenter de les empêcher.
- l'élaboration d'un réseau de collaboration entre le niveau tertiaire, secondaire et primaire de soins de santé visant non seulement aux références et contre-référence des malades, mais aussi à la formation continue des prestataires des soins.
- le dépistage de la protéinurie serait à rendre obligatoire dans les écoles, à l'embauche et au retour du congé annuel pour les fonctionnaires.
- les décideurs politiques soient impliqués avec les organisations non gouvernementales dans la politique nationale de lutte des MNT dont la MRC ainsi que dans l'organisation annuelle du modèle de dépistage de masse de MRC et de ses facteurs de risque à l'échelle national.

b) Sur le plan de la recherche clinique

La présente étude ne concerne que la ville Province de Kinshasa. Elle n'est donc pas applicable à l'ensemble du pays. Il serait souhaitable d'élargir l'échantillon à l'échelon national.

Le présent travail a établi une association entre l'HTA, le diabète sucré, l'obésité ; l'infection à VIH et la MRC. Un lien de « cause à effet » ne pouvant être établi pour des raisons méthodologiques, il y a lieu de préconiser une étude plus élaborée pour confirmer cette association.

En outre, ce travail n'a pas pu élucider la forte prévalence de la protéinurie, en particulier chez les sujets sans facteurs de risque traditionnels. Des études à visée étiologique sont nécessaires.

Il serait également souhaitable d'évaluer économiquement (analyse coût efficacité) ce modèle de dépistage de masse de la MRC dans la population générale.

Enfin, les outils diagnostiques utilisés (protéinurie à la bandelette, DFGe par les formules MDRD ou C-G) méritent d'être validés dans notre milieu.

CHAPITRE VIII : CONCLUSIONS, RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

8.1. CONCLUSIONS

Au terme de l'analyse des données colligées dans cette dissertation, les hypothèses émises ont été, pour la plupart, corroborées. En effet, le présent travail a montré que :

- La MRC est très fréquente à Kinshasa mais la majorité des patients l'ignorent.
- Elle concerne fréquemment le jeune adulte économiquement productif avec un impact défavorable dans le ménage, la famille et la société.
- Dans la population générale, la prévalence de la MRC au stade précoce (MRC stade 1, 2) est dix fois plus fréquente qu'au stade terminal.
- Dans les structures de santé de la ville, sa prévalence, parmi les sujets à risque est le triple de la prévalence dans la population générale.
- Dans ces milieux de soins de santé, elle n'est presque pas recherchée. Les facteurs de risque comme l'HTA, le diabète sucré, la protéinurie ne sont pas correctement pris en charge.

- L'observance des traitements antihypertenseurs et/ ou antidiabétiques, au long cours, demeure problématique probablement en raison de leur coût prohibitif, de leur indisponibilité, des contraintes culturelles ou religieuses et de l'absence de subventions étatiques.
- La proportion des malades rénaux chroniques augmente annuellement aux CUK.
- Plus de trois-quarts de malades rénaux soignés dans cette formation hospitalière tertiaire sont admis au stade terminal de leur maladie. Mais seul le dixième d'entre eux peuvent accéder à la dialyse. L'insuffisance rénale chronique sévère signifie donc tout simplement décès.
- Pour le malade ayant atteint le stade terminal de la MRC, un programme de transplantation rénale à partir de donneurs vivants pourrait être développé pour atténuer la forte mortalité.
- Le dépistage de masse de la maladie et de ses facteurs de risque dans la population générale est faisable.

- Les principaux déterminants de la MRC sont l'hypertension, le diabète sucré, l'obésité et le niveau socio-économique bas. L'infection à VIH, l'histoire familiale de la MRC prédisposent également à la MRC.

- La protéinurie est fréquente même en l'absence des facteurs de risque précités.

- Chez le sujet néphrotique, la glomérulosclérose focale et segmentaire est la lésion prédominante. Par rapport au passé, son incidence a été multipliée par 7.

Ces résultats plaident, au-delà des limites méthodologiques, en faveur d'un dépistage précoce et d'une prise en charge correcte des principaux facteurs de risque. Ceci permettra, une réduction sensible du risque cardiovasculaire aussi bien de l'incidence de l'IRT et, partant, le coût social et financier de la MRC sur l'individu et la communauté. Au-delà de la prise en charge, des programmes d'information et d'éducation sur les facteurs de risque de la MRC, ciblant la population générale, les malades rénaux et d'autres patients à haut risque ainsi que les prestataires de soins, devraient donc constituer une priorité indispensable dans la stratégie de lutte contre la MRC et les autres maladies non transmissibles.

8.2. RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

A. Recommandations

Au niveau de sujets à haut risque tels que les hypertendus, les diabétiques, les obèses et les PVV, il faut :

- renforcer les connaissances des prestataires des soins en matière du dépistage précoce et de la prévention des MRC et des facteurs de risque,
- une prise en charge correcte de ces facteurs de risque doit être conseillée aux prestataires de soins,
- compte tenu de l'ignorance par les patients de la MRC, que les prestataires de soins renforcent les capacités des patients par des programmes d'information et d'éducation sur la MRC et les différents facteurs de risque, ainsi que l'observance au traitement,
- que les prestataires de soins vulgarisent et utilisent l'estimation de la clairance de la créatinine ou mieux le débit de filtration glomérulaire pour évaluer la fonction rénale et les recommandations internationales pour la néphroprotection.
- vu la forte prépondérance et le pronostic défavorable de la GSFS en l'absence des moyens de substitution du rein, une meilleure connaissance de l'étiopathogénie de cette lésion dans notre milieu est à envisager.

