

Journal of Innovation and Research in Health Sciences & Biotechnology

Volume 3 Issue 1 September 2017

CONTENTS

Original Articles

1. Would the nutritional status during the adolescence of the mother be determinant of the coexistence of the malnutrition of the mother-child couple? 459-467
Nkundioliandu A, Bunga P.M, Mapatano M.A, Tandu B.U, Mashako M.L
2. Klippel-trenaunay's syndrome: about an observation in a congolese child 468-472
Sendjip N.L.J, Bazébi E, Bunga M.P, Lumaka A
3. Migration toward a chaotic kinshasa megacity: effects of metal toxicity, erosions, floods, wastes, garage stations, working in industries, and the occurrence of cases with hematologic malignancy 473-482
Mireille Solange Nganga Nkanga, Benjamin Longo-Mbenza, Jacques Bikaula Ngwidiwo, Antoine Lufimbo Katavandja, Cécile Roth Laure Mapapa Miakassissa, Paul Roger Beia Kazadi, Solo Kuanda Thomas, Jimmy Yuma Ilemba, Blady Mpibi Mpiana, Mokondjimobe Etienne, Aurore Cecilia Orphée Beia Mbombo, Victor Nzuzi Babeki
4. Molecular genetics to differentiate radula morphology from species of the family of achatinidae (mollusca, gastropoda, and pulmonata) in democratic republic of congo 483-492
Kebolo B Andre, Longo – Mbenza Benjamin, Palata K Vandewalle P, Palat K
5. The Effects of Heavy Metal Toxicity and Micronutrient Deficiencies on the Levels of Serum Uric Acid in Bantu Central Africans diagnosed with Hematologic Malignancy in Kinshasa, Democratic Republic of Congo 493-501
Mireille Solange Nganga Nkanga, Benjamin Longo-Mbenza, Jacques Bikaula Ngwidiwo, Antoine Lufimbo Katavandja, Cécile Roth Laure Mapapa Miakassissa, Paul Roger Beia Kazadi, Solo Kuanda Thomas
6. Socio-economic riskfactors for stunting of infants in a neighborhood of kinshasa 502-509
Nkundioliandu A, Bunga P.M, Mapatano M.A, Tandu B, Mashako M.L
7. Comprehensive and critical review of mini-theses of bachelor of biomedical sciences presented at faculty of health sciences from 2005 to 2014, brazzaville, republic of congo 510-515
Landry Martial Migue, Etienne Mokondjimobe, Donatien Moukassa, Ange Antoine Abena, Jean-Rosaire Ibara, Benjamin Longo Mbenza
8. Anti-hla immunizations: after transfusion of leukodepleted blood products and transfusion reactions 516-525
Sumbu Matondo Manzambi Blaise, Dominique Latinne

ORIGINAL ARTICLE

WOULD THE NUTRITIONAL STATUS DURING THE ADOLESCENCE OF THE MOTHER BE DETERMINANT OF THE COEXISTENCE OF THE MALNUTRITION OF THE MOTHER-CHILD COUPLE?

Nkuadiolandu A¹, Bunga P.M¹, Mapatano M.A²,Tandu B.U³, Mashako M.L¹

¹Département de Pédiatrie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, ²Ecole de Santé Publique, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, ³Département de Gynécologie -Obstétrique, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa

Corresponding Author: Nkuadiolandu A, E-mail: nkuadiolandu@gmail.com

Submitted: April 2017, **Accepted:** August 2017

ABSTRACT

Background: At puberty, weight and height growth too fast, teenagers have a particular eating attitude, the prevalence of overweight and obesity become more high than before. **Objectives:** find out nutritional status in puberty as determinant of double burden of malnutrition in dual mother-Child. **Methods:** Comparative study of girls' nutritional status at puberty and adulthood, analyze nutritional status of their children, reveal mother's socioeconomic factors which are associate of children's malnutrition. Significance level is 5%. **Results:** 59 children belonged to 59 mothers were studied and we found; The acute malnutrition affected 45% children. Underweight and stunting affected the same proportion of children. Mother's nutritional status: at puberty the prevalence of overweight and obesity was 4%, at adulthood it was 34%, low mother's height at puberty and at adulthood were associate with children's malnutrition, and so were the low socioeconomic state (SES) of household and single mothers. **Conclusion:** The data suggest that double burden of malnutrition should be tackled, and it should be addressed in early mother's infancy and puberty.

Key words: Puberty, Child, Nutritional Status, Mothers

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jirehsh-biotech.0000044

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

ORIGINAL ARTICLE

L'ÉTAT NUTRITIONNEL PENDANT L'ADOLESCENCE DE LA MÈRE SERAIT-IL DÉTERMINANT DE LA COEXISTENCE DE LA MALNUTRITION DU COUPLE MÈRE-ENFANT?

Nkuadiolandu A¹, Bunga P.M¹, Mapatano M.A², Tandu B.U³, Mashako M.L¹

¹Département de Pédiatrie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, ²Ecole de Santé Publique, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, ³Département de Gynécologie -Obstétrique, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa

Corresponding Author: Nkuadiolandu A, E-mail: nkuadiolandu@gmail.com

Submitted: April 2017, **Accepted:** August 2017

RESUMÉ

Introduction: A l'adolescence, les enfants connaissent une poussée de croissance staturale et, pondérale. Cette période de la vie est caractérisée par des comportements alimentaires particuliers. Une tendance à une surcharge pondérale et à l'obésité avait été observée. **Objectif:** Rechercher l'effet de l'évolution de l'état nutritionnel pendant la puberté comme déterminant de la coexistence de la malnutrition dans le couple mère –enfant. **Méthode:** Cette étude est descriptive et comparative de l'état nutritionnel d'un échantillon de convenance des filles à la puberté et à l'âge adulte, elle détermine l'état nutritionnel de leurs enfants par les indices anthropométriques. Par l'analyse uni varié et multi variée elle identifie les facteurs socioéconomiques maternels associés à la malnutrition de l'enfant le seuil de signification est de 5%. **Résultats:** Sur 59 enfants née des 59mères nous avons trouvé que La malnutrition aigüe déterminée par l'indice (P/T) affectait 45% d'enfants. Le retard de croissance(T/A) et l'insuffisance pondérale (P/A) se retrouvent dans la même proportion dans ce groupe d'étude. Chez les mères, par le passage de la puberté à l'âge adulte, la prévalence de l'obésité était passée de 4% à 34%; les différentes tailles à l'adolescence des mères étaient associées à l'état nutritionnel de leurs enfants. Les mères qui vivaient dans les ménages pauvres ainsi que les mères célibataires avaient eu plus d'enfant malnutris. **Conclusion:** l'adolescence est une période d'opportunité pour des interventions de lutte et de prévention de la coexistence de la malnutrition de la mère et de l'enfant

Mots clés: Adolescence, Enfant De Moins De Cinq, État Nutritionnel, Mère

INTRODUCTION

L'état nutritionnel de l'enfant dépend des soins que la mère lui assure. Des enfants bien alimentés et qui bénéficient des soins de qualité ont plus de chance d'avoir un bon état nutritionnel. Une mère malnutrie a plus de risque d'avoir un enfant malnutri. Dans ce travail

nous recherchons l'association entre l'état nutritionnel à l'adolescence des mères et l'état nutritionnel de leurs enfants de moins de cinq ans. Tenant compte que la croissance à la puberté semble prédisposer à l'obésité chez la fille et que l'obésité maternelle est une composante de la double charge de la malnutrition(14).

Objectifs de l'étude

Comparer d'état nutritionnel des mères à l'adolescence et l'état nutritionnel actuel à l'âge adulte;

Rechercher une association entre l'état nutritionnel des mères et celui de leurs enfants.

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000044

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

Méthode

C'était une étude anthropométrique des mères et des enfants, selon la technique usuelle.(9) Nous avons associé l'état nutritionnel des enfants à l'état nutritionnel des mères tenant compte de l'état socioéconomique actuel des mères. L'état nutritionnel des enfants est déterminé par les indices anthropométriques, la malnutrition aigue était définie par l'indice poids pour la taille, la malnutrition chronique ou retard de croissance était déterminé par l'indice taille pour l'âge et l'insuffisance pondérale par l'indice poids pour l'âge, l'enfant qui avait une des indice inférieur à moins deux ZScore de la courbe de référence de l'OMS 2006 celui des mères est représenté par l'indice de masse corporelle et la taille. Les poids et les tailles à adolescence ont été pris dans une banque de données que nous avons constituées avec les poids et les tailles des enfants à l'adolescence quelques années auparavant. Actuellement, ces filles sont devenues mères. Nous les avons revues avec leurs enfants et les avons mesurées pour réaliser cette étude.

Le niveau socioéconomique(NSE) était défini par rapport à la possession des biens (radio, télévision, téléphone portable, parcelle), nous avons déterminé ce niveau en 2catégorie celle qui avaient moins de deux biens étaient classées comme ayant un niveau socioéconomique bas.

RESULTATS

Dans cette étude nous avons retenu 59 mères et 59 enfants. Nous avons obtenu des enfants; l'âge, le sexe et l'état nutritionnel établi selon les indices anthropométriques, qui sont représentés au tableau numéro 1 et tableau numéro 2.

Répartition des enfants selon l'âge et le sexe

La répartition des enfants selon l'âge et le sexe est présentée dans le Tableau no. 1 ci-dessous.

Etat nutritionnel des enfants selon des indices anthropométriques

Nous avons observé une prédominance de la malnutrition aigue, le retard de croissance et l'insuffisance pondérale se retrouvent dans la même proportion Table 2.

Repartition de l'état nutritionnel des mères à l'adolescence (N=59)

Pendant l'adolescence, 4% des mères avaient une surcharge pondérale, et 52% présentaient la maigreur Figure 1.

Répartition de l'état nutritionnel des mères actuellement (N=59)

Actuellement, nous avons noté une tendance à l'augmentation de la proportion des femmes obèses 34,5% contre 4%, et une réduction du nombre des femmes maigres 52% contre 12,1% à l'adolescence Figure 2.

Dans les tableaux suivants nous recherchons l'association des variables nutritionnelles de la mère à l'insuffisance pondérale, la malnutrition aigue et le retard de croissance de l'enfant.

L'association de l'état nutritionnel des enfants à l'état nutritionnel de la mère pendant l'adolescence et l'état nutritionnel actuel de la mère

Nous avons trouvé une association de l'insuffisance pondérale des enfants à la taille à l'adolescence, la taille actuelle et l'indice de masse corporelle à l'adolescence des mères Tables 1-3.

Dans cette étude, le retard de croissance et l'insuffisance pondérale des enfants ne sont pas associés à la taille à l'adolescence, la taille actuelle et les indices de masse corporelle des mères Tables 4 and 5.

Tableau n°1: Répartition des enfants selon l'âge et le sexe

Age	Groupe entier n=59 (100%)	Masculin n=30 (50.8%)	Féminin n=29 (49.2%)	P
Mediane (extrêmes)	38 (2-157)	40.5 (2-157)	36 (12-156)	0.016
1-12 mois	8 (13.6)	7 (23.3)	1 (3.4)	
13-36 mois	20 (33.9)	6 (20.0)	14 (48.3)	
37-59 mois	13 (22.0)	5 (16.7)	8 (27.6)	
>60 mois	18 (30.5)	12 (40.0)	6 (20.7)	

Tableau n°2: Répartition des enfants en fonction de l'état nutritionnel

Indices anthropométriques	Z-score<-2 (malnutris)			-2≤Z-score ≤ +2(normaux)	
	N	N	%	N	%
Poids/âge	59	16	27.1	43	72.9
Taille/âge	59	17	28.8	42	71.2
Poids/Taille	59	25	42.4	34	57.6

Dans les tableaux suivant nous recherchons l'association de l'état nutritionnel et le niveau socioéconomiques des ménages.

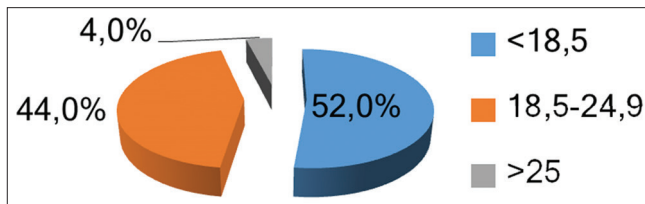


Figure 1: Repartition des mères en fonction des indices de masse corporelle à l'adolescence

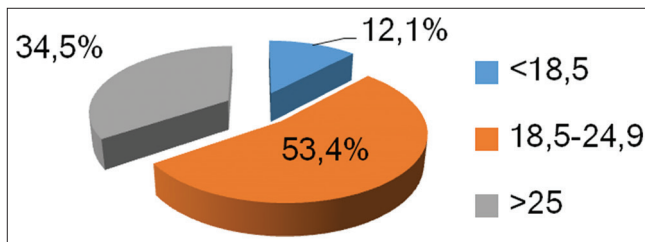


Figure 2: Repartition des mères en fonction des indices de masse corporelle à l'âge adulte

Etat nutritionnel des enfants par rapport aux caractéristiques sociodémographiques des ménages

L'insuffisance pondérale est liée au bas niveau socioéconomique et à la taille de ménage Table 6.

DISCUSSION

Association de l'état nutritionnel des enfants et l'état nutritionnel de la mère

Dans cette étude, nous avons trouvé une association de l'insuffisance pondérale des enfants à la taille pendant l'adolescence, la taille actuelle et l'indice de masse corporelle des mères.

Le retard de croissance et l'insuffisance pondérale des enfants ne sont pas associés à la taille à l'adolescence, la taille actuelle et l'indice de masse corporelle des mères.

Association de l'état nutritionnel des enfants et le niveau socioéconomique de la mère

L'insuffisance pondérale est liée au bas niveau socioéconomique et à la taille de ménage. Les enfants dénutris

Tableau n°3: Etat nutritionnel des enfants par rapport à l'indice Poids pour l'âge (P/A)

Variables (mère)	Groupe entier	Z-score<-2 DS	-2≤Z-score≤+2	P
Taille à l'adolescence	144.7±14.6	151.5±8.3	142.3±15.7	0.048
<150 cm	31 (52.0)	7 (38.5)	24 (56.8)	
≥ 150 cm	28 (48.0)	9 (61.5)	19 (43.2)	
IMC	18.9±4.8	18.7±2.9	18.9±5.3	0.041
<18.5	30 (52.0)	12 (61.5)	18 (48.6)	
18.5-24.9	26 (44.0)	9 (38.5)	17 (45.9)	
>25	3 (4.0)	0 (0.0)	2 (5.4)	
Age	13.7±2.9	14.3±2.2	13.5±3.1	0.386
Poids	40.2±13.1	43.0±10.2	39.2±13.9	0.365
Actuel				
Taille Actuelle	159.5±10.5	161.8±9.6	158.6±10.8	0.031
<160 cm	29 (50.0%)	7 (46.6)	22 (51.2)	
≥ 160 cm	30 (50.0%)	9 (53.3)	21 (48.9)	
IMC	23.5±5.1	23.9±5.9	23.4±4.8	0.765
<18.5	8 (12.1)	3 (13.3)	5 (11.6)	
18.5-24.9	31 (53.4)	8 (53.3)	23 (53.5)	
>25	20 (34.5)	5 (33.3)	15 (34.9)	
Age	25.8±4.9	26.5±4.5	25.6±5.1	0.552
poids	59.5±12.0	62.8±16.7	58.3±9.9	0.220

Nous avons trouvé une association de l'insuffisance pondérale des enfants à la taille à l'adolescence, la taille actuelle et l'indice de masse corporelle à l'adolescence des mères

Tableau N°4: Etat nutritionnel des enfants par rapport à l'indice Taille pour l'âge (T/A)

Variables (mères)	Groupe entier	<-2 ZS	-2 et+2ZS	
Taille adolescente	144.7±14.6	147.3±17.9	143.4±12.9	0.135
<150 cm	30 (52.0)	10 (37.5)	20 (58.8)	
>150 cm	29 (48.0)	15 (62,5)	14 (41.2)	
IMC	18.9±4.8	18.6±3.1	18.9±5.4	0.204
<18,5	30 (52.0)	12 (50,0)	18 (52.9)	
18.5-24.9	26 (44.0)	12 (50.0)	14 (41.2)	
>25	3 (4,0)	0 (0.0)	3 (5.9)	
Age	13.7±2.9	13,4±3.1	13.8±2.8	0.592
Poids	40.2±13.1	41.4±13.1	39.6±13.2	0.649
Taille actuelle	159.5±10.5	161.3±9.2	158.7±11.0	0.282
<160 cm	29 (50.0)	7 (41.2)	22 (53.7)	
>160 cm	30 (50.0)	10 (58.8)	19 (46.3)	
IMC	23.5±5.1	22.4±3.6	23.9±5.5	0.272
<18.5	7 (12.1)	3 (17.6)	4 (9.8)	
18.5-24.9	32 (53.4)	12 (64.7)	20 (48.8)	
>25	20 (34.5)	3 (17.6)	17 (41,5)	
Age	25.8±4.9	24.4±4.5	26.4±5.1	0.167
Poids	59.5±12.0	58.6±12.2	59.8±12.2	0.731

Tableau n°5: Etat nutritionnel des enfants par rapport à l'indice Poids pour la taille (P/T)

Variables (mères)	Groupe entier	<-2 ZS	-2ZS et+2ZS	P
Taille adolescente	144.7±14.6	147.0±13.3	142.8±15.5	0.315
<150 cm	31 (52.0)	15 (50.0)	16 (53.6)	
>150 cm	28 (48.0)	16 (50.0)	12 (46.4)	
IMC adolescent	18.9±4.8	19.2±6.3	18.6±3.1	0.637
<18.5	26 (52.0)	13 (59.1)	13 (46.4)	
18.5-24.9	22 (44,0)	8 (36.4)	14 (50.0)	
>25	2 (4.0)	1 (4.5)	1 (3.6)	
Age adolescent	13.7±2,9	13.7±2.7	13.7±3.0	0.911
Poids adolescent	40.2±13.1	42.0±15.5	38.8±11,2	0.390
Taille actuelle	159.5±10.5	159.0±10.4	159.8±10.7	0.780
<160 cm	29 (50.0)	12 (50.0)	17 (50.0)	
>160 cm	30 (50.0)	13 (50.0)	17 (50,0)	
IMC actuel	23.5±5.1	24.3±6.2	23.0±4,1	0.352
<18.5	7 (12.1)	2 (8.3)	5 (14,7)	
18.5-24.9	31 (53.4)	14 (58.3)	17 (50,0)	
>25	21 (34.5)	9 (33.3)	12 (35.3)	
Age actuel	25.8±4,9	25.9±4,8	25.8±5.1	0.930
Poids actuel	59.5±12.0	60.7±13.0	58.6±11.4	0.524

Dans cette étude, le retard de croissance et l'insuffisance pondérale des enfants ne sont pas associés à la taille à l'adolescence, la taille actuelle et les indices de masse corporelle des mères

présentant un retard de croissance, se retrouvaient plus chez les mères célibataires. Les enfants affectés par la malnutrition

aiguë appartenaient souvent aux mères qui travaillaient en dehors du foyer.

Tableau n°6: Etat nutritionnel des enfants par rapport à l'indice Poids pour l'age (P/A)

Variables (ménages)	P/A<-2 ZS	-2 ZS<P/A< +2ZS	P
Niveau étude du père (n=59)			0.644
Secondaire	17 (87.5)	33 (83.8)	
Universitaire	3 (12.5)	6 (16.2)	
Niveau étude de la mère			0.796
Primaire	2 (6.3)	4 (5.1)	
Secondaire	16 (93.8)	34 (87.2)	
Universitaire	0 (0.0)	3 (7.7)	
Profession du père			0.607
Fonctionnaire	2 (6.3)	3 (2.6)	
Sans emploi	3 (12,5)	2 (5.1)	
Libérale	13 (81.3)	36 (92.3)	
Profession de la mère			0.980
Commerçante	5 (25.0)	9 (22.5)	
Ménagère	9 (43.8)	17 (45.0)	
Libérale	5 (31.3)	13 (32.5)	
NSE			0.005
Bas	13 (81.3)	33 (76.7)	
Moyen	3 (18.8)	10 (23.3)	
Taille de ménage			0.019
1-5 personnels	6 (26.7)	6 (16.7)	
6-10 personnels	14 (53.3)	13 (36.1)	
>10 personnels	3 (20.0)	17 (47,2)	
Etat civil de la mère			0.688
Célibataire	11 (53.8)	24 (63.2)	
Marié	3 (15.4)	2 (5.3)	
Union libre	7 (30.8)	12 (31.6)	

Etat nutritionnel des enfants par rapport à l'indice Taille pour l'age T/A

Variables (ménages)	T/A<-2 ZS	-2ZS<T/A < +2ZS	P
Niveau d'études du père			0.094
Secondaire	18 (70.6)	33 (91,7)	
Universitaire	5 (29.4)	3 (8.3)	
Niveau d'étude de la mère			0.792
Primaire	0 (0.0)	3 (7.9)	
Secondaire	18 (94.1)	33 (86.8)	
Universitaire	3 (5.9)	2 (5,3)	
Profession du père			0.481
Fonctionnaire	2 (5.9)	1 (2.6)	
Sans emploi	4 (11.8)	2 (5.3)	
Libérale	15 (82.4)	35 (92.1)	
Profession de la mère			0.618
Commerçante	4 (23.5)	9 (23.1)	
Ménagère	12 (52.9)	16 (41.0)	

(Contd...)

Continued

Variables (ménages)	T/A < -2 ZS	-2ZS < T/A < +2ZS	P
Libérale	4 (23.5)	14 (35.9)	0.294
NSE			
Bas	12 (70.6)	34 (81.0)	
Moyen	5 (29.4)	8 (19.0)	0.535
Taille de ménage			
1-5 personnels	2 (18.8)	9 (20.0)	
6-10 personnels	3 (31.3)	17 (45.7)	
>10 personnels	14 (50.0)	14 (34.3)	0.005
Etat civil de la mère			
Célibataire	12 (66.7)	23 (58.3)	
Marié	2 (13.3)	3 (5.6)	
Union libre	3 (20.0)	16 (36.1)	

Ce tableau d'analyse indique une association entre l'état civil des mères et l'état nutritionnel des enfants ($p=0.005$), les enfants dénutris présentant un retard de croissance, se retrouvaient plus chez les mères célibataires

Etat nutritionnel des enfants par rapport à l'indice Poids pour la taille (P/T)

Variables (ménages)	P/T < -2 ZS	-2ZS < P/T < +2ZS	
Niveau d'étude du père			0.441
Secondaire	18 (78.3)	33 (90.0)	0.865
Universitaire	5 (21.7)	3 (10.0)	
Niveau d'étude de la mère			
Primaire	1 (4.2)	2 (6.5)	0.438
Secondaire	22 (91.7)	27 (87.1)	
Universitaire	1 (4.2)	2 (6.5)	
Profession du père			0.012
Fonctionnaire	1 (4.2)	1 (3.2)	
Sans emploi	3 (12.5)	1 (3.2)	
Libérale	20 (83.3)	29 (93.5)	0.103
Profession de la mère			
Commerçante	4 (16.0)	9 (29.0)	
Ménagère	15 (60.0)	10 (32.3)	0.874
Libérale	9 (24.0)	12 (38.7)	
NSE			
Bas	17 (68.0)	29 (85.3)	0.672
Moyen	8 (32.0)	5 (14.7)	
Taille de ménage			
1-5 personnels	4 (17.4)	6 (21.4)	0.672
6-10 personnels	10 (39.1)	12 (42.9)	
>10 personnels	17 (43.5)	10 (35.7)	
Etat civil de la mère			0.672
Célibataire	16 (66.7)	18 (56.7)	
Marié	1 (9.5)	3 (6.7)	
Union libre	7 (23.8)	14 (36.7)	

Le retard de croissance est la forme la plus fréquente des formes de malnutrition; 165 million d'enfants de moins de cinq ans dans le monde sont affectés par le retard de croissance, leur indice taille pour âge était inférieur à -2Zscore de la médiane (1).

Le retard de croissance se manifeste dans la population par une mortalité élevée chez les enfants de moins de cinq ans environ 45%, associée à une baisse du potentiel du développement et du capital humain dans la société parce que le retard de croissance altère les fonctions cognitives et les capacités de productivité économique des individus (2).

Cette entité est considérée comme un marqueur des inégalités dans la société. le retard de croissance est un problème de santé publique, des progrès ont été enregistré dans certains états particulièrement en Asie dont la prévalence est passé de plus de 45% à plus ou moins 28%, en Afrique la prévalence est restée stationnaire(9) L'assemblée mondiale de l'OMS a pris la résolution de réduire le taux de prévalence du retard de croissance en dessous de 40% de 2010 à 2025(3).

Le retard de croissance a des nombreuses conséquences, qui peuvent être évités par une alimentation optimale particulièrement les 1000 premiers jours de vie. Cette période concerne la période allant de la conception à l'âge de deux ans Les interventions qui consistent à apporter des suppléments alimentaires ont semblé donner des bons résultats (4). Mais ces interventions sont encore limitées dans notre contexte.

En effet le retard de croissance est la forme la plus fréquente de malnutrition, les causes les plus évoquées sont la pauvreté, l'insécurité alimentaire, les mauvaises pratiques d'alimentation, les maladies infectieuses de l'enfant. Pour lutter contre les mauvaises pratiques d'alimentation, l'OMS et l'UNICEF recommandent l'initiation précoce de l'allaitement dans l'heure qui suit la naissance de l'enfant, l'allaitement exclusive pendant les six premiers mois, ensuite l'introduction progressive des aliments de compléments équilibrés riches en nutriments, en micronutriments et en énergie. L'allaitement devrait être poursuivi jusqu'à deux ans ou plus (5).

Les maladies infectieuses peuvent être prévenues par la vaccination et traitées par la prise en charge incluant l'application de stratégies appropriées; la malnutrition est pris en charge dans les unités nutritionnelles appropriées selon la gravité des cas. La malnutrition maternelle est favorisée aussi par les grossesses multiples et rapprochées, les travaux durs et épuisants. La pauvreté, l'insécurité alimentaire et l'ignorance maternelle sont aussi impliquées dans la survenue de la malnutrition maternelle. Ces derniers facteurs peuvent être éradiqués par l'amélioration des conditions socioéconomiques et l'éducation des mères. Le retard de croissance a des conséquences à l'âge adulte tant

sur la taille définitive que sur le développement cognitive c'est pourquoi des mesures préventives sont urgentes (6,7). Certains programmes interviennent par des apports en suppléments nutritionnels (8).

Les mères célibataires, les mères qui travaillent en dehors du ménage, les ménages surpeuplés sont des conditions qui prédisposent à la malnutrition de l'enfant.

Cette étude a révélé clairement, l'augmentation de la prévalence de l'obésité à adolescence, dont l'une des causes serait probablement lié à des comportements alimentaires particuliers, liés à cette tranche d'âge. La survenue de l'obésité peut coexister avec le retard de croissance de l'enfant dans le contexte où la prévalence de cette forme de malnutrition est élevée (9,10).

La coexistence a été décrite dans beaucoup de pays, certains d'entre eux ont prévus deux approches parallèles, l'une pour lutter contre la dénutrition et l'autre contre l'obésité (11). Ces interventions concernent aussi bien la mère que l'enfant quel que soit l'âge, mais en privilégiant les enfants moins de cinq ans (12), en ciblant les comportements alimentaires qui commencent tôt dans l'enfance et persistent jusqu'à la fin de l'adolescence (13).

Le principe de lutte contre la dénutrition est l'apport supplémentaire en énergie et en nutriment, tandis que les interventions de prévention de l'obésité visent la réduction de gain pondérale excessive. Dans tous les cas il est souhaitable de relever les déterminants de cette coexistence de la malnutrition de la mère et de l'enfant (14,15). L'obésité observé peut être associée à des carences en micronutriment dont la carence en zinc, vitamine A, pour être effective les actions menées contre la coexistence nécessitent les apports alimentaires et les changements de comportement dont le principe de base sera la qualité de l'alimentation plus que la quantité (16,17). Le suivi régulier pour évaluer l'impact de ces interventions est indispensable (18,19).

CONCLUSION

Les interventions de lutte contre la coexistence de la malnutrition doivent commencer tôt pendant l'adolescence, ils doivent intégrer des aspects d'améliorations socioéconomiques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wang X, Höjer B, Guo S, Luo S, Zhou W, Wang Y. Stunting and "overweight" in the WHO Child Growth Standards - malnutrition among children in a poor area of China. *Public Health Nutr.* (2009);12:1991-1998
2. Oddo VM, Rah JH, Semba RD, Sun K, Akhter N, Sari M, et al. Predictors of maternal and child double burden of malnutrition in rural Indonesia and Bangladesh. *Am J Clin Nutr.* (2012);95:951-8.

3. Baranowski T. School-based obesity-prevention interventions in low- and middle-income countries: do they really work? *Am J Clin Nutr* (2012);96:227–8.
4. Black RE1, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, Ezzati M, Grantham-McGregor S, Katz J, Martorell R, Uauy R; Maternal and Child Nutrition Study Group Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries *Lancet*.(2013);3:382:427-51.
5. Piernas C, Wang D., Du S., Zhang B., Wang Z., Su C., Popkin B.M, The burden of under and overnutrition and adequacy among chinese preschool and school aged children in 2009-2011, *Eu.J.Clin.,Nutr.* (2015);69:1323-1329
6. Hoddinott J, Behrman J R, Maluccio J A, Melgar P, Quisumbing AR, Ramirez-Zea M, Stein AD, Yount K M, Martorell R Adult consequences of growth failure in early childhood *Am J Clin Nutr* 2013;98:1170–8.
7. Prentice A M, Ward K A, Goldberg G R, Jarjou L M, Moore S E, Fulford A J, Prentice A Critical windows for nutritional interventions against stunting *Am J Clin Nutr* 2013;97:911–8.
8. Ruel M.T., Alderman H. Nutrition-sensitive interventions and programmes: how can they help to accelerate progress in improving maternal and child nutrition ? *lancet* (2013); 6736 (13), 1–16.
9. Tzioumis E, Adair L.S Childhood dual burden of under- and over-nutrition in low- and middle-income countries: a critical review *Food Nutr Bull.* (2014); 35(2): 230–243.
10. Vickers MH. Developmental programming and transgenerational transmission of obesity. *Ann Nutr Metab.* (2014);64 Suppl. 1:26-34
11. Yang Z., Huffman S. L Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries *Maternal and Child Nutrition* (2013); 9 (Suppl. 1), pp. 105–119
12. Kureishy S., Khan G.N., Arrif S., Ashaf K., Cespe des A., Habib A.M., Hussain I., Ullah A., Turab A., Ahmed I., Zaidi S., Soofi S.B., A mixed method to ass effetiveness of food-besol interventions to prevent stunting among children under five years in districts Thatta and Sujawal Sinnsh province; *BMC Public Health* (2017);17:24-29
13. Wade K.H., Kramer M.S., Oken E., Timpson N.J., Skugaresky O., Patel R., Bogenovich N., Vilchuk K., Smith G.D., Thompson J., Martin M.R., Prospective associations between problematic eating attitudes in mildchilhood and the future onset of adolescent obesity and hight blood presson *Am.J. Clin.Nutr.* (2017);105:306-12
14. Kimani-Murage E.W. Exploring the paradox double burden of malnutrition in South Africa.*Glob. Health.action* (2013);6:193-204
15. Keino S., Plasqui G., Ettyang G., Van den Borne B, Determinant of undernutrition and overweight among young children and adolescents in sub saharan African, *Food and Nutrition Bulletin* (2014);35(2):167-178
16. Shinsungi C., Mutsumura M., Kamara M., Tanaka J., Changoma M., Kaneko S. Factors associated with stunting among children according to the level of food insecurity in the household: a cross sectional study in a rural community in a southeastern Kenya, *BMC Public Health* (2015);15:441-450
17. Said-mohamed R, Micklesfield L.K., Pettifor J.M, Norris S, Has the prevalence of stunting in South African changed in 40 years ? A systemic review *BMC, Public health* (2015)15;534-543
18. Garmendia M.I, Alonso FT, Kain J, Uauy R, Corvalan C. Alarming weight gain in women of a post-transitional country. *Public HealthNutr* (2014);17(3):667–73.
19. Popkin B, Monteiro C, Swinburn B. Overview: Bellagio Conference on Program and Policy Options for Preventing Obesity in the Low- and Middle- Incomes, *Rev* (2013);14(Suppl. 2):1–8

CASE REPORT

KLIPPEL-TRENAUNAY'S SYNDROME: ABOUT AN OBSERVATION IN A CONGOLESE CHILD

Seudjip N.L.J¹, Bazezi E¹, Bunga M.P², Lumaka A³

¹Service de Dermatologie, Département de Spécialités, Cliniques Universitaires de Kinshasa, ²Département de Pédiatrie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, ³Département de Sciences de base, Génétique, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Corresponding Author: Seudjip N. L. J, E-mail: nonojoelle@yahoo.fr; seupiziemi@gmail.com

Submitted: February 2017, **Accepted:** July 2017

ABSTRACT

Introduction: Objective: Klippel-Trenaunay's syndrome (KTS; OMIM 149000) is a capillary and venous congenital affection of an extremity associated with hypertrophy of the affected limb's bony and soft tissue. This pathology is rare among the general population, particularly in Central Africa, it is grafted of heavy complications in the long term if the diagnostic and follow up are not done early. We report a clinical observation concerning this syndrome in a child aged of 4_{1/2} years admitted in the University's Clinic of Kinshasa. **Patient:** The young child IB, male, four and a half years old, was reported of having a red spot on the left thigh and a hypertrophy of the first and third toes involving the right foot, since birth. The examination found a hypertrophy of the lower left limb with the right limb much longer than the left by almost 10mm difference, a scattered oval angioma with red lines wriggling outwards over a 1/3 long distance involving the antero-external face of the left thigh and the presence of varicose veins located on the external face of the left leg. The angioscan confirmed Klippel-Trenaunay's syndrome. Given the family's limited resources, the patient only received an anti-platelet medicine made of low dose aspirin and of zinc oxide ointment while seeking financial help for further management. **Conclusion:** The SKT is a malformative syndrome associated with severe complications, requiring huge financial means for their treatment. This is often a major challenge when the disease affect people with limited resources. In addition to the classic signs, the peculiarity of our case report is the presence of a controlateral hypertrophy of the extremities. We suggest that health workers become aware of this condition since an earlier diagnosis and appropriate follow up may prevent long-term complications that are challenging to manage.

