


This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Particularités anatomopathologiques de la maladie rénale du sujet de l'Afrique sub-Saharienne : revue synthétique des données de la République démocratique du Congo

Pathological peculiarities of chronic kidney disease in patient from sub-Saharan Africa. Review of data from the Democratic republic of Congo

Nestor-M. Pakasa^{a,*}, Ernest-K. Sumaili^b

^a Service d'anatomie pathologique, cliniques universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa, BP 864, Kinshasa XI, République démocratique du Congo (RDC)

^b Service de néphrologie, cliniques universitaires de Kinshasa, BP 123 Kinshasa XI, République démocratique du Congo (RDC)

Accepté pour publication le 27 décembre 2010

Disponible sur Internet le 31 mars 2011

MOTS CLÉS

Insuffisance rénale chronique ;
 Maladies tropicales ;
 Glomérulopathies ;
 Maladie rénale chronique ;
 VIH/SIDA ;
 Afrique subsaharienne

Résumé La maladie rénale chronique (MRC) constitue un problème mondial majeur de santé publique. Mais, l'atteinte rénale est plus fréquente et semble plus sévère en Afrique que dans les pays développés. Les causes probables de l'insuffisance rénale chronique (IRC) ou MRC au stade 3 et plus dans les pays développés sont le diabète, l'hypertension et de moins en moins les glomérulopathies. En revanche en Afrique, il s'agit en ordre d'importance décroissante des glomérulopathies, de l'hypertension et du diabète. Les raisons de cette prépondérance des glomérulopathies ne sont pas connues mais peuvent être liées à la persistance ou la réémergence des maladies tropicales. Cette étude passe en revue les atteintes rénales associées aux maladies tropicales courantes y compris le VIH/SIDA. L'atteinte rénale la plus fréquente du VIH/SIDA est une hyalinose segmentaire et focale spécifique. Les atteintes rénales des parasitoses tropicales sont polymorphes. Diverses glomérulopathies surviennent au cours des diverses filarioses comme la hyalinose segmentaire et focale. *Schistosoma mansoni* est responsable de la glomérulonéphrite membranoproliférative et de l'amylose. La trypanosomiase humaine africaine est associée à la glomérulonéphrite membranoproliférative cryoglobulinémique. Le *Plasmodium malariae* est surtout responsable de glomérulonéphrites membranoprolifératives. Des tableaux aigus (nécrose tubulaire aiguë ou glomérulonéphrite aiguë postinfectieuse) sont observés lors de l'infection à *Plasmodium falciparum*. Plusieurs autres infections virales, bactériennes ou mycobactériennes comme la lèpre, la tuberculose qui sévissent encore en Afrique

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : nmpakasa@free.fr (N.-M. Pakasa), skiswaya@yahoo.fr (E.-K. Sumaili).

peuvent également affecter le rein. La drépanocytose est responsable de plusieurs lésions rénales de gravité différente. En conclusion, les atteintes rénales liées aux maladies tropicales expliquent en partie la particularité de la maladie rénale de l'Afrique Sub-saharienne et jouerait un rôle certain dans la flambée de la MRC en Afrique.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Chronic kidney disease;
Tropical diseases;
Glomerulopathies;
Chronic renal failure;
HIV/AIDS;
Sub-Saharan Africa

Summary Chronic kidney disease (CKD) is a major global public health problem. But kidney involvement is more common and appears more severe in Africa than in developed countries. The likely causes of end stage renal disease (ESRD) or CKD stage 3 and above in developed countries are diabetes, hypertension and less frequently glomerular diseases. In contrast, in decreasing order in Africa are glomerulopathies, hypertension and diabetes. The reasons for this preponderance of glomerular diseases are not fully known but may be linked to the persistence or reemergence of tropical diseases. This study reviews the kidney involvements more associated with common tropical diseases including HIV/AIDS. The most common HIV/AIDS lesion is a specific focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS) termed HIV-associated nephropathy (HIV-AN). Renal complications of tropical parasites are heterogenous. Various glomerulopathies like FSGS occur during various filariasis infections. *Schistosoma mansoni* is responsible for membranoproliferative glomerulonephritis and amyloidosis. Human African trypanosomiasis is associated with cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis. The *Plasmodium malariae* is mainly responsible for membranoproliferative glomerulonephritis. Acute patterns (acute tubular necrosis or acute postinfectious glomerulonephritis) are observed during *Plasmodium falciparum* infection. Several other viral, bacterial or mycobacterial infections like leprosy and tuberculosis still prevalent in Africa can also affect the kidney. Sickle cell disease is responsible for a variety of renal injuries. In conclusion, kidney lesions linked to tropical diseases partly explain the peculiar pattern of CKD of the black race and play a significant role in the current outbreak of the CKD in Sub-Saharan Africa.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Maladie rénale chronique et néphropathies chroniques en Afrique

La maladie rénale chronique (MRC) est considérée comme un problème important de santé publique de notre époque par l'accroissement de l'incidence et de la prévalence de l'insuffisance rénale terminale (IRT) dans le monde, la morbidité (notamment cardiovasculaire) et le coût élevé qui l'accompagnent [1–4]. Depuis 2002, la «maladie rénale chronique» que l'on nomme communément «insuffisance rénale chronique» (IRC) se définit soit par une atteinte rénale (histologique, sédiment urinaire anormal, imagerie pathologique), soit par la persistance pendant plus de trois mois d'une baisse de débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60 mL/min pour 1,73 m² de surface corporelle, indépendamment de la cause initiale [5–10]. L'atteinte rénale est plus fréquente et semble plus sévère en Afrique que dans les pays développés [1,2,11–14]. En Afrique, elle est attribuée en ordre d'importance décroissante aux atteintes glomérulaires, à l'hypertension et au diabète sucré [2–4,13,14]. Les raisons de cette prépondérance des atteintes glomérulaires ne sont pas bien élucidées mais peuvent être dues à la persistance ou la réémergence des maladies tropicales. [1,2,11,15]. La MRC complique souvent une hypertension artérielle, un diabète sucré, une obésité, voire une infection comme le paludisme ou l'infection à VIH [2,16,17]. Traditionnellement, les néphropathies chroniques sont jusqu'à dix fois plus fréquentes en Afrique subsaharienne qu'en Europe [18–20]. Les admissions hospitalières pour syndrome néphrotique (SN) sont jusqu'à 100 fois dans certaines parties du continent plus qu'aux États-Unis [1,18–20]. Il a été estimé que 100 jeunes adultes

par un million de la population atteignent une IRT suite à la glomérulonéphrite chaque année sous les tropiques [1,19,20]. 2 à 3 % d'hospitalisations en Afrique tropicale sont dues aux atteintes rénales et la majorité sont dues aux glomérulopathies [18,19]. L'infection par le VIH (Tableau 1), les glomérulonéphrites (GN) aiguës poststreptococciques et les maladies parasitaires (Tableau 2) occupent une place importante parmi les étiologies infectieuses des atteintes rénales sous les tropiques [20–24]. Leur prévalence est probablement sous-estimée surtout en zone rurale où le suivi médical est souvent impossible et où un tableau d'anasarque peut être attribué à tort à la malnutrition. Notre propre expérience antérieure (Tableau 2) a montré que près de 52 % des SN pouvaient être liés à une ou plusieurs comorbidités infectieuses et un large spectre de glomérulopathies [1,20,22,24]. Des travaux récents ont décrits les particularités épidémiologiques de la MRC dans la population générale de Kinshasa en République démocratique du Congo avec une prévalence globale de 12,4% [2,11,12]. Une forte prévalence de la protéinurie chez des sujets sans facteurs de risque traditionnel (comme le diabète sucré, l'hypertension, le syndrome métabolique et l'âge) pouvant être secondaire à une glomérulonéphrite relative aux maladies tropicales a été également observé dans ce pays [2,11]. La présente mise au point a pour objectif de décrire les atteintes rénales associées aux maladies tropicales y compris le VIH/SIDA qui sont encore fréquentes et qui peuvent affecter le rein.

Atteintes rénales associées au virus du VIH/SIDA

La prévalence mondiale du VIH et du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est d'environ 40 millions d'individus. L'Afrique subsaharienne compte 10 % de la

Tableau 1 Atteintes histologiques dans l'infection à VIH-1 à Kinshasa, RDC.
Renal manifestations in HIV-1 in Kinshasa (DRC).

Glomérulopathies	biopsies (n = 15)	nécropsies (n = 65)	total (n = 80)
HSF (HIV-AN)	7 (46,6 %)	11 (17,1 %)	18 (22,5 %)
Mésangiopathies	4 (26,6 %)	37 (57,8 %)	41 (51,25 %)
Amylose	3 (20 %)	1 (1,5 %)	4 (5 %)
GEM	1 (6,6 %)	—	1 (1,25 %)
Lésions diverses	—	16 (24,6 %)	16 (20 %)
Σ	15	65	80 (100 %)

Période d'étude : du 15/12/1989 au 15/05/1990 (non publié)
HSF : hyalinose segmentaire et focale ; mésangiopathies diverses ; GEM : glomérulopathie extramembraneuse ; les lésions diverses : tubulopathies, infections mycotiques (n = 7), lymphomes (n = 2)

population mondiale et héberge plus de 75 % de patients qui vivent avec le VIH/SIDA soit 25,8 millions de personnes (580 000 en Europe occidentale) [25]. Les études épidémiologiques récentes confirment la fréquence élevée des atteintes rénales en Afrique : de 15,5 à 38 % [17]. Elles peuvent être directement imputable au virus, mais aussi aux co-infections VIH-virus de l'hépatite C (VHC) et VIH-virus de l'hépatite B (VHB), aux traitements de ces différentes infections virales et aux conséquences métaboliques des antirétroviraux. Les manifestations pathologiques peuvent concerner tous les compartiments du parenchyme rénal : les glomérules, les vaisseaux, les tubules ou l'interstitium [26].