Au niveau de la population générale, il est souhaitable que, sous l'égide des Ministères de la Santé et de l'Enseignement Supérieur et Universitaire avec l'appui de l'OMS qui coordonne la lutte contre la maladie, des études soient menées pour connaître l'ampleur réelle dans le pays de la maladie et des ses différents facteurs de risque dont l'HTA et le diabète sucré et l'obésité, et planifier des interventions adaptées aux différents contextes. En attendant la réalisation de ces enquêtes, il est indispensable d'agir, à la lumière de l'évidence issue de la littérature médicale, sur les facteurs de risque identifiés dans ce travail.

On devra donc renforcer la capacité de prévention des systèmes de santé, à faire de la lutte contre les MNT dont la MRC une partie intégrante des programmes de soins de santé primaires.

B. Perspectives

La réduction de la charge due à la morbidité et la mortalité liée à la MRC et les facteurs de risque exige un engagement soutenu tant des autorités gouvernementales, des organismes non gouvernementaux et des firmes pharmaceutiques. Ceci sous entend un investissement en terme des moyens humains et financiers. A cet effet, plusieurs étapes sont nécessaires pour éviter une prise en charge tardive et inappropriée de la MRC et de facteurs de risque associés. Ces étapes pourraient être réalisées à moyen ou à long terme en fonction des moyens disponibles :

Etape 1 : Augmentation de la prise de conscience individuelle et collective sur les problèmes des maladies non transmissibles

- sensibiliser la population sur l'ampleur de la MRC et ses facteurs de risque, ainsi que les moyens de prévention tant par les modifications de style de vie que l'observance du traitement
- accroître le plaidoyer en faveur de la lutte contre les MNT dont l'HTA, le diabète sucré, l'obésité et la MRC

Etape 2 : Mobilisation des ressources internes et externes en vue de la promotion des interventions de prévention primaire, secondaire et tertiaire en faveur des MNT

Etape 3 : Renforcement des capacités de système de santé en intégrant la prise en charge des MNT dans la pyramide des soins de santé

Etape 4 : Promouvoir le dépistage annuel des MNT dans les communautés, les écoles et entreprises

Etape 5 : Assurer la coordination des interventions des différents acteurs, assurer le suivi des programmes de lutte contre les MNT

Etape 6 : Appuyer la recherche opérationnelle et fondamentale

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, Rahman M, Deysher AE, Zhang YL, Schmid CH, Levey AS: Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2749-2757.
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-266.
3. Frimat L, Loos-Ayay C, Briançon S, Kessler M: Epidémiologie des maladies rénales chroniques. (Elsevier SAS, Paris), *Néphrologie* 2005:18-025-A-010.
4. El Nahas M: The global challenge of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 68:2918-2929.
5. Naicker S, Bello AK, El Nahas AM: Chronic kidney disease: focus in Africa. In El Nahas AM (ed): *Kidney diseases in the developing world and Ethnic Minorities*. New York: Taylor & Francis, 2005, 137-160.
6. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G: National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139:137-147.

7. Patel SS, Kimmel PL, Singh A: New clinical practice guidelines for chronic kidney disease: a framework for K/DOQI. *Semin Nephrol* 2002; 22:449-458.
8. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD: Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985; 28:830-838.
9. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41.
10. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130:461-470.
11. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Jr., Spitzer A: A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58:259-263.
12. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P: Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:763-773.
13. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from

- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67:2089-2100.
14. Delanaye P, Cavalier E, Chapelle JP, Krzesinski JM: Importance of the creatinine calibration in the estimation of GFR by MDRD equation. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1130-1131.
 15. Coresh J, Astor BC, McQuillan G, Kusek J, Greene T, Van Lente F, Levey AS: Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:920-929.
 16. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, Hostetter T, Levey AS, Panteghini M, Welch M, Eckfeldt JH: Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006; 52:5-18.
 17. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345:861-869.
 18. Ruggenti P, Schieppati A, Remuzzi G: Progression, remission, regression of chronic renal diseases. *Lancet* 2001; 357:1601-1608.
 19. Arogundade FA, Barsoum RS: CKD prevention in Sub-Saharan Africa: a call for governmental, nongovernmental, and community support. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:515-523.

20. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001; 134:629-636.
21. Ritz E, McClellan WM: Overview: increased cardiovascular risk in patients with minor renal dysfunction: an emerging issue with far-reaching consequences. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:513-516.
22. de Zeeuw D, Hillege HL, de Jong PE: The kidney, a cardiovascular risk marker, and a new target for therapy. *Kidney Int Suppl* 2005:S25-29.
23. Lysaght MJ: Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 Suppl 1:S37-40.
24. United States Renal Data System: USRDS 203 Annual Data Report. Atlas of end stage renal disease in the United States. In USRD (ed):Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes, and Digestive and Kidney Diseases, 2003.
25. Landry DW: Voluntary reciprocal altruism: a novel strategy to encourage deceased organ donation. *Kidney Int* 2006; 69:957-959.
26. Schieppati A, Remuzzi G: Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int Suppl* 2005:S7-S10.
27. EDTA/ERA Registry website. <http://www.era-edta-reg.org>
28. Barsoum RS: Chronic kidney disease in the developing world. *N Engl J Med* 2006; 354:997-999.