Key words: Syndrome of Klippel-Trenaunay, Vascular Malformation, A Young Child

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000045

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

CAS CLINIQUE

SYNDROME DE KLIPPEL TRENAUNAY: À PROPOS D'UNE OBSERVATION CHEZ L'ENFANT EN RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE DU CONGO

Seudjip N.L.J¹, Bazezi E¹, Bunga M.P², Lumaka A³

¹Service de Dermatologie, Département de Spécialités, Cliniques Universitaires de Kinshasa, ²Département de Pédiatrie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, ³Département de Sciences de base, Génétique, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Corresponding Author: Seudjip N. L. J, E-mail: nonojoelle@yahoo.fr; seupiziemi@gmail.com

Submitted: February 2017, **Accepted:** July 2017

RÉSUMÉ

Introduction: Objectif: Le syndrome de Klippel Trenaunay (SKT; OMIM 149000) est une affection congénitale capillaire et veineuse avec ostéo-hypertrophie du membre. Cette pathologie rare dans la population générale, en particulier en Afrique centrale est greffée de complications lourdes à long terme si le diagnostic et la prise en charge ne sont pas précoces. Nous rapportons une observation clinique concernant ce syndrome chez un enfant de quatre ans et demi aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. **Patient:** Le jeune enfant IB, de sexe masculin, âgé de quatre ans et demi, présente depuis la naissance une tache rouge sur la cuisse gauche et un gigantisme des premier et troisième orteils droits. L'examen physique retrouvait une hypertrophie du membre inférieur gauche, un allongement du membre inférieur droit de l'ordre de 10 millimètres, un kérato-angiome ovalaire parsemé de duvets longs sur le 1/3 moyen antéro-externe de la cuisse gauche et une ectasie veineuse variqueuse sur la face externe de la jambe gauche. L'angioscan réalisé confirme le diagnostic du syndrome de Klippel-Trenaunay. Compte tenu des ressources limitées de la famille, le patient avait bénéficié uniquement d'un traitement à base d'antiagrégants plaquettaires fait d'aspirine à dose junior et de pommade à l'oxyde de zinc en attendant que les moyens financiers soient réunis pour la suite de la prise en charge. **Conclusion:** Le SKT est un syndrome malformatif auquel sont rattachées des complications lourdes qui, une fois installées, nécessitent des moyens de prise en charge souvent inaccessibles pour les familles vivant en milieu à ressources limitées. Notre observation contient en plus des signes classiques le gigantisme controlatéral des extrémités, d'où son intérêt particulier. Nous suggérons que les acteurs de santé œuvrant autour de l'enfant y prêtent plus d'attention car un diagnostic et une prise en charge précoces contribuent à diminuer les complications à long terme.

Mots clés: Syndrome De Klippel-Trenaunay, Malformation Vasculaire, Jeune Enfant

INTRODUCTION

Le syndrome de Klippel Trenaunay (SKT; OMIM 149000) est une affection congénitale capillaire et veineuse avec ostéo-hypertrophie du membre concerné

parfois accompagnée d'une fistule artério-veineuse (1, 2). Le SKT est une malformation vasculaire à flux lent (3, 4) dont l'étiologie reste inconnue. Cependant, plusieurs recherches ont incriminé des facteurs génétiques, entre autres, la mutation somatique post-zygotique pendant le développement du mésoderme des gènes VG5Q et E133K (3, 5). Ces facteurs provoqueraient une suralimentation en sang des tissus sous-cutanés, ce qui aboutirait aux anomalies vasculaires observées dans le SKT (6, 7). Tous les groupes ethniques ainsi que les deux sexes sont concernés par cette affection (8). Néanmoins, ce syndrome demeure rare dans la population générale, sans

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000045

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

données fiables malgré la multitude des cas rapportés dans la littérature (2, 7, 9 – 13). En Afrique, particulièrement dans sa zone centrale, il n'existe, à notre connaissance, aucune publication portant sur le SKT chez l'enfant. Les complications du SKT étant lourdes le diagnostic et la prise en charge précoces permettraient de les minimiser. Ainsi donc nous rapportons ici le premier cas de SKT en Afrique centrale afin d'attirer l'attention des praticiens.

MALADE

Notre observation concerne un enfant de quatre ans et demi, de sexe masculin, qui était amené par ses parents à la consultation du service de dermatologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa pour la prise en charge d'une malformation et d'un saignement sur le membre inférieur gauche. Il s'agit du seul enfant du couple dont les parents sont jeunes, en bonne santé apparente et sans liens de sang. Il n'y avait pas d'anomalies similaires ni d'autres formes d'anomalies vasculaires ni d'antécédents de maladies thromboemboliques chez ses ascendants. Le déroulement de la grossesse et de l'accouchement étaient sans particularités. Cependant à la naissance, la mère a constaté la présence d'une tâche rouge sur la cuisse gauche. Au cours de la croissance de l'enfant, la macule va progressivement s'assombrir, se couvrir d'élevures ne contenant pas de liquide mais saignant au moindre traumatisme. La mère a rapporté la présence d'épisodes d'émission d'urines mêlées de sang. L'enfant avait une taille, un poids et un périmètre crânien

dans les normes pour son âge et sexe. L'examen physique a mis en évidence une asymétrie des deux membres inférieurs (Figure 1a), au dépend d'une longueur de dix millimètres à droite, une voussure arciforme d'aspect bleuté sur la face antéro-externe de la jambe gauche, non pulsatile (Figure 1b), non douloureuse, sans chaleur locale et sans souffle; un angiome ovalaire (15 X 10 cm) papulo-kérato-érythémateux (Figure 1c), entouré d'un halo hypochromique et, parsemé de fins duvets longs sur le 1/3 moyen de la cuisse gauche en externe et suivant son grand axe. De même, une boiterie, une hypertrophie des 1er et 3ème orteils du pied droit (Figure 1d) et de la cuisse gauche, une légère scoliose, une voussure latéro-thoracique droite (Figure 1e) arrondie (10 cm de diamètre, d'aspect de la peau normale, de consistance molle, et sans autres signes) étaient observés. Nous avons catégorisé notre patient dans le stade C2 selon la Classification Etiologique, Anatomique et Physiopathologique (CEAP)(14).

Le bilan biologique fait de la numération formule sanguine, le taux d'hémoglobine, la créatininémie, l'urémie, les transaminases était normal. La radiomensuration comparative a objectivé une asymétrie de longueur des deux fémurs de en faveur du droit, sans troubles trophiques, contrairement à l'examen physique qui a mis en évidence une différence de 10 millimètres pour toute la longueur du membre inférieur droit. L'échographie doppler des vaisseaux a montré, au membre inférieur gauche, une ectasie veineuse serpiginieuse avec reflux à la manœuvre de chasse; une perméabilité du réseau veineux profond et l'absence d'anomalies artérioveineuses en regard des lésions naéviqes et de la petite



Figure 1: a, b: asymétrie des 2 mem-bres inférieurs, masse laté- rothoracique droite, c: angiome, d: gigantisme des 1er, 3ème orteils, différence de lon- gueur en faveur du membre inférieur droit, e, f: angioscan des 2 mem-bres inférieurs

saphène Figure 1. Par ailleurs, l'angioscanner des membres inférieurs a objectivé une intégrité morphologique du réseau artériel abdominal et des membres inférieurs, un drainage veineux anormal du membre inférieur gauche, l'existence d'une veine embryonnaire dite "veine de Servelle ectasique" se jetant dans la veine cave fémorale profonde, et une atteinte des saphènes ectasiques avec extension intra-abdominale au niveau iliaque et de la veine cave inférieure. Une malformation capillaire sous cutanée à gauche et une hypertrophie harmonieuse des 1er et 3ème orteils droits ont également été observées.

Compte tenu des ressources limitées de la famille, le patient avait bénéficié uniquement d'un traitement à base d'antiagrégants plaquettaires comprenant un comprimé d'aspirine junior de 100 mg par jour pendant deux semaines, renouvelable le cas échéant, associé au port de bas de contention et à la thérapie orthopédique qui consiste à la pose d'une talonnette correctrice de la différence de longueur du côté du pied gauche. Un control radiologique annuel de la longueur des membres inférieurs était préconisé. La prise en charge idéale consiste cependant à éviter d'aboutir à une différence de longueur égale ou supérieure à 20 millimètres, laquelle imposerait une épiphysiodèse du membre atteint.

DISCUSSION

Classiquement, le SKT s'observe dès la naissance et l'élément primordial du diagnostic clinique est un angiome observé sur le membre inférieur dans 95 % des cas. Avec la croissance il s'y associe des malformations veineuses de type variqueux qui sont unilatérales dans 80 % des cas ou bilatérales dans 2 à 20 % des cas (6, 7, 9, 10, 12, 15). Dans le même ordre d'idées, d'autres auteurs décrivent également des lésions telles que l'agénésie, l'hypoplasie, l'atrésie, l'incompétence valvulaire et/ou la compression extrinsèque par une bande fibreuse avec l'absence de fistule artérioveineuse. L'évolution se fait dans le sens d'une hypertrophie progressive des tissus mous et osseux aboutissant à un gigantisme du membre concerné (2, 7, 12, 13, 15, 16, 17) et parfois avec des signes associés tels que la polydactylie, la syndactylie, l'oligodactylie et la macrocéphalie (10). Ces anomalies peuvent aussi se compliquer, de façon rare, de saignements viscéraux (18), de tumeurs et de malformations des extrémités (4, 16).

Concernant notre patient, la triade clinique faite d'angiome, de malformation veineuse et d'une hypertrophie du membre atteint est retrouvée en association aux complications incluant saignement (local et vésical), scoliose et boiterie. Contrairement aux données de la littérature, notre observation relève particulièrement un gigantisme des premier et troisième orteils opposés en plus du tableau clinique classique de SKT.

Du point de vue paraclinique, le patient présente les déficits habituellement décrits à savoir l'asymétrie fémorale en

faveur du droit à la radiomésure, des malformations capillaro-veineuses sans fistule artérioveineuse et la présence de la veine embryonnaire de Servelle (7, 12, 13, 19). Nous constatons cependant que le patient a présenté cliniquement un membre inférieur gauche plus court en plus de l'hypertrophie circonscrite quasi globale. Cette manifestation s'avère être une contradiction par rapport à la description clinique classique du SKT. Les particularités cliniques et paracliniques de notre patient peuvent être le reflet des spécificités génétiques ethniques. Des études larges pourraient apporter de la lumière à ce sujet.

Les données épidémiologiques en rapport avec le SKT ne sont pas nombreuses (9, 10, 17). Bien que rare, ce syndrome comporte des manifestations cliniques qui devraient être décelées aux bas âges particulièrement en période néonatale. L'attention des prestataires de santé et des membres de la famille n'est malheureusement pas attirée vers ce syndrome probablement à cause de sa rareté et du manque d'informations suffisantes à ce sujet. Ceci pourrait justifier le diagnostic tardif de cette affection chez notre patient de 4 ans et demi.

A ce jour, il n'existe pas de traitement causal du SKT (19). Néanmoins, il est préconisé une prise en charge symptomatique et multidisciplinaire incluant 2 volets (13, 15, 16, 17, 19): l'un est chirurgical (épiphysiodèse tibiale en période de croissance, stripping de la saphène, excision des varicosités si la veine profonde est perméable) réservé aux patients symptomatiques; alors que l'autre est médical (talonnette, contention veineuse, antiagrégants plaquettaires) (4, 13, 21, 20). La sclérothérapie est une alternative meilleure par rapport à la chirurgie (8, 21). Généralement, la plupart de patients bénéficient d'une contention élastique et d'une surveillance multidisciplinaire au long court. Dans les pays à ressources limitées, cet arsenal de prise en charge n'est pas à la portée des familles.

CONCLUSION

Le SKT est un syndrome malformatif auquel sont rattachées des complications lourdes qui, une fois installées, nécessitent des moyens de prise en charge souvent inaccessibles pour les familles vivant en milieu à ressources limitées. La description pour la première fois ici de ce syndrome chez l'enfant d'Afrique centrale sous-entend que cette affection existe dans notre sous-région. Nous suggérons que les acteurs de santé œuvrant autour de l'enfant y prêtent plus attention car un diagnostic et une prise en charge précoces contribuent à diminuer les complications à long terme. De même, la particularité de notre observation réside au fait que pour la première fois à notre connaissance, dans notre contexte de travail, nous relevons l'association entre les signes classiques du SKT et le gigantisme des extrémités au membre controlatéral.

BIBLIOGRAPHIE

1. Klippel M, Trenaunay P. Du noeuvus variqueux ostéohypertrophique. Arch Gen Med 1900; 185: 641 - 72.
2. Naik R. Klippel Trenaunay syndrome. Indian J. Surg. 2007; 69: 158 – 59.
3. Berry SA, Peterson C, Mize W, Bloom K, Zachary C et al. Klippel-Trenaunay syndrome. Am J Med Genet. 1998; 79: 319 – 26.
4. Maruani A, Samimi M, Lorette G. Angiomes plans de membres. Ann Dermatol Venereol 2011; 138: 700 – 5.
5. Tian XL, Kadaba R, You SA, Liu M, Timur AA et al. Identification of an angiogenic factor that when mutated causes susceptibility to Klippel-Trenaunay syndrome. Nature. 2004; 427: 640 – 5.
6. Susan B, Allana B, Peggy C et al. in: Dermatologie pédiatrique 2è éd, Elsevier Masson, 2007 p 255.
7. Catherine M, Ilona J et Frieden. Klippel Trenaunay syndrome: the importance of “ geographic stain ” in identifying lymphatic disease and risk of complications. J Am Acad Dermatol, septembre 2004.
8. Nitecki S, Bass A. ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with Klippel - Trenaunay Syndrome. Imaj 2007; 9: 72 - 5.
9. Meier S1. Klippel-Trenaunay syndrome: a case study. Adv Neonatal Care. 2009 Jun; 9 (3): 120 - 4.
10. Dervendizi S, Pavlova L, V'lickova L, Nikolovska S, Caca B. Naevus varicosus osteohypertrophicus. An early diagnostic approach. Adv Exp Med Biol. 1999; 455: 535 - 40.
11. Tanweer K, Upvan S, Navdeep S. A rare presentation of Klippel - Trenaunay syndrome. Indian Dermatol Online J. 2014 Apr-Jun; 5 (2): 154 – 56.
12. Denis L. Klippel Trenaunay syndrome. Journal of medical genetics 1988, 25, 250 – 52.
13. Gloviczki P, Driscoll J. Klippel-Trenaunay syndrome: current management. Phlebology 2007; 22: 291 – 98.
14. The consensus group. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limb: a consensus statement. Vasc surg 1996; 30: 5 - 11.
15. Samimi M, Lorette G. Klippel - Trenaunay syndrome. Presse Med. 2010 Apr; 39 (4): 487 - 94.
16. Kemfang N, Dobgima P, Motzebo M, Fokou N, Kasia J. Successful management of pregnancy in an African woman with Klippel Trenaunay syndrome. The Pan African Medical Journal. 2013; 16: 99.
17. Deepak S, Sachin L, Aakash P, Sweta S. Klippel–Trénaunay Syndrome – A Very Rare and Interesting Syndrome. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med. 2015; 9: 1 – 4.
18. Wilson C, Song L, Chua H, Ferrara M, Devine RM et al. Bleeding from cavernous angiomas of the rectum in Klippel-Trenaunay syndrome: Report of three cases and literature review. Am J Gastroenterol. 2001; 96: 2783 – 88.
19. Mortimer P, Burnand K. Diseases of the Veins and Arteries: Leg Ulcers in: Rook's Textbook of Dermatology, Seventh Edition, 2004.
20. Ghia D, Nayak C, Madke B, Gadkari R. Stewart - Bluefarb acroangiokeratosis in a case of Parkes-Weber syndrome. Indian J Dermatol. 2014; 59 (4): 406 – 8.
21. Ciss A, Aïdara C, Beye S, Diarra O et al. Le syndrome de Klippel-Trenaunay: A propos d'un cas. Mali médical 2009, tome XXIV, 2: 65–7.
22. Gloviczki P, Stanson A, Sticker A. Klippel -Trenaunay syndrome: the risks and benefits of vascular interventions. Surgery 1991; 110: 469 – 79.
23. Servelle M. Klippel and Trenaunay's syndrome: 768 operated cases. Ann surg 1985; 201: 365 – 73.

ORIGINAL ARTILCE

MIGRATION TOWARD A CHAOTIC KINSHASA MEGACITY: EFFECTS OF METAL TOXICITY, EROSIONS, FLOODS, WASTES, GARAGE STATIONS, WORKING IN INDUSTRIES, AND THE OCCURRENCE OF CASES WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCY

Mireille Solange Nganga Nkanga¹, Benjamin Longo-Mbenza², Jacques Bikaula Ngwidiwo¹, Antoine Lufimbo Katawandja¹, Cécile Roth Laure Mapapa Miakassissa³, Paul Roger Beia Kazadi⁴, Solo Kuanda Thomas⁵, Jimmy Yuma Ilemba¹, Blady Mpibi Mpiana¹, Mokondjimobe Etienne⁶, Aurore Cecilia Orphée Beia Mbombo¹, Victor Nzuzi Babeki⁷

¹Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Kinshasa, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo, ²Department of Research in Health Sciences Walter Sisulu University, South Africa, ³Department of Medical Biology, Service of Pediatrics, University Hospital of Brazzaville, Democratic Republic of the Congo, ⁴Department of Medicine, OVD Hospital Center, Democratic Republic of the Congo, ⁵Department of Laboratory Medicine, Regional Center of Nuclear Studies of Kinshasa, University of Kinshasa, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo, ⁶Department of Medical Biology, School of Masters and Doctors in Sciences, Faculty of Health Sciences, Marien Ngouabi University, Brazzaville, Democratic Republic of the Congo, ⁷Department of General Medicine, Lomo Medical Clinic, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo

Corresponding Authors : Mireille Solange Nganga Nkanga, E-mail: mnganga2002@yahoo.fr

Submitted: July 2017, **Accepted:** August 2017

ABSTRACT

Background: Kinshasa is a megacity, capital of Democratic Republic of the Congo, with uncontrolled urbanization, demographic transition, migration, and heavy pollution. **Objectives:** The objective of this study is to classify hematologic malignancy (HM) cases by levels of environmental pollution using discriminant and factor analyses. **Methods:** The case series study design was undertaken. Adult patients aged ≥ 20 years were enrolled. The study was conducted in the Department of Chemical Pathology of Kinshasa University Clinics between 2015 and 2016. **Results:** In total, 114 HM cases (93 leukemia and 21 multiple myeloma) were diagnosed from patients residing within Kinshasa areas. There was a significant difference in the occurrence of HM cases between participants residing in areas located away from erosions-floods-wastes-cars and participants residing in areas located closer to erosion-floods-wastes-traffic gem-stations/garages-industry ($P < 0.0001$). After adjusting for confounding factors, only age, white cell count, serum nickel, serum mercury, and serum gamma-glutamyltransferase (GGT) were identified as the most important and significant markers able to discriminate participants with or without HM by levels of environmental pollution. Seven uncorrelated factors were identified as follows: Manganese-iron-nickel, copper, arsenic, and GGT elevation (Factor 1); increase in bromium, mercury, and depletion of iodine (Factor 2); depletion of selenium and increase in uric acid (Factor 3); increase in molybdenum and direct bilirubin (Factor 4); increase in chromium and total bilirubin (Factor 5); increase in total bilirubin (Factor 6); and increase in zinc and lead (Factor 7). There was a significant interaction between the degree of

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000046

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

urbanization and geotype origin among cases of HM. **Conclusion:** This study demonstrates the impact of micronutrient deficiency and oxidative stress as the result of liver's involvement, aging, macronutrient, and metal toxicity on the occurrence of HM cases among different residents in Kinshasa megacity. Hence, these variates can be described as risk factors contributing in the pathophysiology of HM as a result of pollution in the Kinshasa megacity.

Key words: Central Africa, Environment pollution, Hematologic malignancy, Oxidative stress

INTRODUCTION

Kinshasa, capital of Democratic Republic of the Congo (DRC), is now probably the second megacity with respect to rapid urban growth and largest population size after Lagos (Nigeria) (1). Unfortunately, in Kinshasa, there are erodible sandy hills, unstable types of buildings, degradation of infrastructures, absence of well-made roads for vehicles and floods as well as the absence of waste management. There are also petrol stations and industries located even in residential areas (1).

These environmental and social changes (overcrowding from rural to urban uncontrolled migration and development of poor and informal settlements) might no doubt have serious health consequence. The previous studies have shown the presence of toxic metal among pre-eclamptic women (2) and toxic heavy metals in ambient air in Kinshasa town (3). Outdoor and indoor air pollutions and waste accumulation were shown to be associated with elevated levels of in trace elements in Kinshasa's ambient air (4,5); and these were higher than those reported from American, Canadian, French, and German populations (6-9). Sadly, there are no published data on the effect of environmental pollution on hematologic malignancy (HM), in the Kinshasa megacity, DRC – a developing country; whereas there are valid scientific information about heavy metal, toxicity, and HM in both developed (10-13) and other developing (14,15) countries.

Therefore, the primary objective of this study was to determine the distribution of proportions of HM by remote residence far from erosions, floods, wastes, and cars; residence closed to traffic and closed to erosions-floods-wastes-traffic gem-stations-industries; and interaction between urbanization and geotype origin after rural-urban migration in Kinshasa megacity, DRC. The secondary objective of this study was to discriminate residence types by hematologic, metabolic, and heavy metal markers from participants (HM patients and healthy control with normal bone marrow) as well as to characterize HM patients by such markers using factor analysis.

MATERIALS AND METHODS

The case-control study was undertaken with adult patients aged ≥ 20 years with HM who were matched for sex and age

with participants without HM. Cytologic aspect of normal myelogram and HM cases was confirmed in the Department of Chemical Pathology of Kinshasa University Clinics (KUC) between 2015 and 2016. FISH was performed at KU Leuven Hospitals, Belgium. The markers of interest were hematologic (hemoglobin, white cell, platelet, and ERS), metabolic (total bilirubin, indirect bilirubin, GGT, uric acid, and albumin), and metal toxicity (Cr, Mn, Zn, Cu, As, Se, Br, Mo, Cd, I, Hg, Pb, and Ni).

The study was approved by the Ethics Committee of the School of Public Health in Kinshasa at the Faculty of Medicine (ESP/CE/108/15).

The present study was undertaken in compliance with the Helsinki Declaration (59th WMA General Assembly, Seoul, South Korea, October 2008. <http://www.wma.net/en/10/policies/b3/index.html>).

Procedures

Peripheral blood sample were obtained into ethylenediaminetetraacetic acid tubes for the hemogram and into citrate-containing tubes for the erythrocyte sedimentation. Three smears of peripheral blood were performed.

Bone marrow aspiration was done from the sternal bone or posterior iliac spine. Ten smears were used for the morphological study (staining by routine May Grünwald Giemsa; and special staining by Sudan black B, Periodic acid Schiff, Perls).

Toxicology data (Cr, Mn, Zn, Cu, As, Se, Br, Mo, Cd, I, Hg, Pb, and Ni) were performed and analyzed at the Research Center of Nuclear Energy of Kinshasa (CRENK) using the X-ray fluorescence spectrometer, dispersive energy, trademark AMETEK XEPOS, Model XEPOS III with Mini PX Anode RX Generator.

Operational definition

Resident and/or occupation closed to traffic roads (exposure to gasoline), petrol stations/garages, dusts, smoke, batteries, and industries - all those are well-defined pollutants for the environments from the toxic air. Thus, we had three types of residence such as follows: (1) Remote rural residence - far

from erosions-floods-wastes-cars; (2) semi-rural informal settlements and precolonial cities closed to traffic gem; and (3) westernized urban cities closed to erosion-floods-wastes-traffic gem-stations/garages-industry. This urbanization's degree was either cosmopolitan (metropolitan), planned, and administrative areas (new rich cities) with a regular supply of potable water and electricity or made of old and colonial cities characterized by irregular supply of potable water/electricity and chaotic urbanization.

Indeed, both rural, semi-rural, and urban areas of Kinshasa megacity are exposed to high levels of metal toxicity (3-4,16). Central Kinshasa areas (Kalamu, Lemba, and Makala municipalities) are well known as high-risk zones for lead and mercury emissions: Urban environment next to many mechanical workshops and other former battery manufacturing factories, old water drainage systems and road networks as a source of car combustion gases containing lead, decomposition of lead-containing paints, house dust (residual contaminants), consumption of vegetables grown along the main roads (16), and fish (Jack mackerels or *Trachurus*, rich in mercury) (17). The use of cosmetics with hydroquinone and mercury (17) is well prevalent in Kinshasa rural areas (Nsele, Maluku, Mont Ngafula, Selembao, Kisenso, and Ngaliema municipalities). Far away from these industrial sites, main roads and with a non-westernized lifestyle were defined as an environment, not high in metal pollution risk (WHO, 1996) (18).

DRC Center provinces (Kasai Oriental, Lomami, Sankuru, and Kasai Central), DRC East provinces (Tsopo, Bas Uele, Haut Uele, Ituri, Nord Kivu, Sud Kivu, Maniema, Tanganyika, Haut Lomami, Haut Katanga, and Lualaba), and DRC West provinces (Kongo Central, Kinshasa, Kwango, Kiulu, Mai Ndombe, Equateur, Tshuapa, Mongala, Nord Ubangi, and Ubangi) were used to determine geotype origin of the study participants (Figure 1).

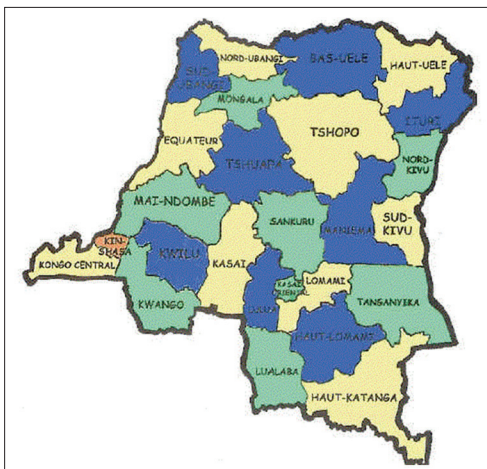


Figure 1: Map of Kinshasa

Multiple myeloma, a subtype of HM, was defined according to the French-American-British (FAB) classification and supplemented by the WHO criteria for hematologic cancers (2008) (20,21).

MM is also a malignancy of plasma cells that result from an overproduction of light and heavy chain monoclonal immunoglobulins (22-28).

Leukemia, another subtype of HM, was defined according to the FAB classification and supplemented by the WHO criteria for hematologic cancers (2008).

Statistical analysis

Continuous variables were normally distributed and presented as means $\pm$ standard deviation (SD), while categorical variables were presented as frequency (count = n) and proportions (%).

In univariate analysis, Student's t-test was calculated to assess differences between 2 groups and analysis of variance to compare means between ≥ 3 groups. Multiple comparisons of means were computed using *post hoc* Bonferroni pair means at considering Type I error rate of 0.05. Chi-square test was used to compare percentages at categorical variables between groups.

In multivariate analysis, DA was used as the model of the conventional classification techniques at discriminating a single categorical variable using multiple attributers such as normal myelogram and different subtypes of hematological cancers. DA used canonical variables that would maximally differentiate (classify) group membership within patients with anemia. The important underlying assumptions of DA were stated as follows: (i) Each predictive variable was normally distributed; (ii) there must be homogeneity of covariance between subtypes and normal myelogram; (iii) there must be at least two groups with each subgroup belonging to only one group so that the groups were mutually exclusive and collectively exhaustive; (iv) the groups should be characterized before collecting the data; (v) the predictive variables considered to separate the groups should classify quite clearly between the groups so that each category overlap was clearly non-existent or minimal; and (vi) group sizes of the dependents should not be grossly different and should be at least 5 times the number of independent variables.

The Box's test of equality for covariance matrices was considered to check the assumption for homogeneity of covariance across the categories.

Mahalanobis distances were computed at supporting the classification of canonical variables into distinct subtypes and

normal myelogram among groups' centroids at determining the degree of segregation with each Wilk's Lambda value closer to zero being the evidence for well-separated groups.

Factor analysis is a multivariate model for investigating variable relationships for the complex concept, is originated in psychometrics, and is used in behavioral sciences, social sciences, dietary sciences, nutrition sciences, marketing, product management, operational research, and other applied sciences that deal with large quantities of data.

Therefore, orthogonal matrix was hold for being factors and factor loadings. Thus, common factor analysis or principal factor analysis, the squared factor loading is term of the percent of variance in variable explained by the factor, the Eigenvalue for a given factor measured the variance in all the variables, and extraction sums of squared loadings were also used. According to the Kaiser criterion, the Eigenvalue was a measure of how much of the variance of the observed variables a factor explains. Any factor with an Eigenvalue ≥ 1 explains more variance than a single observed variable.

The Cattell scree test has plotted the factors or components as the X-axis and the corresponding Eigenvalues as the Y-axis toward the right with later components, and the Eigenvalues drop with the curve at an elbow toward less steep decline.

Varimax rotation was used to obtain the output more understandable and facilitated the interpretation of factors. Indeed, this orthogonal rotation of the factor axes served to maximize the variance of the squared loadings of a factor (column) on all the variables (rows) in a factor matrix that has the effect of differentiating the original variables by extracted with a single factor. Varimax rotation proceeded for results, which make it as easy possible to identify each variable with a single factor.

A $P < 0.05$ was considered as statistically significant. All analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences (IBM* SPSS, New York, MD, USA) for Windows version 23.0.

RESULTS

In total, 114 HM cases (93 leukemia, and 21 multiple myeloma) were residing within Kinshasa areas. There was a significant difference in the occurrence of HM cases between participants residing in areas located away from erosions-floods-wastes-cars and participants residing in areas located closer to erosion-floods-wastes-traffic gem-stations/garages-industry ($P < 0.0001$) (Figure 2).

Table 1 summarizes univariate comparisons of mean values of variables of interest among all participants across selected

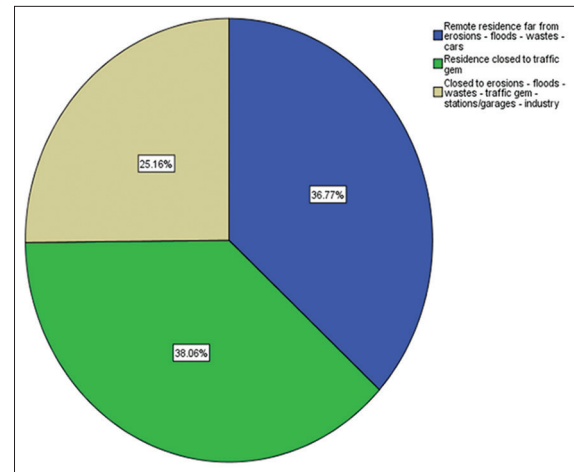


Figure 2: Repartition of population study by environment pollution

residence types in Kinshasa. The mean levels of platelets, total bilirubin, direct bilirubin, and serum molybdenum did not vary ($P > 0.05$) across residence types. However, the rest of mean levels of hematologic profiles, liver function, kidney function, inflammation, and heavy metals did significantly ($P < 0.05$) vary across selected residence types. These mean concentrations were increasing from remote residence far from erosions-floods-wastes-cars through residence closed to traffic gem till closed to erosion-floods-wastes-traffic gem-stations/garages-industry. Moreover, the lowest levels of serum lead, selenium, copper, iodine, and albumin were observed among HM patients from closed to erosions-floods-wastes-traffic gem-stations/garages-industry in comparison with the levels of those nutrients among HM patients from residence closed to traffic gem and remote residence far from erosions-floods-wastes-cars, respectively.

In multivariate DA, tests of equality group means with Wilks Lambda, Box's test of equality of covariance matrices, summary of canonical discriminant functions, canonical discriminant functions, and classification function coefficients are displayed in Table 2a and b. For caution, first 3 canonical discriminant functions were used. After adjusting for such confounding factors, only age, white cell count serum nickel, serum mercury, and serum GGT were identified as the most important and significant markers to discriminate environments with different scales of pollution (Table 2a and b).

Age, serum nickel, serum mercury, and serum GGT were characterized by highest, intermediate, and lowest mean levels at closed, residence closed to traffic gem, and remote residence from erosions, floods, wastes, cars, respectively.

