

Sévérité et contrôle de l'hypertension artérielle au cours de la maladie rénale chronique au Cameroun

Severity and control of hypertension during chronic kidney disease in Cameroon

F. Kaze-Folefack (1,2)*, A. Nono (1), M.P. Halle (3),
G. Ashuntantang (1,2)

(1) Département de Médecine Interne. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de Yaoundé. Université de Yaoundé 1. Cameroun

(2) Unité de Néphrologie. Hôpital Général de Yaoundé. Cameroun

(3) Département de Médecine Interne. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques. Université de Douala. Cameroun

Résumé

Introduction. L'association de l'hypertension artérielle (HTA) à la maladie rénale chronique (MRC) augmente la morbidité et mortalité des patients. L'objectif de cette étude était d'évaluer la sévérité et le contrôle de l'HTA au cours de la MRC au Cameroun.

Matériels et méthodes. Il s'agissait d'une étude transversale portant sur l'analyse de 97 dossiers médicaux de patients présentant à la fois une HTA et une MRC aux stades 3 à 5 non-dialysé dont le traitement antihypertenseur était initié et suivi pendant 8 semaines en consultation néphrologique de l'hôpital général de Yaoundé.

Résultats. L'âge moyen des patients était de $52,2 \pm 13,1$ ans avec un sexe ratio 2:1. L'HTA était sévère chez 82 patients (84,6%). Soixante cinq patients (67%) présentaient une MRC aux stades 4 et 5. Les bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone (89%), les diurétiques (80%) et les inhibiteurs calciques (72%) étaient les antihypertenseurs les plus prescrits. Le nombre moyen d'antihypertenseurs était de $2,9 \pm 1,7$ par patient et 70 patients (72,2%) prenaient au moins trois antihypertenseurs. Au terme de l'étude, seul 9 (9,3%) patients avaient atteint les objectifs tensionnels et on a observé une réduction globale de la tension artérielle systolique et diastolique de 36,3 mmHg et 19,4 mmHg respectivement. La sévérité initiale des chiffres tensionnels était statistiquement associée au contrôle tensionnel non-optimal ($p = 0,004$).

Conclusion. Deux tiers des patients arrivent aux stades avancés de la MRC avec une HTA sévère nécessitant une triple association des antihypertenseurs pour un faible contrôle tensionnel à court terme.

Mots clés: hypertension artérielle, maladie rénale chronique, antihypertenseurs, Cameroun

Abstract

Introduction. The association of hypertension with chronic kidney disease increases the morbidity and mortality. The aim of this study was to evaluate severity and control of hypertension among chronic kidney disease patients in Cameroon.

Materials and methods. This was a cross sectional study on 97 medical files of patients suffering of hypertension and chronic kidney disease at stages 3 to 5 not undergoing dialysis, in whom the treatment of hypertension was prescribed and followed during 8 weeks in outpatient nephrology clinics at Yaoundé general hospital.

Results. The mean age of patients was 52.2 ± 13.1 years with sex ratio 2:1. Severe hypertension occurred in 82 patients (84.6%) and 65 patients (67%) had stage 4 to 5 chronic kidney disease. Renin angiotensin aldosterone blockers (89%), diuretics (80%) and calcium channel blockers (72%) were the main antihypertensive drugs. The mean number of antihypertensive drugs was 2.9 ± 1.7 per patient and 70 patients (72.2%) were taking at least three antihypertensive drugs. At the end of the study, only 9 patients (9.3%) reached the target blood pressure value, and systolic and diastolic blood pressure reduction was respectively 36.3 mmHg and 19.4 mmHg. The severity of initial blood pressure value was statistically associated with poor control of blood pressure ($p = 0.004$).

Conclusion. Two third of patients at an advanced stage of chronic kidney disease were presenting with severe hypertension requiring the prescription of three antihypertensive drugs leading to poor short term control.