29. Meguid El Nahas A, Bello AK: Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365:331-340.
30. Bamgboye EL: Hemodialysis: management problems in developing countries, with Nigeria as a surrogate. *Kidney Int Suppl* 2003:S93-95.
31. Moeller S, Gioberge S, Brown G: ESRD patients in 2001: global overview of patients, treatment modalities and development trends. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:2071-2076.
32. Naicker S: End-stage renal disease in sub-Saharan and South Africa. *Kidney Int Suppl* 2003:S119-122.
33. De Vecchi AF, Dratwa M, Wiedemann ME: Healthcare systems and end-stage renal disease (ESRD) therapies an international review: costs and reimbursement/funding of ESRD therapies. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 Suppl 6:31-41.
34. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G: ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:2587-2593.
35. Schena FP: Epidemiology of end stage renal disease: International comparisons of renal replacement therapy. *Kidney Int* 2000; 57:S39-S45.
36. Lackson JRE, Kulhlmann MK, Shah K, Yoshino M, Levin NN: Outcomes and economics of end stage renal failure. New York, Taylor & Francis, 2005.

37. Schieppati A, Perico N, Remuzzi G: Preventing end-stage renal disease: the potential impact of screening and intervention in developing countries. *Kidney Int* 2003; 63:1948-1950.
38. Schieppati A, Perico N, Remuzzi G: Preventing end-stage renal disease: the potential impact of screening and intervention in developing countries. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:858-859.
39. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Levey AS: Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298:2038-2047.
40. Perkovic V, Cass A, Patel AA, Suriyawongpaisal P, Barzi F, Chadban S, Macmahon S, Neal B: High prevalence of chronic kidney disease in Thailand. *Kidney Int* 2008; 73:473-479.
41. Otero A, Gayoso P, Garcia F, de Francisco AL: Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int Suppl* 2005:S16-19.
42. Zhang L, Zuo L, Xu G, Wang F, Wang M, Wang S, Lv J, Liu L, Wang H: Community-based screening for chronic kidney disease among populations older than 40 years in Beijing. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:1093-1099.
43. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, Hallan HA, Lydersen S, Holmen J: International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2275-2284.

44. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, Wakugawa Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Yonemoto K, Hirakata H, Iida M: Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 2005; 68:228-236.
45. Clark WF, Macnab JJ, Chen SJ, Suri R, Moist L, Garg AX: Evaluation of GFR estimating equations in the general community: implications for screening. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:787-795.
46. Cirillo M, Laurenzi M, Mancini M, Zanchetti A, Lombardi C, De Santo NG: Low glomerular filtration in the population: prevalence, associated disorders, and awareness. *Kidney Int* 2006; 70:800-806.
47. Viktorsdottir O, Palsson R, Andresdottir MB, Aspelund T, Gudnason V, Indridason OS: Prevalence of chronic kidney disease based on estimated glomerular filtration rate and proteinuria in Icelandic adults. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:1799-1807.
48. Barsoum RS: Overview: end-stage renal disease in the developing world. *Artif Organs* 2002; 26:737-746.
49. Barsoum RS: End-stage renal disease in the developing world. *Artif Organs* 2002; 26:735-736.
50. Diouf B, Ka EF, Niang A, Diouf ML, Mbengue M, Diop TM: Etiologies of chronic renal insufficiency in a adult internal medicine service in Dakar. *Dakar Med* 2000; 45:62-65.

51. Bamgboye EL: End-stage renal disease in sub-Saharan Africa. *Ethn Dis* 2006; 16:S2-5-9.
52. Pakasa NM, **Sumaili EK**: The nephrotic syndrome in the Democratic Republic of Congo. *N Engl J Med* 2006; 354:1085-1086.
53. Jha V, Chugh KS: The practice of dialysis in the developing countries. *Hemodialysis International* 2003; 7:239-249.
54. Krzesinski JM, **Sumaili EK**, Cohen EP: How to tackle the avalanche of chronic kidney disease in sub-Saharan Africa: the situation in the Democratic Republic of Congo as an example. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:332-335.
55. Boutayeb A, Boutayeb S: The burden of non communicable diseases in developing countries. *Int J Equity Health* 2005; 4:2.
56. Boutayeb A: The double burden of communicable and non-communicable diseases in developing countries. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006; 100:191-199.
57. Addo J, Smeeth L, Leon DA: Hypertension in sub-saharan Africa: a systematic review. *Hypertension* 2007; 50:1012-1018.
58. Amuna P, Zotor FB: Epidemiological and nutrition transition in developing countries: impact on human health and development. *Proc Nutr Soc* 2008; 67:82-90.
59. Makulo JRR, Lepira FB, Nseka NM, Bieleli EI: Profil des patients référés pour maladie rénale diabétique: cas de deux hôpitaux de Kinshasa. *Louvain Med* 2008; 127:149-153.

60. Brown WW, Peters RM, Ohmit SE, Keane WF, Collins A, Chen SC, King K, Klag MJ, Molony DA, Flack JM: Early detection of kidney disease in community settings: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2003; 42:22-35.
61. Ruggenti P, Perna A, Remuzzi G: ACE inhibitors to prevent end-stage renal disease: when to start and why possibly never to stop: a post hoc analysis of the REIN trial results. *Ramipril Efficacy in Nephropathy. J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2832-2837.
62. Ruggenti P, Perna A, Remuzzi G: Retarding progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria. *Kidney Int* 2003; 63:2254-2261.
63. Weinstock Brown W, Keane WF: Proteinuria and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:S8-S13.
64. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS: Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1-12.
65. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, Gans RO, Janssen WM, Grobbee DE, de Jong PE: Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106:1777-1782.