However, highest levels of white cell count were concurrent at residence closed to traffic gem, whereas lowest of white cell count were concurrent at both remote residence far from

Table 1: Univariate comparisons of means values of interest

Variables	Remote residence far from erosions-floods-wastes-cars	Residence closed to traffic gem	Closed to erosions-floods-wastes-traffic gem-stations/garages-industry	P value
Age years	36.89±17.259 (32.32-41.47)	44.08±16.937 (39.67-48.50)	65.82±10.993 (62.26-69.38)	0.0001
Transfusion number	1.632±1.7991 (1.154-2.109)	2.559±1.9588 (2.049-3.070)	2.410±2.520 (1.593-3.227)	0.041
Hemoglobin g/dL	8.136±2.177 (7.5590-8.7146)	7.869±2.185 (7.3000-8.4390)	6.871±1.837 (6.2762-7.4674)	0.013
White cell count/mm ³	17442.368±30534.235 (9340.545-25544.192)	87622.542±140512.080 (51004.895-124240.190)	31391.974±34245.643 (20290.821-42493.128)	0.0001
Platelet/mm ³	215123.193±110615.075 (185773.0628-244473.3231)	270747.457±252293.806 (204999.3337-336495.5816)	242400.641±87171.263 (214142.9865-270658.2956)	0.235
ESR/1 st h	55.912±44.160 (44.195-67.630)	80.492±33.966 (71.640-89.343)	80.385±37.367 (68.271-92.498)	0.001
Serum chromium mg/L	1.59±1.567 (1.09-2.08)	2.61±1.182 (2.28-2.93)	3.59±0.788 (3.32-3.86)	0.0001
Serum manganese mg/L	1.270±0.515 (1.0572-1.4828)	1.696±0.855 (1.4605-1.9320)	2.995±1.744 (2.4057-3.5860)	0.0001
Serum iron mg/L	5.160±2.278 (4.2195-6.1005)	5.109±2.058 (4.5421-5.6767)	6.744±2.429 (5.9223-7.5666)	0.002
Serum nickel mg/L	2.332±0.840 (1.9849-2.6791)	3.487±1.147 (3.1714-3.8041)	5.347±0.860 (5.0561-5.6383)	0.0001
Serum copper mg/L	3.576±1.163 (3.1070-4.0469)	3.593±0.998 (3.3177-3.8684)	4.105±0.865 (3.8126-4.3985)	0.040
Serum zinc mg/L	0.604±0.515 (0.3966-0.8127)	0.539±0.416 (0.4251-0.6545)	0.371±0.224 (0.2954-0.4474)	0.049
Serum arsenic mg/L	0.007±0.009 (0.0047-0.0097)	0.003±0.008 (0.0498-0.1573)	0.103±0.165 (0.0153-0.0450)	0.0001
Serum selenium mg/L	0.359±0.133 (0.3042-0.4142)	0.341±0.152 (0.2999-0.3839)	0.235±0.054 (0.2168-0.2537)	0.0001
Serum bromium mg/L	3.788±2.336 (2.8234-4.7526)	3.509±1.598 (3.0687-3.9501)	6.044±2.380 (5.2389-6.8500)	0.0001
Serum molybdenum mg/L	2.882±1.581 (2.2290-3.5350)	3.481±1.382 (3.1000-3.8623)	3.000±1.420 (2.5193-3.4807)	0.145
Serum cadmium mg/L	1.515±1.326 (1.0372-1.9940)	2.794±1.899 (2.2708-3.3179)	3.688±1.881 (3.0521-4.3256)	0.0001
Serum iodine mg/L	0.532±0.340 (0.4076-0.6576)	0.415±0.129 (0.3802-0.4506)	0.303±0.111 (0.2660-0.3413)	0.0001
Serum mercury mg/L	0.066±0.223 (-0.0690-0.2013)	0.252±0.417 (0.0911-0.4146)	1.170±0.344 (1.0250-1.3158)	0.0001
Serum lead mg/L	0.200±0.424 (-0.0262-0.4262)	0.783±0.399 (0.6398-0.9277)	1.022±0.157 (0.9560-1.0890)	0.0001
Serum albumin mg/L	3.543±1.084 (3.2559-3.8314)	2.707±1.267 (2.3774-3.0382)	2.165±1.020 (1.8346-2.4962)	0.0001
Serum total bilirubin mg/dL	1.336±1.194 (0.0831-2.5903)	0.810±0.550 (0.4782-1.1434)	0.663±0.404 (0.3257-1.0018)	0.204
Serum direct bilirubin mg/L	1.208±0.735 (0.8643-1.5527)	1.020±0.589 (0.8513-1.1900)	1.099±0.643 (0.8785-1.3203)	0.532
Serum indirect bilirubin mg/dL	0.588±0.501 (0.3812-0.7956)	0.484±0.469 (0.3548-0.6135)	0.257±0.320 (0.1494-0.3662)	0.009
Serum uric acid mg/dL	6.585±4.445 (5.4063-7.7653)	9.723±4.787 (8.4763-109715)	11.163±3.274 (10.1020-12.2247)	0.0001
Serum GGT UI/L	266.850±317.853 (42.10071-182.5130)	397.845±290.461 (37.81485-322.1513)	702.942±288.093 (609.5534-796.3317)	0.0001

SD: Standard deviation, GGT: Gamma-glutamyl transferase, ESR: Erythrocyte sedimentation rate

Table 2a: Classification function coefficients in discriminant analysis

Variables	Remote residence far from erosions-floods-wastes-cars	Residence closed to traffic gem	Closed to erosions-floods-wastes-traffic gem-stations/garages-industry
Age years	0.28	0.396	0.617
White cell count/mm ³	-1.272E-6	3.889E-6	-1.880E-5
Serum nickel mg/L	1.535	6.113	9.792
Serum mercury mg/L	5.252	7.601	18.152
Serum GGT UI/L	0.011	-0.016	-0.22
(Constant)	-7.697	-17.868	-48.29
Fisher's linear discriminant functions			

GGT: Gamma-glutamyltransferase

Table 2b: Variables of discriminant analysis

Variables	Environment pollution		
	Remote residence far from erosions-floods-wastes-cars	Residence closed to traffic gem	Closed to erosions-floods-wastes-traffic gem stations/garages-industry
Age years	0.028	0.396	0.617
White cell/mm ³	-1.272E-6	3.889E-6	-1.880E-5
Serum nickel mg/L	1.535	6.113	9.792
Serum mercury mg/L	5.252	7.601	18.152
Serum GGT UI/L	0.011	-0.016	-0.022
Constant	-7.697	-17.868	-48.929

GGT: Gamma-glutamyltransferase

erosions-floods-wastes-cars and closed to erosion-floods-wastes-traffic gem-stations/garages-industry.

Figure 3 describes canonical discriminant environment functions at discriminating with pollution.

Factor analysis revealed 7 uncorrelated factors (components) which cumulative and individual explained variances among all HM. Figure 4 presents the number of those 7 factors using the Scree plot according to the Eigenvalues. Thus, both 7 factors could be identified as manganese-iron-nickel, copper, arsenic, and GGT elevation (Factor 1), increase in bromium, mercury, and depletion of iodine (Factor 2), depletion of selenium and increase in uric acid (Factor 3), increase in molybdenum and direct bilirubin (Factor 4), increase in chromium and total bilirubin (Factor 5); increase in bilirubin total (Factor 6), and increase in zinc and lead (Factor 7) (Figure 4).

There was a significant interaction between urbanization degree and geotype origin on cases of HM: The highest, intermediate, and lowest number of HM in interaction between chaotic urbanization and DRC West provinces,

interactions between all new cities and DRC West provinces and westernized and administrative centrum, and DRC East-Center provinces, respectively.

DISCUSSION

The study discriminated also residence types by hematologic, metabolic, and heavy metal markers from participant (HM patients) as well as to characterize HM patients by such markers using factor analysis.

Sadly, all serum heavy metals in these Congolese HM patients were reflecting metal toxicity with levels higher than ranges recommended by the WHO (18) and were also reflecting air pollutant environment among patients (2,4,19) and dwellers from Kinshasa community (29), and in participants from other Sub-Saharan African megacities such as Johannesburg, Nigeria (30,31). In Kinshasa megacity, the following heavy metals are the most incriminated: Lead, mercury, copper, arsenic, zinc, manganese, chrome, vanadium, and selenium (3,4).

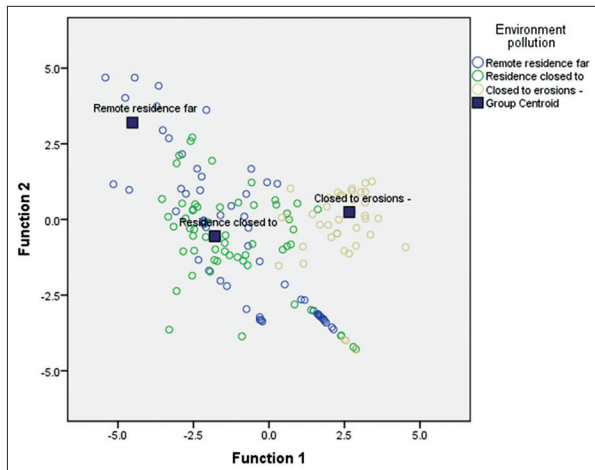


Figure 3: Canonical discriminant functions

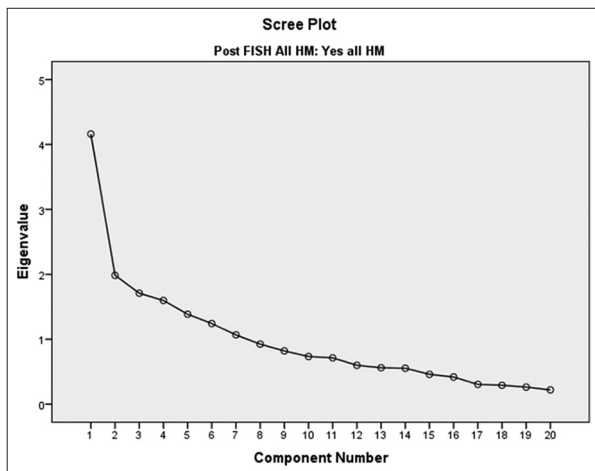


Figure 4: Scree plot for component number in factor analysis

Proportions of HM

In this study, HM was recognized as a heterogeneous nosological entity with 8 leukemia patients to 10 HM patients versus emerging 2 MM cases to 10 HM patients at KUC. These findings confirmed epidemiological studies related to HM in general and both leukemia and MM from developed countries (26,32) and from Sub-Saharan Africa.

Aging was associated with these Congolese HM patients as it is well reported (33-35).

Classification of HM patients according to residence and pollution

Except platelet count, molybdenum, direct bilirubin, and total bilirubin, the rest of continuous markers were able to distinguish univariately the present HM patients across remote residence far from erosions-floods-waste-cars, residence closed to traffic gem, and closed to erosions-floods-wastes-stations/garages-industry. However, the multivariate

discriminate analysis identified increasing level of age, serum nickel, mercury, and GGT were the most independent markers to discriminate HM according to remote residence far from erosions-floods-waste-cars, residence closed to traffic gem, and closed to erosions-floods-wastes-stations/garages-industry from Kinshasa megacity. The present study, therefore, reported that HM residences closed to Kinshasa megacity erosions-floods-wastes-traffic gem-stations/garages-industry were more vulnerable for metal toxicity than their HM counterparts did from residence closed to traffic gem and remote residence far from erosions-floods-wastes-cars, respectively.

Physiopathogenic mechanism for HM

In this study, factor analysis produced 7 factors which were identified as manganese-iron-nickel, copper, arsenic, and GGT elevation (Factor 1); increase in bromium, mercury, and depletion of iodine (Factor 2); depletion of selenium and increase in uric acid (Factor 3); increase in molybdenum and direct bilirubin (Factor 4), increase in chromium and total bilirubin (Factor 5); increase in bilirubin total (Factor 6), and increase in zinc and lead (Factor 7).

Interaction between urbanization degree and geotype after migration

These present findings demonstrated that the highest proportion of HM patients was observed in the concurrent actions of DRC West provinces and chaotic urbanization-old and colonial-westernized new cities in comparison of proportions of HM patients with interaction between DRC West provinces and westernized and administrative Center, DRC East provinces, DRC Center provinces, and the rest of Kinshasa megacity residences. These findings from DRC West provinces and chaotic urbanization-old and colonial-westernized new cities may be explained by longer exposure to fish (Jack mackerels or *Trachurus*, rich in mercury), cosmetics/soaps use, deforestation, lifestyle changes (tobacco, excessive alcohol), and petrochemical refinery (1,19,36). In total, Kinshasa megacity is characterized by historical, demographic, and chaotic extension from 1923 to 2005 (37-39). Past and recent migrations are due to repeated violence reactions/wars from peripheral provinces to Kinshasa megacity [40] and poor and vulnerable to pollutant environment.

The present findings produced knowledge to understand the mechanism of clustering of inflammation/allergy-oxidative stress markers of aging, urbanization levels-rural migration from peripheral provinces, micronutrient (depletion of iodine, selenium, zinc, and copper), macronutrient protein energy (depletion of serum albumin), liver function (increase in GGT), kidney function (increase in uric acid), and metal toxicity (increase in nickel, lead, iron, molybdenum, arsenic, mercury, bromium, chromium, and cadmium).

In total, these disturbances were reflecting important antioxidant/oxidant imbalances which are incriminated in cancers in general (References) and HM in particular (41-43) across Kinshasa areas plenty of dust (allergy), smoke (hypoxia), psychological stress/Immunity decline (migration, erosions), and pollution (metal toxicity).

These patients from Kinshasa megacity are facing demographic transition (elderly HM patients from residence closed to erosions-floods-wastes-traffic gem-stations/garages-industry).

Aging and HM

These findings outlined the incidence of HM including multiple myeloma elderly as confirmed in the literature (27,32,34). However, the present analysis revealed younger age in leukemia patients, whereas aging is associated with leukemia patients from rich countries (44,45).

Indeed, aging process is well known as a biologic complex entity mediated by genetic and epigenetic factors and environmental factors (36,46) across aging; the hematologic stem cells do experience DNA damage, telomerase shortening, oxidative stress, and poor homing efficiency (47,48).

Micronutrient deficiency, loss of antioxidant properties, and HM

Depletion of serum selenium concentration in these HM patients might explain the higher risk of cancer in general and in HM in particular (41,49).

Depletion of serum iodine in these HM patients might also explain higher risk for other cancers such as thyroid neoplasm (50). Furthermore, iodine depletion does increase H₂O₂-mediated, reactive oxygen species generation, which can damage DNA and result in mutations (51).

Zinc deficiency induces immune dysfunction in Belgium patients with HM (49). Zinc deficiency also may enhance DNA damage through impairments of DNA repair mechanism (43).

Macronutrient deficiency

Serum albumin deficiency, kwashiorkor or disease of migrant in Ghana, is a condition of antioxidant capacity loss (42).

Biochemical markers for liver dysfunction and purine metabolism

Increase in GGT, among these HM patients, is a very strong enzyme to catalyze the transfer of gamma-glutamyl functional group from molecules such as glutathione to an acceptor that may be an amino acid, a peptide, or

water (forming glutamate) (52,53). Indeed, GGT plays an important key in the gamma-glutamyl cycle for the synthesis and the degradation of glutathione, drug, and xenobiotic detoxication (54). Excessive intake of alcohol with elevated GGT and free radicals, metals, and antioxidants in oxidative stress is well known to induce cancer (43).

Moreover, different studies have demonstrated that levels of serum uric acid, an antioxidant defendant against age related free radicals and scavenger of singlet Oxygen, were previously reported to be associated with incident cases of cancer (55,56). Uric acid is also a weak organic acid which is a metabolic and product of purine degradation, as inconsistency and conflicting impact on mortality, heart disease, and certain cancers (57,58).

Heavy metal toxicity and HM

The majority of heavy metal was dramatically elevated and clustering in this study. Different studies report that cadmium is a human carcinogen and occupational exposure to it has been associated with cancers (43).

Other studies revealed that copper is well-known pro-oxidant and may participate in metal-catalyzed peroxidation of lipids. Copper is also an essential component of several endogenous antioxidant enzymes, and that free radicals have been proposed to play a role in the process of carcinogenesis (59).

Indeed, nickel is a common carcinogen that can alter gene expression by enhanced DNA methylation, rather than through mutagenic mechanisms. Nickel may interfere with DNA repair.

Indeed, several metals such bromium-mediated formation of free radicals across a Fenton reaction (60).

Indeed, iron-induced free radical damage to DNA appears to be important for the development of cancer, and cancer cell are known grow rapidly in response to iron (43,61-64).

However, manganese and molybdenum are essential micronutrients involved in anti-oxidant defense (64-67).

CLINICAL IMPLICATIONS

The present results will impact on the management of HM in Kinshasa megacity. Indeed, biochemical, oxidative stress, and metal toxicity markers will serve for early prevention, diagnosis, and treatment of HM.

These results will be also used for training of biologist, perspective public health in terms of educational of persons, and high awareness about emerging HM among these Congolese people who are facing epidemiologic, demographic, and nutrition health transitions.

CONCLUSION

This study demonstrated the significant discrimination of HM patients from remote residence far from erosions-floods-wastes-cars, residence closed to traffic gem, and residence closed to erosions-floods-wastes-stations/garages-industry in Kinshasa megacity, DRC.

The pathophysiology of HM might be explain by clustering of micronutrient, macronutrient, biochemical, oxidative stress, and metal toxicity biomarkers after rural migration and living in at Kinshasa megacity.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to express their appreciation to the study participants and the respective staff of the Kinshasa University Clinics and to Professor Fons Verdonck.

REFERENCES

- INS, UNDP (Institut National de la Statistique and United Nations Development Programme). Un Aperçu Démographique. Vol. 255. Zaïre: Résultats du Recensement Scientifique de la Population En 1984, Zaïre-Afrique; 1991. p. 227-61.
- Elongi Moyene JP, Scheers H, Tandu-Umba B, Haufroid V, Buassa-Bu-Tsumbu B, Verdonck F, et al. Preeclampsia and toxic metals: A case-control study in Kinshasa, DR Congo. *Environ Health*. 2016;15:48.
- Kabamba M, Basosila N, Mulaji C, Mata H, Tuakuila J. Toxic heavy metals in ambient air of Kinshasa, democratic republic Congo. *J Environ Anal Chem*. 2016;3:178.
- Tuakuila J, Lison D, Lantin AC, Mbuyi F, Deumer G, Haufroid V, et al. Worrying exposure to trace elements in the population of Kinshasa, Democratic Republic of Congo (DRC). *Int Arch Occup Environ Health*. 2012;85:927-39.
- Tuakuila J, Lison D, Mbuyi F, Haufroid V, Hoet P. Elevated blood lead levels and sources of exposure in the population of Kinshasa, the capital of the Democratic Republic of Congo. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2013;23:81-7.
- Caldwell KL, Jones RL, Verdon CP, Jarrett JM, Caudill SP, Osterloh JD. Levels of urinary total and speciated arsenic in the US population: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2009;19:59-68.
- Health Canada. Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada, Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 1 (2007-2009); 2010. Available from: <http://www.healthcanada.gc.ca>. [Last accessed on 2017 Aug 22].
- Fréry N, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Falq G. Exposition de la Population Française Aux Substances Chimiques de L'Environnement, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice; 2011. Available from: <http://www.invs.sante.fr>. [Last accessed on 2017 Aug 22].
- GeRES. GeRES-Health and Environmental Hygiene-German Environmental Survey 1998 (GerES III), German Environmental Survey 1990-1992 (GerES II). Available from: <http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit-e/survey/index.htm>. [Last accessed on 2017 Aug 22].
- Winters N, Goldberg MS, Hystad P, Villeneuve PJ, Johnson KC; Canadian Cancer Registries Epidemiology Group. Exposure to ambient air pollution in Canada and the risk of adult leukemia. *Sci Total Environ*. 2015;526:153-76.
- Yu CL, Wang SF, Pan PC, Wu MT, Ho CK, Smith TJ, et al. Residential exposure to petrochemicals and the risk of leukemia: Using geographic information system tools to estimate individual-level residential exposure. *Am J Epidemiol*. 2006;164:200-7.
- Barregard L, Holmberg E, Sallsten G. Leukaemia incidence in people living close to an oil refinery. *Environ Res*. 2009;109:985-90.
- Micheli A, Meneghini E, Mariottini M, Baldini M, Baili P, Di Salvo F, et al. Risk of death for hematological malignancies for residents close to an Italian petrochemical refinery: A population-based case-control study. *Cancer Causes Control*. 2014;25:1635-44.
- Weng HH, Tsai SS, Chiu HF, Wu TN, Yang CY. Association of childhood leukemia with residential exposure to petrochemical air pollution in Taiwan. *Inhal Toxicol*. 2008;20:31-6.
- Jude AL, Salikala K, Kumar RA, Sudha S, Rachel J. Haematological and cytogenetic studies in workers occupationally exposed to cement dust. *Int J Genet*. 2002;2:95-9.
- Masiala TC. Toxiques alimentaires. In: Tandu-Umba NF, editor. *Nutrition: De la Théorie à La Pratique*. Kinshasa: Nutrition: De la Théorie à la Pratique, PUK; 2001. p. 110-27.
- Masiala TC, Moyogo M. Evaluation par activation neutronique des teneurs de mercure dans *Trachurus trachurus* et *Heterotis niloticus*, deux poissons couramment consommés à Kinshasa. Kinshasa: Université de Kinshasa; 1995.
- WHO, FAO, IAEA, World Health Organization. Trace Elements in Human Nutrition and Health. Switzerland, Geneva: WHO; 1996.
- Masiala CT, Masamba SW, Mbodo M, Longo-Mbenza B, Mbungu SF, Vangu DN. Lead and Mercury pollution in breast milk in Kinshasa: Mother and child health risks. *J Innov Res Health Sci Biotech*. 2015;1:49-55.
- Vardiman JW, Harris NL, Brunning RD. The World Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms. *Blood*. 2002;100:2292-302.
- Sabattini E, Bacci F, Sagamoso C, Pileri SA. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: An overview. *Pathologica*. 2010;102:83-7.
- International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: A report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol*. 2003;121:749-57.
- Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2004;351:1860-73.
- Hideshima T, Bergsagel PL, Kuehl WM, Anderson KC. Advances in biology of multiple myeloma: Clinical applications. *Blood*. 2004;104:607-18.
- Kuehl WM, Bergsagel PL. Multiple myeloma: evolving genetic events and host interactions. *Nat Rev Cancer*. 2002;2:175-87.
- Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. In: Moehler T, Goldschmidt H, editors. *Multiple Myeloma, 25 Recent Results in Cancer Research*. Vol. 183. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2011.
- Willan J, Eyre TA, Sharpley F, Watson C, King AJ, Ramasamy K. Multiple myeloma in the very elderly patient: Challenges and solutions. *Clin Interv Aging*. 2016;11:423-35.
- Hong J, Lee JH. Recent advances in multiple myeloma: A Korean perspective. *Korean J Intern Med*. 2016;31:820-34.
- Nsokimieno MM, Chen S, Zhang IQ. Sustainable urbanization's challenge in democratic republic of Congo. *J Sustain Dev*. 2010;3:242-54.
- Naicker K, Cukrowska E, McCarthy TS. Acid mine drainage arising from gold mining activity in Johannesburg, South Africa and environs. *Environ Pollut*. 2003;122:29-40.
- Olife IC, Okaka AN, Dioka CE, Meludu SC, Orisakwe OE. Iodine status and the effect of soil erosion on trace elements in Nanka and Oba towns of Anambra State, Nigeria. *Ann Chim*. 2007;97:895-903.
- Alexander DD, Mink PJ, Adami HO, Cole P, Mandel JS, Oken MM, et al. Multiple myeloma: A review of the epidemiologic literature. *Int J Cancer*. 2007;120:40-61.
- Huang MD, Yao M, Tang JL, Lee WC, Tsay W, Cheng AL, et al. Cancer epidemiology of multiple myeloma in Taiwan. *Cancer*. 2007;110:896-905.
- Errahhali ME, Errahhali ME, Boulouiz R, Ourzame M, Bellaoui M. Distribution and features of hematological malignancies in Eastern

- Morocco: A retrospective multicenter study over 5 years. *BMC Cancer*. 2016;159. DOI: 10.1186/s12885-016-2205-5.
35. Bron D, Ades L, Fulop T, Goede V, Stauder R; Elderly task force in hematology EHA SWG. aging and blood disorders: New perspectives, new challenges. *Haematologica*. 2015;100:415-7.
 36. Haefliger P, Mathieu-Nolf M, Locicero S, Ndiaye C, Coly M, Diouf A, et al. Mass lead intoxication from informal used lead-acid battery recycling in Dakar, Senegal. *Environ Health Perspect*. 2009;117:1535-40.
 37. Pain M. Kinshasa, symbole d'une Afrique urbaine. *Cah O M*. 1985;38:25-51.
 38. Matthieu KW, de Maeyer M, Wolff E. The mapping of the urban. In: Escalante B, editor. *Growth of Kinshasa (DRC) Through High Resolution Remote Sensing Between 1995 and 2005, Remote Sensing-Applications*; 2012.
 39. Unzola EB. *Urbanisation de Kinshasa: La Politique de la Partie Extrême Orientale, Mémoire en Urbanisme et Aménagement*. Kinshasa: Université Libre de Bruxelles; 1997. p. 85.
 40. Martin M. Human Security in the Democratic Republic of Congo: The European Union as a Force for Good? Kinshasa: IPG; 2008.
 41. Ringstad J, Jacobsen BK, Tretli S, Thomassen Y. Serum selenium concentration associated with risk of cancer. *J Clin Pathol*. 1988;41:454-7.
 42. Buijsse B, Fesses EJ, Moschandreas J, Jansen EH, Jacobs DR. Oxidative stress, and iron and antioxidant status in elderly men: Differences between the Mediterranean South (Crete) and Northern Europe (Zutphen). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;4:495-500.
 43. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*. 2006;160:1-40.
 44. Mauritzson N, Johansson B, Albin M, Billström R, Ahlgren T, Mikoczy Z, et al. A single-center population-based consecutive series of 1500 cytogenetically investigated adult hematological malignancies: Karyotypic features in relation to morphology, age and gender. *Eur J Haematol*. 1999;62:95-102.
 45. Oguma S, Takatsuki K, Uchino H, Kamada N, Oguma N, Kuramoto A. Factors influencing survival in Philadelphia chromosome positive chronic myelocytic leukemia. *Cancer*. 1982;50:2928-34.
 46. López-Otin C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153:1194-217.
 47. Kamminga LM, de Haan G. Cellular memory and hematopoietic stem cell aging. *Stem Cells*. 2006;24:1143-9.
 48. André T, Meuleman N, Stamatopoulos B, De Bruyn C, Pieters K, Bron D, et al. Evidences of early senescence in multiple myeloma bone marrow mesenchymal stromal cells. *PLoS One*. 2013;8:e59756.
 49. Beguin Y, Bours V, Delbrouck JM, Robaye G, Roelands I, Fillet G, et al. Use of PIXE to measure serum copper, zinc, selenium, and bromine in patients with hematologic malignancies. *Nucl Instrum Method Phys Res B Beam Interact Mater Atoms*. 1990;49:202-4.
 50. Zimmermann MB, Galetti V. Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer: A comprehensive review of animal and human studies. *Thyroid Res*. 2015;8:8.
 51. Krohn K, Maier J, Paschke R. Mechanisms of disease: Hydrogen peroxide, DNA damage and mutagenesis in the development of thyroid tumors. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2007;3:713-20.
 52. Tate SS, Meister A. gamma-Glutamyl transpeptidase from kidney. *Methods Enzymol*. 1985;113:400-19.
 53. Whitfield JB. Gamma-glutamyl transferase. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2001;38:263-355.
 54. Courtay C, Oster T, Michelet F, Visvikis A, Diederich M, Wellman M, et al. Gamma-glutamyl transferase: Nucleotide sequence of the human pancreatic cDNA. Evidence of a ubiquitous gamma-glutamyl transferase polypeptide in human tissues. *Biochem Pharmacol*. 1992;43:2527-33.
 55. Kolonel LN, Yoshizawa C, Nomura AM, Stemmermann GN. Relationship of serum uric acid to cancer occurrence in a prospective male cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1994;3:225-8.
 56. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: A hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1981;78:6858-62.
 57. Levine W, Dyer AR, Shekelle RB, Schoenberger JA, Stamler I. Serum uric acid and 11.5-years mortality of middle-aged women: findings of the Chicago Heart Association detection project in industry. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:257-67.
 58. Bengtsson C, Lapidus L, Stendahl C, Waldenström J. Hyperuricaemia and risk of cardiovascular disease and overall death. A 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Acta Med Scand*. 1988;224:549-55.
 59. Daniel KG, Harbach RH, Guida WC, Dou QP. Copper storage diseases: Menkes, Wilson's, and cancer. *Front Biosci*. 2004;9:652-2662.
 60. Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress Part I: Mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem*. 2001;1:529-39.
 61. Berg D, Gerlach M, Youdim MB, Double KL, Zecca L, Riederer P, et al. Brain iron pathways and their relevance to Parkinson's disease. *J Neurochem*. 2001;79:225-36.
 62. Siah CW, Trinder D, Olynyk JK. Iron overload. *Clin Chim Acta*. 2005;358:24-36.
 63. Kowdley KV. Iron, hemochromatosis, and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2004;127 5 Suppl 1:S79-86.
 64. Deugnier Y, Turlin B. Iron and hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2001;16:491-4.
 65. Mistry HD, Broughton Pipkin F, Redman CW, Poston L. Selenium in reproductive health. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206:21-30.
 66. Mistry HD, Williams PJ. The importance of antioxidant micronutrients in pregnancy. *Oxid Med Cell Longev*. 2011;2011:841749.
 67. Hovdenak N, Haram K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;164:127-32.

ORIGINAL ARTILCE

MOLECULAR GENETICS TO DIFFERENCIATE RADULA MORPHOLOGY FROM SPECIES OF YHE FAMILY OF ACHATINIDAE (MOLLUSCA, GASTROPODA, AND PULMONATA) IN DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO

Kebolo B Andre¹, Longo – Mbenza Benjamin², Palata K Vandewalle P³, Palat K¹

¹Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université de Kinshasa, BP. 190, Kinshasa XI, ²Walter Sisulu University, Faculty of Health Sciences, Mthatha, South Africa, ³Université de Liège, Faculté des Sciences, Laboratoire de Morphologie fonctionnelle et évolutive. B-4000 Liège, Belgique

Corresponding Author: Prof Benjamin Longo-Mbenza, E-mail: longombenza@gmail.com

Submitted: August 2016, **Accepted:** July 2017

ABSTRACT

The structure of Radula and the phylogenetic Dendron of selected Congolese Geant Achatinidae, Mollusca, Gastropoda, and Pulmonata (Nails) were differentiated according to their nuclear and mitochondrial genes within Department of Biology, University of Kinshasa, DRC, between 2009 and 2014. Animals were obtained from 4 sites through the West of DRC. Laboratory of Molecular and Systematic Biology, University of Liege, Belgium, used both morphological (Optic and electronic microscopy) and genetic (Cytochrome Oxydase) methods to characterize individuals. Animals were belonging to 2 species of Achatinidae with genes B2A, B3A, and BSA, different from A.fulica. Five species and two sub – species presented homogeneity to some degree according to their phylogenetic polymorphism and specific morphology of Radula.

Key words: Geant Nails, Radula, Morphology, Phylogenetic Polymorphism, DR Congo

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000047

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

ORIGINAL ARTICLE

GENETIQUE MOLECULAIRE POUR LA MORPHOLOGIE DES ESPECES DE LA FAMILLE DES ACHATINIDAE (MOLLUSCA, GASTROPODA, PULMONATA) EN REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO

Kebolo B Andre¹, Longo – Mbenza Benjamin², Palata K Vandewalle P³, Palat K¹

¹Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université de Kinshasa, BP. 190, Kinshasa XI, ²Walter Sisulu University, Faculty of Health Sciences, Mthatha, South Africa, ³Université de Liège, Faculté des Sciences, Laboratoire de Morphologie fonctionnelle et évolutive. B-4000 Liège, Belgique

Corresponding Author: Prof Benjamin Longo-Mbenza, E-mail: longombenza@gmail.com

Submitted: August 2016, **Accepted:** July 2017

RESUME

La structure de la radula et l'arbre phylogénétique des espèces congolaises d'escargots géants (Achatinidae, Mollusca, Gastropoda, Pulmonota) sur base de gènes mitochondriaux et nucléaires ont été analysés au Département de Biologie de l'Université de Kinshasa entre 2009 et 2014, afin de les différencier. Les escargots ont été récoltés dans 4 sites différents répartis dans deux régions de la RD Congo. L'observation de ces radulas au microscope ordinaire et au microscope électronique à balayage, a révélé que la morphologie de la radula varie en fonction des espèces, et même au sein de l'espèce en fonction de lieu de récolte des animaux. Cette variabilité morphologique était significative et due au polymorphisme génétique ou à la plasticité phénotypique. En effet, l'examen des radulas au microscope électronique a permis d'observer les structures des radulas avec précision. Les individus appartenaient à 2 espèces des Achatinidae: d'une part, les gènes B1A, INO3 et INO4 qui étaient ensemble et formaient un groupe avec *A. banderiana*; d'autre part, les gènes B2A, B3A et B5A formaient un groupe distinct voisin d'*A. fulica*. Ceci constitue un atout majeur pour observer les structures de radula et la biologie moléculaire dans leurs moindres détails, afin d'éviter toute ambiguïté dans la détermination des espèces des Achatinidae. Cinq espèces et deux sous-espèces ont été identifiées, et la phylogénie a révélée une certaine homogénéité entre les individus de différents sites.

Mots clés: Escargots géants africains, Radula, Morphologie, Polymorphisme phylogénétique, RD Congo

1. INTRODUCTION

Les escargots géants terrestres appartiennent à la Classe des Gastropodes, de la Famille des Achatinidae, Sous-famille des Achatininae (1, 2).

La famille des Achatinidae est représentée en Afrique avec un nombre d'espèces de l'ordre de 200 espèces réparties en 13

genres (3), ou 65 à 80 espèces (2) regroupées en 8 sous-genres d'*Achatina*, selon les auteurs. C'est parmi les achatines que l'on trouve tous les escargots géants d'Afrique. La plupart des gastéropodes géants terrestres se rencontre dans la forêt qui, selon Bruggen (3), devrait être considérée comme leur centre de l'évolution.

Actuellement, la répartition des Achatinidés s'étend pratiquement à travers toute l'Afrique subsaharienne, à partir du Sénégal (15°N) dans la région Ouest du lac Tchad, jusqu'au Sud de l'Egypte, Sud de l'Ethiopie et l'Est de la Somalie. Ils s'étendent aussi jusqu'en Afrique du Sud. Toutefois, c'est l'Afrique centrale, de l'Ouest et de l'Est qui présentent la plus grande richesse en Achatinidés. Quant à la diversité des

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000047

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

Achatinidae, elle est faible en Afrique australe. La richesse la plus importante des achatinidés concerne surtout deux genres principaux: *Achatina* et *Archachatina* (4).