Key words: hypertension, chronic kidney disease, antihypertensive drugs, Cameroon

Introduction

L'hypertension artérielle (HTA) représente un problème majeur de santé publique affectant environ un quart de la population adulte dans le monde [1-3]. La maladie rénale chronique (MRC) est en nette augmentation dans le monde touchant environ un adulte sur dix [4]. Ces deux pathologies sont des facteurs de risque cardiovasculaire indépendants dont l'association augmente la morbi-mortalité cardiovasculaire et globale [1,5-8]. L'HTA est un facteur de risque, une cause, une conséquence et un facteur de progression de la maladie rénale chronique ; elle est l'une des premières causes de la MRC, et l'on estime que 70% des personnes ayant une MRC ont une HTA [6,9,10]. La prévalence de l'HTA augmente avec le stade de la MRC, allant de 18,3% au stade 1 à 82,1% aux stades 4 et 5 ; une augmentation de la prévalence couplée à la sévérité des chiffres tensionnels [11,12]. Cependant, le contrôle tensionnel est fondamental et doit être individualisé en fonction des comorbidités du patient [5]. L'atteinte de l'objectif tensionnel permet de stopper ou ralentir la progression de la MRC et de réduire la protéinurie ainsi que la survenue des maladies cardiovasculaires [7]. Il s'agit d'une tâche difficile qui nécessite en plus des mesures hygiéno-diététiques, l'association le plus souvent d'au moins trois antihypertenseurs dépendant de la protéinurie et du stade de la MRC [7,8,12,13]. Ces associations médicamenteuses doivent privilégier les combinaisons fixes incluant les bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) qui ont prouvé leur efficacité dans la réduction de la progression de la MRC, de la protéinurie ainsi que de la morbi-mortalité globale et cardiovasculaire [5,7,8,12-17]. Cependant, peu de données existent à notre connaissance en Afrique sur l'évaluation de l'HTA au cours de la MRC. Ainsi nous avons entrepris cette étude afin d'évaluer la sévérité et le contrôle de l'HTA au cours de la MRC au Cameroun.

Matériels et méthodes

Cadre de l'étude

Il s'agissait d'une étude transversale d'une durée de 12 mois (du janvier à décembre 2009) qui s'est déroulée dans l'unité de néphrologie de l'hôpital général de Yaoundé. La liste des patients a été élaborée à partir du registre des consultations externes de cette unité et leurs dossiers médicaux ont été extraits du service des archives. L'hôpital général de Yaoundé est l'un des

hôpitaux de référence que compte le Cameroun. Il était au moment de l'étude, le seul hôpital de la ville de Yaoundé, capitale du Cameroun, qui disposait d'une unité de néphrologie avec trois néphrologues assurant la prise en charge quotidienne des patients néphrologiques.

Cette étude a reçu l'autorisation du comité d'éthique de l'hôpital.

Collecte des données

Les données démographiques et cliniques ont été obtenues des dossiers médicaux des patients à l'aide d'une fiche technique préétablie. Etaient retenus pour les besoins de l'étude, tous les dossiers des patients âgés d'au moins 18 ans présentant à la fois une HTA et une MRC aux stades 3 à 5 non-dialysés selon la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) [12], indépendamment de la date du diagnostic, dont le traitement antihypertenseur a été initié et suivi pendant 8 semaines en consultation externe par un néphrologue. Les dossiers exclus de l'étude étaient ceux des patients ayant débuté un traitement antihypertenseur avant le début du suivi néphrologique et les dossiers incomplets des patients perdus de vue avant 8 semaines de suivi néphrologique. Les données démographiques comportaient l'âge et le sexe du patient. Les données cliniques étaient constituées par le stade de la MRC au début du suivi estimé à partir de la formule de la Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), les facteurs étiologiques de la MRC, les chiffres de la pression artérielle systolique et diastolique au début et après 8 semaines de traitement, et par la classe ainsi que le nombre d'antihypertenseurs après 8 semaines de traitement. La mesure de la pression artérielle et la classification de l'HTA dans l'unité pendant la période de l'étude suivaient les recommandations de la Joint National Committee (JNC7) sur la mesure de la pression artérielle et le diagnostic de l'HTA au cabinet du médecin [1]. Le diagnostic de la MRC et du facteur étiologique ainsi que le choix du traitement antihypertenseur était celui du néphrologue traitant. Les recommandations en vigueur dans le service au moment de l'étude prescrivait une visite bimensuelle d'évaluation du traitement antihypertenseur des patients souffrant d'HTA et de MRC pendant au moins 3 mois. La durée de l'étude a été limitée à 8 semaines à cause de nombreux cas de patients perdus de vue après le deuxième mois du suivi, soit quatre consultations néphrologiques par patient. Les objectifs tensionnels en vigueur dans l'unité respectaient les recommandations des KDOQI [12].