66. Plata R, Silva C, Yahuita J, Perez L, Schieppati A, Remuzzi G: The first clinical and epidemiological programme on renal disease in Bolivia: a model for prevention and early diagnosis of renal diseases in the developing countries. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:3034-3036.
67. Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, Haynes RB, Clase CM: Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. *Kidney Int* 2002; 61:2165-2175.
68. Ramirez SP, McClellan W, Port FK, Hsu SI: Risk factors for proteinuria in a large, multiracial, southeast Asian population. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1907-1917.
69. Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME, Brancati FL, Powe NR: Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis. *JAMA* 2003; 290:3101-3114.
70. de Jong PE, Gansevoort RT: Fact or fiction of the epidemic of chronic kidney disease let us not squabble about estimated GFR only, but also focus on albuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1092-1095.
71. de Jong PE, van der Velde M, Gansevoort RT, Zoccali C: Screening for chronic kidney disease: where does Europe go? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:616-623.
72. Mbuyamba JK, Fagard RH, Staessen J: Blood pressure in Bantou of Zaire:epidemiology aspects. *Trop cardiol* 1987; 13:S113-S120.

73. Bieleli EI, Moswa JL, Kandjingu K, Mulumba PM, Mayangi M: Prévalence du diabète sucré au sein de la population de Kinshasa. *Congo Médical* 2000; 15:1055-1061.
74. Barsoum RS: The kidney in tropical infections. In El Nahas AM, Harris KV, Anderson S (eds): *Mechanisms and clinical management of chronic renal failure*. Oxford: Oxford University Press, 2000, vol 2, 373-400.
75. Kibukamusoke JW, Hutt M, Wilks NE: The nephrotic syndrome in Uganda and its associated with quartan malaria. *Quartely Journal of Medicine* 1967; 36:393-408.
76. Hutt M: Renal disease in a tropical environment. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1980; 74:17-23.
77. Pakasa NM: *Studies on immune complexe glomerulonephritis in experimental malaria*. Thesis/Acco. Leuven, Catholic University of Leuven, 1985.
78. Pakasa NM, Nseka NM, Nyimi LM: Secondary collapsing glomerulopathy associated with Loa loa filariasis. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:836-839.
79. Barsoum RS: Tropical parasitic nephropathies. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 Suppl 3:79-91.
80. Niang A, Niang SE, Ka el HF, Ka MM, Diouf B: Collapsing glomerulopathy and haemophagocytic syndrome related to malaria: a case report. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:3359-3361.

81. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F: Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006; 145:247-254.
82. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Jr., Roccella EJ: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560-2572.
83. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Jr., Roccella EJ: Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42:1206-1252.
84. Nichols WW, O'Rourke M: Contours of pressure and flow waves in arteries. In Nichols WW, O'Rourke M, editors (ed): *McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles*. London: Oxford University Press, 1998, 170-200.
85. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 Suppl 1:S5-20.
86. WHO. The problem of overweight and obesity: preventing and managing the global epidemic. Report series 894; Geneva, WHO, 2000:537.

87. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2486-2497.
88. OMS. Manuel de terrain STEPS de l'OMS: Lignes directrices à l'intention du personnel de terrain. L'approche par étapes de l'OMS pour la surveillance des maladies non transmissibles. http://www.ncd_surveillance.who.int, 2005.
89. Program for Detection and Management of Chronic Kidney Disease, Hypertension, Diabetes and cardiovascular disease in developing countries; 2005.
90. Orth SR, Stockmann A, Conradt C, Ritz E, Ferro M, Kreusser W, Piccoli G, Rambašek M, Roccatello D, Schafer K, Sieberth HG, Wanner C, Watschinger B, Zucchelli P: Smoking as a risk factor for end-stage renal failure in men with primary renal disease. *Kidney Int* 1998; 54:926-931.
91. Perneger TV, Whelton PK, Puddey IB, Klag MJ: Risk of end-stage renal disease associated with alcohol consumption. *Am J Epidemiol* 1999; 150:1275-1281.
92. Recueil des normes de la zone de santé en République Démocratique du Congo. Ministère de la Santé RDC : Kinshasa (Août), 2006.
93. Eknoyan G, Lameire N, Barsoum R, Eckardt KU, Levin A, Levin N, Locatelli F, MacLeod A, Vanholder R, Walker R, Wang H: The burden of

- kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int* 2004; 66:1310-1314.
94. Atkins RC: The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2005:S14-18.
 95. Agodoa LY, Jones CA, Held PJ: End-stage renal disease in the USA: data from the United States Renal Data System. *Am J Nephrol* 1996; 16:7-16.
 96. Ifudu O: Excess burden of end stage renal disease in blacks: Are we doing enough? *Dialysis&transplantation* 2005; 34:742-744.
 97. Nseka NM, Tshiani KA: Chronic renal failure in tropical Africa. *East Afr Med J* 1989; 66:109-114.
 98. Diouf B, Niang A, Ka EH, Badiane M, Moreira Diop T: [Chronical renal failure in one Dakar Hospital Department]. *Dakar Med* 2003; 48:185-188.
 99. Sakandé J, Sawadogo M, Nacoulma EW, Sidikath ES, Kabré E, Sawadogo S, Lengani A: Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique. *Ann Biol Clin Qué* 2006; 43:3-8.
 100. Gould MM, Mohamed-Ali V, Goubet SA, Yudkin JS, Haines AP: Microalbuminuria: associations with height and sex in non-diabetic subjects. *BMJ* 1993; 306:240-242.
 101. Verhave JC, Fesler P, Ribstein J, du Cailar G, Mimran A: Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: influence of age and body mass index. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:233-241.