Atteintes rénales aiguës

Les patients atteints par le VIH peuvent présenter une insuffisance rénale aiguë (IRA) multifactorielle, causée par une nécrose tubulaire aiguë (NTA), une néphropathie tubulointerstitielle aiguë (NTIA), une microangiopathie thrombotique (MAT), une IRA au cours des syndromes de restauration immunitaire, une néphrotoxicité induite par les antirétroviraux, une néphrite interstitielle lymphoplasmo-cytaire, des néphropathies liées aux co-infections et aux néoplasies [26]. Une étude prospective chez 210 patients VIH positifs [27] faite à Kinshasa a retrouvé l'IRA chez 24 patients (11,4 %). Trois facteurs étiologiques ont été identifiés : les septicémies (42 %), la déplétion volémique (38 %) et l'infestation massive au *Plasmodium falciparum* (16 %) (Fig. 1 a). Histologiquement, la NTA est la première cause d'IRA organique [28]. Dans notre vaste expérience, l'IRA organique était causée aussi par une glomérulopathie aiguë cytopathique spécifique précoce (Fig. 1 b).

Glomérulopathies

L'infection par le VIH est une cause importante de glomérulopathies (Tableau 1). Les premières observations rapportées étaient une forme particulière de hyalinose segmentaire et focale (HSF), amenant à définir une « néphropathie associée au VIH » ou HIV-AN. On sait actuellement que les lésions histologiques rencontrées chez les sujets infectés par le VIH sont très diverses [21].

Néphropathie liée au VIH, ou « HIV-AN » (HIV-associated nephropathy)

Définition et épidémiologie

Le terme d'HIV-AN est utilisé pour désigner une forme sévère et particulière de la HSF survenant essentiellement chez

les sujets de race noires, adultes et enfants, quel que soit le mode de contamination et le stade de l'infection VIH [26,29]. Elle a été décrite pour la première fois en 1984 dans les villes de New York et Miami chez des patients avec protéinurie massive et une évolution fulminante vers l'IRT [30,31]. L'HI-VAN est actuellement la troisième cause de l'IRT chez les sujets noirs âgés de 20 à 60 ans aux États-Unis [32]. Il est plus rare en Europe, où il est le plus souvent rencontré dans les villes de forte densité humaine [26], surtout chez des patients d'origine africaine. [29]. Sa prévalence était de 30 % à Kinshasa avant l'ère de la trithérapie [1]. Deux études sud-africaines récentes ont retrouvées 27 % et 83 % d'HI-VAN [33,34]. Des études plus récentes basées sur divers critères diagnostiques ont rapporté des fréquences de 6 % en Afrique du Sud, 38 % au Nigéria, 26 % en Côte d'Ivoire, 28 % en Tanzanie, 25 % au Kenya, 20–40 % en Uganda et 33,5 % en Zambie [17]. Des études similaires chez des sujets sous trithérapie sont en cours en République démocratique du Congo. On a pu ainsi estimer de 1 à 3 millions le nombre de personnes atteintes d'HIV-AN et non traités en Afrique subsaharienne [25,32].

Diagnostic

Cliniquement, l'HIV-AN se manifeste par un SN d'installation brutale, avec une IR rapidement progressive, évoluant le plus souvent vers le stade terminal en quelques mois. Le diagnostic de certitude est posé par la ponction-biopsie rénale qui doit être pratiquée chez tout patient infecté par le VIH présentant une protéinurie, même faible. Histologiquement, l'HIV-AN est une podocytopathie avec « collapsus » du flocculus [29,35]. (Fig. 1a–g). Les glomérules atteints montrent un collapsus de sévérité variable, parfois segmentaire (Fig. 1a–c), mais le plus souvent global (Fig. 1e,g) avec plissement et rétraction des membranes basales glomérulaires [35]. Les lésions précoces sont aiguës et se voient au niveau des podocytes avec hypertrophie, hyperplasie et présence de nombreuses vésicules protéiniques intracytoplasmiques (Fig. 1b,c). Leur noyau est souvent agrandi et nucléolé, parfois binucléé, avec des mitoses (Fig. 1c). Au stade prolifératif, l'hyperplasie podocytaire forme un pseudocroissant épithélial autour du flocculus et comble la chambre urinaire (Fig. 1d). Ce stade évolue vers la consolidation du pseudocroissant autour d'un flocculus totalement rétracté et sclérosé et contenu dans une chambre dilatée (Fig. 1e). Au stade involutif, la chambre glomérulaire est remplie d'un liquide riche en protéine de reflux (Fig. 1f) pouvant aboutir à une obsolescence (Fig. 1g). Les lésions tubulaires et interstitielles associées sont également synchrones (Fig. 1c–g), pouvant souvent atteindre des pro-

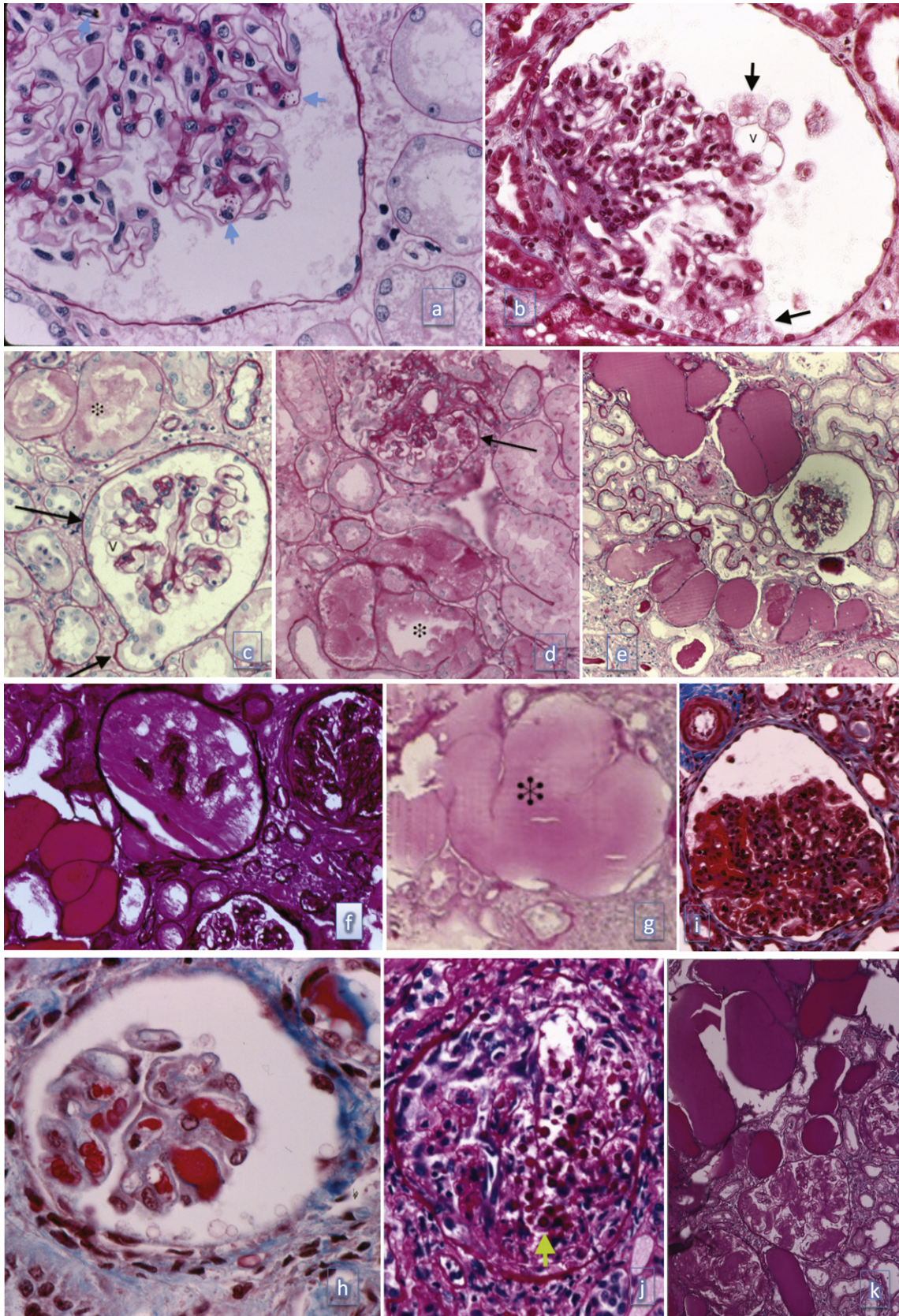


Figure 1. Atteintes rénales associées au VIH/SIDA ; a : nécrose tubulaire exacerbée par un paludisme aigu (flèches) (PAS) ; b : glomérulopathie aiguë avec anomalies et dédifférenciation des podocytes (flèches) v : vacuole cytoplasmique (PAS) ; c–g : lésions glomérulaires et tubulaires synchrones ; c : HSF débutante (lobule de gauche) avec anomalies des podocytes, et dilatation tubulaire débutante (*) ; il y a un détachement et un prolapsus vers le pôle urinaire des podocytes gonflés avec mitose (flèche) ; les lobules à droite sont normaux ; l'interstitium montre un œdème, une fibrose et une inflammation aiguë (PAS) ; d : HSF avec collapsus du floculus, comblement de l'espace urinaire, granules protéiniques intracytoplasmiques et lésions tubulaires (*) modérées (PAS) ; e : HI-VAN classique : rétraction du floculus et croissant épithélial podocytaire ; un néphron unique montre des cylindres (PAS) ; f : involution du floculus avec remplissage de la chambre glomérulaire par un liquide riche en protéine de reflux tubuloglomérulaire (Jones) ; g : dilatation tubulaire kystique énorme et glomérule involutif