Analyse statistiques

Les données ont été enregistrées et analysées au moyen du logiciel SPSS version 16.0 pour Windows. Les résultats ont été exprimés en pourcentage, moyenne et écart type. Le test de Chi carré et le test-t de Student ont été utilisés pour comparer les données qualitatives et quantitatives respectivement. Le seuil de signification était fixé à $p < 0,05$.

Résultats

Caractéristiques de la population d'étude

Au terme de cette période d'étude, 118 patients étaient recensés parmi lesquels 97 patients ont été retenus pour l'étude et 21 patients ont été exclus pour dossier médical incomplet. Les caractéristiques de la popula-

tion d'étude sont présentées dans le Tableau 1. Il s'agissait d'une population dont près de la moitié était au stade 4 (49,5%) de la MRC, avec une prédominance masculine (sex ratio de 2:1) et une moyenne d'âge de $52,2 \pm 13,1$ ans (20 à 76 ans). L'HTA était de grade 2 chez 84,6% de patients et chez 100% des patients présentant une MRC stade 5. L'HTA (50,5%), le diabète (23,7%) et les glomérulonéphrites chroniques (16,5%) étaient les principaux facteurs étiologiques de la MRC. Il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les stades de la MRC et les caractéristiques démographiques, cliniques et thérapeutiques des patients ($p \geq 0,05$). Tous les patients ont déclaré avoir une bonne compliance au traitement que ce soit par rapport à la présence des médicaments ou au respect de la régularité des prises médicamenteuses.

Tableau 1. Caractéristiques des patients souffrant de l'hypertension artérielle en fonction des stades de la maladie rénale chronique au Cameroun (n=97)

Paramètres	Total n (%)	Stade 3 n (%)	Stade 4 n (%)	Stade 5 n (%)	p
n (%)	97 (100)	32 (33,0)	48 (49,5)	17 (17,5)	
Genre (homme : femme)	65 : 32	22 : 10	33 : 15	10 : 7	0,77
Age, moyenne \pm ET	52,2 \pm 13,1	54,1 \pm 11,2	50,2 \pm 12,3	51,4 \pm 14,3	0,65
Facteurs étiologiques de la MRC					0,05
HTA	49 (50,5)	16 (50,0)	26 (54,1)	7 (41,2)	
Diabète	23 (23,7)	7 (21,9)	15 (31,3)	1 (5,9)	
GNC	16 (16,5)	7 (21,9)	4 (8,3)	5 (29,4)	
Autres	9 (9,3)	2 (6,2)	3 (6,3)	4 (23,5)	
Pression artérielle, Moyenne \pm ET (mmHg)					
PAS	172,7 \pm 21,2	152 \pm 17,1	167,9 \pm 18,6	174,3 \pm 20,3	0,03
PAD	105,3 \pm 16,9	94,6 \pm 16,8	108,9 \pm 17,1	112 \pm 19,6	0,007
Grade HTA					0,13
1	15 (15,4)	6 (18,8)	9 (18,8)	0 (0)	
2	82 (84,6)	26 (81,2)	39 (81,2)	17 (100)	
Nombre d'antihypertenseurs					0,20
1	7 (7,2)	5 (15,6)	2 (4,1)	0 (0)	
2	20 (20,6)	5 (15,6)	13 (27,1)	2 (11,8)	
3	48 (49,5)	15 (46,9)	24 (50,0)	9 (52,9)	
4	22 (22,7)	7 (21,9)	9 (18,8)	6 (35,3)	

ET : Ecart type; GNC : Glomérulonéphrite chronique ; HTA: Hypertension artérielle; PAS: Pression artérielle systolique; PAD : Pression artérielle diastolique; MRC : Maladie rénale chronique