102. Pakasa M, Mangani N, Dikassa L: Focal and segmental glomerulosclerosis in nephrotic syndrome: a new profile of adult nephrotic syndrome in Zaire. *Mod Pathol* 1993; 6:125-128.
103. **Sumaili EK**, Lepira FB, Ebengo CB, Nyimi LM, Nseka NM, Pakasa NM: Valeur pronostique du sédiment urinaire dans la glomérulosclérose focale et segmentaire à Kinshasa. *Annales de l'I.R.S.S.* 2000; 3:15-17.
104. **Sumaili EK**, Ebengo CB, Nyimi LM, Lepira FB, Nseka NM: Etude comparative de la glomérulosclérose focale et segmentaire chez des patients VIH positif versus négatif. IVe Atelier International de Néphrologie en Afrique subsaharienne, du 29 mars au 2 avril. Dakar, Sénégal, 1999.
105. Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM: Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:459-466.
106. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS: Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354:2473-2483.
107. Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C, Barthe N, Raffaitin C, Chauveau P, Combe C, Gin H: Cockcroft-Gault formula is biased by body weight in diabetic patients with renal impairment. *Metabolism* 2006; 55:108-112.
108. Levin A: Consequences of late referral on patient outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 Suppl 3:8-13.

109. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, Atkins RC: Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:S131-138.
110. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27:1047-1053.
111. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH, Steffes MW, Toto R: Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis* 2003; 42:617-622.
112. Définition de la carte sanitaire de la ville province de Kinshasa en République Démocratique du Congo (RDC). Ministère de la Santé RDC :Kinshasa (Mai), 2003.
113. Ancelle T: *Statistique épidémiologie*. Paris, 2002.
114. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, Nahas ME, Jaber BL, Jadoul M, Levin A, Powe NR, Rossert J, Wheeler DC, Lameire N, Eknoyan G: Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007; 72:247-259.
115. Gault MH, Cockcroft DW: Letter: Creatinine clearance and age. *Lancet* 1975; 2:612-613.

116. Toto RD, Kirk KA, Coresh J, Jones C, Appel L, Wright J, Campese V, Olutade B, Agodoa L: Evaluation of serum creatinine for estimating glomerular filtration rate in African Americans with hypertensive nephrosclerosis: results from the African-American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:279-287.
117. Hillege HL, Janssen WM, Bak AA, Diercks GF, Grobbee DE, Crijns HJ, Van Gilst WH, De Zeeuw D, De Jong PE: Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med* 2001; 249:519-526.
118. Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, Dekker FW: Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006; 333:1047.
119. Lopes AA, Port FK: The low birth weight hypothesis as a plausible explanation for the black/white differences in hypertension, non-insulin-dependent diabetes, and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:350-356.
120. Lopes AA, Port FK: Differences in the patterns of age-specific black/white comparisons between end-stage renal disease attributed and not attributed to diabetes. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:714-721.

121. Barsoum RS: Schistosomiasis and the kidney. *Semin Nephrol* 2003; 23:34-41.
122. Barsoum RS: End-stage renal disease in North Africa. *Kidney Int Suppl* 2003:S111-114.
123. Martinez-Maldonado M: Role of hypertension in the progression of chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 Suppl 1:63-66.
124. United States Renal Data System. Incidence and prevalence of end stage renal disease. In *USRDS* (ed):Bethesda, USA, National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1999:25-38.
125. World population ageing 2007: <http://www.un.org/esa/population/publication/wpa/wpp2007>. WHO, 2007.
126. Colson CR, De Greef KE, Duymelinck C, Simoens PJ, Verpooten GA, De Broe ME: Role of serotonin in the development of Chinese herbs nephropathy? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 Suppl 4:16.
127. Colson CR, De Broe ME: Kidney injury from alternative medicines. *Adv Chronic Kidney Dis* 2005; 12:261-275.
128. Guh JY, Chen HC, Tsai JF, Chuang LY: Herbal therapy is associated with the risk of CKD in adults not using analgesics in Taiwan. *Am J Kidney Dis* 2007; 49:626-633.
129. Cappuccio FP, Micah FB, Emmett L, Kerry SM, Antwi S, Martin-Peprah R, Phillips RO, Plange-Rhule J, Eastwood JB: Prevalence, detection,

- management, and control of hypertension in Ashanti, West Africa. *Hypertension* 2004; 43:1017-1022.
130. Cooper R, Rotimi C, Ataman S, McGee D, Osotimehin B, Kadiiri S, Muna W, Kingue S, Fraser H, Forrester T, Bennett F, Wilks R: The prevalence of hypertension in seven populations of west African origin. *Am J Public Health* 1997; 87:160-168.
131. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ: Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360:1347-1360.
132. WHO-Burden of disease project. In WHO (ed): [http://www.3.who-int/whosis/](http://www.3.who-int/whosis/menu.cfm?path=evidence.burden&language) menu.cfm?path=evidence.burden&language. WHO, 2006.
133. Abegunde DO, Mathers CD, Adam T, Ortegón M, Strong K: The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2007; 370:1929-1938.
134. **Sumaili EK**, Krzesinski JM, Zinga CV, Cohen EP, Delanaye P, Munyanga SM, Nseka NM: Prevalence of chronic kidney disease in Kinshasa: results of a pilot study from the Democratic Republic of Congo. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:117-122.
135. **Sumaili EK**, Cohen EP, Zinga CV, Saint-Remy A, Krzesinski JM, Nseka NM: High prevalence of undiagnosed chronic kidney disease in sub-Saharan Africa: Results from Kinshasa. Abstract poster: 41 st Annual Meeting of the American Society of Nephrology (November 4-9). Philadelphia, USA, 2008.