portions kystiques considérables (Fig. 1a,c). Il s'agit des lésions dégénératives avec aplatissement de l'épithélium, dilatation microkystique (Fig. 1f), des cylindres éosinophiles PAS positif (Fig. 1e–g), et des infiltrats interstitiels inflammatoires composés de lymphocytes et de plasmocytes et une fibrose interstitielle d'intensité progressive (Fig. 1c–e,g). Son pronostic est sévère, agressif, et évolue rapidement vers une IRT (Fig. 1g).

La biopsie rénale est importante car elle pose non seulement le diagnostic d'HIV-AN mais elle pourrait également donner des renseignements sur le pronostic en appréciant la proportion des glomérules non perméables et l'importance de la fibrose interstitielle.

Physiopathologie

Des expériences portant sur des souris transgéniques [35–38] ont permis de montrer que le VIH jouait un rôle direct dans l'apparition de l'HIV-AN. Certains gènes du VIH, notamment Nef, Tat et Vpr sont capables d'induire l'HIV-AN en absence de réplication virale. De plus, il a été montré que l'infection par le VIH entraînait une dédifférenciation podocytaire (Fig. 1b). Par exemple, la synaptopodine, protéine spécifique des podocytes, n'est plus exprimée dans le tissu rénal atteint d'HIV-AN. La podocalyxine, protéine habituellement exprimée dans les podocytes et les cellules endothéliales, n'est plus exprimée que dans les cellules endothéliales dans les reins atteints d'HIV-AN. Les podocytes seuls ont perdu la capacité de la synthétiser, ce qui laisse penser que l'HIV-AN est une podocytopathie spécifique (Fig. 1b,c). À partir de ces observations, un schéma physiopathologique a pu être proposé [35–38]. Le VIH infecte les podocytes dans lesquels il y a alors production de certaines protéines virales. Celles-ci sont responsables d'une dédifférenciation du podocyte qui perd certaines de ses caractéristiques comme les pédicelles et les diaphragmes de fente (Fig. 1c), d'où la protéinurie. De même, la dédifférenciation podocytaire entraîne la production de chaînes 1 et 2 du collagène. Le squelette mésangial étant anormal, le floculus ne peut garder sa configuration spatiale normale et s'effondre (Fig. 1c). D'autres protéines virales sont responsables d'une dysrégulation de la division podocytaire. Les mitoses réapparaissent, les podocytes prolifèrent, d'où l'apparition de pseudocroissants podocytaires (Fig. 1c–e).

La microangiopathie thrombotique est une autre lésion spécifique liée au VIH. Il s'agit d'une lésion de l'endothélium des artères et des capillaires entraînant la formation d'agrégats plaquettaires et de thromboses (Fig. 1h).

Glomérulonéphrites prolifératives (GNP) diffuses à dépôts immuns, ou HIVICK (*immune complex kidney disease*).

Les GNP diffuses à dépôts immuns [29,35] sont les atteintes les plus fréquentes chez les sujets caucasiens. Elles affectent 25 à 33% des patients présentant une IRC et une infection par le VIH aux États-Unis. Il s'agit d'un groupe

hétérogène de glomérulopathies dont le point commun est d'être secondaire au dépôt dans les glomérules de complexes immuns circulants ou à leur formation in situ. Les types histologiques rencontrés sont : la GN pseudolupique avec présence de wire-loops (Fig. 1i), mais sans anticorps antinucléaires ni anti-ADN natif, la HSF sans collapsus du floculus, la GN postinfectieuse, la GN à dépôts mésangiaux d'IgA et d'IgG en immunofluorescence, la GN mésangioproliférative, la GN extramembraneuse, et les GN à croissants. La physiopathologie reste encore incomplètement connue, mais il existe plusieurs arguments en faveur d'un rôle direct de certaines protéines virales dans la genèse de la maladie. Il est possible que le gp120 et la p24 soient à l'origine de complexes immuns circulants [36–38].

Autres atteintes

D'autres lésions comme la glomérulite fongique à la *Cryptococcose neoformans* (Fig. 1j) ont été décrites chez les patients infectés par le VIH ainsi que dans notre propre expérience (Tableau 1). L'amylose de type AA associée au VIH/SIDA [39] combine parfois les dépôts amyloïdes et des dilatations tubulaires microkystiques (Fig. 1k).

Atteintes rénales associées aux filarioses.

Épidémiologie

Environ 120 millions de la population dans la zone tropicale et sous-tropicale vivent avec une filariose lymphatique. Le Bangladesh, la RDC, l'Inde, l'Indonésie, le Madagascar, le Nigeria et les Philippines sont parmi les pays hautement endémiques. La filariose humaine est causée par divers espèces de filaires : *Onchocerca volvulus*, *Wuchereria bancrofti*, *Loa loa*, *Brugia malayi* et *Brugia timori*. Les espèces *W. bancrofti*, *Loa loa* et *O. volvulus* prédominent entre les tropiques. La loase est prévalente en Afrique de l'ouest et centrale comme en RDC. L'incidence des atteintes rénales au cours de la filariose n'est pas connue [21,23]. Plusieurs études ont établi l'association entre filariose et glomérulopathies [20,22,24,40–42]. L'association est souvent difficile à établir à cause des co-infections fréquentes avec l'hépatite B et le paludisme [23,42]. Un SN impur est présent dans 80% des cas avec une hypertension artérielle fréquente [23]. L'hématurie est plus rare et l'insuffisance rénale est d'importance variable [17,18,36]. Un syndrome néphritique est rarement observé [43].

Pathologie

L'infection par les filaires est une cause importante de glomérulopathies diverses [20–24]. Les manifestations pathologiques peuvent concerner tous les compartiments du parenchyme rénal : les glomérules, les vaisseaux, les

(pointe de flèche) (PAS) ; h : microangiopathie thrombotique avec dépôts de fibrine (Trichrome de Masson) ; i : GN pseudo-lupique avec des anses capillaires en fil de fer déroulé et dilatation de l'espace de Bowman (Trichrome de Masson) ; j : glomérulite avec des spores de *C. neoformans* (flèche verte) ; k : Amylose dans les trois glomérules ; dilations kystiques tubulaires énormes (*) (PAS).

Renal involvement in HIV/AIDS; a: acute tubular necrosis (ATN) with superimposed acute malaria (arrows) (PAS stain); b: acute HIV-AN; arrows indicate podocytes abnormalities and dedifferentiation; V: cytoplasmic vacuole (PAS stain); c–g: synchronous glomerular and tubular stages; c: early HIV-AN; left lobule showing early podocytes alterations and tubular dilations whereas right lobules are uninvolved; dedifferentiated desquamated podocytes showing mitoses and prolapsus toward the tip domain of the tubular pole; there is an interstitial oedema, mild fibrosis and mild chronic inflammation (PAS stain); d: collapsing HIV-AN; (PAS) e: classic HIV-AN (PAS); f: advanced HIV-AN (PAS stain); g: end stage HIV-AN; tubular microcyt and atretic glomerulu (PAS stain); h: thrombotic microangiopathy (TMA) (Trichrome); i: lupus-like nephritis with numerous wire-loops and no hematoxyphlic bodies; (Trichrome); j: *C. neoformans* glomerulitis (PAS); k: amyloidosis with HIV-AN-like tubular dilatations (PAS).