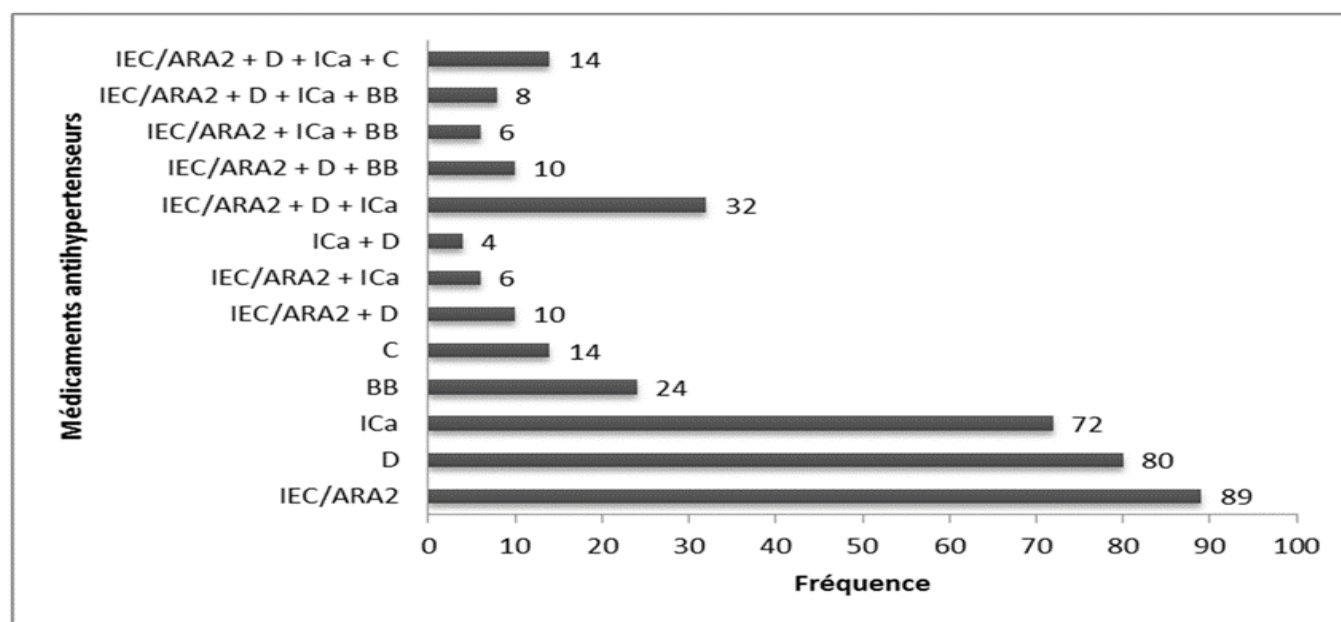
Traitement antihypertenseur et évolution des chiffres tensionnels

Les bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone (89%), les diurétiques (80%) et les inhibiteurs calciques (72%) étaient les antihypertenseurs les plus utilisés (Figure 1). L'association des bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone, diurétiques et inhibiteurs calciques était la plus utilisée avec une fréquence de 32% comme le montre la figure 1. Le nombre moyen d'antihypertenseurs prescrits était de $2,9 \pm 1,7$ (1–4) par patient ; il était respectivement de $2,7 \pm 1,2$ (1–4) par patient, $3,0 \pm 1,4$ (1–4) et $3,6 \pm 1,2$ (2–4) pour les stades 3, 4 et 5 de la MRC. Près de trois quart des patients prenaient au moins trois antihypertenseurs au bout de huit semaines de suivi (Tableau 1). A la fin de l'étude, on a observé une réduction globale des pressions artérielles systolique et diastolique de 36,3 mmHg et 19,4 mmHg respectivement (Figure 2). Elle était plus importante au stade 3 comparé aux stades 4 et 5 sans une différence statistiquement significative que ce soit pour la pression artérielle systolique ou diastolique ($p > 0,05$). Les objectifs tensionnels ont été atteints chez seulement 9 (9,3%) patients après huit semaines de traitement. Le contrôle tensionnel optimal était respectivement de 15,6%, 6,2% et 5,9% des patients pour les stades 3, 4 et 5 de la MRC. La sévérité initiale des chiffres tensionnels était statistiquement associée au mauvais contrôle tensionnel à court terme ($p = 0,004$) (Tableau 2).

Tableau 2. Facteurs déterminants les objectifs tensionnels chez les patients présentant une hypertension artérielle et une maladie rénale chronique au Cameroun (n=97).