136. Dirks JH, de Zeeuw D, Agarwal SK, Atkins RC, Correa-Rotter R, D'Amico G, Bennett PH, El Nahas M, Valdes RH, Kaseje D, Katz IJ, Naicker S, Rodriguez-Iturbe B, Schieppati A, Shaheen F, Sitthi-Amorn C, Solez K, Viberti G, Remuzzi G, Weening JJ: Prevention of chronic kidney and vascular disease: toward global health equity--the Bellagio 2004 Declaration. *Kidney Int Suppl* 2005:S1-6.
137. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
138. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352:837-853.
139. **Sumaili EK**, Krzesinski JM, Zinga CV, Cohen EP, Delanaye P, Munyanga SM, Nseka NM: The patterns of chronic kidney disease in Kinshasa: results of a pilot study from Democratic Republic of Congo. Oral communication: The 27th Annual Meeting of the Egyptian Society of Nephrology (February 12-15). Cairo, Egypt, 2008.
140. **Sumaili EK**, Krzesinski JM, Zinga CV, Cohen EP, Delanaye P, Munyanga SM, Nseka NM: Prevalence of chronic kidney disease in Kinshasa. The Democratic Republic of Congo. Abstract poster: ERA-EDTA XLV Congress (May 10-13). Stockholm, Sweden,

<http://www.postersessiononline.en/aulavis.asp> (accessed July,14), 2008.

141. Nyimi LM, **Sumaili EK**, Ebengo CB, Lepira FB, Nseka NM: Anomalies biologiques rénales chez les patients congolais VIH-positifs. *Congo Médical* 1998; 5:230-233.
142. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351:1296-1305.
143. Pinto-Sietsma SJ, Janssen WM, Hillege HL, Navis G, De Zeeuw D, De Jong PE: Urinary albumin excretion is associated with renal functional abnormalities in a nondiabetic population. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:1882-1888.
144. Brantsma AH, Bakker SJ, de Zeeuw D, de Jong PE, Gansevoort RT: Urinary albumin excretion as a predictor of the development of hypertension in the general population. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:331-335.
145. Brantsma AH, Bakker SJ, Hillege HL, de Zeeuw D, de Jong PE, Gansevoort RT: Urinary albumin excretion and its relation with C-reactive protein and the metabolic syndrome in the prediction of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:2525-2530.
146. Robert CF, Mauris A, Bouvier P, Rougemont A: Proteinuria screening using sulfosalicylic acid: advantages of the method for the monitoring of

- prenatal consultations in West Africa. *Soz Praventivmed* 1995; 40:44-49.
147. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, Klag MJ: Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2001; 161:1207-1216.
148. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS: The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. *Ann Intern Med* 2005; 142:342-351.
149. Stevens PE, O'Donoghue DJ, de Lusignan S, Van Vlymen J, Klebe B, Middleton R, Hague N, New J, Farmer CK: Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. *Kidney Int* 2007; 72:92-99.
150. Cushman WC: The burden of uncontrolled hypertension: morbidity and mortality associated with disease progression. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2003; 5:14-22.
151. Cushman WC: Hypertension control in clinical practice with a new standard in angiotensin II receptor blockade. *Am J Hypertens* 2002; 15:99S-100S.
152. Cushman WC: Are there benefits to specific antihypertensive drug therapy? *Am J Hypertens* 2003; 16:31S-35S.

153. Cushman WC: JNC-7 guidelines: are they still relevant? *Curr Hypertens Rep* 2007; 9:380-386.
154. Fagard RH, Van Den Enden M, Leeman M, Warling X: Survey on treatment of hypertension and implementation of World Health Organization/International Society of Hypertension risk stratification in primary care in Belgium. *J Hypertens* 2002; 20:1297-1302.
155. Dustan HP: Antihypertensive treatment in blacks. *Cardiologie Tropicale* 1990:45-50.
156. Amah G, Levey BI: Particularités de l'Hypertension du sujet noir africain. *STV* 2007; 19:519-525.
157. Brewster LM, van Montfrans GA, Kleijnen J: Systematic review: antihypertensive drug therapy in black patients. *Ann Intern Med* 2004; 141:614-627.
158. Agodoa LY, Appel L, Bakris GL, Beck G, Bourgoignie J, Briggs JP, Charleston J, Cheek D, Cleveland W, Douglas JG, Douglas M, Dowie D, Faulkner M, Gabriel A, Gassman J, Greene T, Hall Y, Hebert L, Hiremath L, Jamerson K, Johnson CJ, Kopple J, Kusek J, Lash J, Lea J, Lewis JB, Lipkowitz M, Massry S, Middleton J, Miller ER, 3rd, Norris K, O'Connor D, Ojo A, Phillips RA, Pogue V, Rahman M, Randall OS, Rostand S, Schulman G, Smith W, Thornley-Brown D, Tisher CC, Toto RD, Wright JT, Jr., Xu S: Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285:2719-2728.

159. Wright JT, Jr., Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, Cheek D, Douglas-Baltimore JG, Gassman J, Glassock R, Hebert L, Jamerson K, Lewis J, Phillips RA, Toto RD, Middleton JP, Rostand SG: Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002; 288:2421-2431.
160. Bieleli EI, Muls E, Vansant G: Etude typologique du diabète sucré à Kinshasa; apport du dosage du C-peptide. *Congo Médical* 2001; 4:295-297.
161. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL: Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis Risk in Communities Study. N Engl J Med* 2000; 342:905-912.
162. Incidence and prevalence of ESRD. United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:S38-49.
163. Bash LD, Selvin E, Steffes M, Coresh J, Astor BC: Poor glycemic control in diabetes and the risk of incident chronic kidney disease even in the absence of albuminuria and retinopathy: *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Arch Intern Med* 2008; 168:2440-2447.
164. Peters PJ, Moore DM, Mermin J, Brooks JT, Downing R, Were W, Kigozi A, Buchacz K, Weidle PJ: Antiretroviral therapy improves renal function among HIV-infected Ugandans. *Kidney Int* 2008; 74:925-929.