Tableau 2 Atteintes rénales associées à certaines étiologies tropicales au cours du SN en République démocratique du Congo. *Kidney involvement in some tropical conditions in the Democratic Republic of Congo.*

	Glomérulopathies	Glomérulopathies	Glomérulopathies
<i>P. malariae</i>	GEM (1)		
<i>P. falciparum</i>	GNP (6) LGM (2) Amyl (2) HSF (2)	GNP (1) HSF (7) GEM (1) GNMP (2)	
<i>P. falciparum</i> + Sicklemanémie	GNP (1)		GNMP (1)
<i>P. falciparum</i> + <i>S. mansoni</i>	GNMP (1)		Amyl (1)
<i>S. mansoni</i>	GNMP (1) Amyl (1)	HSF (1) GEM (1)	
<i>S. mansoni</i> + Salmonella + Hépatite B	Amyl (1)		
Trypanosomiase	GNMP (1)	GNMP (4)	
Filariose	LGM (1) GNP (1)	HSF (2)	
Tuberculose	Amyl (9)	Amyl (3) LGM (1)	
Lèpre	Amyl (1)		
Streptococcies	GNP (4) GNMP (3) LGM (2) GEM (1)	HSF (1) LGM (2) GNP (1)	
Hépatite B	GNMP (2) GNP (2)	GNMP (1) GEM (1)	
Drépanocytose	GNMP (2)	LGM (1)	
Période	1960-1978 [20]	1986-1995 [22]	HSF (2) GEM (2) MAT (1) 1990-1995 (non publiée)

GNP : glomérulonéphrite proliférative ; LGM : lésions glomérulaires minimes ; amyL : amylose ; HSF : hyalino focale segmentaire ; GEM : glomérulonéphrite extramembraneuse ; GNMP : glomérulonéphrite membranoproliférative ; MAT : microangiopathie thrombotique ; les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de cas ; ∑ : total des cas.

tubules ou l'interstitium (Fig. 2a–d). Notre expérience à Kinshasa (Tableau 1) montrait des LGM [20,22], les HSF avec collapsus (Fig. 2a) [18], des glomérulopathies extramembraneuses (GEM), des GN membranoprolifératives (GNMP) et des lésions sclérosantes avancées (Fig. 2b), [20,22,24]. Les lésions tubulointerstitielles et vasculaires peuvent être sévères (Fig. 2c–d). La découverte du parasite dans les glomérules et les vaisseaux a un rôle diagnostique. [23]. En leur absence, on peut parfois mettre en évidence des antigènes spécifiques dans les glomérules dans certaines espèces [40,44].

Physiopathologie

L'atteinte rénale associée à la filariose est secondaire au dépôt dans les glomérules de complexes immuns circulants ou à leur formation in situ [42,44]. L'antigène filarien qui initie les lésions glomérulaires a été retrouvé dans 50% des cas [42,44]. Cette néphropathie chronique et progressive aboutit à une destruction irréversible du parenchyme (Fig. 2 a–d) et à l'IRT [44].

Atteintes rénales associées à la bilharziose

Épidémiologie

La bilharziose ou schistosomiase affecte près de 200 à 300 millions de la population dans le monde entier et près de 700 millions vivent dans des zones endémiques. La maladie est prévalente dans les milieux pauvres des zones tropicales et sous-tropicales [21,23]. Elle est causée par les espèces *Schistosoma intercalatum*, *S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. japonicum*, et *S. mekongi*. En Afrique subsaharienne, les espèces *mansoni*, *haematobium* et *intercalatum* sont endémiques. Les manifestations rénales diffèrent selon le type de schistosomes. Ainsi, les glomérulopathies sont nettement plus fréquentes avec *S. mansoni* tandis que les néphropathies tubulo-interstitielles sont exclusivement observées avec *S. haematobium* en raison de l'atteinte de l'appareil urinaire [21,23]. Les atteintes rénales associées avec les autres espèces ne sont pas connues. L'incidence des atteintes rénales au cours de *S. mansoni* est de 12 à 15% des patients qui font une maladie hépatosplénique [21,22,45–47]. La protéinurie peut être asymptomatique ou néphrotique [46].

Pathologie

Les glomérulopathies associées à *S. mansoni* dans notre expérience sont diverses (Tableau 2) dont les plus fréquentes sont la GNMP (Fig. 3 a), la HSF et l'amylose (Fig. 3 b). Celle-ci est fréquente dans les co-infections avec le *salmonella typhi* [46]. Leur diagnostic est clinicopathologique.

Physiopathologie

Il s'agit d'une néphropathie secondaire à un dépôt de complexes immuns circulants ou à leur formation in situ initiée par l'antigène schistosomien, tandis que d'autres facteurs comme l'auto-immunité interviendraient dans la progression de la maladie [46]. Le traitement antischistosomien ne stoppe pas la progression de la maladie glomérulaire et aboutit inexorablement à une IRT [46,47].

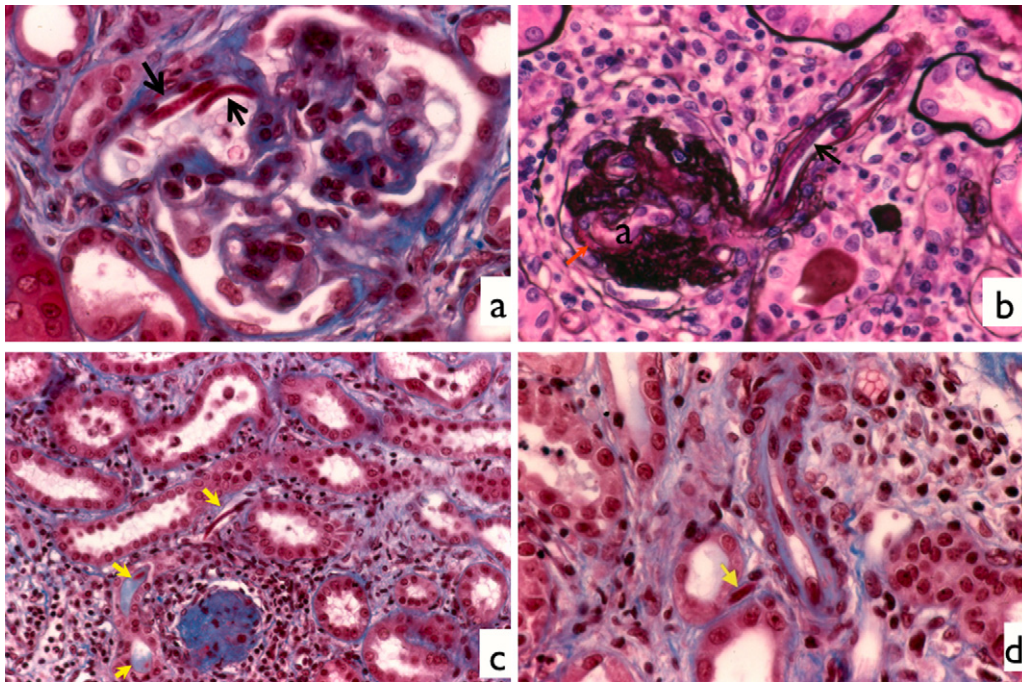


Figure 2. Néphropathie filarienne ; a : HSF avec synéchie capsulofloculaire ; on note la présence de deux vers adultes dans l'artériole afférente (flèches) (Trichrome de Masson) ; b : glomérule involutif entouré d'une inflammation chronique mononucléée avec présence d'un vers adulte et des dilatations capillaires anévrysmales (a) et exsudat pasmatique dans la paroi capillaire (flèche orange) ; c : néphrite tubulointerstitielle chronique, glomérule obsolescent et parasite dans un capillaire péri-tubulaire en migration (flèches jaunes) (Trichrome de Masson) ; d : néphroangiosclérose, inflammation chronique parenchymateuse avec un parasite sectionné (flèche jaune) (Trichrome de Masson).

Filarial nephropathy; a: collapsing GSFS; two microfilariae are visible in the afferent arteriole (arrows); there is a loss of interstitial tissue; b: an obsolescent glomerulus circled by inflammatory cells shows a single microfilaria and patent capillary microaneurysms; c: chronic tubulointerstitial nephritis, obsolescent glomerulus and a migrating microfilaria in peritubular capillary (arrows) and d: nephrosclerosis and a section of a parasite (yellow arrow).

Atteintes rénales associées à la trypanosomiase humaine africaine (THA)

Épidémiologie

La THA, également appelé la maladie du sommeil est une maladie parasitaire à transmission vectorielle. Le parasite est un protozoaire du genre *Trypanosoma* qui est transmis à l'homme par une piqûre d'une glossine ou mouche tsé-tsé, du genre *Glossina* [21,23]. La THA est causée par *Trypanosoma brucei rhodesiense* (Afrique de l'Est) et par *Trypanosoma brucei gambiense* (Afrique de l'Ouest et Centrale) responsable d'une forme chronique de la maladie du sommeil. Elle frappe généralement les zones rurales reculées où les systèmes de santé sont déficients ou inexistantes et où sévit la pauvreté [21,23]. Il y a actuellement 70 000 personnes infectées dans les 36 pays concernés dont l'Angola et la République démocratique du Congo [15].

Pathologie

La prévalence et les types histologiques des atteintes rénales de ce parasite typique de l'Afrique centrale ne sont pas connues [20,22,42]. L'atteinte rénale a été bien étudiée en pathologie expérimentale chez des singes, des lapins et des souris où l'on observe constamment une GNMP [48,49]. Notre expérience (Tableau 2) de cinq premiers

cas congolais a trouvé également une GNMP I classique sévère (Fig. 4 a–c). Les capillaires glomérulaires montraient cependant des bouchons d'Ig(s) liés à la déposition d'une cryoglobulinémie de type II (Fig. 4a). La néphropathie évolue inexorablement vers une IRT malgré le traitement étiologique.