Dans le passé, la taxonomie des gastéropodes était largement basée sur les caractères morphologiques du taxon, telles que les caractéristiques de la coquille, l'anatomie interne, incluant la structure de la radula et les détails du système reproducteur. Actuellement, à ces caractères morphologiques, sont aussi associées les caractéristiques moléculaires de l'ADN et de l'ARN (5).

La radula est typique des gastéropodes. C'est une de langue cornée revêtue d'une lamelle, portant plusieurs rangées transversales de petites dents chitineuses, formant une râpe, que l'on trouve dans la cavité buccale des Mollusques, sauf des Lamellibranches ou Bivalves qui sont des organismes filtreurs (6, 7).

La radula fonctionne en faisant des mouvements de va et vient grâce aux muscles qui s'attachent à l'odontophore, sorte de plaque rigide qui supporte la radula. Les dents qui s'usent à l'avant sont remplacées progressivement par de nouvelles dents à l'arrière de la radula (fonctionnement en tapis roulant) (6, 8).

La forme, la taille, la couleur et la disposition des dents de la radula sont des caractères utilisés en systématique pour définir des grands groupes comme des familles, mais aussi des niveaux taxonomiques plus petits comme des genres ou des espèces (9, 7). Toutefois, les questions demeurent sans réponses: une analyse moléculaire produira-t-elle des résultats similaires à ceux de l'anatomie et de la morphologie d'organes peu plastiques comme la radula et l'organisation des organes génitaux des 3 espèces de la famille des Achatinidae (*Mollusca*, *Gastropoda*, *Pulmonata*) En République Démocratique Du Congo? C'est dans ce sens que la structure de la radula et l'arbre phylogénétique des 3 espèces congolaises d'escargots géants (Achatinidae, Mollusca, Gastropoda, Pulmonota) sur base de gènes mitochondriaux et nucléaires, ont été analysés.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Présentation du milieu

Cette étude a été réalisée entre 2009 et 2014 dans deux Provinces: forêt d'Ikalata (Inongo), Province de Bandundu, recrûs forestiers du Centre Spirituel de Marenza (Kimwenza), du Prieuré Notre Dame de l'Assomption et de l'entreprise SafGaz, Ville Province de Kinshasa (Figure 1).

2.1.1. Sites de récolte

Les escargots ont été récoltés dans quatre sites de la RDC, à savoir forêt d'Ikalata (Inongo), recrûs forestiers du Centre

Spirituel de Manresa (Kimwenza), du Prieuré Notre Dame de l'Assomption (Monastère) et de l'entreprise SafGaz (Figure 1).

La forêt d'Ikalata est située à environ 7 km d'Inongo dans la Province de Bandundu, à 18°17'0.00" longitude Est et à 1°56'0.00" latitude Sud. La végétation est généralement caractérisée par des groupements semi-aquatiques et aquatiques, un faciès arbustif et un faciès arborescent longeant les affluents du lac Mai-Ndombe. Pendant l'exondaison, le groupement à *Loudetia phragmitoides* et *Andropogon schirensis* persiste sur un sol argilo-sableux noirâtre gréseux, d'origine forestière et semble très favorable à certaines espèces, dont *Arachis hypogaea* et *Zea mays*. À côté de ce groupement, il y a celui à *Fimbristylis dichotoma* et *Solenostemon monostachyus* qui prend également possession du substrat boueux du lac Mai-Ndombe (10).

Le recrû forestier du Centre spirituel de Manresa (Kimwenza) est situé à 5 km au Sud-est de l'Université de Kinshasa à 4°27'31" Sud et 15°17'37" Est, à 451 m d'altitude (11) (Figure 1). Ce recrû forestier est caractérisé par trois types de strates: la strate arborescente, la strate arbustive et la strate herbacée. La végétation de cette forêt secondaire est dominée par *Hymenocardia ulmoides* Oliv. et *Caloncoba welwitschii* (Oliv.) Gilg., selon Devred (12).

Le recrû forestier du Prieuré Notre Dame de l'Assomption (Monastère) est situé à environ 1 Km au Sud de l'Université de Kinshasa à 4°25'7.80"S et 15°18'4.04"E (11) (Figure 1). Ce site représente un recrû forestier d'une ancienne formation semi-sempervirente dans laquelle on distingue trois types de strates: la strate arborescente, la strate arbustive et la strate herbacée où domine une fabacée, *Milletia laurentii* De Wild. (12).

Le recrû forestier de l'entreprise SafGaz est situé à environ 500 m du pont Matete, à proximité de la rivière Matete, dans la partie-Est de la ville de Kinshasa à 4°22'45.56"S et 15°21'12.16"E (Figure 1). Ce recrû forestier est caractérisé par trois types de strates: la strate arborescente, la strate arbustive et la strate herbacée. La végétation de cette forêt est dominée par *Samanea saman* (Jacq.) Merril, *Xanthosoma mafaffa* et *Cyperus papyrus* L.

Ces trois derniers sites jouissent d'un climat du type AW4 suivant la classification de Köppen, caractérisé par un climat chaud et humide avec deux saisons sèches (de mi-janvier à mi-février et de mi-mai à mi-septembre) et deux saisons pluvieuses (de mi-septembre à mi-janvier et de mi-février à mi-mai) (13).

2.2. Récolte des échantillons

La récolte des escargots a été faite à la surface des feuilles mortes, sous le tapis végétal, sur les feuilles, branches et

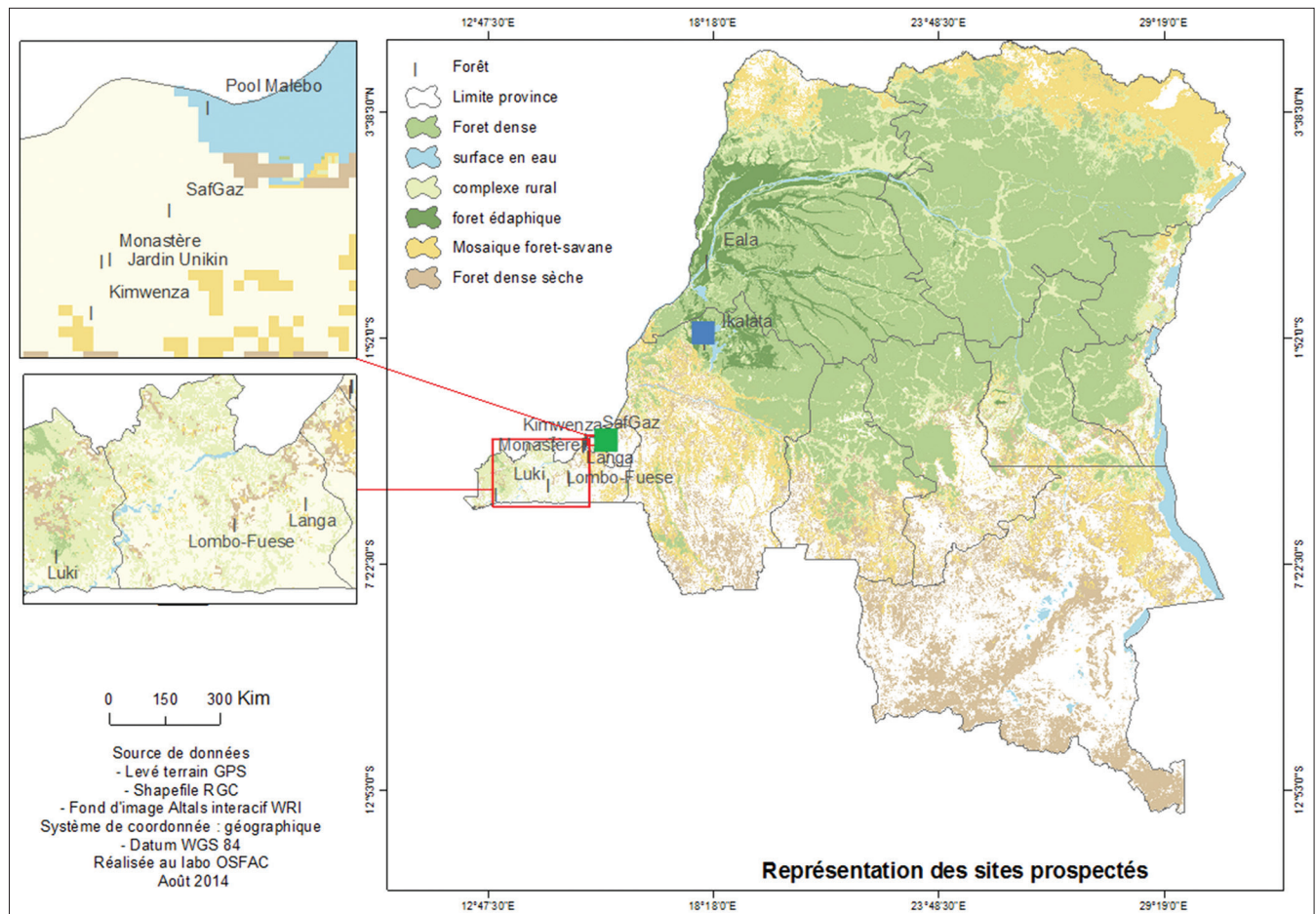


Figure 1: Représentation des sites prospectés (source: OSFAC, 2014). ■ Région de Bandundu (Ikalata). ■ Région de Kinshasa (Kimwenza, Monastère, Safgaz/Safricas)

troncs d'arbres. Cette récolte avait lieu le plus souvent pendant la saison des pluies, car pendant la saison sèche, beaucoup d'escargots s'enterrent.

Après la récolte, les escargots ont été ramenés au laboratoire pour être pesés au moyen d'une balance de précision, Kern 440-35 N (précision = 0,01 g). La longueur et la largeur de chaque escargot ont été mesurées à l'aide d'un pied à coulisse (précision = 0,02).

Pour l'identification des spécimens, les critères morphologiques utilisés sont la couleur et l'aspect de la coquille, la forme de l'apex, l'ornementation de la coquille, l'aspect de la suture, la présence ou l'absence de bordure coquillière, la couleur et la texture de la chair et la présence d'un repli dentelé en forme de "V" à l'extrémité de la sole pédieuse (2, 14).

Vingt-cinq spécimens de chaque site ont été disséqués selon les méthodes préconisées par Beaumont *et al.* (15). La mise en évidence de la langue cornée (radula) a été effectuée suivant la procédure classique, et la radula a été observée au microscope optique au Département de Biologie de

l'Université de Kinshasa et au microscope électronique à balayage (SEM; Jeol JSM-35 operating at 25 kV) du Musée Royal de l'Afrique Centrale de Tervuren (Belgique). Treize escargots géants dont dix de l'espèce *Achatina bandeirana* et trois de l'espèce *Limicolaria flammea*, appartenant à la famille des achatinidae, et issus des œufs pondus en captivité, ont été soumis à un suivi durant une période allant de juin 1995 à août 1997, au Département de Biologie de l'Université de Kinshasa. L'âge de la maturité sexuelle pour ces deux espèces a été atteint à 18 mois, et le nombre moyen d'œufs pondus était respectivement de $42,4 \pm 0,35$ et $37,5 \pm 0,39$. Toutefois, le poids moyen obtenu après l'âge de la maturité sexuelle était respectivement de $53,15 \pm 0,49$ g et $46,14 \pm 0,42$ g.

Tenant compte de ces résultats, et dans le souci d'approfondir notre étude, 754 autres escargots appartenant à la même famille des achatinidae, ont été récoltés entre 2009 et 2014 dans quatre régions de l'ouest du pays (Equateur, Bandundu, Kinshasa, Kongo Central), parmi eux, seuls 26 individus ont produit 222 œufs, et les autres ont été utilisés pour les analyses morphologiques (externe et interne), avec l'appui des analyses moléculaires.

Le kit “DNeasy Tissue”(Quiagen#69506) a été utilisé pour l'extraction d'ADN total à partir des échantillons des escargots géants. L'amplification des gènes a été obtenue par la technique de FICHA Polymerase Chain Reaction(PCR). L'arbre phylogénétique a été produit à partir de 16 séquences de la cytochrome oxydase et la méthode de distance (Neighbour – Joining) pour différentes espèces appartenant à la famille des Achatinidae.

Cette génétique moléculaire a utilisé le Cytochrome Oxydase 1 (COI) (Laboratoire de Systématique Moléculaire, Dr Alain Vanderpoorten, Université de Liège, Belgique).

La méthode du Maximum de Vraisemblance a été utilisée. Le programme PAUP et la méthode de reconstruction ont servi à calculer le coefficient de similarité $I > 0.97$.

3. RESULTATS

3.1. Récolte des animaux

Au total, 449 spécimens ont été récoltés dans quatre sites, dont 158 spécimens dans la forêt d'Ikalata, 46 dans le recru forestier de Kimwenza, 170 spécimens dans le recru forestier du Monastère et 75 individus dans le recru forestier de l'entreprise SafGaz.

3.2. Identification des animaux

L'examen des caractères morphologiques de la coquille a permis de déterminer les espèces, *Achatina balteata* (Reeve, 1849) de la forêt d'Ikalata (Inongo) (Figure 2), *Achatina bandeirana* (Morelet, 1886) du recru forestier du Monastère (Figure 1) et *Archachatina marginata suturalis* (Philippi, 1849) du recru forestier de l'entreprise SafGaz (Figure 3).

3.3. Etude de la radula

Au total, 100 radulas ont été examinées au microscope optique, à raison de 25 radulas par population et par site.

3.3.1. Observation au microscope optique (grossissements 4 X et 10 X)

3.3.1.1. Forêt d'Ikalata à Inongo (province de Bandundu)

La radula est formée de dents uniformes et disposées en rangées parallèles. La forme de dents est plus ou moins polygonale aux contours irréguliers. Des sillons constitués de petites dents de forme triangulaire sont disposés verticalement entre les dents. Chaque dent repose sur une plaque basale irrégulièrement polygonale (Figure 6).



Figure 2: *Achatina balteata* (Forêt d'Ikalata)



Figure 3: *Achatina bandeirana* (Recru forestier de Kimwenza)



Figure 4: *Achatina bandeirana* (Recru forestier de Monastère)

3.3.1.2. Recru forestier du Centre spirituel de Marensa de Kimwenza

La radula est formée de dents plus ou moins allongée, disposées parallèlement sur des rangées. Chaque dent repose



Figure 5: *Archachatina marginata suturalis* (Recrû forestier de SafGaz)

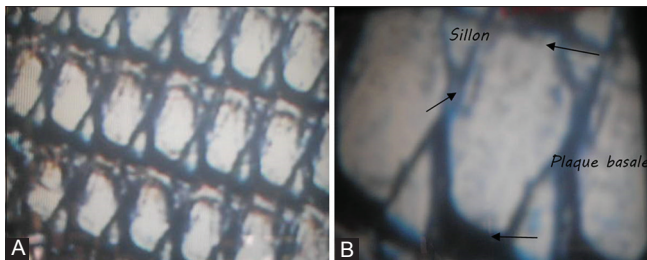


Figure 6: Radula de *Achatina balteata*, Forêt d'Ikalata. A. Gross= 4 X Photo 640. B. Gross= 10 X Zoom Photo 640.

sur plaque basale irrégulièrement polygonale portant une dent conique (Figure 7).

3.3.1.3. Recrû forestier du Prieuré Notre Dame de l'Assomption du Monastère

La radula est formée des rangées de dents constituées chacune d'une plaque basale irrégulièrement polygonale portant une dent conique. On observe des sillons verticaux formés de petites dents plus ou moins rectangulaires entre les dents (Figure 8).

3.3.1.4. Recrû forestier de l'entreprise SafGaz (ville de Kinshasa)

La radula est formée des rangées de dents constituée chacune d'une plaque basale irrégulièrement polygonale portant une dent conique. Des sillons verticaux constitués de petites dents sont disposés verticalement entre les dents (Figure 9).

3.2.2. Observation au microscope électronique à balayage

Au total, 75 radulas de *Achatina balteata*, *A. bandeirana* et *Archachatina marginata suturalis* ont été observées au microscope électronique à balayage. Ces radulas ont d'abord été observées au microscope optique (Figures 6 - 9), puis au microscope électronique à balayage (Figures 10 - 12).

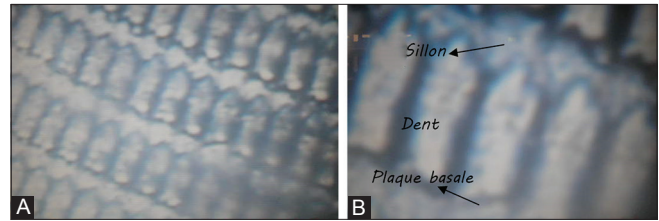


Figure 7: Radula de *Achatina bandeirana*, Forêt de Kimwenza. A. Gross= 4 X Zoom Photo 640. B. Gross= 10 X Zoom Photo 640

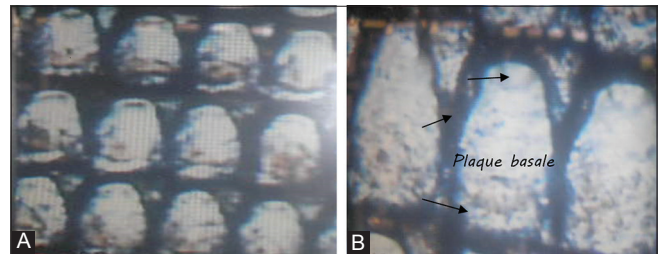


Figure 8: Radula de *Achatina bandeirana*, Forêt de Monastère. A. Gross= 4 X Zoom Photo 640. B. Gross= 10 X Zoom Photo 640

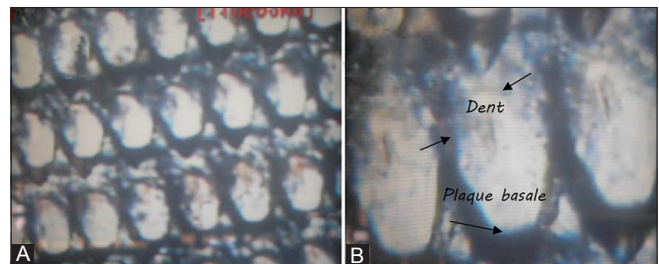


Figure 9: Radula de *Archachatina marginata suturalis*, Forêt de l'entreprise SafGaz. A. Gross= 4 X Photo 640. B. Gross= 10 X Zoom Photo 640

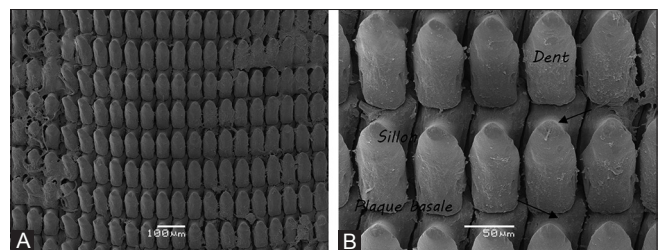


Figure 10: Radula de *Achatina balteata*, Forêt d'Ikalata (Inongo). A. Echelle = 100µm. B. Echelle = 50 µm

3.3.2.1 Forêt d'Ikalata à Inongo

L'examen des radulas de l'espèce, *Achatina balteata* au microscope à balayage, montre des dents de forme pentagonale, avec un sommet plus ou moins arrondi, aux contours réguliers. La partie basale est aplatie, et repose sur une plaque (Figure 10).

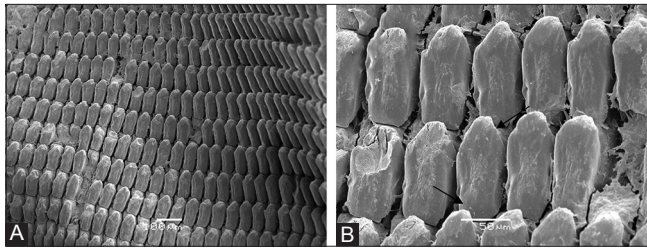


Figure 11: Radula de *Achatina bandeirana*, Forêt de Monastère. A. Echelle = 100µm. B. Echelle = 50 µm.

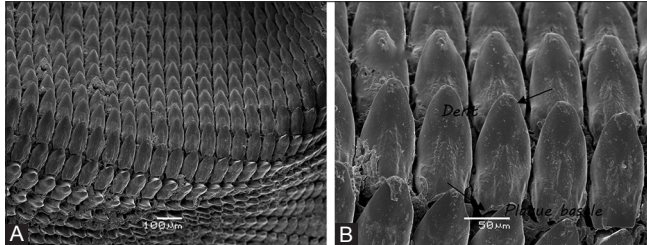


Figure 12: Radula de *Archachatina marginata suturalis*, Forêt de l'entreprise SafGaz. A. Echelle = 100 µm. B. Echelle = 50 µm

3.3.2.2. Forêt relictuelle de notre Dame de l'Assomption de Monastère

L'observation des radulas l'espèce, *Achatina bandeirana* au microscopique à balayage, a révélé la présence des dents plus ou moins parallélipipédiques, aux contours irréguliers dans la partie supérieure, et aplatie dans la partie basale. Les dents sont disposées sur des rangées parallèles (Figure 11).

3.3.2.4. Forêt relictuelle de l'entreprise SafGaz

L'examen des radulas de l'espèce, *Archachatina marginata suturalis* au microscope électronique à balayage, a révélé des dents plus ou moins allongées, aux contours réguliers, avec un sommet plus ou moins pointu et une base large plus ou moins déprimée reposant sur une plaque. Toutes les dents sont disposées sur des rangées parallèles (Figure 12).

Cinq espèces et deux sous-espèces ont été identifiées, et la phylogénie a révélée une certaine homogénéité entre les individus de différents sites. Certaines séquences s'étaient exploitables selon l'arbre phylogénétique (Figure 13) et le fichier de séquences): les individus appartiennent à 2 espèces: d'une part, B1A, INO3 et INO4 sont ensemble et forment un groupe avec *A. banderiana*; d'autre part, B2A, B3A et B5A forment un groupe distinct voisin d'*A. fulica*. La première branche en haut concerne les échantillons provenant de la Tanzanie (Afrique de l'est). La deuxième branche concerne les échantillons provenant du Ghana et du Bénin (Afrique de l'ouest). La troisième branche concerne les échantillons en provenance de la RDC (Afrique Centrale).

Les échantillons de la RDC ont été récoltés dans quatre régions de l'ouest de la RDC, à savoir la ville de Mbandaka

(province de l'Equateur), l'ancienne province de Bandundu, la ville de Kinshasa et la province du Kongo Central.

4. DISCUSSION

L'étude des caractères morphologiques des escargots géants récoltés dans la forêt d'Ikatala (Inongo), les recrûs forestiers de Monastère et de l'entreprise SafGaz a confirmé l'appartenance de ces animaux respectivement aux espèces *Achatina balteata*, *Achatina bandeirana* et *Archachatina marginata*. Ces espèces se différencient les unes par rapport aux autres en fonction des sites. Ceci corrobore avec les arguments de Fraga (16), selon lesquels, certaines espèces peuvent être classées par leur habitat typique, c'est-à-dire par leur adaptation à des conditions de vie particulières. D'autres par contre, peuvent avoir des coquilles qui se ressemblent, sans toutefois appartenir à la même espèce ou au même genre.

Les dents sont uniformes sur la radula de chaque espèce étudiée, excepté *A. bandeirana*. En effet, chez cette dernière, deux formes de dents ont été observées sur deux structures différentes de radulas (Figures 7 et 8), correspondant ainsi à deux populations d'*A. bandeirana*, récoltées sur deux sites différents. Comme nous pouvons le constater, pour une même espèce récoltées dans deux milieux différents, il y a deux structures différentes de radulas. Ainsi, nos résultats rejoignent ceux de Padilla (8). Ainsi, d'après cet auteur, la variabilité morphologique des radulas ne se rencontre pas chez toutes les espèces. En outre, cette variabilité est due au polymorphisme génétique (différents génotypes produisant des morphologies alternatives) ou à la plasticité phénotypique (un seul génotype capable de produire des morphologies différentes).

L'examen au microscope électronique à balayage des radulas d'*Achatina. balteata*, *A. bandeirana* et *Archachatina marginata suturalis*, a révélé avec beaucoup de précision la forme et la taille de dents pour chaque espèce (Figures 11, 12, 10), et qui, du reste, diffèrent d'une espèce à l'autre. L'uniformité de dents dans chaque espèce est aussi de mise dans le cas présent. Les radulas de ces espèces ont d'abord été observées au microscope optique avant de l'être au microscope électronique à balayage. Il était donc question de comparer les structures pour mettre en évidence tous les détails susceptibles de révéler des différences entre les deux.

Quant à la disposition des dents, il convient de signaler la présence des sillons verticaux par rapport aux rangées de dents sur les radulas, lesquels ont été observés aisément au microscope optique chez toutes les espèces et sous-espèces (Figures 6, 8 et 9), excepté chez une (Figure 7). Cette structure n'a pas été observée au microscope électronique. Cela semble paradoxal lorsque l'on considère

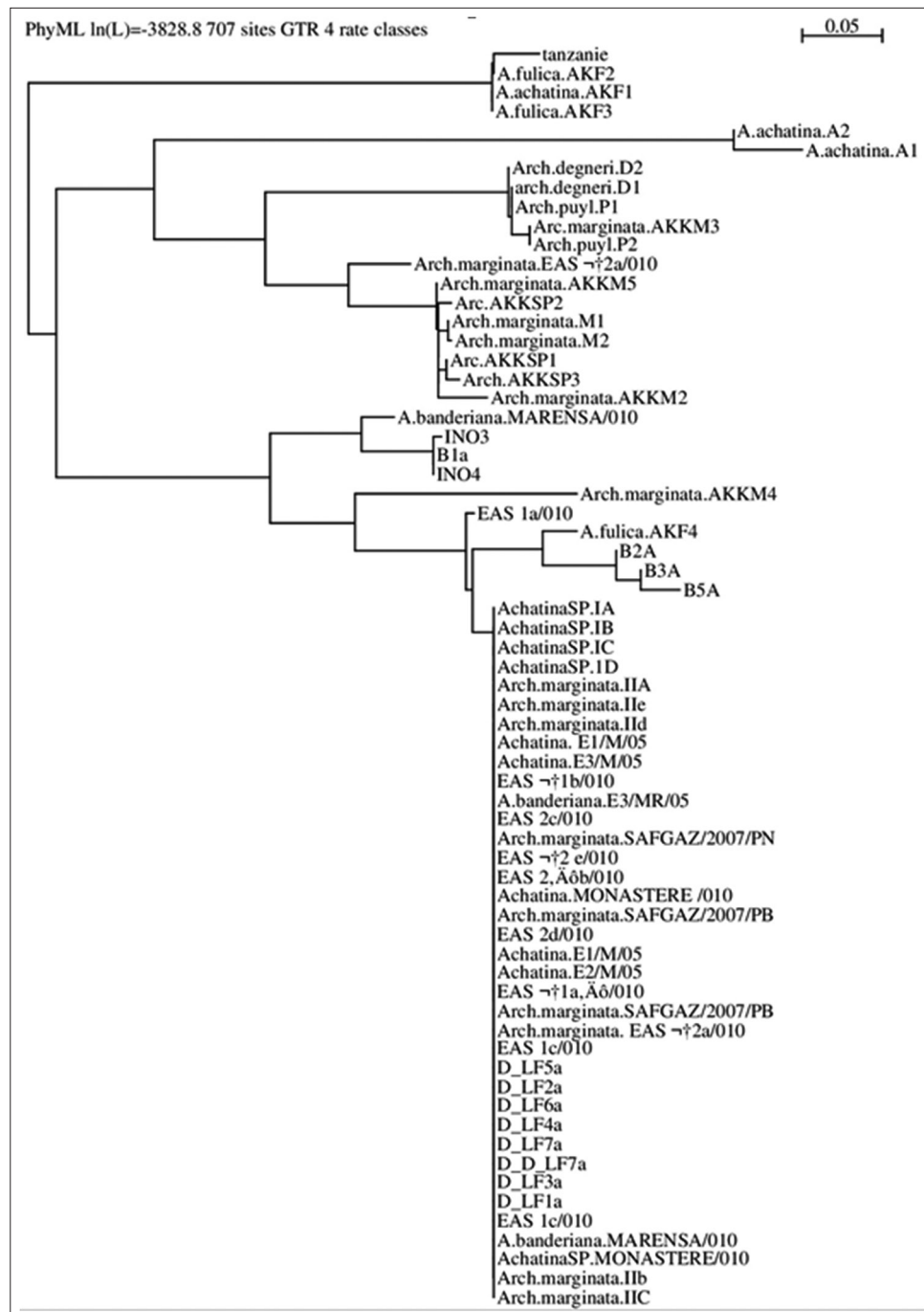


Figure 13: Arbre phylogénétique des achatines avec 4 classes d'achatines selon les gènes isolés

pouvoir de résolution du microscope électronique. En principe, les détails qui sont peu visibles au microscope optique sont observés avec beaucoup clarté, du fait de leur agrandissement au microscope électronique. Ainsi, donc l'observation de ces sillons en microscopie optique pourrait être considérée comme des artéfacts, lesquels ne sont pas mis en évidence par le microscope électronique à balayage. Ceci confirme les observations faites par Afiademanyo (17).

En outre, les observations faites au cours de cette étude montrent que l'espace entre les rangées de dents est plus important chez *A. balteata* (Figure 10), et l'est moins chez *A. bandeirana* (Figure 11) et chez *Archachatina marginata suturalis* (Figure 12). Ceci atteste que nous avons en présence 3 espèces différentes.

En rapport avec ces observations, Nybakken (9), Warren (18), Kawamura *et al.* (19), supposent que la structure de la radula

est constante au sein des espèces. Cependant, des différentes formes de radulas ont été trouvées au sein des espèces pendant l'ontogenèse, dans des habitats différents (20), ou quand les individus consomment des aliments différents (21, 22). Ces observations concordent à celles faites au cours de notre étude.

En ce qui concerne la disposition des dents de radulas de ces trois espèces, observée au microscope optique, nos résultats montrent qu'elle est uniforme (Figures 6, 8, 9), sauf pour le cas de l'espèce, *A. bandeirana* (Figure 7), récoltée dans le site de Kimwenza. La différence entre les deux dispositions tient du fait qu'il n'y a pas de sillons disposés verticalement par rapport aux rangées de dents, comme dans le cas de *A. balteata*, *Archachatina marginata suturalis*, et une des populations de *A. bandeirana* récoltée dans le site de Kimwenza. Mais, au regard des observations faites au microscope électronique, lesquelles ne révèlent aucun détail sur les sillons visibles au microscope optique, la disposition des dents semble être uniforme chez toutes les espèces de notre étude. Les échantillons de la RDC ont été récoltés dans quatre régions de l'ouest de la RDC, à savoir la ville de Mbandaka (province de l'Equateur), l'ancienne province de Bandundu, la ville de Kinshasa et la province du Kongo Central.

Les résultats sur les analyses moléculaires (phylogénie) montrent que les échantillons récoltés à Mbandaka, à Kinshasa et au Kongo Central appartiennent à un même groupe tout à fait homogène, et aucune des séquences d'ADN produites lors de ces analyses ne correspondait aux séquences des échantillons de la Tanzanie, du Ghana et du Bénin. Par contre, le résultat sur les échantillons récoltés à Bandundu (Inongo et Bolobo) montre que les individus appartiennent à 2 espèces: d'une part, B1A, INO3 et INO4 (espèce *Achatina balteata*) sont ensemble et forment un groupe avec l'espèce *Achatina bandeirana*, récoltée à Kinshasa (RDC), d'autre part, B2A, B3A et B5A (espèce *Achatina schweinfurthii*) forme un groupe distinct, voisin d'*Achatina fulica* de l'ouest de l'Afrique. Les séquences de ce dernier groupe ne s'apparentent ni à celles des échantillons récoltés à Mbandaka, à Kinshasa, au Kongo Central, ni à celles des échantillons provenant de la Tanzanie, du Ghana et du Bénin. Donc, les échantillons provenant de la RDC semblent former un groupe à part par rapport aux groupes des pays précités.

5. CONCLUSION

Au vue de nos observations sur les radulas des trois espèces, *Achatina balteata*, *Achatina bandeirana* et *Archachatina marginata suturalis*, au microscope optique et électronique à balayage, la forme et la taille des dents et leur disposition ont une valeur systématique, en particulier chez les Pulmonés (7). En effet, la forme des dents de ces trois espèces diffèrent les unes des autres. La taille des dents de l'espèce *Archachatina*

marginata suturalis est plus grande que celle des espèces *Achatina bandeirana* et *Achatina balteata*. En revanche, la taille des dents d'*A. bandeirana* est plus grande que celle des dents d'*A. balteata*. Tous ces critères pris ensemble, attestent donc la présence de trois espèces différentes.

L'observation des radulas des espèces *Achatina balteata*, *Achatina bandeirana* et *Archachatina marginata suturalis* au microscope ordinaire et électronique à balayage, a révélé que la morphologie de la radula varie en fonction des espèces, et même au sein de l'espèce en fonction de lieu de récolte des animaux. Cette variabilité morphologique est due au polymorphisme génétique ou à la plasticité phénotypique.