165. Fabian J, Katz I, Gerntholtz T, Goetsch S, Naicker S: Chronic kidney disease in human immunodeficiency virus infection. *Panminerva Med* 2007; 49:51-66.
166. Humphreys MH: Human immunodeficiency virus-associated nephropathy. East is east and west is west? *Arch Intern Med* 1990; 150:253-255.
167. Behar DM, Shlush LI, Maor C, Lorber M, Skorecki K: Absence of HIV-associated nephropathy in Ethiopians. *Am J Kidney Dis* 2006; 47:88-94.
168. Kopp JB, Winkler C: HIV-associated nephropathy in African Americans. *Kidney Int Suppl* 2003:S43-49.
169. Briganti EM, Branley P, Chadban SJ, Shaw JE, McNeil JJ, Welborn TA, Atkins RC: Smoking is associated with renal impairment and proteinuria in the normal population: the AusDiab kidney study. *Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. Am J Kidney Dis* 2002; 40:704-712.
170. Mills EJ, Schabas WA, Volmink J, Walker R, Ford N, Katabira E, Anema A, Joffres M, Cahn P, Montaner J: Should active recruitment of health workers from sub-Saharan Africa be viewed as a crime? *Lancet* 2008; 371:685-688.
171. Enquête CAP ménage sur la situation sanitaire des zones de santé appuyée par la Banque Mondiale à travers BCECO dans le cadre du PMURR. Rapport final; Kinshasa, RDC, Université de Kinshasa (Ecole de Santé Publique), 2003.

172. Barsoum RS: Epidemiology of end stage renal disease (ESRD): A worldwide perspective. In El Nahas AM (ed): *Kidney Diseases in the Developing World and Ethnic Minorities*. New York: Taylor & Francis, 2005, 1-13.
173. Ifudu O, Friedman EA: Managing chronic renal insufficiency--intertwined roles of non-nephrologist and nephrologist. *J Natl Med Assoc* 2003; 95:43-54.
174. Iseki K, Ikemiya Y, Fukiyama K: Risk factors of end-stage renal disease and serum creatinine in a community-based mass screening. *Kidney Int* 1997; 51:850-854.
175. Fox CH, Brooks A, Zayas LE, McClellan W, Murray B: Primary care physicians' knowledge and practice patterns in the treatment of chronic kidney disease: an Upstate New York Practice-based Research Network (UNYNET) study. *J Am Board Fam Med* 2006; 19:54-61.
176. Couser WG, Shah S, Kopple J, Beerkens P, Wilson A, Feehally J, Reiser T, Riella M: A call to action on World Kidney Day, 8 March 2007. *Nephrology (Carlton)* 2007; 12:1-2.
177. McDonald SP, Maguire GP, Hoy WE: Renal function and cardiovascular risk markers in a remote Australian Aboriginal community. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1555-1561.
178. Katz IJ, Hoy WE, Kondalsamy-Chennakesavan S, Gertholtz T, Scheppingen J, Sharma S, Butler O, Shezi E, Mdeleleni G, Mthombeni D:

- Chronic kidney disease management what can we learn from South African and Australian efforts? *Blood Purif* 2006; 24:115-122.
179. Davidson MB, Smiley JF: Relationship between dipstick positive proteinuria and albumin:creatinine ratios. *J Diabetes Complications* 1999; 13:52-55.
180. Yamagata K, Iseki K, Nitta K, Imai H, Iino Y, Matsuo S, Makino H, Hishida A: Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol* 2008; 12:1-8.
181. Iseki K, Iseki C, Itoh K, Sanefuji M, Uezono K, Ikemiya Y, Fukiyama K, Kawasaki T: Estimated protein intake and blood pressure in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res* 2003; 26:289-294.
182. Sam R, Shaykh MS, Pegoraro AA, Khalili V, Hristea I, Singh AK, Arruda JA, Dunea G: The significance of trace proteinuria. *Am J Nephrol* 2003; 23:438-441.
183. Konta T, Hao Z, Takasaki S, Abiko H, Ishikawa M, Takahashi T, Ikeda A, Ichikawa K, Kato T, Kawata S, Kubota I: Clinical utility of trace proteinuria for microalbuminuria screening in the general population. *Clin Exp Nephrol* 2007; 11:51-55.
184. Neugarten J, Gallo G, Silbiger S, Kasiske B: Glomerulosclerosis in aging humans is not influenced by gender. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:884-888.
185. Mulder WJ, Hillen HF: Renal function and renal disease in the elderly: Part II. *Eur J Intern Med* 2001; 12:327-333.

186. Grimm RH, Jr., Svendsen KH, Kasiske B, Keane WF, Wahi MM: Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Kidney Int Suppl* 1997; 63:S10-14.
187. Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM: Microalbuminuria in essential hypertension: significance, pathophysiology, and therapeutic implications. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:973-995.
188. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, Whelton PK, He J: The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 2004; 140:167-174.
189. Stehouwer CD, Henry RM, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM: Microalbuminuria is associated with impaired brachial artery, flow-mediated vasodilation in elderly individuals without and with diabetes: further evidence for a link between microalbuminuria and endothelial dysfunction--the Hoorn Study. *Kidney Int Suppl* 2004:S42-44.
190. Abrass CK: Overview: obesity: what does it have to do with kidney disease? *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2768-2772.
191. de Jong PE, Brenner BM: From secondary to primary prevention of progressive renal disease: the case for screening for albuminuria. *Kidney Int* 2004; 66:2109-2118.
192. Cho BS, Kim SD, Choi YM, Kang HH: School urinalysis screening in Korea: prevalence of chronic renal disease. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:1126-1128.