Physiopathologie

L'atteinte glomérulaire dans la THA est secondaire au dépôt de complexes immuns circulants dans le contexte d'antigénicité chronique, dont une cryoglobulinémie [48–50]. Des travaux réalisés dans notre université ont montré que le THA est une maladie avec cryoglobulinémie [51].

Atteintes rénales associées au paludisme

Épidémiologie

La moitié de la population mondiale est exposée au risque de paludisme. Environ 243 millions de cas ont été enregistrés en 2008 avec près de 863 000 décès dont 767 000 en Afrique soit 89%. Le paludisme est causé par un protozoaire du genre *Plasmodium*. Il en existe quatre espèces pathogènes chez l'homme : le *P. falciparum*, le *P. malariae*, le *P. vivax* et le *P. ovale* [52]. L'association entre paludisme et atteinte

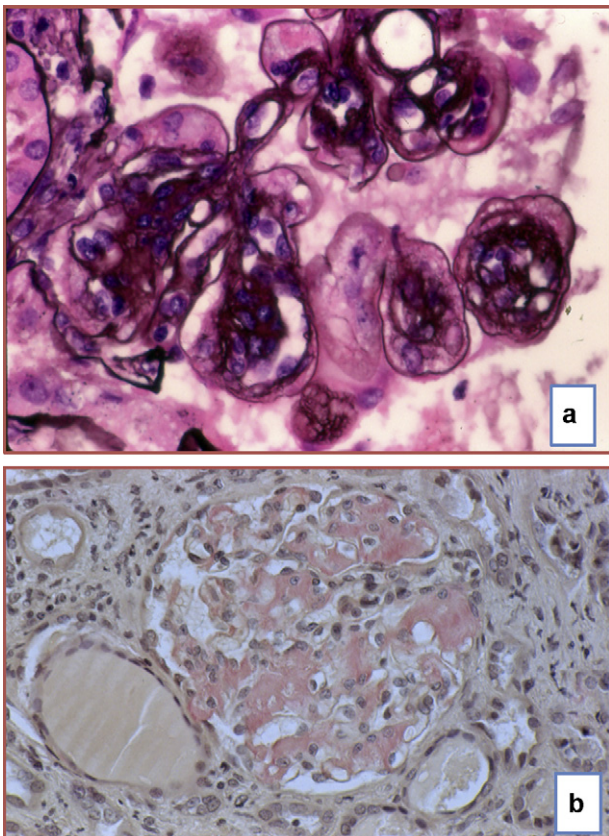


Figure 3. Lésions associées à *S. mansoni*; a: GNMP type I; l'aspect en double contours des membranes basales glomérulaires avec interposition mésangiale est évidente (Jones); b: amylose AA (Rouge Congo).

Renal involvement in S. mansoni infection is characterized by a: a MPGN and b: by glomerular amyloidosis.

rénale a été connue depuis l'antiquité. Mais c'est seulement dans les années 1930 que la relation de causalité entre paludisme et glomérulopathie a été fermement établie en Guyanne [53–56]. La confirmation en Afrique est venue dans les années 1960 [57]. Les glomérulopathies observées en RDC sont montrées dans le **Tableau 2**. Seule l'espèce *P. falciparum* endémique dans notre région fera l'objet de cette revue.

La néphropathie associée à l'infection par le *P. falciparum*.

Le *P. falciparum* est responsable des néphropathies aiguës et d'une insuffisance rénale aiguë liée à une nécrose tubulaire [21,27,28,43,44]. Des lésions glomérulaires aiguës ou chroniques (**Tableau 2**) ont aussi été rapportées [20–22,28,43,44]. La prévalence de l'IRA lors d'une infection à *P. falciparum* varie de 1% à 4% en zone d'endémie. Cependant, elle peut atteindre 60% lors d'une infection grave [27,43,44,58,59]. L'insuffisance rénale aiguë peut être liée à une parasitémie massive (**Fig. 1a**, **Fig. 5a**), à une hémolyse intravasculaire (**Fig. 5b**), rarement à une rhabdomyolyse. L'atteinte glomérulaire peut s'observer dans 20 à 70% des cas [20–22,43,44,60]. Très souvent, elle est fruste et passe inaperçue [43,44,61]. Histologiquement, on note une discrète prolifération endocapillaire et une augmentation

de la matrice mésangiale (**Fig. 5a**), parfois associées à un épaississement irrégulier des membranes basales glomérulaires. Des hématies parasitées sont fréquentes dans les capillaires glomérulaires, péri-tubulaires et sous-capsulaires (**Fig. 5a** et **c**). Les lésions aiguës sont passagères, réversibles et réagissent favorablement aux antipaludéens [43,44,58–61].

Physiopathologie

Le mécanisme précis de l'IR dans le *P. falciparum* n'est pas clairement connu. Il existe des nombreuses hypothèses pathogéniques et d'excellentes revues de la littérature sur la question [43,58–60]. Il a été postulé que les rechutes fréquentes des épisodes d'IRA pouvaient aboutir à une IRT. Mais cette question n'a pas encore trouvée de réponse définitive [18,62]. Les glomérulopathies proviennent d'une déposition des complexes immuns circulants ou formés in situ en conjonction avec de nombreuses co-infections [52].

Atteintes rénales associées à la drépanocytose

Définition et épidémiologie

La drépanocytose également appelée hémoglobinose S, sicklanémie ou anémie à hématies falciformes est une hémoglobinopathie ou dyscrasie sanguine héréditaire. La maladie résulte d'une mutation dans le génome de la chaîne bêta de l'hémoglobine, provoquant une polymérisation de l'hémoglobine dans son état désoxygéné, une hémolyse et un déséquilibre de l'homéostasie de monoxyde d'azote (NO) dans les petits vaisseaux. Cette polymérisation de l'hémoglobine transforme ainsi le globule rouge d'une cellule flexible en une faucille rigide (drépanocyte) [63,64]. Dans sa forme hétérozygote ou « anémie AS », elle touche près de 30% de la population africaine subsaharienne, tandis que la forme homozygote ou « anémie SS » affecte environ 2% de la population. On estime que 50 millions d'individus en sont atteints dans le monde [63].

Pathologie

Plusieurs perturbations rénales sont décrites au cours de la drépanocytose [63–71]. L'IRC est une cause importante de mortalité parmi les drépanocytaires homozygotes au-delà de 40 ans [67,68]. Près de 30% des drépanocytaires homozygotes présentent une protéinurie néphrotique [63–69]. Les atteintes glomérulaires sont diverses et variées (**Tableau 2**). Il existe un ensemble lésionnel caractéristique de la drépanocytose homozygote apparaissant touchant aussi les enfants, associant des glomérules augmentés de volume souvent volumineux avec des lésions de HSF et une congestion des lumières capillaires par des hématies falciformes (**Fig. 6a**), et les capillaires et artérioles montrent des lésions de MAT et thromboses des artères et veines (**Fig. 6b**), et dans l'interstitium une hémosidérose intéressant les tubes contournés proximaux (**Fig. 6c**). Notre propre expérience (**Tableau 2**) et plusieurs auteurs ont aussi décrit des GNMP ainsi que des GN aiguës post-infectieuses associées à la drépanocytose. Les GEM restent exceptionnelles [64]. Les atteintes rénales liées à la drépanocytose observées dans notre expérience sont comparables aux données de la littérature africaine [65–68].