L'examen des radulas au microscope électronique a permis d'observer les structures des radulas avec précision. Ceci constitue un atout majeur pour observer les structures dans leurs moindres détails, afin d'éviter toute ambiguïté dans la détermination des espèces.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Pilsbry HA. A review of the land mollusks of the Belgian Congo chiefly based on the collections of the American Museum Congo expedition, 1909-1915. *Bulletin of the American Museum of Natural History* 1919; XL: 1-369.
2. Bequaert JC. Studies on the Achatinidae, a group of african land snails, *Bulletin of the Museum of Comparative Zoology* 1950; **105**: 1-216.
3. Bruggen AC van. Aspects of the diversity of the land mollusks of the Afrotropica Region. *Revue de Zoologie Africaine* 1986; **100**: 29-45.
4. Raut SK and Barker GM. *Achatina fulica* Bowdich and other Achatinidae as Pests in Tropical Agriculture. In: Barker G.M. (ed.). *Molluscs and crop pest*. CAB International, Wallingford, U. K. 2002: 55-114.
5. Bouchet P and Rocroi JP. Classification and nomenclator of the gastropod families. *Malacologia* 2005; **47**: 1- 397.
6. Hunt S et Nixon M. A comparative study of protein composition in the chitin-protein complexes of the beak, pen, sucker disc, radula and oesophageal cuticle of cephalopods. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry* 1981; **68**: 535-546.
7. Lévêque C. Mollusques. Morphologie et Anatomie. Caractères généraux. In: Flore et Faune aquatiques de l'Afrique Sahelo-soudanienne. Ed. IRD 1980; 283-305.
8. Padilla DK. Form and function of radula teeth of herbivorous molluscs: Focus on the future. *American Malacological Bulletin* 2003; **18** (1), 2.
9. Nybakken J. Ontogenic change in the *Conus* radula, its form, distribution among the radula types, and significance in systematics and ecology. *Malacologia* 1990; **32**: 35-54.
10. Belesi KH. Etude floristique phytogéographique et phytosociologique de la Végétation du Bas-Kasai en République Démocratique du Congo, Thèse Doctorale, Université de Kinshasa, 2009.
11. Bamps.... Flore du Congo belge et du Rwanda Urundi, index des lieux de récolte. *Bull. Jard Bot Nat Bruxelles*, 1968.
12. Devred R. Carte des sols et de la végétation du Congo Belge et du Rwanda-Urundi, 2. Mvuazi. A et B. Notice explicative de la carte des sols et de la végétation. INEAC, Bruxelles, 1954.
13. Bultot F. Notice de la carte des climatiques du Congo belge et du Ruanda-Urundi. in: Atlas général du Congo, fasc. 33, Acad. Roy. Sci. Co, 1954.
14. Abbott RT. Compendium of landshells. American Malacologists, Melbourne, FI, As New, Wdj, Cloth, 1989.
15. Beaumont A, Cassier P. Travaux pratiques de Biologie animale: Zoologie, Embryologie, Histologie. Dunod, Paris, 1970.

16. Fraga de Azevedo J, Medeiros, Lidia do Carmo M. Bases pour la classification des Gastéropodes pulmonés d'eau douce: sur la nécessité d'uniformiser les méthodes de classification. *Acta Tropica* XVI
17. Afiademanyo KM. Les escargots géants du Togo (*Gastropoda, Achatinidae*): taxonomie, biogéographie et ethnomalacologie. Thèse de doctorat en Sciences de la vie, Université de Lomé, Togo, 2005.
18. Waren.... Ontogenic changes in the trochoidean (Archaeogastropoda) radula, with some phylogenetic interpretations. *Zoologica Scripta* 1990; **19**: 179-187.
19. Kawamura T, Takami H, Roberts RD, and Yamashita Y. Radula development in abalone *Haliotis discus hannanai* from larva to adult in relation to feeding transitions. *Fisheries Science* 2001; **67**: 596-605.
20. Reid DG and Mak YM. Indirect evidence for ecophenotypic plasticity in radular dentition of Littoraria species (Gastropoda: Littorinidae). *Journal of Molluscan Studies* 1999;**65**, 355.
21. Padilla DK. Inducible phenotypic plasticity of the radula in *Lacuna* (Gastropoda: Littorinidae). *Veliger* 1998; **41**: 201-204.
22. Padilla DK. Food and environmental cues trigger an inducible offense. *Evolutionary Ecology Research* 2001;**3**: 15-25.

ORIGINAL ARTILCE

THE EFFECTS OF HEAVY METAL TOXICITY AND MICRONUTRIENT DEFICIENCIES ON THE LEVELS OF SERUM URIC ACID IN BANTU CENTRAL AFRICANS DIAGNOSED WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCY IN KINSHASA, DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO

Mireille Solange Nganga Nkanga¹, Benjamin Longo-Mbenza², Jacques Bikaula Ngwidiwo¹, Antoine Lufimbo Katawandja¹, Cécile Roth Laure Mapapa Miakassissa³, Paul Roger Beia Kazadi⁴, Solo Kuanda Thomas⁵

¹Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Kinshasa, Democratic Republic of Congo,

²Department of Research in Health Sciences, Walter Sisulu University, South Africa, ³Department of Medical Biology, Service of Pediatric, University Hospital of Brazzaville, Democratic Republic of Congo, ⁴Department of Medicine, OVD Hospital Center, Democratic Republic of Congo, ⁵Department of Laboratory Medicine, Regional center of Nuclear Studies of Kinshasa, University of Kinshasa, Democratic Republic of Congo

Corresponding Authors: Dr. Mireille Solange Nganga Nkanga, E-mail: mnganga2002@yahoo.fr

Submitted: July 2017, **Accepted:** August 2017

ABSTRACT

Background: Hematologic malignancies (HM) are a significant public health problem with high morbidity and mortality rates worldwide. The objective of this study was to determine factors associated with variations of levels of serum uric acid (SUA) in patients diagnosed with HM. **Methods:** This was a mixed design with a prospective cohort and correlational analyses. A cohort of anemic adult patients admitted without HM in 2008 were followed up and monitored for the development of any type of HM between 2009 and 2015 at Kinshasa University Clinics. **Results:** Among all patients who developed HM ($n = 114$), after adjusting for confounding factors, only serum selenium (Beta = -0.270 ; $P = 0.002$), aging (Beta = -0.240 ; $P = 0.005$), and serum cadmium (Beta = 0.222 ; $P = 0.013$) were significantly and independently associated with increased levels of SUA. However, among cases confirmed as leukemia ($n = 93$) and after adjusting for confounding factors, only serum selenium (Beta = -0.369 ; $P < 0.0001$), platelet levels (Beta = 0.307 ; $P < 0.001$), and aging (Beta = 0.296 ; $P < 0.001$) were significantly and independently correlated with increased levels of SUA (variations = adjusted $R^2 = 34\%$; $P < 0.001$). **Conclusion:** In patients with leukemia, selenium deficiency, thrombocytosis, and aging were independent predictors of hyperuricemia. When patients were much younger, however selenium deficiency and metal toxicity (mainly cadmium) were independent predictors of hyperuricemia.

Key words: Age, Central Africa, Hematologic malignancies, Leukemia, Metal toxicity, Uric acid

Access this article online

Website: <http://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000048

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

INTRODUCTION

Cancers with different anatomic sites such as hematologic malignancies (HM) represent another public health challenge with high morbidity and mortality rates worldwide (1-10). Moreover and specifically, HM types are well defined by the World Health Organization (WHO) (11) but are still not fully understood due to scanty epidemiologic information (5-8). HM are often diagnosed very late in Sub-Saharan Africa and Democratic Republic of Congo (DRC) a country located in Central Africa is no exception; as well as other Asian developing countries (5-10).

Thanks to personalized medicine developed countries are able to use specific laboratory biomarkers as early diagnostic tools, hence manage patients with HM earlier. They are then able to become leaders in providing us with new epidemiologic findings about HM (1-5) and also with newly developed molecular diagnostic tools for confirming the diagnosis of HM (12).

Despite all these advances, the diagnosis of HM is still accompanied with daunting challenges. Aging, different markers of molecular biology and heavy metal toxicity are known to induce oxidative stress; therefore, they are associated with HM and other cancers forms (13-17).

Recent studies from Kinshasa, DRC, reported a crucial evidence of pollutant metal toxicity in mother milk and their newborn sera, among eclamptic women and in vegetables and the population of Kinshasa (18-22).

As reported from Western countries (23) and from Western African countries mainly among Nigerians diagnosed with prostate cancer (24), our recent study revealed the role of oxidant-antioxidant paradox in levels of serum uric acid (SUA) among Black Bantu Africans with metabolic syndrome (25). In this oxidant-antioxidant paradox, both hyperuricemia and hypouricemia were also related to cancers in general and HM in particular (26,27).

Increased levels of SUA are characteristic of leukemias, lymphomas, or disseminated cancers because of the increased nucleic acid turnover during cell breakdown (28-30). However, hypouricemia among patients with cancers does reflect increased renal secretion as a consequence of tubular damage or a tumor-related humoral factor (26).

Moreover, several studies have reported that SUA transport, antioxidant defense against oxidant and radical-caused by aging, and scavenger of singlet oxygen are well associated with cancer incident (26,27). Indeed uric acid, a weak organic acid is a metabolic and product of purine degradation, has inconsistency and conflicting impact on mortality, heart disease and certain cancers (31-33).

Therefore, the lack of such information at Kinshasa University Clinics (CUK), DRC, justified this study, which sought to determine factors associated with variations in the levels of SUA among Black Bantu Central Africans diagnosed with different HM subtypes in comparison with patients who had, either bone marrow hyperplasia, infectious syndrome, or those with normal bone marrow results.

MATERIALS AND METHODS

This was a mixed study design combining a prospective cohort and a comparative study, as well as correlational approaches. Anemic patients diagnosed with the absence of HM in 2008 were enrolled in the study. They were followed up for incident cases of HM and non-occurrence thereof among these anemic patients aged ≥ 20 years between 2009 and 2015, KUC, Department of Clinical Pathology, Kinshasa, DRC, served as the study setting. These anemic patients remained in the study only if they had complete data information in their medical records. Thus, 1326 and 114 patients were classified into a group with normal myelogram results and a group diagnosed with HM, respectively. The control group was matched with cases for similar levels of hemoglobin (anemia) and because patients in the control group were admitted during the same study period and within the same study setting than cases. At the end of the study follow-up, patients with anemia and whose bone marrow showed hyperplasia were compared with those with anemia and infectious syndrome and also those with anemia but who had normal bone marrow results.

Variations of interest were gender, age, HM subtype, hemoglobin, white cell count, plasmocytes, blasts, lymphocytes, erythrocyte rate sedimentation (ERS/1st h), serum chromium, Bromium, copper, mercury, lead, manganese, selenium, iron, zinc, nickel, arsenic, molybdenum, cadmium, albumin, indirect bilirubin, uric acid, and gamma-glutamyl transferase (GGT).

Procedures

Hematologic profiles

Peripheral blood samples were obtained by venipuncture into tubes with ethylene diamine tetraacetic acid for the hemogram, and on citrate for the erythrocyte sedimentation. Bone marrow aspiration was done from the sternal bone or posterior iliac spine. 10 mL of smears were used for the morphological study (staining by routine May Grünwald Giemsa; and special staining by Sudan Black B, Periodic acid Schiff, and Perls) at CUK.

Medullary smear samples were also obtained for colored staining were analyzed using the multi-ordinary microscope head typifies Olympus (Tokyo, Japan).

Biochemical data

Albumin, total bilirubin, direct bilirubin, uric acid, and GGT were performed at Lomo Medical using Photometer DNT-410 DIALAB, Wiener Neudorf, Austria 2012 by the enzymatic method.

Toxicology data

Toxicology data (chromium, Bromium, copper, mercury, lead, manganese, selenium, iron, zinc, nickel, arsenic, molybdenum, and cadmium) were performed and analyzed at Research Center of Nuclear Energy of Kinshasa using the X-ray Fluorescence Spectrometer, Dispersive Energy, trademark AMETEK XEPOS, Model XEPOS IIIIn with Mini PX Anode RX Generator, Germany.

Definitions used

HM morphological HM subtypes were diagnosed according to French American British classification and supplemented by the WHO criteria for hematologic cancers (2008) (11).

Infectious syndrome was characterized by fever, splenomegaly and the disruption of the hemogram profile (leukocytosis or leukopenia, elevated inflammatory markers such as erythrocyte sedimentation rate and CRP or decrease ferritin).

Bone marrow aplasia was defined as the failure of bone marrow production.

Oxidative stress was characterized by increased prooxidant such as aging (34,35) and higher levels of serum iron, manganese, copper, arsenic, Bromium, molybdenum, cadmium, Bromium (36), serum GGT (37), SUA (23) as well as decrease in SUA (23), serum albumin, indirect bilirubin (38), and selenium and iodine (39,40). HM, and other cancers were considered as conditions of oxidative stress (41).

Statistical analysis

Descriptive statistics were used for the count (frequency = n) and proportions (%) for gender and HM form (or types), whereas means $\pm$ standard deviation were used to describe continuous variables of interest. Analysis of variance (ANOVA) was used to compare mean of determinants across ≥ 3 groups of the study participants. Bivariate analysis was used to calculate correlation simple using Pearson's r coefficient between SUA and the rest of continuous variables. In multivariate linear multiple regression models, variations (R^2) adjusted for potential confounding factors were obtained for an independent association between SUA as a dependent variable and most important and significant independent determinants. Thus, unstandardized coefficients (B and Standard Error), standardized coefficients (Beta and 95% confident of interval), regression standardized

Residual, observed cumulative (Com Prob), studentized deleted (Press) residual, and partial regression plot for each significant independent variable were presented. The value of $P < 0.05$ was considered for a significant difference. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 23.0 for Windows (IBM/SPSS Inc., New York, USA) was used. Tables and figures were for messages as well as Box Plots for the variability of SUA.

RESULTS

For incident HM cases, the denominator considered was 1440 consecutive patients admitted for anemia and referred for further investigation. The cumulative incidence and annual incidence rate were estimated to 7.8% and 1.3% (114/1440/6 years), respectively. For statistical analysis, only 155 patients were retained due to availability of their information and this study population ($n = 155$) was comprised 114 HM patients (21 cases of multiple myeloma and 93 cases of leukemias), 5 cases with anemia and bone marrow hyperplasia, 9 cases of anemia and infectious syndrome, and 27 cases with anemia and normal bone marrow results.

The leukemia group included: Acute lymphoid leukemia-acute myeloid leukemia (ALL-AML) ($n = 39$), chronic lymphoid leukemia-chronic myeloid leukemia (CLL-CML) ($n = 43$), and myelodysplastic syndrome (MDS) ($n = 11$).

Sex distribution

There was a significant influence of sex on all HM cases ($P = 0.036$) but on only leukemia subtypes ($P = 0.028$) (Figure 1). In the study groups, there was male predominance in multiple myeloma (sex ratio = 3 men:1 woman) and bone marrow aplasia (sex ratio = 4 men:1 woman), but female predominance in bone marrow normality (sex ratio = 2 women:1 man), as well as neutral sex (sex ratio = 1 man:1 woman) effect in leukemias and infectious syndrome. However, in leukemia subtypes there was female predominance in CLL-CML subtype (sex ratio = 2 women:1 man), but male predominance in MDS (5 men:1 women), as well as neutral effect of sex in ALL-AML (sex ratio = 1 man:1 women).

Comparison of levels of SUA by groups

Figure 2 summarized comparison of SUA levels by study population (ANOVA; $P < 0.0001$) and by leukemia subtypes (ANOVA; $P < 0.01$). Indeed the highest levels of means of SUA were observed in patients with multiple myeloma (mean = 11.9 ± 2.1 mg/dL) and leukemias (mean = 9.8 ± 4.6 mg/dL), intermediate levels of means of SUA were observed in patients both with bone marrow aplasia (mean = 6 ± 4.1 mg/dL) and bone marrow normality (mean = 5.7 ± 4.2 mg/dL), and the lowest mean of SUA was seen in patients diagnosed with infectious syndrome (mean = 4.1 ± 0.9 mg/dL). However,

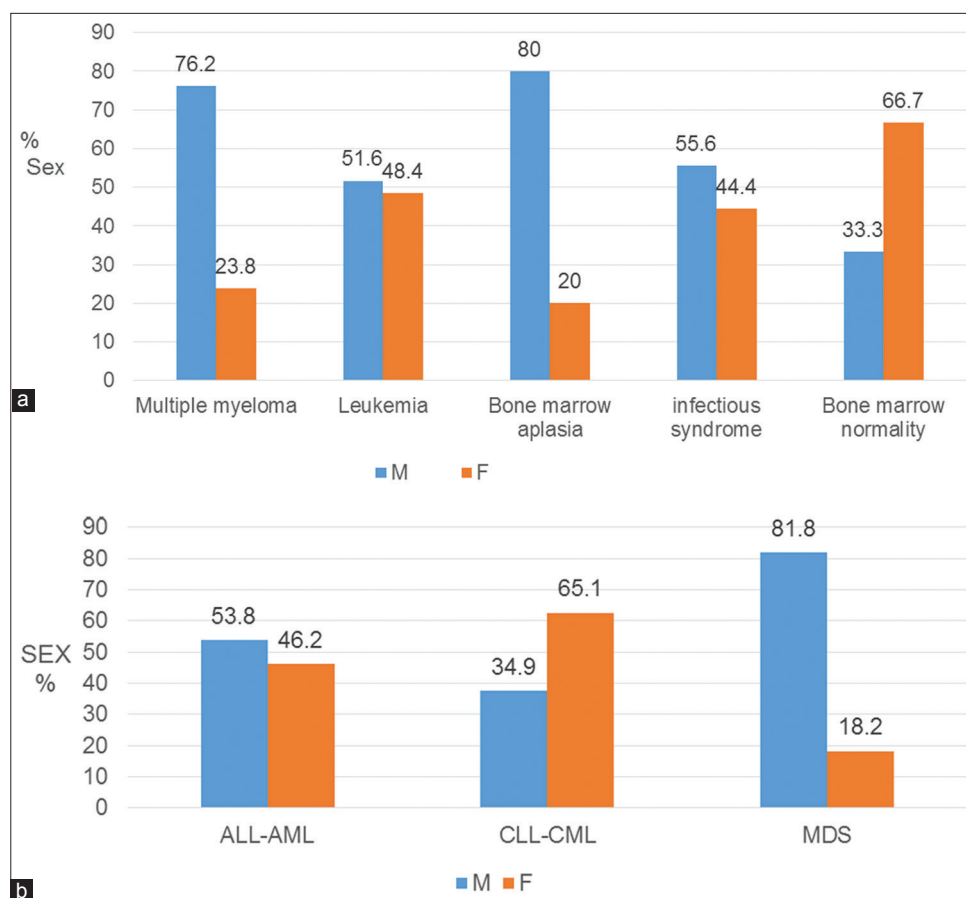


Figure 1: Distribution of proportions of males and females by groups of the study population (a) and by leukemia subtypes (b)

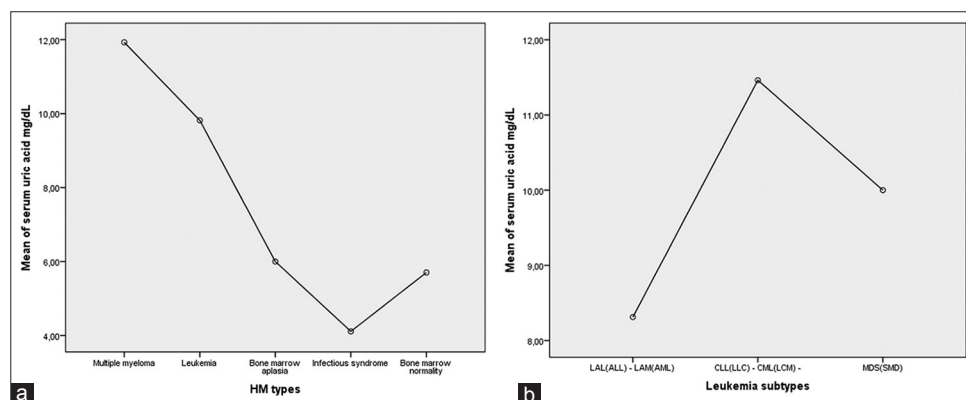


Figure 2: Comparison of serum uric acid by study population (a) and by leukemia subtypes (b)

highest, intermediate, and lowest levels were in CLL-CML (mean = 11.5 ± 5.1 mg/dL), MDS (mean = 10 ± 3.7 mg/dL), and ALL-AML (mean = 8.3 ± 4), respectively.

Table 1 summarizes bivariate correlations between aging, micronutrients and pollutants induced oxidative stress and SUA in all cases of HM, HM subtypes, and leukemia types.

Table 2 summarizes mean levels of age, platelets, serum chromium, nickel, zinc, selenium, molybdenum, cadmium,

GGT and blast, which were significantly correlating with SUA levels in bivariate analysis among patients with leukemia.

In patients without HM, after adjusting for confounding factors such as age and serum selenium using multivariate linear regression analysis, only serum GGT (Beta = 0.949; $P < 0.001$) and serum arsenic (Beta = 0.117; $P = 0.025$) were significantly and independently correlated with SUA.

Table 1: Bivariate correlations between aging, micronutrients and pollutants induced oxidative stress and SUA in all HM, HM subtypes, and leukemia types

Variables	All HM	All leukemias	ALL-AML	CLL-CML	MDS
Age	0.291 $P<0.0001$	0.175 $P=0.049$	0.332 $P=0.004$	-	0.602 $P=0.014$
Hemoglobin	-	-0.295 $P<0.001$	-	-	-
WCC	-	0.176 $P=0.049$	-	-	-
ERS/1 st h	-	0.445 $P<0.0001$	-	-	-
Chromium	-	0.420 $P<0.001$	-	-	-
Copper	0.138 $P=0.044$	-0.343 $P=0.030$	-	-	0.535 $P=0.043$
Zinc	-0.216 $P<0.001$	-0.305 $P=0.045$	-	-0.335 $P=0.004$	-
Bromium	0.139 $P=0.041$	0.426 $P=0.007$	-	-0.287 $P=0.016$	-
Cadmium	0.215 $P=0.002$	0.310 $P=0.023$	-	0.300 $P<0.01$	-
Iodine	-	-0.237 $P<0.05$	-	-	0.516 $P=0.042$
Mercury	0.303 $P=0.003$	0.433 $P<0.001$	-	0.462 $P=0.009$	-
Lead	-	0.575	-	-	-
Albumin	-	-0.344 $P<0.0001$	-	-	-
GGT	0.236 $P<0.0001$	0.534 $P<0.0001$	0.352 $P=0.002$	-	-
Plasmocytes	-	0.354 $P<0.0001$	-	-	-
Blasts	-	0.266 $P=0.011$	0.266 $P=0.011$	-	-
Selenium	-0.272 $P<0.0001$	-	-0.244 $P=0.0037$	-0.327 $P=0.004$	-
Manganese	0.165 $P=0.017$	-	-	-	-
Arsenic	0.150 $P=0.039$	-	-	-	-
Nickel	0.270 $P<0.0001$	-	0.264 $P=0.026$	-	-
Iron	-	-	-	-0.240 $P=0.042$	-

SUA: Serum uric acid, HM: Hematologic malignancies, WCC: White cell count, GGT: Gamma-glutamyl transferase, ERS: Erythrocyte rate sedimentation, ALL-AML: Acute lymphoid leukemia-acute myeloid leukemia, CLL-CML: Chronic lymphoid leukemia-chronic myeloid leukemia, MDS: Myelodysplastic syndrome

Table 2: Mean levels of variables of interest

Variables	Mean±SD
Age (years)	42.26±19.92
Platelet/mm ³	245598.55±207837.42
Serum chromium mg/L	3.34±1.11
Serum nickel mg/L	3.58±1.5
Serum zinc mg/L	0.7±0.46
Serum selenium	0.33±0.14
Serum molybdenum mg/L	3.4±1.48
Serum cadmium mg/L	3.64±1.14
Serum GGT UI/L	426.29±330.82
Blast %	21.9±35.9

GGT: Gamma-glutamyl transferase

In all HM patients however, after adjusting for confounding factors such as serum manganese, nickel, copper, zinc, arsenic, bromium, mercury, and GGT using multivariate linear regression analysis, only serum selenium (Beta = -0.270; $P=0.002$), aging (Beta = -0.240; $P=0.005$), and serum cadmium (Beta = 0.222;

$P=0.013$) were significantly and independently associated with increased in SUA levels (Figure 3a-c).

In all leukemia patients and after adjusting for confounding factors such as serum chromium, nickel, zinc, molybdenum, cadmium, GGT and blast using multivariate linear regression analysis, only serum selenium (Beta = -0.369; $P<0.0001$), platelets (Beta = 0.307; $P<0.001$), and aging (Beta = 0.296; $P<0.001$) were significantly and independently correlated with increased in SUA levels (variations = adjusted $R^2=34\%$; $P<0.001$) (Figure 4a-c).

DISCUSSION

The present study estimated the magnitude of HM as a public health problem, and investigated the correlations between age, micronutrient deficiencies, pollutant metal toxicity, hematologic profile, metabolic changes, and increased SUA levels among anemic patients with bone marrow showing either normal results, infectious syndrome, bone marrow aplasia, or HM cases that including multiple myeloma and leukemia subtypes in Kinshasa, DRC.

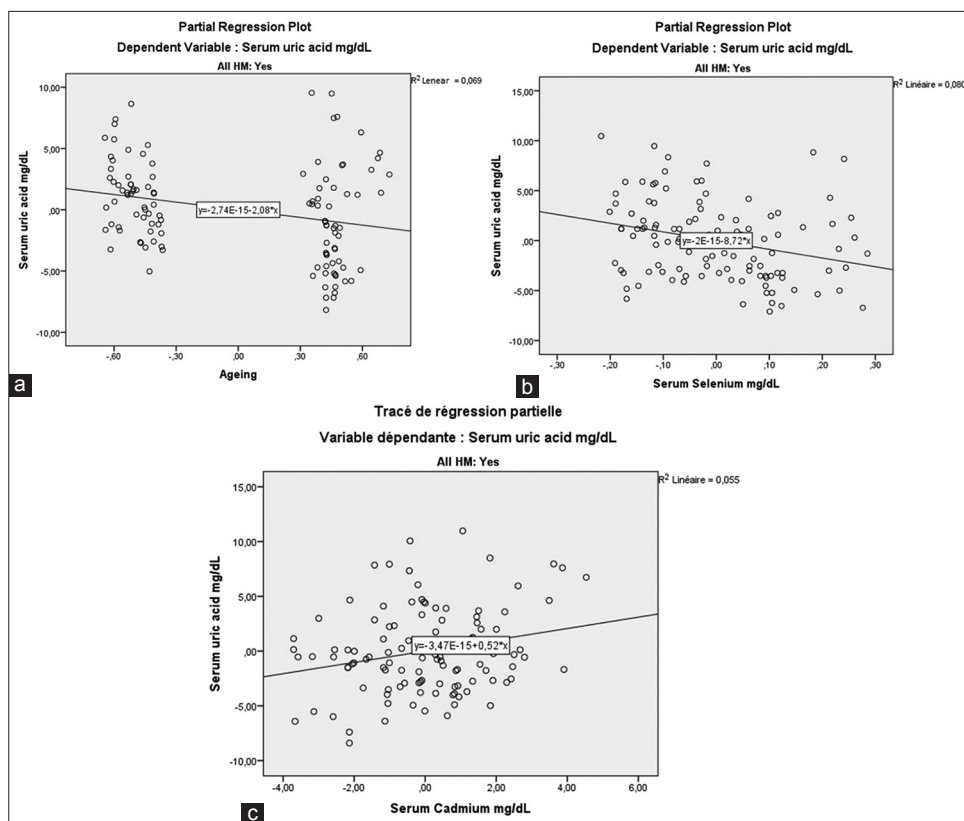


Figure 3: Partial regression for aging (a), serum selenium (b), and serum cadmium (c) dependently correlate with increases in serum uric acid in all patients' hematologic malignancy

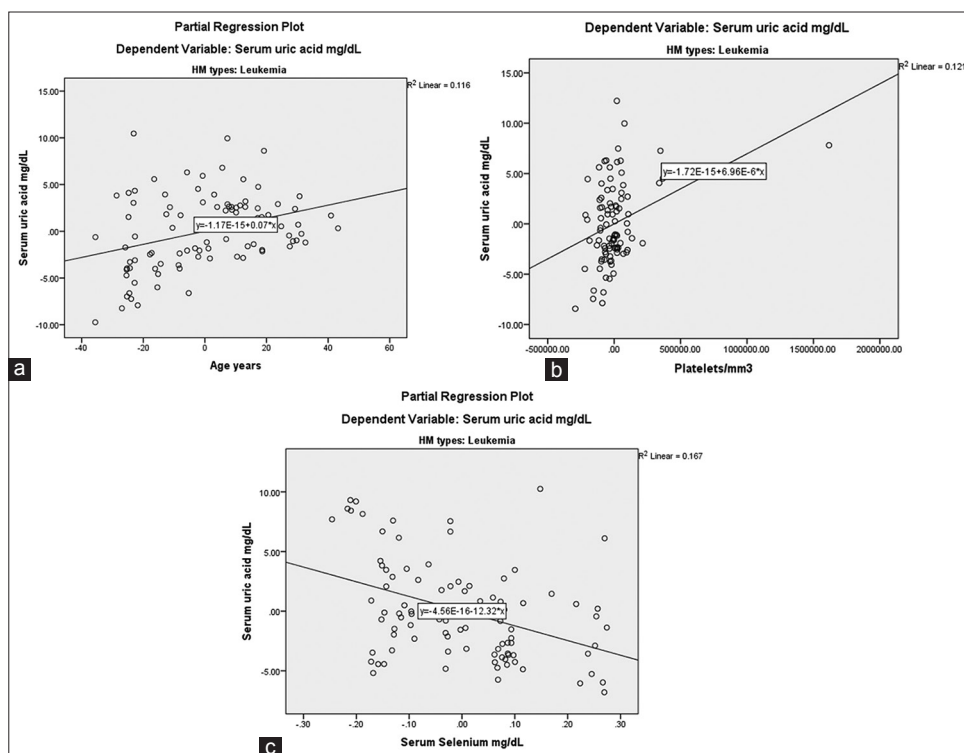


Figure 4: Partial regression for aging (a), platelets (b), and serum selenium (c) dependently correlate with increases in serum uric acid in all patients' hematologic malignancy

Incidence of HM

This study confirmed that HM was really established as a public health problem globally (1-5) and in developing countries such as Sub-Saharan African environment (5-10,42). Indeed, the incidence rate of HM was estimated almost to reach 8% in this study was included in the interval of 6.5%-9% of HM rates from the literature (1).

Furthermore, the progression from absence to occurrence of HM was rapid within 6 years of follow-up among these Black Bantu anemic patients in Kinshasa, DRC.

Sex

As reported by the literature (43,44) and by the present study, sex (sex ratio = 1) was not significantly associated in ALL-AML, whereas females were overrepresented in CLL-CML and in patients with normal bone marrow results; males were overrepresented in MDS as well as in multiple myeloma, and in cases with bone marrow aplasia. This study and other epidemiologic and biological studies (23,26,27,45,46) reported bidirectional fluxes of changes in SUA levels in terms of prooxidant or antioxidant capacities.

Variations of SUA levels among study population groups

Means of SUA levels were within normal limit among anemic patients who displayed normal bone marrow results, but such levels declined in patients belonging to the infectious syndrome group. We also observed normal levels among anemic patients with aplasia but were increasing with abnormal levels toward leukemia groups and multiple myeloma group from these Black Bantu African patients. This might suggest highest and moderate oxidative stress levels in myeloma multiple groups and leukemia groups, respectively. There were also bidirectional fluxes of SUA levels across leukemia subtypes: Decline toward ALL-AML versus intermediate and highest increases toward MDS and CLL-CML, respectively.

Predictors of variations of SUA levels

Aging was not an influential factor on significant variations of SUA levels in the absence of HM and CLL-CML leukemia from this study. Indeed, declining SUA levels and increasing SUA levels were significantly and independently correlated with aging in all HM and all leukemias, respectively, in this multiple linear regression models. It means that loss of antioxidant capacity toward hypouricemia and an exaggerated increase of SUA levels toward hyperuricemia reflected uric acid prooxidant and antioxidant paradox (23).

Moreover, oxidative stress defined by micronutrient deficiencies (decline in selenium, iodine, hemoglobin, and albumin) and oxidative stress induced by pollutant heavy

metal toxicity were significantly associated with increasing SUA levels among all HM or all leukemias or absence of HM. Indeed uric acid induces an antioxidant defense in a human against oxidant- and radical-caused aging and cancer (27). In terms of the protective role of urate in blood, different heme-containing proteins have been shown to catalyze the oxidation of uric acid by hydrogen peroxide or an organic peroxide; these include hemoglobin, myeloperoxidase, catalase, and cytochrome c, and prostaglandin hydroperoxidase. Urate does protect not only erythrocyte but also the DNA-containing and longer-lived T and B lymphocytes and macrophages (27).

Urate exists as a scavenger of singlet oxygen (47), a scavenger of hydroxyl radicals, and as a scavenger of oxo-heme oxidants (27). In the primary evolution urate associated with ascorbate (Vitamin C) (48), Vitamin E, glutathione, and carotenoid (49,50).

The present findings suggest that uric acid is established as a metabolic and product of purine metabolism with antioxidant capacities at protecting prooxidant through chemical microenvironment (46).

Bioclinical implications of the present findings

The pathophysiology and biochemical implications of SUA levels and perspective of public health for not only HM including leukemias but also for the absence of HM will impact on the understanding of the effects of pollutant metal toxicity, micronutrient deficiencies and aging among these Black and Bantu anemic patients. Indeed, aging, longer exposure to most important carcinogens such as arsenic (51), cadmium (52), as well as chronic loss of antioxidant capacity during selenium loss-related micronutrient deficiencies will be crucial in the emerging challenges of HM in DRC with the demographic transition (aging) (53).

Limitations and strengths of the study

The present study demonstrated its strength related to prospective design and a first magnitude of HM types and leukemia subtypes from DRC, a country facing wars and sociopolitical crisis.

However, the study was limited to some degree to such extent of unknown (66%) predictors not evaluated. The missing factors were related to the fact that increasing SUA levels are also observed among people with excessive alcohol intake (54), gout (46), insulin resistance-hypertension-cardiovascular disease (55), gene (46), and other diseases of genetic mutations (46).

CONCLUSIONS

The present findings demonstrated that incidence of HM is very high among Black Bantu anemic patients from DRC.