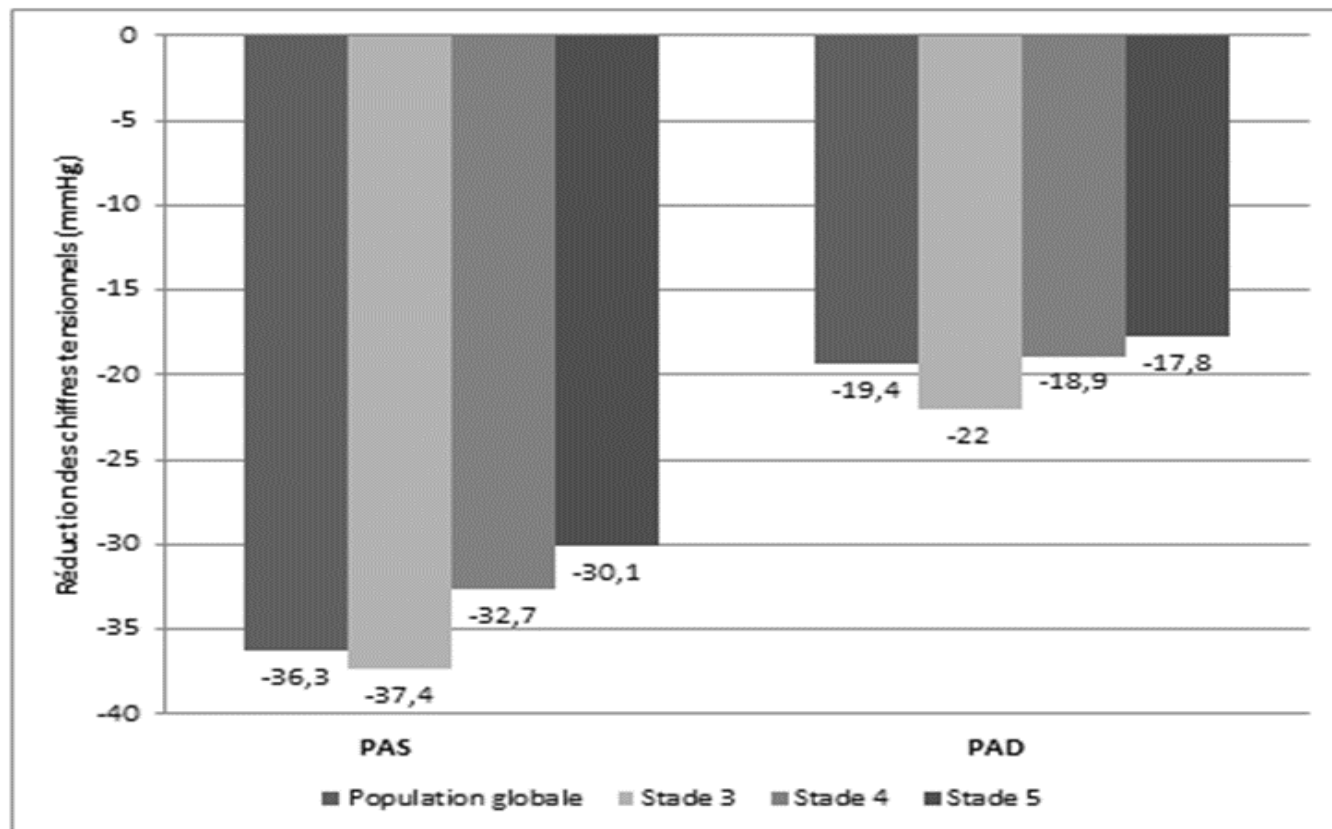
Paramètres	Objectifs tensionnels		p
	Atteints n (%)	Non atteints n (%)	
n (%)	9 (9,3)	88 (90,7)	
Néphropathie de base			0,44
Diabétique	3 (33,3)	20 (22,7)	
Non diabétique	6 (66,7)	68 (77,3)	
Stade de la MRC			0,47
3	4 (44,4)	28 (31,8)	
4	5 (55,6)	43 (48,9)	
5	0 (0)	17 (19,3)	
Grade HTA			0,004
1	5 (55,6)	10 (11,4)	
2	4 (44,4)	78 (88,6)	
Nombre d'antihypertenseurs			0,15
1	2 (22,2)	5 (5,7)	
2	3 (33,3)	17 (19,3)	
3	3 (33,3)	45 (51,1)	
4	1 (11,1)	21 (23,9)	