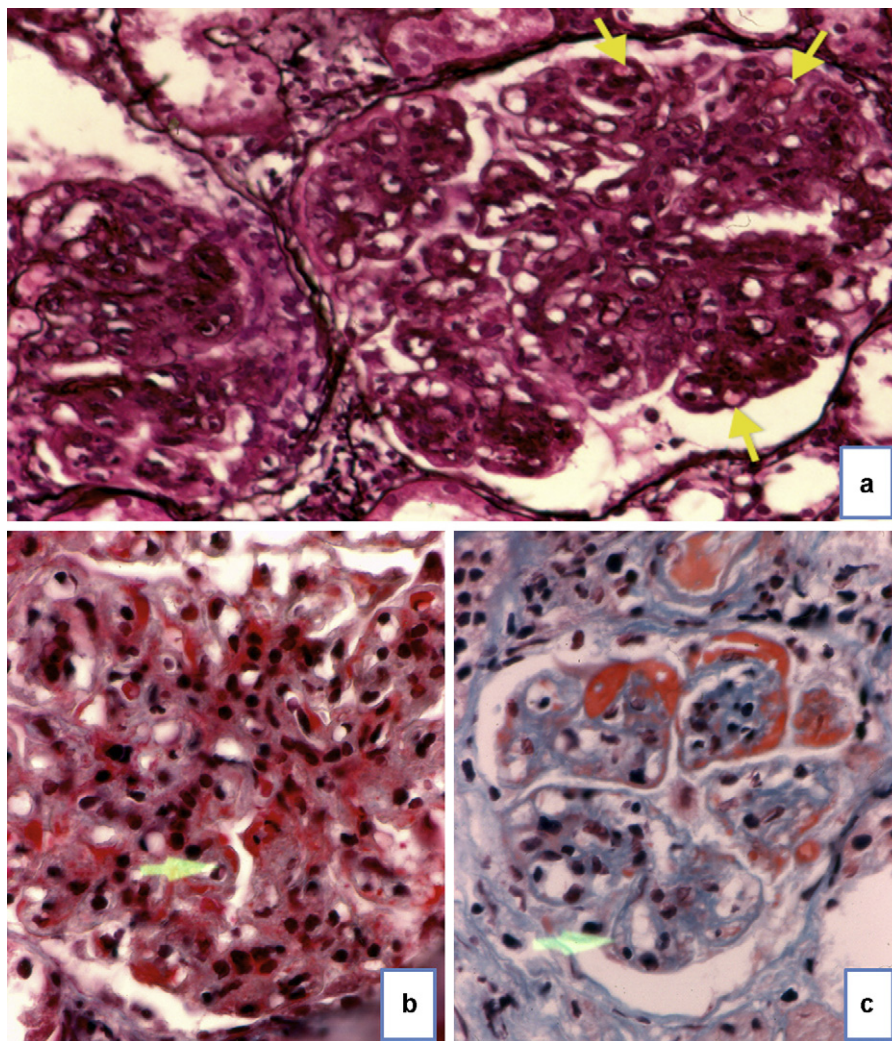


Figure 4. Lésions associées à la trypanosomiase africaine; a : GNMP avec glomérule de grande taille montrant une accentuation lobulaire, l'aspect en double contours des MBG, des polynucléaires et bouchons d'Ig(s) (flèches jaunes) (Jones); b, c : l'aspect en double contours (flèche verte) par la duplication de la MBG avec dépôts volumineux de complexes immuns intramembraneux fuschinophiles (Trichrome de Masson).

Renal involvement in human african trypanosomiasis; a : a typical MPGN with bright immune deposits and cryoglobulinic deposits (yellow arrows) (Trichrome); b : the MPGN shows numerous double contours and c : heavy intramembranous immune deposits (Trichrome).

Physiopathologie

La Physiopathologie est complexe et a fait l'objet de nombreuses revues de littérature [63,64,69,70]. Le *primum movens* de toutes les atteintes viscérales de la drépanocytose est la polymérisation de l'hémoglobine S dans le globule rouge sous l'effet de différents facteurs tels que l'anoxie, l'acidose et l'hyperosmolarité du milieu, entraînant une falciformation de globules rouges. Ce phénomène aboutit à une augmentation de la viscosité sanguine et une occlusion des petits vaisseaux surtout des vasa recta entraînant une ischémie en aval, qui est responsable des lésions tubulaires, d'infarctus rénaux et de nécrose papillaire. Par ailleurs, les hématies falciformes plus rigides et plus fragiles, se lysent facilement et libèrent des complexes ferroprotéiques. La pathogénie des lésions glomérulaires reste encore mal connue. Très précocement, il existe une augmentation du flux plasmatique rénal et du débit de filtration glomérulaire qui est

responsable d'une hypertrophie glomérulaire [21,64]. Les épisodes de nécrose papillaire répétés sont responsables de la destruction des glomérules juxtaglomérulaires, de l'hyperfiltration des glomérules corticaux et d'une synthèse accrue de prostaglandines vasodilatatrices. D'autres facteurs semblent également intervenir : l'endothélium lésé libère des cytokines et est le siège d'une augmentation de la synthèse de NO. Il est admis que cette hyperfiltration est à l'origine de développement des lésions de sclérose glomérulaire. D'autres hypothèses telles que la surcharge en fer, la libération des antigènes tubulaires épithéliaux, la phagocytose chronique par les cellules mésangiales, plusieurs co-infections virales (hépatites B ou C) et parasitaires comme le paludisme ou le VIH/Sida communes aux régions tropicales pourraient expliquer certaines GN à complexes immuns ou prolifératives mésangiales. [64,69,70].

Ces néphropathies chroniques évoluent inexorablement vers une IRT [63,68].

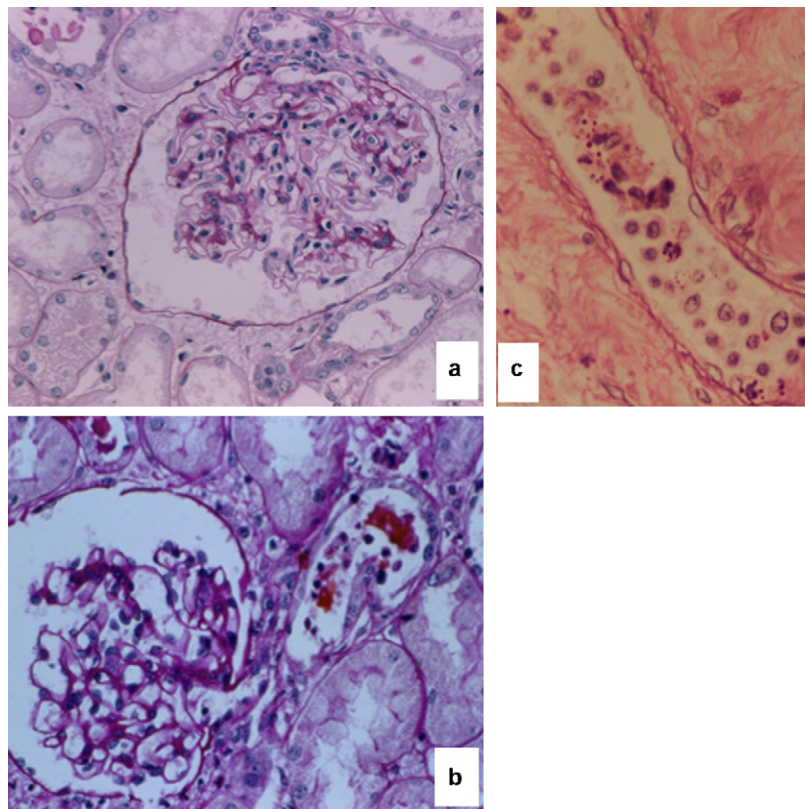


Figure 5. Lésions associées au paludisme aigu à *P. falciparum* a : glomérule accentuation mésangiale et matériel parasitaire (flèches) intracapillaires; les tubules montrent une nécrose tubulaire évidente par la perte de l'épithélium tubulaire; b : nécrose tubulaire par hémolyse intravasculaire (PAS); c : capillaire sous-capsulaire dilaté, rempli de matériel parasitaire (flèches) (HE).
Renal involvement from acute P. falciparum malaria; a: ATN from intravascular hemolysis (PAS); b: peritubular dilated capillary filled with glomerulus with parasitized red blood cell (PAS); c: capsular capillary with infected erythrocytes (HE).

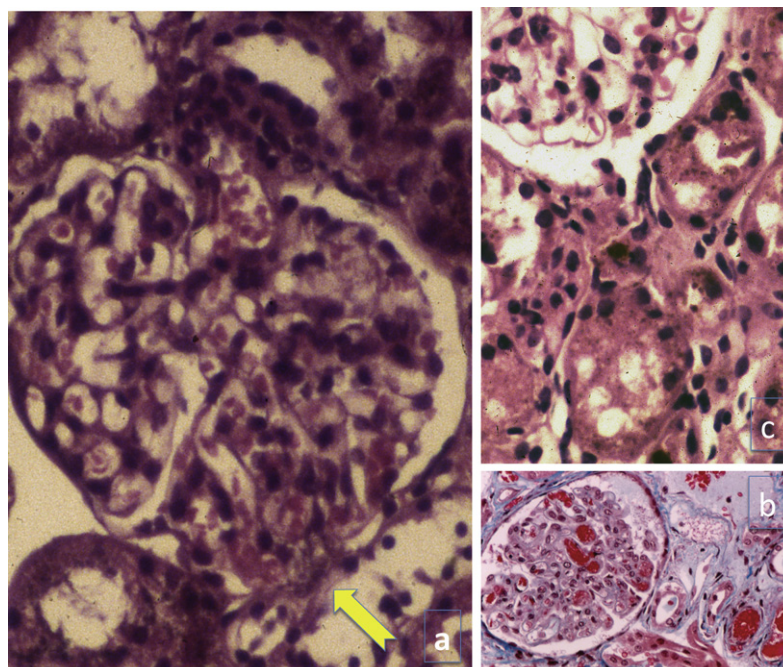


Figure 6. Lésions associées à la drépanocytose; a : HSF apicale; synéchie capsulofoculaire; congestion capillaire (HE); b : MAT et thromboses vasculaires (Trichrome); c : Hémosidérose massive des tubes contournés proximaux (HE).
Sickle cell disease; a: FSGS tip lesion with glomerulomegaly (HE); b: TMA (Trichrome); c: tubular hemosiderosis (HE).