The most important and independent significant predictors in an increase in SUA levels were selenium deficiency, thrombocytosis and aging in patients with leukemias whereas, among younger patients, selenium deficiency and metal toxicity such as cadmium were the most important predictors in increasing SUA levels in these Bantu anemic patients. Both increased in heavy metal arsenic, and GGT predicted increased in SUA levels in anemic Bantu without HM.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors wish to express their appreciation to the study participants and the respective staff of the Kinshasa University Clinics. We also wish to thank Dr. Teke Apalata (Ruffin) – Walter Sisulu University in South Africa, for proofreading and editing this manuscript. This study was supported by Grant-in-Aid from Alumni, Professor Alfons Verdonck from KULeuven, Belgium.

REFERENCES

- Gopal S, Wood WA, Lee SJ, Shea TC, Naresh KN, Kazembe PN, et al. Meeting the challenge of hematologic malignancies in sub-Saharan Africa. *Blood*. 2012;119(22):5078-87.
- OMS. La Fréquence des Cancers Pourrait Augmenter de 50 % Dans le Monde, Avec 15 Millions de Nouveaux Cas en 2020 Centre des Médias. Français: OMS; 2003.
- Lichtman MA. Battling the hematological malignancies: The 200 years' war. *Oncologist*. 2008;13:126-38.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69-90.
- Hossain MS, Iqbal MS, Khan MA, Rabbani MG, Khatun H, Munira S, et al. Diagnosed hematological malignancies in Bangladesh-a retrospective analysis of over 5000 cases from 10 specialized hospitals. *BMC Cancer*. 2014;14:438.
- Errahhali ME, Errahhali ME, Boulouiz R, Ourzame M, Bellaoui M. Distribution and features of hematological malignancies in Eastern Morocco: A retrospective multicenter study over 5 years. *BMC Cancer*. 2016;16:159.
- Diagnekpou T, Toutoupo Y, Abisse A, Anoh J, Rain JD. Panorama des hémopathies malignes diagnostiquées au Laboratoire Central du CHU de Treichville Bilan de 10 années d'activités Méd d'Afr Noire. 1992;39:268-9.
- Sawadogo D, Yapo QV, Sangaré M, Tolo A, Ayo-Ayé MY. Caractéristiques des patients atteints d'hémopathies malignes à Abidjan au cours de la décennie 1995-2004. *J Afr Cancer*. 2009;1:4-10.
- Makani J, Roberts DJ. Hematology in Africa. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2016;30:457-75.
- Yeoh AE, Tan D, Li CK, Hori H, Tse E, Pui CH. Management of adult and paediatric acute lymphoblastic leukemia in Asian Oncology Summit 2013. *Lancet Oncol*. 2013;14(12):e508-23.
- Vardiman JW, Harris NL, Brunning RD. The World Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms. *Blood*. 2002;100:2292-302.
- Staudt LM. Molecular diagnosis of the hematologic cancers. *N Engl J Med*. 2003;348:1777-85.
- Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*. 2006;160:1-40.
- Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*. 2011;283:65-87.
- Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? *Free Radic Biol Med*. 2010;49:1603-16.
- Fiaschi T, Chiarugi P. Oxidative stress, tumor microenvironment and metabolic reprogramming: A diabolic liaison. *Int J Cell Biol*. 2012;2012:8.
- Marnett LJ. Oxyradicals and DNA damage. *Carcinogenesis*. 2000;21:361-70.
- Tuakuila J, Mbuyi F, Kabamba M, Lantin AC, Lison D, Hoet P. Blood lead levels in the Kinshasa population: A pilot study. *Arch Public Health*. 2010;68:30-41.
- Tuakuila J, Lison D, Lantin AC, Mbuyi F, Deumer G, Haufrond V, et al. Worrying exposure to trace elements in the population of Kinshasa, Democratic Republic of Congo (DRC). *Int Arch Occup Environ Health*. 2012;85:927-39.
- Konda K. Biomonitoring D'exposition à L'aluminium et au Mercure Dans la Population Kinois: Étude Réalisée au Quartier Matadi Dans la Commune de Bumbu, Mémoire de Licence en Biologie. Ngaliema: Université de Kinshasa; 2008.
- Masiala CT, Masamba SW, Mbodo M, Longo-Mbenza B, Mbungu SF, Vangu DN. Lead and mercury pollution in breast milk in Kinshasa: Mother and child health risks. *J Innov Res Health Sci Biotech*. 2015;1(1):49-55.
- Moyene JP, Scheers H, Tandu-Umba B, Hauriou V, Buassa-Bu-Tsumbu B, Verdonck F, et al. Preeclampsia and toxic metals: A case-control study in Kinshasa, DR Congo. *Environ Health*. 2016;15:48.
- Sautin YY, Johnson RJ. Acid uric: The oxidant-antioxidant paradox. *Nucleosides Nucleic Acids*. 2008;27:608-19.
- Adekola SA, Popoola OA, Ogundiran SM, Oparinde DP, Onuegbu AJ. Is gamma glutamyl transferase a diagnostic marker of prostate disease? *Int J Med Biomed Res*. 2013;2:147-51.
- Mireille NN, Benjamin LM, Ngoyi M, Jérémie MM, Eddy SM, Donatien KN. Valeurs de références certains biomarqueurs chez l'enfant à Kinshasa. *J Innov Res Health Sci Biotechnol*. 2016;1:150-6.
- Kolonel LN, Yoshizawa C, Nomura AM, Stemmermann GN. Relationship of serum uric acid to cancer occurrence in a prospective male cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1994;3:225-8.
- Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P. Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: A hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1981;78:6858-62.
- Pochedly C. Hyperuricemia in leukemia and lymphoma. I. Clinical findings and pathophysiology. *N Y State J Med*. 1973;73:1085-92.
- Ara SA, Ashraf S, Patil BM. Evaluation of serum uric acid levels in patients with oral squamous cell carcinoma. *Indian J Dent Res*. 2016;27:178-83.
- Wang W, Xu D, Wang B, Yan S, Wang X, Yin Y, et al. Increased risk of cancer in relation to gout: A review of three prospective cohort studies with 50,358 subjects. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:680853.
- Levine W, Dyer AR, Shekelle RB, Schoenberger JA, Stamler I. Serum uric acid and 11.5-year mortality of middle-aged women: Findings of the Chicago heart association detection project in industry. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:257-67.
- Bengtsson C, Lapidus L, Stendahl C, Waldenström J. Hyperuricaemia and risk of cardiovascular disease and overall death. A 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Acta Med Scand*. 1988;224:549-55.
- Hiatt RA, Fireman BH. Serum uric acid unrelated to cancer incidence in humans. *Cancer Res*. 1988;48:2916-8.
- Balducci L. Anemia, cancer, and aging. *Cancer Control*. 2003;10:478-86.
- Bron D, Ades L, Fulop T, Goede V, Stauder R; Elderly Task Force in Hematology EHA SWG. Aging and blood disorders: New perspectives, new challenges. *Haematologica*. 2015;100:415-7.
- Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK, Sutton DJ. Heavy metals toxicity and the environment. *EXS*. 2012;101:133-64.
- Mokondjimobe E, Longo-Mbenza B, Akiana J, Ndalla UO, Dossou-Yovo R, Mboussa J, et al. Biomarkers of oxidative stress and personalized treatment of pulmonary tuberculosis: Emerging role of gamma-glutamyltransferase. *Adv Pharmacol Sci*. 2012;2012:465634.
- Neuzil J, Stocker R. Free and albumin-bound bilirubin are efficient co-antioxidants for alpha-tocopherol, inhibiting plasma

- and low density lipoprotein lipid peroxidation. *J Biol Chem.* 1994;269:16712-9.
39. Beguin Y, Bours V, Delbrouck JM, Robaye G, Roelandts I, Bury J, et al. Use of PIXE to measure serum copper, zinc, selenium, and bromine in patients with hematologic malignancies. *Nuclear Instrum Methods Phys Res.* 1990;B49:202-4.
40. Krohn K, Maier J, Paschke R. Mechanisms of disease: Hydrogen peroxide, DNA damage and mutagenesis in the development of thyroid tumors. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007;3:713-20.
41. Ramdass B, Chowdhary A, Koka PS. Hematological malignancies: Disease pathophysiology of leukemic stem cells. *J Stem Cells.* 2013;8:151-87.
42. Diallo DA, Cissoko L, Cissoko Y, Diallo Y, Baby M, Mouhaha J, et al. Updated epidemiology of haematological malignancies in the haematology and oncology and the internal medicine wards of the hospital of Point G, Bamako, Mali. *Mali Med.* 2005;20:1-3.
43. Omoti CE, Nwannadi AI, Obieche JC, Olu-Eddo AN. The epidemiological features of lymphoid malignancies in Benin city, Nigeria: A 15 years study. *Pan Afr Med J.* 2012;11:10.
44. Nwannadi IA, Alao OO, Bazuaye GN, Halim NK, Omoti CE. The epidemiology of haematological malignancies at the University of Benin Teaching hospital: A ten-year retrospective study. *Internet J Epidemiol.* 2010;9(2):1.
45. Mireille NN, Longo-Mbenza B, Mumba ND, Buassa-Bu-Tsumbu B. Hyperuricémie, groupes sanguins et autres facteurs de risque cardiovasculaire en milieu hospitalier de Kinshasa. *J Innov Res Health Sci Biotechnol.* 2016;1(3):113-24.
46. So A, Thorens B. Uric acid transport and disease. *J Clin Invest.* 2010;120:1791-9.
47. Foote CS. *Free Radicals in Biology.* 3rd ed. New York: Pryor, W.A. Academic Press; 1977. p. 85-133.
48. Wyngaarden JB, Kelley WN. *Gout and Hyperuricemia.* New York: Grune & Stratton; 1976.
49. Koh ET, Chi MS, Lowenstein FW. Comparison of selected blood components by race, sex and age. *Am J Clin Nutr.* 1980;33:1828-35.
50. Koch P, Sidloi M, Tonks DB. Estimation of serum ascorbic acid in patients and the effect of ascorbic acid and its oxidation products on SMA 12/60 parameters. *Clin Biochem.* 1980;13:73-7.
51. Ratnaike RN. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgrad Med J.* 2003;79:391-6.
52. Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress Part I: Mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem.* 2001;1:529-39.
53. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell.* 2013;153:1194-217.
54. Longo-Mbenza B, On'kin JB, Okwe AN, Kabangu NK. The metabolic syndrome in a Congolese population and its implications for metabolic definitions. *Diabetes Metab Syndr.* 2011;5:17-24.
55. Choi HK, Curhan G. Beer, liquor, and wine consumption and serum uric acid level: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2004;51:1023-9.

ORIGINAL ARTILCE

SOCIO-ECONOMIC RISK FACTORS FOR STUNTING OF INFANTS IN A NEIGHBORHOOD OF KINSHASA

Nkuadiolandu A¹, Bunga P.M¹, Mapatano M.A², Tandu B³, Mashako M.L¹

¹Département de pédiatrie, Cliniques universitaires de Kinshasa/faculté de médecine, université de Kinshasa, ²Ecole de Santé publique/faculté de médecine, université de Kinshasa, ³Département de gynécologie -obstétrique, Cliniques universitaires de Kinshasa/faculté de médecine, université de Kinshasa

Corresponding Author: Nkuadiolandu A, E-mail: nkuadiolandu@gmail.com

Submitted: April 2017, **Accepted:** September 2017

ABSTRACTS

Background: The prevalence of stunting is very high in our country. **Objective:** The aim of this study is to found out the socioeconomic factors in area of Kinshasa. **Design:** It was a cross sectional study that include 504 children aged under five years in a area of Kinshasa, we estimated the prevalence of stunting. Stunting was defined as the indice height for age below minus 2Zscore of WHO chart 2006.multiple logistic analysis was applied. **Results:** The prevalence of stunting was 11,2%, multiple logistic analysis showed the association between stunting and mother's height, the younger children were more affected. **Conclusion:** The mother with short height and younger children were pointed out as target group for interventions.

Key words: Stunting, Children Under Five, Socioeconomic Factors

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000049

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

FACTEURS SOCIOÉCONOMIQUES DE RISQUE DU RETARD DE CROISSANCE DES NOURRISSONS DANS UN QUARTIER DE KINSHASA

Nkuadiolandu A¹, Bunga P.M¹, Mapatano M.A², Tandu B³, Mashako M.L¹

¹Département de pédiatrie, Cliniques universitaires de Kinshasa/faculté de médecine, université de Kinshasa, ²Ecole de Santé publique/faculté de médecine, université de Kinshasa, ³Département de gynécologie -obstétrique, Cliniques universitaires de Kinshasa/faculté de médecine, université de Kinshasa

Corresponding Author: Nkuadiolandu A, E-mail: nkuadiolandu@gmail.com

Submitted: April 2017, **Accepted:** September 2017

RÉSUMÉ

Introduction: Le retard de croissance chez l'enfant est la forme la plus fréquente de la malnutrition au niveau national, la prévalence est restée constante depuis plus d'une décennie. **Objectif:** Identifier les facteurs socioéconomiques de risque de retard de croissance de l'enfant dans un quartier de Kinshasa. **Méthode:** Déterminer la prévalence de retard de croissance chez les nourrissons, relever les facteurs socioéconomiques, L'analyse des données obtenue consistait à identifier par l'analyse uni variée et multi variée les facteurs socioéconomiques de risque de retard de croissance en appliquant la méthode statistique de régression logistique. **Résultat:** Le retard de croissance affecte 11,2% d'enfants, le garçon est plus affecté que la fille; la petite taille de la mère et le jeune âge de l'enfant constituent des facteurs de risque indépendants. **Conclusion:** Une attention particulière doit être portée sur les mères de petite et des jeunes enfants.

Mots clés: Retard De Croissance, Enfant, Facteurs Socioéconomiques.

INTRODUCTION

Le retard de croissance est déterminé par l'indice taille pour l'âge inférieur à moins deux Z-score de la courbe de l'OMS 2006. Il représente la malnutrition chronique. Cet indice traduit la persistance des facteurs délétères sur l'état nutritionnel. Parmi eux nous citons les maladies chroniques et les facteurs environnementaux (1).

D'après l'Organisation mondiale de la Santé, le retard de croissance affecte 172 millions d'enfants de moins de cinq ans, la majorité de ces enfants habitent en Afrique subsaharienne, la prévalence est restée stationnaire de 1990 à 2010 (2).

Les derniers résultats de l'enquête démographiques et de santé 2013 en RDC ont montré que le retard de croissance concerne 43% des enfants de moins de cinq ans. A l'instar d'autres pays africains, cette prévalence est restée stationnaire depuis presque une décennie (3,4). Cette persistance de la prévalence élevée malgré les interventions au niveau communautaire fait penser que les déterminants du retard de croissance n'ont pas suffisamment été ciblés. Ce qui fait de cette entité un problème de santé publique. Il commence tôt dans la vie, il est responsable de la morbidité et de mortalité élevées chez les enfants de moins de cinq ans. Cette forme de malnutrition se retrouve souvent dans un environnement pauvre ou les maladies infectieuses et parasitaires sont endémiques (5).

La RDC est un pays où sévissent les grandes endémies, dont le paludisme. Le paludisme est responsable de l'anémie chronique. Cette dernière peut être associée à l'infestation par les helminthes; les maladies diarrhéiques peuvent se compliquer de malnutrition constituant ainsi un facteur aggravant (6).

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000049

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

Le retard de croissance a pour conséquence à long terme la petite taille, la réduction des performances scolaires et au travail. A l'âge adulte, les enfants qui avaient souffert de retard de croissance, se retrouvent souvent au bas de l'échelle sociale même si entre temps les conditions s'étaient améliorées (7). Les enfants qui avaient eu une restriction de croissance intra utérine et ceux qui avaient présenté un retard de croissance, sont plus vulnérables aux syndromes métaboliques à l'âge adulte (8). Le retard de croissance peut commencer tôt dès la première année.

Les enfants de moins d'une année sont en contact étroit avec leurs mères. Certaines caractéristiques maternelles peuvent influencer leur état nutritionnel. Les mères de petite taille ont tendance à avoir des enfants de petite taille. Les mères malnutries ont plus de risque d'avoir des enfants malnutris (9).

L'objectif de cette étude était de rechercher parmi les caractéristiques environnementales celles qui constituent un risque de retard de croissance, afin de contribuer à l'amélioration des stratégies de lutte contre ce fléau.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Cette étude était transversale et descriptive mais aussi une étude de séries de cas. Elle a eu lieu dans la zone de santé de Kikimi à l'est de Kinshasa. La population d'étude était constituée des nourrissons et leur mère venue aux consultations préscolaires dans quatre centres de santé choisis de manière aléatoire sur les huit centres de santé de cette zone de santé. Un questionnaire avait été administré aux mères pour obtenir des informations se rapportant aux données sociodémographiques. Le poids et la taille étaient mesurés chez les mères et les enfants pendant les consultations scolaires après un consentement éclairé.

La taille de l'échantillon a été calculée sur base de la prévalence de retard de croissance à cet âge selon l'étude démographique et de santé (EDS) 2013. La prévalence de retard de croissance était de 9,1% pour les enfants de 0-6 mois et 24,7% de 6-12 mois. En appliquant la formule de Lorentz $n = z^2 p(1-p)/d^2$ dont $Z=1,96$, p = la prévalence de retard de croissance pour les nourrissons de moins de 12 mois, d = le seuil d'erreur acceptable, il était de 5% la taille minimal calculée était de 173.

Les paramètres d'intérêt retenus pour cette étude étaient: le poids, la taille, l'indice anthropométrique (T/A), l'indice de masse corporelle des mères, l'âge des nourrissons, le niveau d'étude du père et de la mère, la profession des pères et des mères, la composition des ménages.

Le retard de croissance a été défini par l'indice T/A inférieur à -2 Z-score, Les données avaient été saisies dans le logiciel EPI data. L'analyse avait été effectuée avec le logiciel SPSS

version 21. Les indices anthropométriques étaient générés à l'aide du logiciel Anthro version 3.2.2 de l'OMS.

Les proportions ont été calculées pour les variables catégorielles, le test de chi carré de Pearson a servi pour comparer les proportions. Pour déterminer les facteurs de risque, le modèle de régression logistique a été appliqué. Les facteurs retenus étaient ceux qui avait une valeur de $P < 0,05$ et lorsque l'intervalle de confiance ne contenait pas la valeur 1.

Considération éthique

L'étude a été autorisée par la faculté de médecine de l'université de Kinshasa, les données ont été gardées confidentielles, les enfants et leurs mères ont été traité avec équité, leur autonomie avait été respectée. Avant la collecte des données les enquêteurs avaient expliqué aux mères les objectifs, les bénéfices et les risques de l'étude. Seules les mères, qui avaient donné leur consentement, étaient admises dans l'étude avec leurs enfants.

Les enfants trouvés malades, étaient orientés vers les consultations et des soins curatifs pour une prise en charge.

RÉSULTATS

Au total, 504 enfants et leurs mères ont été inclus dans l'étude. Un peu plus de la moitié étaient des filles (52%). La répartition en fonction de l'état nutritionnel a été présentée au Tableau n°1.

L'association entre le retard de croissance et les données sociodémographiques a été reprise au Tableau n°2.

Les résultats des analyses bi variés et multi variées ont été rapportés au Tableau n°3 et 4.

Dans la population d'étude, 56 soit 11,2% d'enfants présentait un retard de croissance.

Il ressort de cette analyse que le retard de croissance (T/A < -2Zscore) était plus fréquent chez les garçons et chez les nourrissons de moins de 6 mois. Le retard de croissance était associé à la taille de la mère, cette association était statistiquement significative au seuil de 5% ($P=0,032$). La

Tableau n°1: Répartition des enfants en fonction de l'état nutritionnel

Indice	Fréquence	Pourcentage
T/A		
Retard de croissance	56	11,2
Etat nutritionnel normal	415	82,8
Surnutrition	30	6,0

Tableau n°2: Association entre le retard de croissance et les facteurs sociodémographiques

Variables	T/A (>-2Zscore) (n=448)	T/A (<-2Zscore) (n=56)	Tous (n=504)	p
Sexe				0.160
Masculin	212 (47.3)	31 (55.4)	243 (48.2)	
Féminin	235 (52.7)	25 (44.6)	261 (51.8)	
Age				0.311
1 - 6 mois	300 (66.8)	33 (58.9)	333 (65.9)	
7 - 12 mois	69 (15.4)	13 (23.2)	82 (16.2)	
> 12 mois	80 (17.8)	10 (17.9)	90 (17.8)	
Niveau d'étude du père				0.638
Sans niveau	22 (5.3)	1 (1.8)	23 (4.9)	
Primaire	13 (3.1)	2 (3.6)	15 (3.2)	
Secondaire	306 (73.2)	40 (72.7)	346 (73.2)	
Universitaire	77 (18.4)	12 (21.8)	89 (18.8)	
Niveau d'étude de la mère				0.751
Aucun niveau	18 (4.0)	1 (1.8)	19 (3.8)	
Primaire	64 (14.3)	6 (10.9)	70 (13.9)	
Secondaire	350 (78.3)	46 (83.6)	396 (78.9)	
Universitaire	15 (3.4)	2 (3.6)	17 (3.4)	
Chef de ménage				
Grand parent	76 (16.9)	10 (17.9)	86 (17.0)	0.492
Mère	19 (4.2)	2 (3.6)	21 (4.2)	0.582
Père	350 (78.0)	44 (78.6)	394 (78.0)	0.536
Taille de la mère				0.032
< 1.45	3 (0.7)	0 (0.0)	3 (0.6)	
1.45 - 1.49	15 (3.4)	7 (12.5)	22 (4.4)	
1.50 - 1,54	45 (10.1)	6 (10.7)	51 (10.2)	
1.55 - 1.59	102 (22.9)	15 (26.8)	117 (23.3)	
≥ 1.60	281 (63.0)	28 (50.0)	309 (61.6)	
Etat nutritionnel (IMC)				0.332
Malnutrition (IMC<18.5)	65 (14.6)	10 (17.9)	75 (14.9)	
Etat nutritionnel normal	299 (67.0)	40 (71.4)	339 (67.5)	
Surpoids / obésité(IMC>25)	82 (18.4)	6 (10.7)	88 (17.5)	
Statut socioéconomique				0.387
Pauvre	131 (29.2)	19 (33.9)	150 (29.7)	
Moyen	311 (69.3)	35 (62.5)	346 (68.5)	
Elevé	7 (1.6)	2 (3.6)	9 (1.8)	

taille de la mère est un facteur émergent comme déterminant de la malnutrition avant et après ajustement.

Elle multiplie le risque de la malnutrition par 4 (OR aj = 4,3IC 95%: 1,60-11,5). L'obésité multiplie ce risque par 2 (OR aj = 2,04 IC95%: 0,818-5,08) mais d'une manière non significative statistiquement.

Dans l'analyse multi varié seul la taille de la mère émerge. En effet plusieurs facteurs de risque ressortent dont l'âge de l'enfant, les mères chefs de ménage, l'état de chômage du chef de ménage, la taille de la mère, l'état nutritionnel de la mère. Parmi eux, seul l'âge de l'enfant et la taille de la mère présentent des valeurs statistiquement significatives dans cette étude.

Tableau n°3: Association du retard de croissance et les facteurs sociodémographiques: analyse multi variée

Variables	p	OR (IC 95%)	P (après ajustement)	OR (IC 95%)
Sexe	0.258	1.4 (0.79-2.41)	0.473	1.2 (0.69-2.22)
Age	0.875		0.659	1.01 (0.98-1.03)
Niveau étude du père	0.288		0.273	1.3 (0.80-2.20)
Niveau d'étude de la mère	0.295	1.02 (0.98-1.23)	0.397	1.3 (0.71-2.36)
Chef de ménage grand parent	0.861	1.3 (0.81-2.07)	0.984	1.01 (0.44-2.31)
Chef de ménage chômeur	0.900	1.1 (0.57-1.9)	0.825	1.1 (0.565-2.05)
Taille du ménage	0.401	1.2 (0.77-1.9)	0.456	1.2 (0.73-1.99)
Taille de la mère	0.003	4.1 (1.61-10.63)	0.004	4.3 (1.60-11.5)
Malnutrition de la mère	0.503	1.3 (0.62-2.67)	0.989	1.01 (0.44-2.32)
Obésité de la Mère	0.166	1.9 (0.77-4.59)	0.126	2.04 (0.818-5.08)

Tableau n°4: Association du retard de croissance et les facteurs sociodémographiques : comparaison des résultats de l'analyse bi variée et l'analyse multivariée

Variables	Analyse uni variée		Analyse multi variée	
	p	OR (IC 95%)	P	OR aj (IC 95%)
Sexe	0.067	1.8 (0.959-3.5)	0.125	0.614 (0.329-1.144)
Age	0.0001	1.039 (1.021-1.057)	0,070	1.971 (0.945-4,111)
Niveau d'étude de la mère	0.674	1.119 (0.663-1.887)	<0.0001	1.04 (1.02-1.061)
Chef ménage Grand parent	0.622	1.253 (0.511-3.07)	0.207	1.48 (0.805-2.73)
Chef de ménage mère	0.080	2.762 (0.885-8.621)	0.381	4.8 (0,144-16.78)
Chef de ménage père	0.492	1.288 (0.625-2.653)	0.763	1.74 (0.047-64.88)
Chômeur	0.500	1.256 (0.648-2.433)	0.375	4.65 (0.156-13.88)
Taille <1,50	0.003	4.656 (1.717-12.629)	0.366	1.41 (0.669-2.978)
Mère malnutrie	0.131	2.917 (0.727-11.705)	0.007	4.8 (1.55-14.9)
Mère obèse	0.089	2.852 (0.851-9.555)	0.267	3.276 (0.73-14.75)

DISCUSSION

Cette étude a été réalisée pour identifier les facteurs socioéconomiques de risque de la malnutrition chronique de l'enfant, à partir d'une étude transversale menée au quartier KIKIMI. Notre discussion concerne l'ampleur de retard de croissance dans notre population d'étude, le commentaire sur les différents facteurs relevés en nous référant aux données de la littérature.

Dans cette étude la proportion des garçons affectés par le retard de croissance paraît plus élevée, soit 55,4% contre 44,6% pour les filles mais cette différence n'est pas statistiquement significative, le même constat a été fait dans d'autres pays africains (10,11); dans certaines études le risque de retard de croissance est multiplié par 2,8 en moyenne, chez le garçon mais les résultats varient d'une étude à une autre.

Le retard de croissance commence tôt, avant 6 mois il est lié à la pratique de l'allaitement et les circonstances de

naissance, la prévalence augmente avec l'âge. Lorsque le retard de croissance a commencé précocement, il a des retentissements sur la taille définitive. Les causes, les plus identifiées sont notamment la pauvreté, le bas niveau socioéconomique des ménages, les déficiences qualitatives et quantitatives des apports nutritionnels, ainsi que des maladies infectieuses qui affectent les enfants (12, 13,14,15). Ainsi Le retard de croissance paraît comme un indicateur d'un dysfonctionnement systémique survenant à des moments critiques de la croissance et du développement de plusieurs organes particulièrement le cerveau.

Dans cette étude ou le groupe d'âge de moins de 6 mois a été le plus représentatif. Le taux de prévalence de retard de croissance semble augmenter avec l'âge, le taux est de 11% entre 1-6 mois; il était de 15% entre 7-12mois. Une prévalence de 22,9% pour le retard de croissance a été trouvée dans un échantillon de 241 enfant de la région somalienne de l'Éthiopie à Filtu Town, où la tranche d'âge de 6-24 mois était la plus représentée.

D'autres facteurs relevés étaient le rang élevé dans la fratrie, les enfants nés en 6ème position ou plus, les enfants de sexe masculin, le risque est multiplié par 2,8 chez les garçons, les enfants souffrant de maladies diarrhéiques, l'enfant qui a une mère dénutrie ou obèse; les enfants nés dans les ménages qui utilisent l'eau de la rivière ou qui utilisent des sources d'eau non protégées, l'enfant qui vit dans un ménage de plus de deux enfants de moins de cinq ans (16,17).

Les risques attribués à des mauvaises pratiques d'alimentation, dont la pratique de l'allaitement exclusif, durée de l'allaitement exclusif trop courte ou trop longue, le mode d'alimentation des aliments de complément, l'administration de l'eau sucrée à la naissance avant la mise au sein et l'introduction précoce des aliments de compléments, l'occupation des mères (18).

Au total, les facteurs prédictifs du retard de croissance sont liés au ménage, à la mère, aux conditions socioéconomiques et à l'environnement, les actions à mener pour la prévention doivent tenir compte de ces spécificités. En ciblant les jeunes nourrissons, l'éducation nutritionnelle de la population.

Des études analytiques et qualitatives menées au Ghana ont montré l'éducation de la mère donne un avantage estimé à 11 à 13%, l'assurance maladie contribue pour 1,91%, une méta-analyse faite a identifié l'importance des organisations sociales, une étude antérieure citée par les auteurs a montré que la malnutrition maternelle et le faible poids de naissance augmente le risque de retard de croissance de 29%, ce risque peut atteindre 37 % (19-21).

Dans une étude nigériane concernant des enfants d'âge scolaire aucune différence n'a été trouvée en fonction du sexe, la polygamie parentale a aussi été incriminée. Cela peut se justifier car la taille du ménage polygame est grande, la promiscuité est fréquente avec son corollaire qui est la survenue fréquente des maladies infectieuses. Cette situation est à la base de ralentissement de la croissance par ailleurs la disponibilité des aliments par individu est moindre dans un ménage qui comprend plusieurs personnes.

Au Kenya sur 404 enfants 23,3% avaient un retard de croissance, 62,5% de ménage étaient en état d'insécurité alimentaire mais aucune association n'a été trouvée (22), mais d'autres études ont identifié des associations entre l'insécurité alimentaire le bas niveau socioéconomique et le retard de croissance (22 – 25). Par ailleurs la recherche des facteurs associés à la malnutrition chez les nourrissons de 6 à 23 mois en Ethiopie sur 214 enfants dont 22,9% avaient un retard de croissance, la faible densité énergétique des aliments, l'âge inapproprié d'introduction des aliments de sevrage, l'alimentation au biberon ont été retenues comme facteurs prédictifs de retard de croissance, la distribution inégale du plat familial, les comportements alimentaires des mères qui influencent des enfants (26 – 28).

Certaines épidémies telles que la grippe aviaire, conduisant à une restriction des aliments d'origine animale ont été incriminées dans la resurgescence du retard de croissance en Egypte (29); le retard de croissance peut avoir une cause anténatale (30 – 32). Les caractéristiques maternelles associées au retard de croissance sont la taille, l'état nutritionnel, le niveau d'étude, le comportement alimentaire (33), l'alimentation a un effet sur le fonctionnement de tous les organes y compris ceux de fœtus qui fait partie intégrante de la mère, et favoriser la survenue du retard de croissance fœtale mais aussi de l'enfant.

Par ailleurs une étude conduite dans un centre nutritionnel sur 101 mères et leurs enfants, il a été constaté que le stress maternel est liée à une alimentation incontrôlée, indépendamment du comportement alimentaire et la qualité des aliments ingérés, le stress est associé positivement à l'obésité sévère. Néanmoins ce stress qui affecte les mères des enfants dénutris, les expose à l'obésité sévère. Ainsi le couple mère-enfant porte la double charge de la malnutrition (34 – 36). D'autres facteurs non nutritionnels ont été incriminés notamment le tabagisme maternel qui peut induire un retard de croissance chez l'enfant in utero et après la naissance (37).

Dans l'analyse multi variée de cette étude, seule la taille de la mère a été relevée comme facteurs de risque.

Le niveau d'étude des mères peut être un facteur de protection contre le retard de croissance parce qu'une mère instruite a plus de chance de trouver un emploi rémunérateur, pouvant lui permettre de bien nourrir sa progéniture. Elle est aussi à mesure de retenir le message éducatif relatif à la santé des enfants notamment l'allaitement, la vaccination, l'hygiène, la prévention des maladies diarrhéiques.

Généralement la petite taille est liée à une carence en micronutriment. L'association de retard de croissance de l'enfant avec la petite taille de la mère peut aussi s'expliquer par le fait que la mère aurait souffert d'un retard de croissance dans son enfance le retard de croissance serait ainsi transmis d'une génération à une autre.

Au-delà de ces risques identifiés il y aurait probablement d'autres paramètres pouvant expliquer la persistance de la prévalence élevée de retard de croissance au niveau national, mais aussi au niveau communautaire parmi ces paramètres nous citons le capital social (39).

Nous aurions voulu inclure parmi les paramètres d'intérêt de notre étude le capital social". Le capital social a été définie par Putnam comme étant la combinaison des organisations sociales et participation civique qui sait améliorer l'efficacité de la société par la coordination des actions, le capital social est une forme de cohésion sociale générée au niveau sociétal,

c'est aussi reconnu au niveau individuel à travers ses capacités propres à accéder à des bénéfices, du profil des organisations et des structures.

Les analyses économiques ont montré des inégalités attribuables à la santé maternelle et infantiles, l'éducation, le lieu de résidence, les soins anténataux et la couverture médicale à l'existence ou la carence du capital social qui aurait un impact sur le bien-être et la bonne santé (39). Les facteurs anténataux liés aux carences nutritionnels de la mère ont été aussi évoqués. C'est ainsi que la supplémentation pendant la grossesse a été retenue comme stratégie de prévention de retard de croissance in utero et chez les nourrissons et améliorerait les interactions mère-enfant, et la réduction des stress (40 – 42).

La population de cette étude, était composée des enfants de 1 à 12 mois, tranche d'âge qui est dans la période vulnérable. Celle-ci va de la conception à deux ans; en effet des interventions appliquées à cette période peuvent réduire le retard de croissance et ses conséquences à long terme, une récupération nutritionnelle est possible, cette récupération a été observée même à l'absence de toute intervention (43). Une étude de cohorte menée dans cinq pays a confirmé la réduction de la prévalence de retard de croissance dans quatre pays entre l'âge de 24 et 48 mois (44).