HTA: Hypertension artérielle; MRC : Maladie rénale chronique



IEC: Inhibiteur de l'enzyme de conversion; ARA2: Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2; D: Diurétiques; Ica: Inhibiteurs calciques; BB: Bêtabloquants; C: Antihypertenseurs centraux

Figure 1. Fréquence d'utilisation des antihypertenseurs en monothérapie et en association chez les patients présentant une maladie rénale chronique au Cameroun (n=97).



PAS: pression artérielle systolique; PAD: pression artérielle diastolique

Figure 2. Réduction des chiffres tensionnels chez les patients présentant une hypertension artérielle et une maladie rénale chronique au Cameroun (n=97).

Discussion

A la suite d'une étude antérieure réalisée dans la même unité montrant une référence tardive des patients en consultation néphrologique [18], ce travail montre que 67% des patients souffrant d'HTA et de MRC arrivent pour la première fois en consultation néphrologique aux stades 4 et 5 de la MRC et 85% présentent une HTA sévère grade 2 de la JNC7. Elle révèle moins de 10% de contrôle tensionnel après 8 semaines de suivi néphrologique, malgré l'utilisation moyenne par patient d'une triple association des antihypertenseurs dominée par les bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone, les diurétiques et les inhibiteurs calciques.

Il s'agit de l'une des rares études à notre connaissance en Afrique sub-saharienne évaluant l'évolution du profil tensionnel au cours de la MRC pendant une période de 8 semaines au cours de laquelle chaque patient a bénéficié de quatre consultations néphrologiques. Cette durée d'étude peut paraître courte mais au regard du respect médiocre des rendez-vous thérapeutiques dans ce contexte pour diverses raisons, cette durée

est acceptable et suffisante pour évaluer l'efficacité du traitement antihypertenseur [19].

Dans notre contexte, la MRC atteint essentiellement les sujets jeunes et l'HTA constitue le principal facteur étiologique [10,18]. L'HTA est fréquente et sévère chez le sujet noir avec développement rapide des lésions des organes cibles cardiaques, cérébrales et rénales [14]. Le contrôle de l'HTA devient ainsi primordial dans l'organoprotection et plus particulièrement la néphroprotection [14]. A travers cette étude, on observe une augmentation de la prévalence ainsi que de la sévérité de l'HTA avec la progression de la MRC telle que décrite dans la littérature [13]. Cette sévérité de l'HTA au cours de la MRC pourrait s'expliquer par l'association de plusieurs facteurs notamment la rétention hydrosodée, la rigidité de la paroi artérielle, et l'hyper-activation du système rénine angiotensine aldostérone et du système sympathique [5,7,8,13,20]. La combinaison de ces facteurs associée à la race noire des patients justifierait l'utilisation d'au moins trois antihypertenseurs chez près de trois quarts des patients dans notre étude pour rechercher un contrôle tensionnel optimal telle que décrit dans la littérature [7,13,19]. Ce nombre

d'antihypertenseurs corrobore avec les données de la littérature et serait susceptible d'augmenter avec la durée du suivi néphrologique [17]. Malgré ces associations, moins de 10% de patients ont atteint des objectifs tensionnels prédéfinis comme retrouvés dans la littérature [13,17]. Cependant, ce taux est très faible comparé au 42% retrouvés par Tonelli *et al.* qui utilisaient la pression artérielle moyenne [19]. Ce faible taux pourrait être expliqué par la sévérité des chiffres tensionnels et de l'insuffisance rénale telle que retrouvés par Ohta Y *et al.* au Japon [16], ainsi que la courte durée de l'étude. Nous n'avons pas retrouvé les autres facteurs de mauvais contrôle tensionnel décrits dans la littérature bien que certains facteurs de mauvais pronostics comme la protéinurie n'ont pas été recherchés [13,19].