Conclusion

La maladie rénale chronique (MRC) est considérée comme un problème important de santé publique de notre époque. Mais, l'atteinte rénale est plus fréquente et semble plus sévère en Afrique que dans les pays développés. Si les causes principales de l'insuffisance rénale chronique (IRC) dans les pays développés sont le diabète, l'hypertension, l'obésité et, de moins en moins, les glomérulopathies, en revanche en Afrique, il s'agit avant tout des atteintes glomérulaires et, de plus en plus, l'hypertension, le diabète et l'obésité, corollaires de l'occidentalisation progressive de la société africaine. Les raisons de cette prépondérance des atteintes glomérulaires résident au moins en partie dans la persistance ou la réémergence des maladies tropicales dont il faut tenir compte dans les stratégies de lutte contre la MRC. Il est aussi établi une prédisposition génétique du sujet africain à certaines atteintes rénales comme la hyalinose segmentaire et focale [1,22]. À ce sujet, il a été rapporté ces dernières années une association entre le gène de la chaîne lourde de la myosine non musculaire (*MYH9*) et la HSF primitive ou secondaire au VIH ainsi que dans l'hypertension associée à l'IRT chez les Afro-américains [71–74]. Bien que la HSF soit devenue la lésion glomérulaire la plus fréquente supérieure à 50% de cas de syndrome néphrotique idiopathique ou secondaire au VIH en République démocratique du Congo [1,2,22], le polymorphisme du gène *MYH9* n'a pas encore été recherché. La particularité de la MRC en Afrique est donc multifactorielle, dominée par les glomérulopathies dont bon nombre sont liées aux maladies liées à l'environnement et aux conditions socioéconomiques. L'amélioration des conditions de vie et l'éradication de ces maladies transmissibles devraient constituer une des priorités dans la politique de santé. Chez les patients atteints de ces affections tropicales, le dépistage précoce de l'atteinte rénale devrait être encouragé. Chez ceux ayant des stigmates de l'atteinte rénale comme la protéinurie, la biopsie rénale systématique doit rester un atout de diagnostic des néphropathies, de leur évolution et pronostic incontournable. Des études à visée étiologique pour rechercher l'impact des maladies tropicales dans la flambée de la MRC en Afrique sont à envisager.

Addendum : *MYH9* vs *APOL1*.

Bien que les polymorphismes des chaînes lourdes 2A de la myosine non musculaire codés par le gène *MYH9* semblaient initialement particulièrement associées à la HSF comme décrit dans la conclusion [71–74], les dernières découvertes viennent de montrer que cette association était due au fait que ce gène *MYH9* était localisé dans la même région que le gène *APOL1* qui code l'apolipoprotéine L1 [75–78]. Ces études ont identifié deux allèles G1 et G2 du chromosome 22 de l'*APOL1* qui seraient la base de la prédisposition génétique du sujet africain à de certaines atteintes rénales comme la HSF selon un mode récessif. Ces deux variantes de l'*APOL1* sont en effet courantes dans les chromosomes des individus de descendance africaine (par exemple l'ethnie Yoruba du Nigeria) et absents chez les Européens. En outre, ces deux allèles sont plus fréquents chez les Afro-américains avec la HSF que ceux sans pathologie rénale chronique [75–77]. Fait particulièrement intéressant, cette *APOL1* est un facteur sérique découvert en 2003, capable de lyser les trypanosomes de l'espèce *T. brucei* rhodensienne [76]. Des études in vitro ont montré que seuls les éluats rénaux provenant des malades ayant ces allèles pouvaient lyser ce trypanosome [76,77]. Ces études concluent que cette mutation apparue en fait pour se protéger contre la maladie du

sommeil joue un rôle génétique délétère dans la prédisposition génétique à certaines néphropathies non diabétiques comme la HSF. Il reste à démontrer la présence cosmopolite de ces allèles dans d'autres régions comme en République démocratique du Congo ainsi que leur rôle pathobiologique dans le mystère de la prépondérance des maladies rénales chroniques en Afrique subsaharienne, à l'instar du phénomène génétique bien connu à la base de la drépanocytose homozygote pour se protéger contre le paludisme [63,64].

Déclaration d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de déclaration de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Pakasa NM, Sumaili EK. The nephrotic syndrome in the Democratic Republic of Congo. *New Engl J Med* 2006;354:1085–6.
- [2] Sumaili EK, Krzesinski JM, Cohen EP, Nseka NM. Épidémiologie de la maladie rénale chronique en République démocratique du Congo : une revue synthétique des études de Kinshasa, la capitale. *Nephrol ther* 2010;6:232–9.
- [3] Barsoum RS. Overview: end-stage renal disease in developing world. *Artificial organs* 2002;26:737–46.
- [4] Krzesinski JM, Sumaili EK, Cohen E. 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;22:332–5.
- [5] National Kidney, Foundation., K/DOQI., clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and, stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1–266.
- [6] Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Recommandations pour la pratique clinique. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Septembre 2002.
- [7] Levy AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation. National practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139–47.
- [8] Frimat L, Loos-Ayav C, Briançon S, Kessler M. Épidémiologie des maladies rénales chroniques. (Elsevier SAS, Paris), *Néphrologie* 2005; 18-025-A-010.
- [9] Bourquin V, Martin PY. Insuffisance rénale chronique : prise en charge. *Forum Med Suisse* 2006;6:794–803.
- [10] Stengel B, Coucoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. Épidémiologie de l'insuffisance rénale en France. *Presse Med* 2007;36:1811–21.
- [11] Sumaili EK. Épidémiologie de la maladie rénale chronique à Kinshasa (en RDC). Thèse de doctorat. Éaàc. Belgique. <http://bictel.ulg.ac.be/ETD-db/collection/available/ULgetd-03042009-104058/unrestricted/Sumailithesispartim1.pdf>.
- [12] Sumaili EK, Krzesinski JM, Zinga CV, Cohen EP, Delanaye P, Munyanga SM, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Kinshasa: results of a pilot study from the Democratic Republic of Congo. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:117–22.
- [13] Katz I. Kidney and kidney related chronic diseases in South Africa and chronic disease intervention program experiences. *Adv Chronic Dis* 2005;12:14–21.
- [14] Naicker S. End stage renal disease in sub-Saharan and South Africa. *Kidney Int* 2003;63(suppl 83):S119–22.
- [15] Tshimungu K, Okenge LN, Mukeba JN, De Mol P. Réémergence de la trypanosomiase humaine africaine dans la province ville de Kinshasa, République démocratique du Congo (RDC). *Med Mal Infect* 2010, doi:10.1016/j.medmal.2009.12.007.
- [16] Boffa JJ, Ronco P. Stratégies pour faire régresser les lésions de fibrose rénale. *Presse Med* 2007;36:1857–64.
- [17] Fabian J, Naicker S. HIV and kidney disease in sub-Saharan Africa. *Nat Rev Nephrol* 2009;5:591–8.