Dans le cadre de la prévention de retard de croissance le suivi de gain pondéral pendant l'enfance a été proposé (45). Certains auteurs ont testé la supplémentation maternelle en micronutriments, les résultats ne sont pas concordant sauf la ou les carences avérées ont été diagnostiquées (46), à moins d'associer plusieurs micronutriments dans ce cas les améliorations sur le retard de croissance ont été rapportées (47). Lorsqu'une harmonie peut être créée entre l'alimentation de la mère et de l'enfant et que l'état psychologique est équilibré, la supplémentation en micronutriment de la mère enceinte ou pendant la lactation peut emmener à un état qui protège de la survenue de retard de croissance et avoir un impact sur le bien-être et la santé de la mère et de l'enfant. Le recours aux biomarqueurs pour le dépistage de retard de croissance et la prévention des maladies diarrhéiques peuvent être des pistes de recherche (48).

CONCLUSION

La haute prévalence de la malnutrition chronique observée dans notre communauté commencerait tôt et augmenterait avec l'âge, le niveau d'étude de la mère influencerait positivement, alors que la taille maternelle pourrait avoir une influence négative. Les facteurs de risque varient d'une étude à une autre, mais dans notre contexte une attention particulière est requise pour les mères de petite taille et des jeunes enfants.

RÉFÉRENCES

1. United Nations Children's fund. Child survival the state of the world's Children New York, N.Y. United Nations Children Fund, 2008 154p.
2. Black R.E, Victoria C.G., Walker S.P., Bhutta Z.A., Christian P., de Onis M., Ezzati M., Grantham-McGregor S, Katz J., Martorell R., Uauy R: Maternal and Child Nutrition Study Group Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries (Cohort collaboration) Lancet, 2013, 382:427-51.
3. République démocratique du Congo deuxième enquête démographique et de santé (EDC-RDC ii 2013-2014).
4. Onis MO, Blossner M, Borghi E: Prevalence and trends of stunting among pre-school children, 1990-2020. NS Public Health Nutrition 2011, 15(1):142-148.
5. Guerrant RL, DeBoer MD, Moore SR, Scharf RJ, Lima AAM. The impoverished gut--a triple burden of diarrhoea, stunting and chronic disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013; 10:220-229.
6. République démocratique du Congo deuxième rapport final mai 2011.
7. Galler JR, Bryce C, Waber DP, Zichlin ML, Fitzmaurice GM, Eaglesfield D. Outcomes in adults Malnourished in the first year of life: A 40-year study. Pediatrics 2012; 130:e1-e7.
8. Hoddinott J., Behrman J. R, Maluccio J. A, Melgar P., Quisumbing A. R, Ramirez-Zea M., Stein A. D., Yount K. M., Martorell R. Adult consequences of growth failure in early childhood Am J Clin Nutr 2013; 98:1170-8.
9. Prentice AM, Ward KA, Goldberg GR, Jarjou LM, Moore SE, Fulford AJ, Prentice A. Critical windows for nutritional interventions against stunting. Am J Clin Nutr 2013; 97:911-8.
10. Mamabolo RL, Alberts M, Steyn NP, Waal HA, Levitt NS: Prevalence and determinants of stunting and overweight in 3-year-old black South African children residing in the Central Region of Limpopo Province, South Africa. Public Health Nutr 2005, 8(5):501-508.
11. Umata M, Clive EW, Hans V, Haidar J, Joseph H: Factors Associated with Stunting in Infants Aged 5-11 Months in the Dodota-Sire District, Rural Ethiopia. J Nutri 2002, 133:1064-1069.
12. Asfaw M., Wondaferash M., Taha M., Dube L. *Prevalence of under nutrition and associated factors among children aged between six to fifty nine months in Bule Hora district, South Ethiopia BMC Public Health (2015) 15:41-9.
13. Cristina R, Israel P, Sa Leal V, Oliveira JS, Cristina S, Augusta LA, Rissin A, Filho MB: Determinants of stunting in children under five in Pernambuco Northeastern Brazil. Rev Saude Publica 2011, 45(6):1079-1087.
14. Adair LS, Fall CH, Osmond C, Stein AD, Martorell R, Ramirez-Zea M, Sachdev HS, Dahly DL, Bas I, Norris SA, et al. Associations of linear growth and relative weight gain during early life with adult health and human capital in countries of low and middle income countries: findings from five birth cohort studies. Lancet 2013; 382:52534.
15. Turyashemerwa FM, Kikafunda JK, Agaba E: Prevalence of Early Childhood Malnutrition and Influencing Factors in Peri-Urban Areas of Kabarole District, Western Uganda. AJFAND 2009, 9:4-15.
16. Fekadu Y., Mesfin A, Demewoz Haile D. Stoecker B. J: Factors associated with nutritional status of infants and young children in Somali Region, Ethiopia: a cross-sectional study BMC Public Health (2015) 15:846-54.
17. Yisak H., Gobena T. and Mesfin F. Prevalence and risk factors for under nutrition among children under five at Haramaya district, Eastern Ethiopia BMC Pediatrics (2015) 15:212-8
18. Novignon J, Aboagye E., Agyemang O. S. and Aryeetey G. Socioeconomic-related inequalities in child malnutrition: evidence from the Ghana multiple indicator cluster survey Health Economics Review (2015) 5:34-44.
19. Senbanjo I.O, Oshikoya K.A, Odusanya O.O, Njokanma O.F Prevalence of Risk factors for Stunting among School Children and Adolescents in Abeokuta, Southwest Nigeria J. Health. Popul.Nutr, 2011(4):363-370
20. Shinsugi C., Matsumura M., Karama M., Tanaka J., Changoma M.,

- Kaneko S. Factors associated with stunting among children according to the level of food insecurity in the household: a cross-sectional study in a rural community of Southeastern Kenya BMC Public Health (2015) 15:441-50.
22. Kim K., Shin S. C., Shim J. E. Nutritional status of toddlers and preschoolers according to household income level: overweight tendency and micronutrient deficiencies Nutrition Research and Practice 2015;9(5):547-553.
23. Fenske N, Burns J, Hothorn T, Rehfuess EA (2013) Understanding Child Stunting in India: A Comprehensive Analysis of Socio-Economic, Nutritional and Environmental Determinants Using Additive Quantile Regression. PLoS ONE 8(11): e78692. doi:10.1371/journal.pone.0078692 téléchargé le 24 décembre 2015.
24. Shariff Z. M., Lin K. G., Sariman S., H Lee H. S., Siew C. Y., Yusof B.N. M., Mun C.Y., Mohamad M. The relationship between household income and dietary intakes of 1-10 year old urban Malaysian Nutrition Research and Practice 2015;9(3):278-287.
25. Wibowo Y., Sutrisna B., Hardinsyah H., Djuwita R., Mondastri Korib M M., Ahmad Syafiq A., Atmarita Tilden A., Najib M. Relationship between intra-household food distribution and coexistence of dual forms of malnutrition Nutrition Research and Practice 2015;9(2):174-17929
26. Jounghee Leea, Robert F. Houser, Aviva Mustab, Patricia Palma de Fulladolsac, Odilia. Bermudeza, Socioeconomic disparities and the familial coexistence of child stunting and maternal overweight in Guatemala Econ Hum Biol. 2012; 10(3): 232-241. doi:10.1016/j.ehb.2011.08.00230.
27. Birch L. L., Fisher J. O Mothers' child-feeding practices influence daughters' eating and weight1, Am J Clin Nutr. 2000; 71(5): 1054-1061.
28. Kavle J. A., El-Zanaty F., Landry M. and Galloway R. The rise in stunting in relation to avian influenza and food consumption patterns in Lower Egypt in comparison to Upper Egypt: results from 2005 and 2008 Demographic and Health Surveys BMC Public Health (2015) 15:285-302-19
29. Dean S. V, Lassi Z. S, Imam A. M, Bhutta Z. A, Preconception care: nutritional risks and Interventions Reproductive Health 2014, 11(Suppl 3):S3-17
30. Meltzer Helle Margrete, Brantsæter A. L., Nilsen R. M, Magnus P., Alexander J., Haugen M. Effect of dietary factors in pregnancy on risk of pregnancy complications: results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study Am J Clin Nutr 2011;94(suppl):1970S-4S
31. Kramer M. S, Martin R. M, Bogdanovich, N., Vilchuk K., Dahhou M., Oken E. Is restricted fetal growth associated with later adiposity? Observational analysis of a randomized trial Am J Clin Nutr 2014;100:176-81.
32. Matijasevich, A. Brion Marie-Jo, Menezes Ana M, Barros, A J D Santos I. S I Barros F. C Maternal smoking during pregnancy and offspring growth in childhood: 1993 and 2004 Pelotas cohort studies Arch Dis Child 2011;96:519-525
33. Richardson A.S, Arsenault J. E., Cates S. C and. Muth M. K Perceived stress, unhealthy eating behaviors, and severe obesity in low-income women Nutrition Journal (2015) 14:122-121 DOI 10.1186/s12937-015-0110-4. 47
34. Black M. M, Baqui, A. H K Zaman, Arifeen S. E, and Black R.E Maternal depressive symptoms and infant growth in rural Bangladesh Am J Clin Nutr 2009;89(suppl):951S-7S
35. Maureen M Black, Abdullah H Baqui, K Zaman, Shams El Arifeen, and Robert E Black Maternal depressive symptoms and infant growth in rural Bangladesh Am J Clin Nutr 2009;89(suppl):951S-7S.
36. Smith L K Draper E. S, Evans T Alun, Field, David J, Johnson S. J, Manktelow, B. N, Seaton S.E, Marlow N.Petrou, S. Boyle E. M Associations between late and moderately preterm birth and smoking, alcohol, drug use and diet: a population-based case-cohort study Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2015;100:F486-F491
37. Dauner K. N., Wilmot N. A, Schultz J. F: Investigating the temporal relationship between individual-level social capital and health in fragile families BMC Public Health (2015) 15:113
38. Uphoff E P, Pickett K E, Cabieses B., Small N., Wright J. A systematic review of the relationships between social capital and socioeconomic inequalities in health: a contribution to understanding the psychosocial pathway of health inequalities International Journal for Equity in Health 2013, 12:54-65
39. Potdar R. D, Sahariah S. A, Gandhi M., Kehoe S. H, Brown N., Sane H., Dayama, M. Jha S., Lawande A., Coakley P. J, Marley-Zagar E., Chopra H., Shivshankaran D., Chheda-Gala P., Muley-Lotankar P., Subbulakshmi G, Wills A. K, Cox V. A, Taskar V., Barker D. JP, Jackson A. A, Margetts B. M, and Fall C. HD Improving women's diet quality preconceptionally and during gestation: effects on birth weight and prevalence of low birthweight—a randomized controlled efficacy trial in India (Mumbai Maternal Nutrition Project) Am J Clin Nutr 2014;100:1257-68
40. Christine P Stewart, Parul Christian, Steven C LeClerq, Keith P West Jr, and Subarna K Khatri Antenatal supplementation with folic acid + iron + zinc improves linear growth and reduces peripheral adiposity in school-age children in rural Nepal Am J Clin Nutr 2009;90:132-
41. Frith, A.L Naved R. T, Ekstrom Eva-Charlotte, Rasmussen K. M, and Frongillo E. A Micronutrient supplementation affects maternal-infant feeding interactions and maternal distress in Bangladesh Am J Clin Nutr 2009;141-8.
42. Amanda L. Thompson Intergenerational impact of maternal obesity and postnatal feeding practices on pediatric obesity Nutr Rev. 2013; 71(0 1): S55-S61. doi:10.1111/nure.12054. téléchargé le 24 décembre 2015
43. Prendergast A. J, Humphrey J. H. The stunting syndrome in developing countries Paediatrics and International Child Health 2014; 34(4): 250-265
44. Anna Maria Siega-Riz, PhD, RD1,2,3 and Gandarvaka L. Gray, MPH1 Gestational weight gain recommendations in the context of the obesity epidemic Nutr Rev. 2013 October; 71(0 1): doi:10.1111/nure.12074. téléchargé le 24 décembre 2015
45. Tang M. and Krebs N. F High protein intake from meat as complementary food increases growth but not adiposity in breastfed infants: a randomized trial Am J Clin Nutr 2014;100:1322-8
46. Krebs N. F, Mazariegos M., Chomba E., Sami N., Pasha O., Tshetu A., Carlo W. A, Goldenberg R. L, Bose C. L, Wright L. L, Koso-Thomas M., Goco N., Kindem M., McClure E. M, Westcott J., Garces A., Okangaka A., Manasyan A., Imenda E., Hartwell T.D, Hambidge K M. Randomized controlled trial of meat compared with ultra-micronutrient-fortified cereal in infants and toddlers with high stunting rates in diverse settings Am J Clin Nutr 2012;96:840-7.
47. Peterson K. M, Buss J., Easley R., Yang Z., Korpe P.S, Niu F., Maribel J. Z Ma, Olortegui P., Haque R., Kosek M. N, Petri W. A Jr REG1B as a predictor of childhood stunting in Bangladesh and Peru Am J Clin Nutr 2013;97:1129-33.
48. DeBoer M.D., Lima A. A. M., Oría R. B., Rebecca J. Scharf, Sean R. Moore, Luna M.A., Guarrant R. L., Early childhood growth failure and the developmental origins of adult disease: Do enteric infections and malnutrition increase risk for the metabolic syndrome Nutr Rev. 2012 November; 70(11): 642-653. doi:10.1111/j.1753-4887.2012.00543.x

ORIGINAL ARTILCE

COMPREHENSIVE AND CRITICAL REVIEW OF MINI-THESES OF BACHELOR OF BIOMEDICAL SCIENCES PRESENTED AT FACULTY OF HEALTH SCIENCES FROM 2005 TO 2014, BRAZZAVILLE, REPUBLIC OF CONGO

Landry Martial Miguel¹, Etienne Mokondjimobe^{1,2}, Donatien Moukassa¹, Ange Antoine Abena¹, Jean-Rosaire Ibara¹, Benjamin Longo Mbenza³

¹Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, BP 69 Brazzaville, ²Laboratoire National de Santé Publique, Brazzaville, ³Université Walter SISULU, République Sud-Africaine

Corresponding Author: Professeur Dr. Benjamin Longo-Mbenza, E-mail : longombenza@gmail.com

Submitted: August 2017, **Accepted:** September 2017

ABSTRACT

Background: Scientific writing in Medicine represents a pre-coded language transmitting evident message using a coded research. However, there is no scientific quantitative and qualitative analysis of the outputs in terms of Mini-Theses at University of Marien Ngouabi, Brazzaville, Republic of Congo. **Objective:** To analyze both quantitative and qualitative research at the level of Bachelor of Biomedical Sciences. **Methods:** Retrospective analysis (Review) to describe comprehensive and critical scrutiny of Mini-Theses presented between 2005 and 2014 and archived within the library of Faculty of Health Science (FESSA). Each Mini-Thesis was manually revised in details. **Results:** 82 Mini theses were accepted to graduation (range 4-11 Mini-Theses) With annual mean of 8 ± 1 Mini theses between 2008 and 2009 and proportion of 13,4% vs. 4 ± 0.8 Mini theses an annual mean and proportion of 4,7% in 2007. Out of these 82 Mini-Theses, 87,8% (n=72) copies were effectively handled to the Library. Furthermore, 58,33% Alumini were males. Full Professors, Associates Professions, senior lectures, and junior lectures supervised 42%, 18%, 1%; and 52% Mini theses, respectively. Departments of Infections Diseases, Pathology, and Pharmacology produced 21,95%, 15,85% and 14,63% outputs, respectively. The performances Index in scientific outputs ranged from 1 to 18. **Conclusion:** The present data demonstrated promising Educational Impact of the Congolses Doctoral School in terms of Quantitative and Qualitative Outputs from Bachelors of Biomedical Sciences.

Key words: Mini-Theses, Biomedical Sciences, Research, Scientific Writing, Congo

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000050

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

ORIGINAL ARTILCE

ANALYSE CRITIQUE DES MÉMOIRES DE LICENCE EN SCIENCES BIOMÉDICALES SOUTENUS À LA FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ DE BRAZZAVILLE ENTRE 2005 ET 2014, RÉPUBLIQUE DU CONGO

Landry Martial Migue¹, Etienne Mokondjimobe^{1,2}, Donatien Moukassa¹, Ange Antoine Abena¹, Jean-Rosaire Ibara¹, Benjamin Longo Mbenza³

¹Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, BP 69 Brazzaville, ²Laboratoire National de Santé Publique, Brazzaville, ³Université Walter Sisulu, République Sud-Africaine

Corresponding Author: Professeur Dr. Benjamin Longo-Mbenza, E-mail : longombenza@gmail.com

Submitted: August 2017, **Accepted:** September 2017

RÉSUMÉ

Contexte: La rédaction d'un mémoire est un acte qui utilise un langage codé, ayant pour objectif de transmettre un message scientifique, fruit d'une recherche studieuse. A la Faculté des Sciences de la Santé (FSSA), aucune étude n'a été réalisée sur la production quantitative et qualitative des mémoires soutenus dans les sciences biomédicales, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, République du Congo. **Objectif:** Analyser les mémoires soutenus de licence en Sciences biomédicales sur le plan quantitatif et qualitatif. **Méthodes:** Analyse rétrospective descriptive des mémoires de sciences biomédicales répertoriés dans les bases de données de la bibliothèque de la FSSA, et soutenus entre 2005 et 2014. Chaque mémoire recensé a fait l'objet d'une consultation directe, minutieuse, et manuelle. **Résultats:** 82 mémoires ont été soutenus à la FSSA. La moyenne annuelle était de 8 mémoires, avec un maximum de 11 mémoires en 2008 et 2009 (13,4%) et un minimum de 4 mémoires en 2007 (4,7%). 72 mémoires ont été déposés à la bibliothèque de la FSSA, soit un pourcentage de dépôt de 87,8%. Et, 58,3% des impétrants étaient du genre masculin. Les PT ont présenté un taux d'encadrement de 42%, suivis des MCA avec 39%, des MA avec 18% et 1% pour les Assistants. L'encadrement des mémoires était assuré par un directeur dans 52% des cas. Une codirection a été retrouvée dans 48% des mémoires encadrés. La spécialité d'Infectiologie a présenté un taux d'encadrement des mémoires de 21,95%, suivie par l'Anatomie pathologique avec 15,85% et la Pharmacologie avec 14,63%. L'indice de productivité des enseignants variait entre 1 et 18. **Conclusion:** Ce travail démontre un bel avenir dans l'implication éducationnelle sur base des thèses de types quantitatif et qualitatif à l'Ecole Doctorale du Congo à partir des mémoires de Licence en Sciences Biomédicales.

Mots clés: Mémoire, Sciences Biomédicales, Recherche, Rédaction Scientifique

INTRODUCTION

La rédaction médicale est une activité poursuivie toute une vie professionnelle sous de multiples formes (1). A la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université Marien NGOUABI, la soutenance avec succès d'un mémoire

était une obligation pour l'obtention de la Licence en Sciences Biomédicales, jusqu'en 2014. Ce mémoire, fruit d'un travail scientifique mené par l'étudiant, sous la supervision d'un encadreur, constitue souvent le premier exercice de rédaction pour l'étudiant. Le mémoire en sciences biomédicales, autant que la thèse de doctorat en médecine, est considéré comme un travail original qui doit répondre à des critères scientifiques rigoureux aussi bien dans la forme que dans le fond. Il nécessite un investissement personnel dans les moyens à mettre en œuvre pour atteindre les buts fixés, en accord avec le directeur de mémoire. Dans cette situation, l'étudiant considère le mémoire comme une unité d'enseignement

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000050

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

à valider, alors que l'encadreur vise à faire du mémoire un outil pédagogique de qualité, utilisable par la communauté scientifique nationale et internationale (2). Ainsi, le mémoire est un moyen privilégié de stockage et de transmission des informations scientifiques.

La production quantitative et qualitative des mémoires en sciences biomédicales à la FSSA et leurs orientations thématiques n'ont, à ce jour fait l'objet d'aucune étude. En effet, les Ministères de l'Enseignement Supérieur de la Francophonie Médicale dont celui de la République du Congo exigent aujourd'hui le programme Licence, Master, et Doctorat (LMD) pour emboîter les des Ecoles Doctorales Anglo-Saxonnes.

L'objectif de cette étude était d'analyser les mémoires soutenus dans le département des sciences biomédicales de la FSSA.

MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive des mémoires de Licence en sciences biomédicales soutenus à la FSSA durant la période allant de 2005 à 2014. Tous les mémoires soutenus durant cette période ont été inclus dans notre étude. Les données ont été recueillies par consultation de la base de données de la bibliothèque et du service de la scolarité de la FSSA. Les mémoires déposés à la bibliothèque étaient classés par année de soutenance et par numéro d'ordre. Cette consultation a permis de recueillir les données à l'aide d'une grille standardisée. L'analyse de la productivité a été faite en appréciant un indice représenté par le rapport entre le nombre de mémoires soutenus et le nombre d'enseignants dans une spécialité donnée, tel que décrit par Mrabet (3). Les variables étudiées étaient le sexe des impétrants, le grade et le profil hospitalier ou universitaire des encadreurs, la codirection, la spécialité du directeur, le domaine du thème abordé et l'indice de productivité selon les critères de Mirabel (3).

Les données ont été saisies sur tableur Excel 2013 et l'analyse statistique a été faite au moyen du logiciel *Instat* version 3.06. Les données obtenues ont été exprimées en valeurs brutes et les fréquences en pourcentage. Il a été procédé à la comparaison des fréquences grâce au test du χ^2 avec un seuil de significativité statistique $< 0,05$.

RÉSULTATS

Nombre annuel des mémoires soutenus à la FSSA de 2005 à 2014

Au total, 82 mémoires en sciences biomédicales ont été soutenus à la FSSA entre 2005 et 2014 mais non encore publiés par des Journaux avec un Comité de Lecture. La moyenne annuelle était de 8 mémoires, avec un maximum de 11 mémoires en 2008 et 2009 (13,4%) et un minimum de 4 mémoires en 2007 (4,7%)

(Figure 1). 72 mémoires ont été déposés à la bibliothèque de la FSSA, soit un pourcentage de dépôt de 87,8%.

Répartition selon le sexe des impétrants

Dans cette étude, 58,3% des impétrants étaient de sexe masculin, avec un sex-ratio de 1,48 (49/33) (Figure 2).

Répartition des mémoires selon le grade de l'encadreur

Tous les mémoires soutenus durant cette période ont été encadrés par 19 enseignants, de différents grades universitaires et des différentes spécialités. Le taux moyen d'encadrement était de 4,3 (82/19). Les Professeurs Titulaires ont présentés un taux d'encadrement de 42%, suivis des Maîtres de conférences agrégés avec 39%, des Maîtres-assistants avec 18% et les Assistants avec 1% (Figure 3).

Répartition des mémoires selon l'existence d'un codirecteur

L'encadrement des mémoires était assuré par un directeur dans 52% des cas. Une codirection a été retrouvée dans 48% des mémoires encadrés (Figure 4).

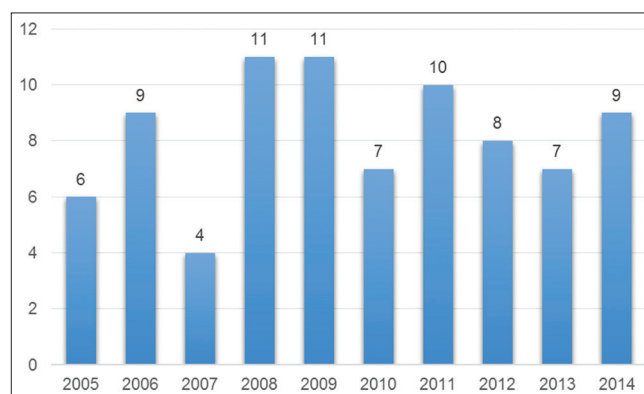


Figure 1: Nombre annuel des mémoires soutenus à la FSSA de 2005 à 2014

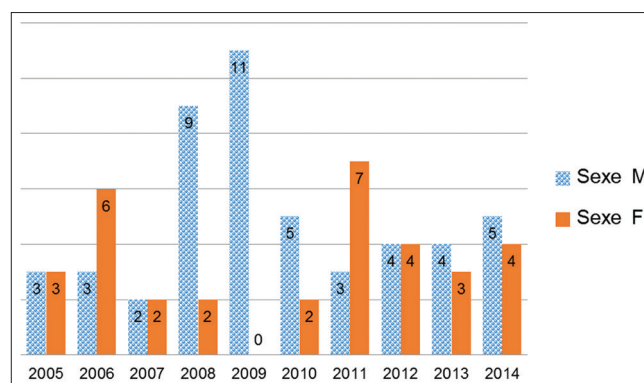


Figure 2: Répartition selon le sexe des impétrants. M: masculin; F: féminin

Répartition selon le profil hospitalier ou universitaire du directeur de mémoire

Le directeur de mémoire était un hospitalo-universitaire dans 79% des cas et un universitaire dans 21% des cas (Figure 5).

Spécialités des directeurs des 82 mémoires

La spécialité d'Infectiologie a présenté un taux d'encadrement des mémoires de 21,95%, suivie par l'Anatomie pathologique avec 15,85% et la Pharmacologie avec 14,63% (Tableau 1).

Distribution des mémoires selon le domaine du thème abordé

En fait, 15,85% (13/82) des mémoires soutenus avaient abordé des thèmes de la bactériologie, 12,20% (10/82) la biochimie et 10,98% (9/82) la cancérologie (Tableau 2).

Indice de productivité par enseignant en fonction de la spécialité

L'indice de productivité des enseignants variait entre 1 et 18. Il était de 18 pour l'infectiologie, 12 pour la pharmacologie, et 9 pour l'hématologie (Figure 6).

DISCUSSION

Une moyenne annuelle de 8 mémoires de sciences biomédicales élaborés à la FSSA a été soutenue entre 2005

Tableau 1: Spécialité du Directeur des 82 mémoires

Spécialité du Directeur de mémoire	Nombre de mémoires encadrés	Pourcentage (%)
Infectiologie	18	21.95
Anatomie pathologique	13	15.85
Pharmacologie	12	14.63
Biochimie	10	12.20
Hématologie	9	10.98
Hépto-Gastroentérologie	7	8.54
Endocrinologie	3	3.66
ORL	2	2.44
Pédiatrie	2	2.44
Bactériologie-Virologie	1	1.22
Chirurgie	1	1.22
Gynécologie	1	1.22
Immunologie	1	1.22
Santé publique	1	1.22
Toxicologie	1	1.22
Total	82	100

ORL: Oto-Rhino-Laryngologie

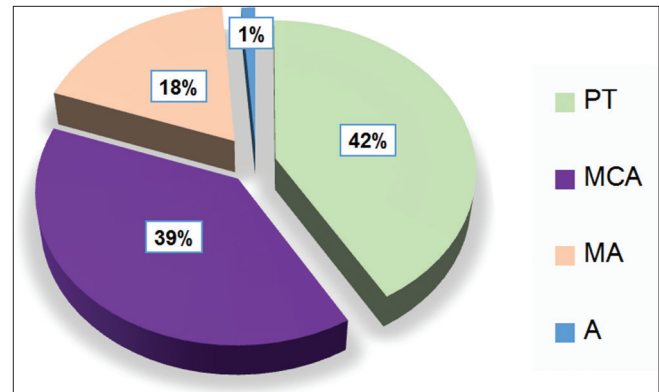


Figure 3: Répartition des mémoires selon le grade de l'encadreur.

PT: Professeur Titulaire; MCA: Maître de Conférence Agrégé; MA: Maître Assistant; A: Assistant

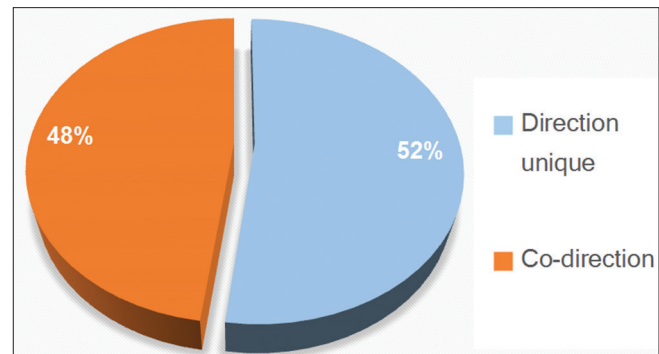


Figure 4: Répartition des mémoires selon l'existence d'une codirection

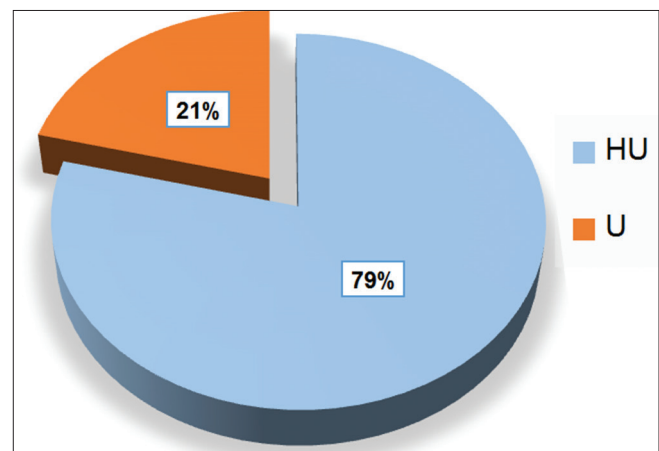


Figure 5: Répartition selon le profil hospitalier ou universitaire du directeur de mémoire. HU: Hospitalier Universitaire; U: Universitaire

et 2014. Ce nombre est corrélé avec les effectifs annuels des étudiants en sciences biomédicales dans cette faculté. En effet, chaque année, une dizaine d'étudiants s'inscrivait dans ce parcours, avec un taux de réussite de près de 90% à chaque niveau du parcours.

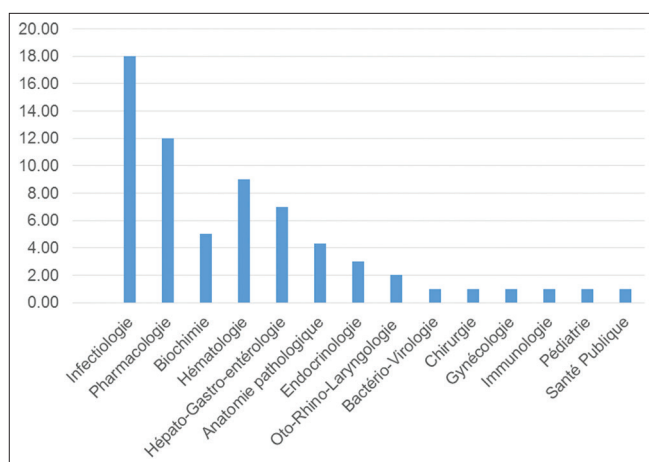


Figure 6: Indice de productivité par enseignant en fonction de la spécialité.

Tableau 2: Distribution des mémoires selon le domaine du thème abordé

Domaine abordé	Nombre de mémoires	Pourcentage (%)
Bactériologie	13	15.85
Biochimie	10	12.20
Cancérologie	9	10.98
Immunologie	7	8.54
Virologie	7	8.54
Transfusion	6	7.32
Evaluation de tests diagnostic	5	6.10
Hématologie	5	6.10
Toxicologie	4	4.88
Parasitologie	3	3.66
Surveillance biologique	3	3.66
Biologie moléculaire	2	2.44
Phytopharmacologie	2	2.44
Pathologie cardiaque	2	2.44
Endocrinologie	1	1.22
Epidémiologie	1	1.22
Nutrition	1	1.22
Pathologie gastro-entérologique	1	1.22
Reproduction	1	1.22
Total	82	100

A l'Université Marien NGOUABI, la délivrance du diplôme de fin d'études est conditionnée par la présentation d'un quitus de la bibliothèque, qui justifie du dépôt du mémoire ou de la thèse après sa soutenance. Cette exigence administrative justifie le taux important de dépôt des mémoires à la bibliothèque (87,8%).

Dans cette étude, la proportion des impétrants de sexe féminin était en nette croissance, s'équilibrant avec celle du genre masculin au cours des 3 dernières années. Cette tendance a suivi parallèlement l'évolution des effectifs des étudiantes à la Faculté des Sciences de la Santé. Plusieurs études couvrant la même durée, réalisées en Tunisie, au Maroc, en France et au Canada, ont montré que la proportion du sexe féminin dans les corps de santé était en constante augmentation (3-5).

La qualité de la supervision des travaux de recherche (thèses ou mémoires) est un indicateur important dans la réussite du travail. Dans cette étude, les encadreurs de mémoires étaient 42% enseignants hospitalo-universitaires et 79% Professeurs titulaires. Cette observation témoigne de l'implication des professeurs titulaires dans les activités d'encadrement des étudiants à la FSSA, (qui ont en parallèle assuré l'encadrement des thèses). Cette tendance semble s'observer avec les MCA qui ont assuré l'encadrement dans 39% des cas, contrairement aux MA avec 15%. Un seul assistant universitaire était directement impliqué dans l'encadrement d'un mémoire. Nos résultats sont contraires à ceux trouvés par Mrabet et al. (3) qui ont rapporté un taux d'encadrement des thèses par les assistants de 55,5%. Ces auteurs expliquent ces résultats par le fait que les AHU percevaient cet encadrement comme un moyen leur permettant d'évoluer dans leur carrière universitaire. La faible implication des Assistants dans l'encadrement des mémoires s'explique par le fait que cette activité ne leur était pas autorisée. Ces résultats par contre témoignent d'une charge d'encadrement des mémoires par les PT supérieure à celle des MA et mérite une réflexion. Un Consortium des Universités Sud - Africaines, Gabonaises, RD Congolaises, et Sénégalaises vont organiser le Mentoring et le Coaching pour impliquer les Assistants dans un processus pédagogique rationnel et compétitif.