Les principales classes thérapeutiques prescrites par les néphrologues étaient constituées des bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone, des diurétiques et des anticalciques comme retrouvées dans des études similaires mais à des proportions différentes [7,13,17,19,21]. Cette prédominance de l'utilisation des bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone serait liée à leur triple action antihypertensive, antiprotéinurique et cardioprotectrice [7].

En dépit des résultats édifiants qu'elle révèle, cette étude présente quelques limites notamment la courte durée, l'absence de l'évaluation de l'impact de la protéinurie, l'absence de données sur les mesures hygiéno-diététiques ainsi que la non évaluation du débit de filtration glomérulaire à la fin de l'étude.

Conclusion

Cette étude révèle l'arrivée tardive des patients en consultation néphrologique aux stades avancés de la MRC avec une HTA sévère en dépit de multiples campagnes de sensibilisation. Deux tiers des patients arrivent aux stades avancés de la MRC avec une HTA sévère nécessitant une triple association antihypertensive pour un faible contrôle tensionnel à court terme. Toutefois, la note de satisfaction provient de la fréquence élevée de la prescription par les néphrologues en première intention des bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone pour leur triple action antihypertensive, antiprotéinurique et organoprotectrice. Cette néphroprotection reste le seul moyen efficace dans notre contexte pour lutter contre le fardeau de la MRC.

Références

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, *et al.* 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: 2560-72.
2. Wolf-Maier K, Cooper R, Banegas J, *et al.* Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003; 289: 2363-69.
3. Mbanya JC, Minkoulou EM, Salah JN, *et al.* The prevalence of hypertension in rural and urban Cameroon. *Int J Epidemiol* 1998; 27(2): 181-5.
4. World Kidney Day. World kidney day: Figures and Statistics. Available at: <http://www.worldkidneyday.org> (accessed March 11th, 2013).
5. KDIGO Hypertension Work Group. KDIGO clinical practice guidelines for hypertension. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 343-6.
6. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, *et al.* 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(9): 1207-16.
7. Weir MR. The Role of Combination Antihypertensive Therapy in the Prevention and Treatment of Chronic Kidney Disease. *Am J Hypertens* 2005; 18: 100S-105S
8. Ruzicka M, Burns KD, Culleton B, *et al.* Canadian Hypertension Education Program. Treatment of hypertension in patients with non diabetic chronic kidney disease. *Can J Cardiol* 2007; 23(7): 595-601.
9. U.S. Renal data System. USRDS 2007 Annual Data report: Atlas of End Stage renal Disease in the United States. Bethesda, Md: National Institutes of health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2007. Available at: www.usrds.org (accessed March 11th, 2013).
10. Kaze FF, Ashuntantang G, Kengne AP, *et al.* Acute hemodialysis complications in end-stage renal disease patients: The burden and implications for the under-resourced Sub-Saharan African health systems. *Hemodial Int* 2012; 16: 526-31.
11. Inker LA, Coresh J, Levey AS, *et al.* Estimated GFR, albuminuria, and complications of chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22(12): 2322-31.
12. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(suppl 1): S1-S290.
13. Schwenger V, Ritz E. Audit of antihypertensive treatment in patients with renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 309-5.
14. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, *et al.* African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002; 288(19): 2421-31.
15. Maschio G. How good are nephrologists at controlling blood pressure in renal patients? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14(9): 2075-7.
16. Ohta Y, Tsuruya K, Fujii K, *et al.* Improvement of blood pressure control in hypertensive patients with renal diseases. *Hypertens Res* 2007; 30(4): 295-300.
17. Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, *et al.* AASK Collaborative Research Group. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2010; 363(10): 918-29.
18. Halle MP, Kengne AP, Ashuntantang G. Referral of patients with Kidney impairment for specialist care in a developing country of Sub-Saharan Africa. *Ren Fail* 2009; 31: 341-8.
19. Tonelli M, Gill J, Pandeya S, *et al.* Barriers to blood pressure control and angiotensin enzyme inhibitor use in Canadian patients with chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(8): 1426-33.
20. Contreras G, Greene T, Agodoa LY, *et al.* African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group Investigators. Blood pressure control, drug therapy, and kidney disease. *Hypertension* 2005; 46(1): 44-50.
21. Sika M, Lewis J, Douglas J, *et al.* AASK group. Baseline characteristics of participants in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Clinical Trial and Cohort Study. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(1): 78-89.