193. Cho BS, Kim SD: School urinalysis screening in Korea. *Nephrology (Carlton)* 2007; 12 Suppl 3:S3-7.
194. Pouteil-Noble C, Villar E: Epidemiology and etiology chronic renal insufficiency. *Rev Prat* 2001; 51:365-371.
195. Hannedouche T, Chauveau P, Kalou F, Albouze G, Lacour B, Jungers P: Factors affecting progression in advanced chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1993; 39:312-320.
196. Silbiger SR, Neugarten J: The impact of gender on the progression of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:515-533.
197. Longo-Mbenza B, Ngoma DV, Nahimana D, Mayuku DM, Fuele SM, Ekwanzala F, Beya C: Screen detection and the WHO stepwise approach to the prevalence and risk factors of arterial hypertension in Kinshasa. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15:503-508.
198. Wendorf M, Goldfine ID: Archaeology of NIDDM. Excavation of the "thrifty" genotype. *Diabetes* 1991; 40:161-165.
199. Frenk J, Murray CJL, Babadilla JL: Health transition in middle-income countries: new challenges for healthcare. *Health Policy Plann* 1988; 4:29-39.
200. Révue des dépenses publiques. Annexe: secteur de la santé. Ministère de la Santé RDC:Kinshasa (Novembre), 2007.
201. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Stamler J: End-stage renal disease in African-American and white men. 16-year MRFIT findings. *JAMA* 1997; 277:1293-1298.

202. Sabanayagam C, Shankar A, Saw SM, Lim SC, Tai ES, Wong TY: Socioeconomic status and microalbuminuria in an Asian population. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:123-129.
203. Krop JS, Coresh J, Chambless LE, Shahar E, Watson RL, Szklo M, Brancati FL: A community-based study of explanatory factors for the excess risk for early renal function decline in blacks vs whites with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arch Intern Med* 1999; 159:1777-1783.
204. Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, Narita M, Koyama A: Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007; 71:159-166.
205. **Sumaili EK**, Nseka NM, Lepira FB, Krzesinski JM, Makulo JR, Bukabau JB, Nkoy JB, Mokoli VM, Longokolo MM, Owandjalola JA, Kayembe PK: Screening for proteinuria and chronic kidney disease risk factors in Kinshasa: a World Kidney Day 2007 study. *Nephron Clin Pract* 2008; 110:220-228.
206. Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, Fukiyama K: Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Kidney Int* 1996; 49:800-805.
207. Hoy WE, Rees M, Kile E, Mathews JD, McCredie DA, Pugsley DJ, Wang Z: Low birthweight and renal disease in Australian aborigines. *Lancet* 1998; 352:1826-1827.

208. Hoy WE, Rees M, Kile E, Mathews JD, Wang Z: A new dimension to the Barker hypothesis: low birthweight and susceptibility to renal disease. *Kidney Int* 1999; 56:1072-1077.
209. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, Shulman NB, Stamler J: Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334:13-18.
210. Barker DJ: Developmental origins of adult health and disease. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58:114-115.
211. Barker DJ, Bagby SP, Hanson MA: Mechanisms of disease: in utero programming in the pathogenesis of hypertension. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2:700-707.
212. Hoy WE, Mathews JD, McCredie DA, Pugsley DJ, Hayhurst BG, Rees M, Kile E, Walker KA, Wang Z: The multidimensional nature of renal disease: rates and associations of albuminuria in an Australian Aboriginal community. *Kidney Int* 1998; 54:1296-1304.
213. Rao TKS: Renal syndrome in patients with human immunodeficiency virus infection. In Ifudu O (ed): *AIDS and the kidney*. London, United Kingdom: Athena Press, 2003, 28-46.
214. Schmidt IM, Chellakooty M, Boisen KA, Damgaard IN, Mau Kai C, Olgaard K, Main KM: Impaired kidney growth in low-birth-weight children: distinct effects of maturity and weight for gestational age. *Kidney Int* 2005; 68:731-740.

215. Pinto-Sietsma SJ, Mulder J, Janssen WM, Hillege HL, de Zeeuw D, de Jong PE: Smoking is related to albuminuria and abnormal renal function in nondiabetic persons. *Ann Intern Med* 2000; 133:585-591.
216. Orth SR, Ritz E: Adverse effect of smoking on renal function in the general population: are men at higher risk? *Am J Kidney Dis* 2002; 40:864-866.
217. Orth SR, Ritz E: The renal risks of smoking: an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; 11:483-488.
218. Vupputuri S, Sandler DP: Lifestyle risk factors and chronic kidney disease. *Ann Epidemiol* 2003; 13:712-720.
219. Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R, Rouse IL, Rogers P: Evidence for a direct effect of alcohol consumption on blood pressure in normotensive men. A randomized controlled trial. *Hypertension* 1985; 7:707-713.
220. Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ, Dyer AR, Ueshima H, Beevers DG, Stamler R, Kesteloot H, Rose G, Stamler J: Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ* 1994; 308:1263-1267.
221. Nishimura T, Shimizu T, Mineo I, Kawachi M, Ono A, Nakajima H, Kuwajima M, Kono N, Matsuzawa Y: Influence of daily drinking habits on ethanol-induced hyperuricemia. *Metabolism* 1994; 43:745-748.
222. Knip M, Ekman AC, Ekman M, Leppaluoto J, Vakkuri O: Ethanol induces a paradoxical simultaneous increase in circulating concentrations of insulin-like growth factor binding protein-1 and insulin. *Metabolism* 1995; 44:1356-1359.

223. Holbrook TL, Barrett-Connor E, Wingard DL: A prospective population-based study of alcohol use and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1990; 132:902-909.
224. Nseka NM: Rein et santé. Les maladies des reins en Afrique. Kinshasa, RDC, Presses de l'Université de Kinshasa, 2005.