- [18] Mathienson PW. Glomerulonephritis in the tropics: who are the culprits? *Ethn Dis* 2006;16:52–52.
- [19] Hutt MSR. Renal disease in a tropical environment. *Tr R Soc Trop Med Hyg* 1980;74:17–23 [[13] Hendrickse RG. Epidemiology and prevention of kidney disease in Africa. *Tr R Soc Trop Med Hyg* 1980;74:8–16].
- [20] Pakasa NM, Kalengayi MR. Nephrotic syndrome in Zaïre. Morphological and aetiological aspects *Tropmed Parasit* 1984;35:193–5.
- [21] Sinniah R, Churg J, Sobin LH, Andrade ZA, Bernstein J, Boonpucknavig V, et al., editors. WHO: renal disease classification and atlas of infectious and tropical diseases (1988). Chicago: ASCP Press; 1988.
- [22] Pakasa M, Mangani N, Dikassa L. Focal and segmental glomerulosclerosis in nephrotic syndrome: a new profile of adult nephrotic syndrome in Zaïre. *Mod Pathol* 1993;6:125–8.
- [23] Duvic Ch, Nedelec G, Debord Th, Herody M, Didelot F. Néphropathies parasitaires importées : mise au point à partir de la littérature récente. *Nephrologie* 1998;19:65–74.
- [24] Pakasa NM, Nseka NM, Nyimi LM. Secondary collapsing glomerulopathy associated with loa filariasis. *Am J Kidney Dis* 1997;30:836–9.
- [25] Cohen DS, Kimmel PL. HIV-associated renal diseases in Africa—a desperate need for additional study. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2116–9.
- [26] Dettwiller S, Mougnot B, Moll S. Atteinte rénale et infection par le VIH. In: Noël LH, editor. Atlas de pathologie rénale. Paris: Flammarion médecine-sciences; 2008. p. 548–64.
- [27] Nyimi ML, Lepira BF, Sumaili EK, Ebengo BC, Nseka MN, et al. Insuffisance rénale aiguë associée à l'infection par le VIH à Kinshasa. À propos de 24 observations. *Louvain Med* 2001;120:167–72.
- [28] Pakasa NM. Acute tubular necrosis. Acute renal failure and unusual histologic stigmata of acute malaria in HIV/AIDS patients from the Democratic Republic of Congo. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21:153–4.
- [29] Nochy D, Glotz D, Dosquet P, Pruna A, Guettier C, Weiss L, et al. Renal disease associated with HIV infection: a multicentric study of 60 patients from Paris hospitals. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:11–9.
- [30] Rao TKS, Filippone EJ, Nicastrì AD. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984;310:669–73.
- [31] Gardenswartz MH, Lerner CW, Seligson GR, et al. Renal disease in patients with AIDS: a clinicopathologic study. *Clin Nephrol* 1984;21:197–204.
- [32] Kopp JB, Winkler C. HIV-associated nephropathy in African Americans. *Kidney Int* 2003;63:543–9.
- [33] Gerntholtz TE, Goetsch SJW, Katz I. HIV-related nephropathy: a South African perspective. *Kidnet Int* 2006; advance online publication, 19 April 2006; doi:10.1038/sj.ki.5000351.
- [34] Han TM, Naicker S, Ramdial PK, Assounga AG. A cross-sectional study of HIV-seropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa. *Kidnet Int* 2006; [Epub ahead of print].
- [35] D'Agati V. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis. *Semin Nephrol* 2003;23:117–34.
- [36] Winston JA, Bruggeman LA, Ross MD, Jacobson J, Ross L, et al. Nephropathy and establishment of renal reservoir of HIV type 1 during primary infection. *N Engl J Med* 2001;344:1979–1984.
- [37] Schwartz EJ, Klotman PE. Pathogenesis of human immunodeficiency virus (HIV)—associated nephropathy. *Semin Nephrol* 1988;18:436–45.
- [38] Conaldi PG, Biancone L, Bottelli A, Wade-Evans A, Racussen LC, Boccellino M, et al. HIV-1 kills renal tubular cells in vitro by triggering an apoptic pathway involving caspase activation and Fas upregulation. *J Clin Invest* 1998;102:2041–9.
- [39] (a) Lu TC, He JC, Klotman P. Animals models of HIV-associated nephropathy. *Current Opin Nephrol Hypertens* 2006;15:233–7; (b) Nyimi ML, Lepira BF, Sumaili KE, Ebengo BC, Pakasa MN, Nseka MN. Amyloïdose rénale associée l'infection VIH. À propos de quatre cas. *Louv Méd* 2000;119:22–7.
- [40] Ngu JL, Chatelanat F, Leke R, Ndumbe P, Youmbissi J. Nephropathy in Cameroon: evidence for filarial derived immune-complex pathogenesis in some cases. *Clin Nephrol* 1985;24:128–34.
- [41] Seggie JL, Dwomoa A. Nephrotic syndrome in the tropics. In: Cameron JS, Glasscock RJ, editors. The nephrotic syndrome. New York: N.Y: Marcel Dekker, Inc.; 1988.
- [42] Van Velthuysen MLF, Florquin S. Glomerulopathy associated with parasitic infections. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:55–66.
- [43] Das BS. Renal failure in malaria. *J Vector Borne Dis* 2008;45:83–97.
- [44] Chug KS. Glomerular disease associated with tropical infections. <http://www.uninet.edu/cin2000/conferences/chugh/chugh.html>.
- [45] Barsoum RS, Bassily S, Baligh OK, Elissa M, El-Sheemy N, Affify N, et al. Renal disease in hepatosplenic schistosomiasis: a clinicopathological study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1977;71:387–91.
- [46] Barsoum RS. Schistosomal glomerulopathies. *Kidney Int* 1993;44:1–12.
- [47] Nussenzweig I, De Brito T, Carneiro CRW, Silva A-MG. Human schistosoma mansoni-associated glomerulopathy in Brazil. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:4–7.
- [48] Facer CA, Molland EA, Gray AB, Jenkins GC. Trypanosoma brucei: renal pathology in rabbits. *Exp Parasitol* 1978;44:249–61.
- [49] Van Velthuysen MLF, Bruijn JA, van Leer EHG, Fleuren GJ. Pathogenesis of trypanosomiasis-induced glomerulonephritis in mice. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:507–15.
- [50] Barret-Connor E, Ugoret RG, Braude AL. Disseminated intravascular coagulation in trypanosomiasis. *Arch Intern Med* 1973;131:574–7.
- [51] Lurhuma AZ, Kageruka P, Henry MC, Mbayo K. Cryoglobulinemia and its significance in human African trypanosoma brucei gambiense trypanosomiasis. *Ann Soc belge Med Trop* 1978;58:301–7.
- [52] Pakasa NM. Immune complex glomerulonephritis in experimental malaria (thèse). Acco: Katholieke universiteit Leuven (KUL); 1985. p. 1–149.
- [53] Giglioli G. Malarial nephritis. London: Churchill Livingstone; 1930.
- [54] Giglioli G. Clinical notes, autopsy and histopathological findings from cases of quartan malarial nephritis from British Guiana. *T Roy Soc trop Med Hyg* 1932;21:177–87.
- [55] Giglioli G. Malaria and renal disease with special reference to British Guiana. *Ann Trop Med Parasitol* 1962;56:225–41.
- [56] Giglioli G. Changes in the pattern of the mortality following the eradication of hyperendemic malaria from highly susceptible community. *Bull Who* 1972;46:181–202.
- [57] White NJ. Malaria. In: Cook GC, editor. Manson's tropical diseases. (ed 20) London: Saunders; 1999.
- [58] Barsoum SR. Malarial nephropathies. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1588–97.
- [59] Barsoum SR, Sitprijia V. Tropical Nephrology. In: Schier RW, editor. Diseases of the kidney and urinary tract. (ed 7) Philadelphia: PA, lippincott Williams and Wilkins; 2001.
- [60] Boonpucknavig V, Sitprijia V. Renal disease in acute Plasmodium falciparum in man. *Kidney Int* 1979;16:44–52.
- [61] Omanga U, Masumbuko M, Kalengayi MMR. L'atteinte rénale au cours du paludisme aiguë à Plasmodium falciparum. *Ann Pédiatr* 1980;27:706–9.
- [62] Ehrich JHH, Eke FU. Malaria-induced damage: facts and myths. *Pediatr Nephrol* 2007;22:626–37.
- [63] Lantz B, Peraldi MN, Mougnot B. La biopsie rénale dans la drépanocytose. In: Droz D, Lantz B, editors. La biopsie rénale. Paris: Les éditions Inserm; 1996.
- [64] Ben Moussa F. Atteintes rénales au cours de la drépanocytose. In: Noël LH, editor. Atlas de pathologie rénale. Paris: Flammarion médecine-sciences; 2008. p. 574–85.
- [65] Ben Maiz H, Ben Moussa F, El Younsi f, Kheder A, Abderbrahim E, Ben Hamida F. Renal manifestations of sickle cell anemia: study of 19 cases. *Pediatr Nephrol* 1989;3:189.

- [66] Ben Maiz H, Ben Moussa F, El Younsi f, Kheder A, Abderbrahim E, Ben Hamida F. Atteinte rénale dans la drépanocytose. *Néphrologie* 1995;3:260.
- [67] Lepira FB, Ebengo CB, Nyimi LM, Nseka MN, Pakasa MN, Sumaïli EK. Néphropathie associée à la drépanocytose homozygote: profil anatomoclinique des cas observés à Kinshasa. *Congo Médical* 1998;2:234–7.
- [68] Lepira FB, Ebengo CB, Nyimi LM, Mbendi NC, Sumaïli EK, Bukabau BJ, et al. Chronic renal failure associated with sickle cell disease. The report of a cas observed at the university teaching hospital. *Ann IRSS* 2000;1:75–8.
- [69] Allon M. Renal abnormalities in sickle cell disease. *Arch Intern Med* 1990;150:501–9.
- [70] Scheinman JL. Sickle cell disease and the kidney. *Sem Nephrol* 2003;1:66–76.
- [71] Kopp JB, Smith MW, Nelson GW, Johnson RC, Freedman BI, Bowden DW, et al. *MYH9* is a major-effect risk gene for focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Genet* 2008;40:1175–84.
- [72] Freedman BI, Sedor JR. Hypertension-associated kidney disease: perhaps no more. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:2047–51.
- [73] Freedman BI, Kopp JB, Winkler CA, Nelson GW, Rao DC, Eckfeldt JH, et al. Polymorphisms in the nonmuscle myosin heavy chain 9 gene (*MYH9*) are associated with albuminuria in hypertensive African Americans: the HyperGEN study. *Am J Nephrol* 2009;29:626–32.
- [74] Freedman BI, Hicks PJ, Bostrom MA, Cunningham ME, Liu Y, Divers J, et al. Polymorphisms in the non-muscle myosin heavy chain 9 gene (*MYH9*) are strongly associated with end-stage renal disease historically attributed to hypertension in African Americans. *Kidney Int* 2009;75:736–45.
- [75] Tzur S, Rosset S, Shemer R, Yudkovsky G, Selig S, Tarekegn A, et al. Missense mutations in the *Apol1* gene are highly associated with end stage kidney disease risk previously attributed to the *MYH9* gene. *Hum Genet* 2010;128:345–50.
- [76] Genovese G, Friedman DJ, Ross MD, Lecordier L, Uzureau P, Freedman BI, et al. Association of trypanolytic *Apol1* variants with kidney disease in african americans. *Science* 2010;329:841–5.
- [77] Freedman BI, Kopp JB, Langefeld CD, Genovese G, Fredman DJ, et al. The Apolipoprotein L1 (*APOL1*) gene and nondiabetic nephropathy in African Americans. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1422–6.
- [78] Gbadegesin R, Lavin P, Foreman J, Winn M. Pathogenesis and therapy of focal segmental glomerulosclerosis: an update. *Pediatr Nephrol* doi:10.1007/s00467-010-1692-x.