L'encadrement d'un mémoire ou d'une thèse peut-être assuré par deux ou plusieurs directeurs, notamment lorsque le sujet aborde des questions qui relèvent des compétences variées. Ainsi, la codirection favoriserait l'insertion du travail de recherche dans un réseau scientifique pluridisciplinaire. Dans notre étude, une codirection a été réalisée dans 48% des mémoires. Le taux de codirection retrouvé est supérieur à celui rapporté par Mrabet et al³ en Tunisie (29,1%). Ce pourcentage relativement important pourrait s'expliquer par le fait qu'à la FSSA, aucune formalité administrative n'est exigent pour la codirection de mémoire ou de thèse. Cette codirection a été assurée par des Maîtres-Assistants et des Assistants.

En effet, 18 mémoires (21,95%) de sciences biomédicales ont été encadrés par un infectiologue. Ces résultats s'expliquent peut-être par le fait que durant cette période, le département des sciences biomédicales était dirigé par un infectiologue, créant ainsi une certaine proximité avec les étudiants. L'indice de productivité de Mirabel(3), la référence, variait entre 1

et 18 sur l'ensemble de la période d'étude. La disparité de cet indice entre les différents enseignants témoigne d'une charge d'encadrement inéquitable à la FSSA et mériterait une réflexion. Cette réflexion s'articulerait autour de la vulgarisation des textes administratifs relatifs aux promotions académiques, la mise en place effective des équipes de recherche et la promotion des activités de recherche.

CONCLUSION

Les mémoires de Licence en Sciences Biomédicales soutenus à la Faculté des Sciences de la Santé, de l'Université Marien NGOUABI de Brazzaville entre 2005 et 2014, ont bénéficié d'un encadrement par des enseignants des différents grades universitaires, avec un faible taux d'encadrement par des Assistants. Cette faible implication d'encadrement des mémoires par les Assistants trouve son origine par le non autorisation de cette activité de cette catégorie d'enseignants

au sein de cette Faculté. Cette lacune pourrait être corrigée par la mise en place d'une commission facultaire de mémoires dont le rôle de veille scientifique est d'assurer toute la dynamique de l'encadrement des mémoires de Licence en Sciences Biomédicales.

RÉFÉRENCES

1. Thomine J.M. Comment rédiger un article scientifique médical? Conférences d'enseignement de la Sofcot. 1998;66:249-256.
2. Huguier M, Maisonneuve H, Benhamou CL et al. De la thèse à l'article original, la communication orale. 3^{ème} édition. Paris: Doin. 1998:165p.
3. Mrabet A, Debbiche AC, Abid E et al. Etude critique des thèses de pathologie soutenues à la faculté de médecine de Tunis (2000-2010). Pédagogie Médicale. 2016, 94;(2):85-9.
4. Aounallha Skhiri H, Laazar Ben Gobrane H, Hsairi M et al. Démographie médicale en Tunisie: état actuel et perspectives. Tusis Méd. 2012;90:166-71.
5. Organisation Mondiale de la Santé. Travailler ensemble pour la santé: le personnel de santé, sa situation dans le monde. Rapport sur la santé dans le monde. 2006:6-7.

ORIGINAL ARTILCE

ANTI-HLA IMMUNIZATIONS: AFTER TRANSFUSION OF LEUKODEPLETED BLOOD PRODUCTS AND TRANSFUSION REACTIONS

Sumbu Matondo Manzambi Blaise¹, Dominique Latinne²

¹Université de Liège, Master Complémentaire en Médecine Transfusionnelle, Place du 20 Août, B - 4000 Liège, Belgique, Université de Kinshasa, Faculté de Médecine, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo, ²Chef de service biologie hématologique, Coordinatrice du Centre de Thérapie Tissulaire et Cellulaire, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

Corresponding Author: Dr. Sumbu Matondo Manzambi Blaise, MD, MSc, MPH, E-mail: bsumat@yahoo.fr

Submitted: 15 September 2016, **Accepted:** 02 September 2017

ABSTRACT

Background: In order to estimate the frequency of anti HLA (Human Leucocyt Antigen) immunization in transfusion reactions in the St Luc clinics in Brussels. **Materials and Methods:** A cohort of transfusion reactions was conducted during the period 2010 to 2011. The analysis of transfusion reactions observed repeated the various symptoms and their frequency grouped and classified according to the pathophysiological mechanisms described by MA Popovsky. **Results:** A total of 42 anti-HLA antibodies were identified for 123 transfusion reactions recorded. These reactions were observed in 33 patients 10 to 85 years; they were consecutive transfusion of blood components leukodepleted. 57,024 units of blood were transfused with 39416 Concentrates of Red Blood Cells, 7722 Plasma and 9886 platelet concentrates. A total of 42 anti-HLA antibodies was detected in the majority of consecutive cases with transfusion of RBCs 78.6% (33/42). The highest frequency of transfusion reactions was due to the transfusion of red blood cell concentrates 66.7% (82/123). The overall incidence of transfusion reactions was 2.16 per 1000 transfusion reactions transfused pockets a frequency of 0.216% (123/57024). There was a significant association (RR = 1.76, 95% CI [1.2; 2.6]; p < 0.001) rates of transfusion reactions according to the transfused blood components. Platelet concentrates were training more reactions than other blood products. **Conclusion:** Despite leukoreduction of blood components, an anti-HLA immunization residual risk and transfusion-HPA remains.

Key words: HLA, Bloods Products, Immunization, Leucodepletion, Transfusion, Saint-Luc

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000051

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

ORIGINAL ARTILCE

IMMUNISATIONS ANTI-HLA: POST-TRANSFUSION DE DÉRIVÉS SANGUINS DÉLEUCOCYTÉS ET RÉACTIONS TRANSFUSIONNELLES

Sumbu Matondo Manzambi Blaise¹, Dominique Latinne²

¹Université de Liège, Master Complémentaire en Médecine Transfusionnelle, Place du 20 Août, B - 4000 Liège, Belgique, Université de Kinshasa, Faculté de Médecine, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo, ²Chef de service biologie hématologique, Coordinatrice du Centre de Thérapie Tissulaire et Cellulaire, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

Corresponding Author: Dr. Sumbu Matondo Manzambi Blaise, MD, MSc, MPH, E-mail: bsumat@yahoo.fr

Submitted: 15 September 2016, **Accepted:** 02 September 2017

RESUME

Contexte: La présente étude avait pour objectif d'estimer la fréquence de l'immunisation anti HLA (Human Leucocyte Antigen) dans les réactions transfusionnelles au sein des Cliniques Saint Luc de Bruxelles. **Matériel et Méthodes:** Il s'agissait d'une étude de cohorte des réactions transfusionnelles au cours des années 2010 à 2011. L'analyse de réactions transfusionnelles reprenait les différents symptômes observés et leurs fréquences groupés et classés en fonction des mécanismes physiopathologiques décrits par M.A. Popovsky. **Résultats:** Au total 42 anticorps anti-HLA ont été identifiés pour 123 réactions transfusionnelles enregistrées. Ces réactions étaient observées chez 33 patients de 10 à 85 ans, elles étaient consécutives aux transfusions des composants sanguins déleucocytés. Un total de 57024 unités de sang a été transfusées dont 39416 Concentrés des Globules Rouges, 9886 Concentrés plaquettaires et 7722 Plasma. Un ensemble de 42 anticorps anti-HLA a été dépisté, dans la majorité des cas consécutifs à la transfusion des GR 78,6%(33/42). La fréquence la plus élevée des réactions transfusionnelles était liée à la transfusion des concentrés érythrocytaires 66,7% (82/123). L'incidence globale de réactions transfusionnelles était de 2,16 réactions transfusionnelles pour 1000 poches transfusées soit une fréquence de 0,216 %(123/57024). Il y avait une association significative (RR=1,76; IC95% [1,2; 2,6]; p<0,001) entre les taux de réactions transfusionnelles et le type de composants sanguins transfusés. Les concentrés plaquettaires entraînaient plus des réactions transfusionnelles que les autres dérivés sanguins. **Conclusion:** Malgré la déleucocytation des composants sanguins, un risque résiduel d'immunisation anti-HLA et HPA post-transfusionnel demeure.

Mots clés: HLA, Dérivés Sanguins, Immunisation, Transfusion, Déleucocytation, Saint-Luc.

INTRODUCTION

Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) a d'abord été découvert chez la Souris par Gorer en 1936 [1] qui a mis en évidence le premier antigène (Ag) du

Complexe H-2 (Histocompatibility-2). Des études successives menées chez d'autres animaux depuis les oiseaux (Poulet Gallus gallus complexe B), dont le CMH fut décrit en 1948 par Briles [2] jusqu'à l'animal le plus proche de l'Homme c'est-à-dire: le Chimpanzé (ChLA- A11) chez qui fut découvert le premier allèle " trans-spécifique " du CMH par Klein, ont établi que les équivalents du HLA (Human Leucocyte Antigen) existent chez tous les animaux et plus précisément dans chaque espèce de vertébrés où on l'a recherché jusqu'à ce jour [3].

En 1952, le Système HLA fut découvert chez l'homme par Jean DAUSSET qui, en travaillant sur les sérums des malades

Access this article online

Website: <https://www.satagroup.org>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000051

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

polytransfusés a mis en évidence l'existence d'allo-anticorps (Ac) post-transfusionnels agglutinant les leucocytes. Ces Ac lui ont permis de décrire en 1958 le premier Ag qu'il a qualifié de MAC aujourd'hui appelé, HLA-A2 [4,5].

Le CMH de l'homme généralement appelé Système HLA, est considéré comme l'un des systèmes génétiques les plus polymorphes chez l'Homme, mais aussi comme l'un des systèmes les mieux caractérisés tant au niveau moléculaire que fonctionnel.

Cependant, outre son rôle crucial en médecine clinique, en transplantation d'organes et en greffe de moelle et de cellules souches hématopoïétiques, en étude des populations, le Système HLA joue également un rôle en transfusion résultant à la fois de son polymorphisme et de son rôle fonctionnel [6].

En effet, certains antigènes du Système HLA en l'occurrence HLA-A, HLA-B, HLA-C sont présents non seulement sur les leucocytes mais également sur les Thrombocytes générant une alloimmunisation chez les patients multi-transfusés. Les molécules HLA du donneur déclenchent chez le receveur une réponse immunitaire résultant en la production d'anticorps anti-HLA. Chez ces receveurs, la transfusion de plaquettes HLA incompatibles génère des signes cliniques: frissons, fièvre et une inefficacité des cellules transfusées, l'immunisation contre les antigènes HLA provoquant ainsi une élimination accélérée des plaquettes.

La déleucocytation systématique des Produits Sanguins Labiles (PSL) cellulaires et du plasma a permis de prévenir sensiblement et significativement les réactions post-transfusionnelles ainsi que, l'allo-immunisation anti-HLA mise en cause dans nombre d'états réfractaires aux transfusions de plaquettes. Malgré cette déleucocytation systématique, des immunisations anti HLA sont encore observées résultant de l'expression des Ag HLA de classe I sur les plaquettes et éventuellement de la présence de leucocytes résiduels [7].

La présente étude avait pour objectif général de déterminer la fréquence et conséquences des immunisations anti-HLA et anti-HPA post-transfusion de dérivés sanguins déleucocytés chez les receveurs de sang de la Clinique Saint-Luc au cours de la période 2010 à 2011.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

1. Analyser des réactions transfusionnelles (RT) aux Cliniques Saint Luc entre 2010 et 2011 associées au taux d'immunisation anti HLA et les comparer avec les résultats de la littérature post-transfusion de produits sanguins labiles standards et déleucocytés.
2. Déterminer l'incidence des RT et d'immunisation anti HLA dans la population d'étude.

MATERIEL ET METHODES

Type, période et cadre d'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle de type cohorte. Elle a concerné la période 2010 à 2011 et le laboratoire des Cliniques Saint Luc de Bruxelles a servi de cadre d'étude.

Recueil et types des données

Réactions transfusionnelles

Les données ont été recueillies à partir des différents registres dudit laboratoire. L'étude a porté sur 123 RT enregistrées au cours de la période d'étude. Ces réactions ont été observées chez 33 patients dont 18 en 2010 et 15 en 2011. Elles étaient consécutives aux transfusions de globules rouges (GR), plaquettes (PLT) et Plasma.

Techniques d'identification d'anticorps anti-HLA et anti-HPA

La recherche d'immunisation anti-HLA et anti HPA a été faite par la technique *MAIPA* (*Monoclonal Antibody Specific Immobilisation of Platelet Antigens*) et confirmée par *Luminex*: technique de détection et d'identification des anticorps anti-HLA par l'emploi de la technologie *Luminex¹⁰⁰ microspheres system®* (*Luminex corporation, Austin, USA*) en cas de résultat douteux pour les Ac anti HLA.

Analyse des données de l'étude

L'analyse des réactions transfusionnelles effectuée reprenait les différents symptômes observés et leur fréquence. Les différents symptômes ont été groupés et classés en fonction des mécanismes physiopathologiques décrits par M.A. Popovsky [8].

Les différents taux d'incidence de réactions transfusionnelles ont été comparés au moyen du test de Chi-deux de Pearson. Une différence a été considérée significative pour un *p* inférieur à 0,05.

Nous avons aussi évalué les différentes mesures d'association par les risques relatifs (RR) et leurs intervalles de confiance (IC) à 95%. Ce risque nous a permis d'exprimer l'association entre la transfusion sanguine et la maladie (RT ou Immunisation anti-HLA ou HPA) de façon facilement interprétable [9].

RESULTATS

Un total de 123 réactions transfusionnelles a été observé chez 33 patients transfusés tous les deux sexes confondus au cours de la période 2010-2011 aux Cliniques Saint-Luc. Sur 33 patients, 18 ont été enregistrés au cours de l'année 2010 et leurs âges variaient de 11 à 85 ans et les 15 autres

ont été reçus en 2011 et leurs extrêmes d'âges étaient 10 et 83 ans.

Un ensemble de 57024 Unités de sang a été transfusé au cours de cette période dont 39416 Concentrés des Globules Rouges (CGR), 9886 Concentrés plaquettaires (CP) et 7722 poches de Plasma.

FRÉQUENCE DES RT ET D'AC ANTI-HLA DANS LA POPULATION D'ÉTUDE

Réactions transfusionnelles

Pour l'année 2010

Au cours de cette période: un seul patient sur les 18 avait des Ac anti HLA connus avant la transfusion. Pour les autres, la donnée n'avait pas été recherchée.

Par ailleurs, 10 patients souffraient de maladies hématologiques malignes, 5 souffraient de maladies oncologiques, 2 étaient multipares et le dernier avait un antécédent de transplantation hépatique.

Sur les 68 réactions transfusionnelles rapportées où la recherche d'anticorps anti HLA et anti-HPA a été effectuée, une immunisation anti-HLA a été observée dans 23 cas chez 18 patients (certains patients ayant présenté plusieurs RT).

Le Tableau 1 montre la distribution des réactions transfusionnelles et des Ac anti-HLA dans la population d'étude et les différents taux d'incidence des réactions transfusionnelles selon le PSL en cause durant l'année 2010.

Un total de 17 cas d'Ac anti-HLA soit 0,09% (17/19408) d'immunisations anti-HLA ont été observées après transfusion des Concentré érythrocytaire déleucocytés (CED).

Un ensemble de 6 cas d'anticorps anti-HLA soit 0,13% (6/4763) d'immunisation anti-HLA post-transfusionnelle ont été observées après administration des CP.

La transfusion plasmatique n'a engendré aucune immunisation anti-HLA dans la présente population d'étude.

L'incidence globale de réactions transfusionnelles en fonction de tous les composants sanguins transfusés a été estimée à 2,43 réactions transfusionnelles pour 1000 Unités transfusées (UT) pour l'année 2010. L'incidence des réactions transfusionnelles pour chaque composant sanguin pris singulièrement était:

- CE: 2,47 RT/1000 poches des CED transfusés soit 1,7 RT pour 1000 poches des composants sanguins transfusés;
- CP: 3,78 RT/1000 poches transfusées soit 0,6 RT pour 1000 PSL,
- Plasma: 0,53 RT/1000 poches transfusées soit 0,072 pour 1000 PSL (Tableau 1).

Le Tableau 2 présente la distribution des réactions transfusionnelles selon leur type. Il y avait une prédominance des réactions transfusionnelles de type frissons 20,6% (13/63), fièvre 26,9% (17/63) et tremblements 17,5% (11/63) comparativement aux autres réactions transfusionnelles qui ne représentaient que 35% des toutes les réactions transfusionnelles enregistrées en 2010.

Pour l'année 2011

Sur 55 réactions transfusionnelles rapportées en 2011, une immunisation anti-HLA a été observée dans 19 cas chez 15 patients âgés de 10 à 83 ans. Dans cette population: 5 patients avaient des résultats positifs antérieurs pour les Ac anti HLA. Les 10 restants n'avaient pas de résultats antérieurs disponibles.

Sur les 15 patients dont on disposait les données cliniques et immunologiques:

- 5 souffraient d'hémopathies malignes,
- 2 souffraient de maladies oncologiques,
- 2 étaient transplantés rénaux,
- 2 étaient transplantés hépatiques et
- 4 étaient multipares.

Le Tableau 3 montre le nombre des réactions transfusionnelles, des Ac anti-HLA et les taux d'incidence des réactions

Tableau 1: Nombre (n), pourcentages (%) et taux d'incidence (n/100 UT) des Réaction transfusionnelles (RT) et Ac anti-HLA dans la population d'étude selon les produits sanguins labiles (PSL) en cause, 2010

Type de transfusion			RT			Ac** anti-HLA positifs		
PSL	n	%	n	%	n/1000 UT*	n	%	n/1000 UT*
Globules rouges	19408	69.47	48	70.59	2.47	17	73.91	0.88
Plaquettes	4763	17.05	18	26.47	3.78	06	26.09	1.26
Plasma	3765	13.48	02	2.94	0.53	00	00.00	0.00
Composants sanguins	27936	100	68	100	2.43	23	100	0.82

*L'incidence dans la présente étude est exprimée en: nombre de RT pour 1000 unités transfusées (n/1000UT)

** antii-corps

UT: une unité transfusée correspond à une poche de sang transfusée pour les Concentrés Erythrocytaires Déleucocytés (CED), pour le plasma, pour les CP et une poche de CSP (Concentré standard des plaquettes) ou CUP (Concentré unitaire des plaquettes)

transfusionnelles dans la population d'étude selon le PSL, 2011. L'incidence globale de réactions transfusionnelles en fonction de PSL durant l'année 2011 équivalait à: 1,89 RT pour 1000 UT. L'incidence des réactions transfusionnelles pour chaque PSL transfusé était de:

- CE: 1,7 RT pour 1000 poches des GR transfusées soit 1,17 RT dues aux GR pour 1000 PSL transfusés %,
- les CP: 3,71 RT pour 1000 poches des plaquettes transfusées soit 0,65 RT dues aux PLT pour 1000 PSL transfusés,
- la transfusion de plasma entraînait un taux d'incidence de 0,51 RT pour 1000 Unités de plasma transfusées soit 0,5 RT dues au plasma pour 1000 PSL transfusés.

Le Tableau 4 représente la distribution des réactions transfusionnelles selon leur type. Les réactions transfusionnelles de type frissons, élévation de la température (fièvre et/ou hyperthermie) et les tremblements étaient prédominants à hauteur de 78,5% (33/42).

Pour 2010-2011

Un total de 105 RT a été enregistré chez 33 patients au cours de la période 2010-2011. Le Tableau 5 montre la répartition de ces réactions transfusionnelles selon le type de PSL transfusé. Les frissons, l'élévation de la température

corporelle et les tremblements étaient les réactions transfusionnelles les plus observés dans cette population d'étude 70,4% (74/105). Les réactions allergiques de type urticaire et la tachycardie suivaient respectivement dans les proportions ci-après: 7,6% (8/105) et 6,7% (7/105). Un total de 42 Ac anti-HLA ont été dépistés au cours de la période 2010-2011 auprès de 33 patients dont l'âge variait de 10 à 85 ans. Le tableau ci-après présente le nombre Ac anti-HLA, le nombre des RT ainsi que l'incidence de survenue de ces réactions transfusionnelles.

Le Tableau 6 résume la distribution des RT, d'anticorps anti-HLA et de l'incidence globale des RT rapportées en 2010-2011 aux Cliniques St Luc selon le PSL en cause. La fréquence la plus élevée des réactions transfusionnelles était due aux GR 66,7% (82/123) suivis des plaquettes 30% (37/123). Les Ac anti-HLA étaient dans la majorité des cas consécutifs à la transfusion des GR 78,6%(33/42). L'incidence globale de réactions transfusionnelles en fonction de tous les PSL transfusés au cours de la période 2010-2011 était égale à 2,16 réactions transfusionnelles pour 1000 poches transfusées soit une fréquence des réactions transfusionnelles de 0,216 %(123/57024).

- Le taux d'incidence était de 2,08 RT pour 1000 poches de CE transfusées pour une fréquence de 0,21 % (82/39416).

Tableau 2: Nombre (n) et fréquence (%) de réactions transfusionnelles (RT) selon leur type, 2010

Symptômes cliniques	Nombre (n)	Pourcentages (%)
Frissons	13	20.6
Élévation de la température	17	26.9
Tremblements	11	17.5
Urticaires	4	6.3
Nausées	3	4,8
Vomissements	2	3,2
Tachycardie	6	9.5
Douleurs lombaires	2	3,2
Dyspnée	2	3.2
Pâleur	2	3.2
HTA (Hypertension artérielle)	1	1.6

Tableau 3: Nombre (n), pourcentages (%) et taux d'incidence (n/100 UT) des réactions transfusionnelles (RT) et anticorps anti-HLA dans la population d'étude selon les produits sanguins labiles (PSL) en cause, 2011

Type de transfusion	RT					Ac anti-HLA positifs**		
PSL	n	%	n	%	n/1000 UT*	n	%	n/1000 UT
Globules Rouges	20008	68.79	34	61.82	1.70	16	84.21	0.80
Plaquettes	5123	17.61	19	35.54	3.71	01	5.26	0.2
Plasma	3957	13.60	02	3.64	0.51	02	10.53	0.5
Composants sanguins	29088	100	55	100	1.89	19	100	0.65

*L'incidence dans la présente étude est exprimée en: nombre de RT pour 1000 unités transfusées (n/1000UT)

** anti-corps

Tableau 4: Distribution des RT selon leur type, 2011

Symptômes cliniques	Nombre	Pourcentages (%)
Frissons	15	35.7
Élévation de la température	09	21.4
Tremblements	09	21.4
Urticaires	04	9.5
Nausées	01	2.4
Tachycardie	01	2.4
Douleurs lombaires	01	2.4
Dyspnée	01	2.4
HTA	01	2.4

Tableau 5: Distribution des réactions transfusionnelles selon leur type, 2010-2011

Symptômes cliniques	Nombres	Pourcentages (%)
Frissons	28	26.7
Élévation de la température	26	24.7
Tremblements	20	19
Urticaires	08	7.6
Tachycardie	07	6.7
Nausées	04	3.8
Douleurs lombaires	03	2.9
Dyspnée	03	2.9
Pâleur	02	1.9
HTA	02	1.9
Vomissements	02	1.9

Tableau 6: Nombre (n), pourcentage (%) et taux d'incidence (n/100 UT) des réaction transfusionnelles et anticorps anti-HLA rapportés en 2010-2011 aux Cliniques St Luc de Bruxelles selon le PSL en cause

Type de transfusion			Réactions transfusionnelles			Ac anti-HLA positif**		
PS	n	%	n	%	n/1000UT*	n	%	n/1000UT*
GR	39416	69.12	82	66.67	2.08	33	78.57	0.84
Plaquettes	9886	17.34	37	30.08	3.74	07	16.67	0.71
Plasma	7722	13.54	04	3.25	0.52	02	4.76	0.26
Composants sanguins	57024	100	123	100	2.16	42	100	0.74

*L'incidence dans la présente étude est exprimée en: nombre de RT pour 1000 unités transfusées (n/1000UT)

** anti-corps

- La transfusion des GR présentait une incidence de 1,44 RT pour 1000 PSL transfusés soit une fréquence de 0,14% (82/57024);
- Le taux d'incidence était de 3,74 RT pour 1000 poches de CP transfusées soit une fréquence de 0,374% (37/9886) RT dues aux CP. L'incidence des réactions transfusionnelles associées aux plaquettes comparativement aux autres PSL était de 0,65 RT pour 1000 PSL transfusés soit une fréquence de 0,065% (37/57024);
- la transfusion de Plasma était associé à une incidence de 0,52 RT pour 1000 poches transfusées soit une

fréquence des réactions transfusionnelles de 0,052 % (4/7722). L'incidence des réactions transfusionnelles dues au plasma comparativement aux GR et plaquettes a été ainsi calculée à 0,07 réactions transfusionnelles pour 1000 PSL transfusés soit une fréquence des réactions transfusionnelles de 0,007%(4/57024).

L'incidence de survenue des réactions transfusionnelles la plus élevée était due à la transfusion des plaquettes soit 3,74 RT pour 1000 poches transfusées pour une fréquence de 0,374%.

Pour ce qui est de l'association et du lien entre composants sanguins transfusés et la survenue des réactions transfusionnelles: Il y avait une différence significative (Khi-deux = 5,99; $p < 0,001$) des taux de réactions transfusionnelles selon les PSL transfusés. Les CP entraînaient plus des réactions transfusionnelles que les CED et le plasma.

En plus, il existait une association significative entre la transfusion des plaquettes et la survenue des réactions transfusionnelles (Khi-deux = 9,07; $p < 0,001$; $RR=0,56$; $IC95\% [0,38; 0,82]$).

Il y avait une différence significative entre les taux de réactions transfusionnelles survenues après transfusion des concentrés des GR et les taux après transfusions des plaquettes. La transfusion des concentrés érythrocytaires déleucocytés avait 0,56 fois moins de chance d'être à la base des RT que la transfusion des concentrés plaquettaires. Par contre, il y avait un excès de risque de 76% ($RR=1,76$; $IC95\% [1,2; 2,6]$) de développer une réaction transfusionnelle après transfusion des plaquettes comparativement à la transfusion des GR. L'association entre transfusion des plaquettes et réactions transfusionnelles étant significative.

Par contre, il n'y avait aucun lien significatif (Khi-deux = 0,16; $p < 0,5$) entre les taux d'Ac anti-HLA et le type des composants sanguins transfusés.

DISCUSSION

Fréquences des réactions transfusionnelles

L'incidence globale de réactions transfusionnelles dues aux différents PSL transfusés aux Cliniques Saint Luc est estimée à 0,22 %. Tous ces PSL sont déleucocytés. Cette incidence est superposable à celle (0,37%) rapportée par Frère MC et al [10]. Par contre cette proportion s'est avérée dans le même ordre de grandeur que celle (0,44%) rapportée par Robillard et al. [11] au Québec en 2008 mais semblable à celle (0,25%) trouvée en France [12] et (0,28%) en Hollande [13]. La différence avec le Canada pourrait être due selon Robillard al. [11] à la déclaration de réactions mineures qui est beaucoup plus élevée au Québec que dans d'autres pays dont la France et la Hollande [11].

Les symptômes les plus fréquents parmi les 123 réactions transfusionnelles enregistrées aux cliniques St Luc sont:

- les RFNH avec 83 cas soit 67 %,
- les réactions allergiques 17 cas soit 14 %,
- les réactions hémolytiques au nombre de 5 soit 4 %,
- les autres réactions occupent 15 %.

Ces résultats corroborent ceux (RFNH: 72,9 %, suivies de réactions allergiques: 7,1 % et puis les réactions mixtes: 3,8 %)

de Mukagatare et al [14] et ceux décrits par Giannoli et al et Robillard et al (type frissons-hyperthermie)[10,24].

Frère et al. [10] ont rapporté des observations similaires:

- RFNH (68 %),
- réaction allergique (14,3 %)
- autres réactions dont les réactions hémolytiques.

Robillard et al. [11] ont tenu compte des erreurs de procédure à l'origine des réactions transfusionnelles (temps d'administration trop long, erreur quant au liquide de perfusion utilisé, erreur dans la technique d'administration, produit administré inutilement, produit mal conservé administré, transfusion incomplète, produit périmé transfusé) et ont montré qu'elles étaient la cause de 39,7 % des accidents déclarés.

Les symptômes les plus fréquents des réactions transfusionnelles sont

- les RFNH (25,4 %),
- les réactions allergiques mineures (19,7 %),
- les réactions sérologiques retardées (5,3 %),
- et enfin les surcharges volémiques (4,1 %).

D'autres auteurs dont Muller [7], Perrotta et Snyder [23] rapportent des % similaires.

Réactions Transfusionnelles dues aux CED

L'incidence des réactions transfusionnelles par rapport au nombre des CED transfusés à Saint Luc s'élève à 82 RT/39416 CE transfusés soit 0,21 %.

Dans l'étude de M.C. Frère, aucune différence significative entre les taux d'incidence des réactions transfusionnelles aux concentrés érythrocytaires déleucocytés (0,45%) ou standards (0,36%) n'a pu être démontrée. Ces valeurs sont semblables à celle trouvée par Robillard, soit 0,47 % [11].

Mukagatare et al. [14] ont trouvé une valeur similaire à celle de Saint Luc soit 0,31% et estiment que " la déleucocytation systématique réduit les réactions transfusionnelles de façon significative ".

Réactions Transfusionnelles dues aux transfusions des Plaquettes

Dans notre étude, l'incidence de réactions transfusionnelles consécutives à la transfusion de CP (CSP et CUP) s'élève à 0,37 % Frère et al. [10] ont trouvé un taux de réactions transfusionnelles aux CP (0,74 %) semblable à celui trouvé par Robillard et al. Soit 0,66% [11]. L'incidence la plus élevée des réactions transfusionnelles est observée avec les CSP non déleucocytés (0,93 %) suivis des CSP déleucocytés et des concentrés unitaires (CUP) déleucocytés, avec respectivement (0,63% et 0,73%).

Taux d'immunisation hla post-transfusionnel

Transfusion de globules rouges

La présence des leucocytes et plaquettes serait à la base de l'immunogénicité des produits sanguins dont les CE non déleucocytés [7]. La fréquence de l'allo-immunisation HLA, après transfusion de PSL non déleucocytés, varierait entre 20 à 80 % [15]. Les données de fréquences d'immunisation HLA varient énormément selon la nature des produits transfusés et selon les auteurs [16].

Une étude randomisée menée par Andreu et al. [17] a pu montrer une fréquence d'immunisation anti HLA de 31,4% chez les patients ayant reçu des concentrés érythrocytaires standards.

Frère et al. [10] rapportent un taux de 29 % soit 118 immunisations sur un total de 404 réactions transfusionnelles. Ils ont trouvé presque le même résultat en considérant les RFNH aux CE standards soit un total de 66 cas d'immunisations qui correspond à 32 % de toutes les RFNH.

Le rôle respectif des polynucléaires, des lymphocytes et des monocytes dans la survenue de l'immunisation HLA est difficile à préciser, mais le sang déleucocyté ne provoque pas ou peu d'immunisation anti-HLA primaire [7].

Actuellement le taux d'immunisation anti-HLA post- transfusion de CED pourrait être estimé à moins de 3%. Ceci est lié à l'utilisation de techniques de déleucocytation qui permettent d'atteindre des valeurs inférieures à 10^6 leucocytes/l à l'exclusion des individus préimmunisés après grossesse [15].

En 2007, Cesbron et al. [16] ont montré que le risque d'immunisation anti-HLA avec des PS filtrés dont les CE ayant un taux résiduel inférieur à 5×10^6 leucocytes est inférieur à 3 % chez des sujets non préimmunisés. Cependant, cette immunisation serait de 36 % chez des sujets préimmunisés par des grossesses antérieures. Ces résultats sont corrélés avec ceux (Immunisation HLA chez 30% à 60% des patients Onco-hématologiques ayant bénéficié d'une thérapie transfusionnelle antérieure) d'Andreu et al. [18].

Dans notre étude, 82 cas d'immunisation anti-HLA ont été observés pour 39416 CED soit 0.2% mais ce chiffre ne peut être considéré car tous les patients n'ont pas été testés.

Seuls ceux qui ont fait une réactions transfusionnelles rapportée et documentée l'ont été, ce qui représente 33 positifs sur 82 RT (40%) avec le biais supplémentaire que certains patients ont fait plusieurs réactions.

Le taux d'immunisation HLA chez les patients présentant des réactions transfusionnelles est élevé, ce qui suggère

le rôle de l'interaction Ag - Ac HLA dans la genèse de la symptomatologie. Par conséquent, les leucocytes résiduels du CED pourraient être suffisants pour générer cette réaction.

De plus, il est difficile de savoir, dans la plupart des cas si l'immunisation observée est liée à des transfusions ou grossesses antérieures, des données sur l'état d'immunisation antérieur n'étant disponible que dans très peu de cas. La plupart des patients souffrant d'hémopathies sont polytransfusés, d'autres sont multipares, d'autres ont subi une transplantation, situations à risque d'immunisation anti HLA.

Transfusion de plaquettes

L'immunisation anti-HLA serait inférieure à 3 % après transfusion des PSL déleucocytés selon les méthodes actuelles et si on exclut les cas des pré-immunisations ou de pré sensibilisations d'après P. Bierling et Anne Lavaud [15].

Dans notre étude, le taux d'immunisation anti HLA post transfusion de CPS ou CPU est de 0.07% (7/9886) avec le même biais que pour les CED, tous les patients n'ont pas été testés. Le taux d'immunisation anti HLA des réactions transfusionnelles est de 18.9% (7/37). Aucune immunisation anti HPA n'a été observée dans ces échantillons.

Pour Kaplan [19], il est difficile de faire une corrélation entre les transfusions de plaquettes et l'immunisation anti-HLA car nombre des facteurs interviennent dans cet état dont la grossesse, les transfusions de CE, les hémopathies et autres. Elle avance aussi l'argument selon lequel la mise en place de nouvelles méthodes notamment le *MAIPA* a permis de mettre en évidence le fait que l'alloimmunisation post transfusionnelle spécifiquement antiplaquettaire (HPA) serait dépendante des sujets étudiés et que cette dernière interviendrait le plus souvent en association avec les anticorps anti HLA; les alloanticorps spécifiques antiplaquettaires les plus en causes sont de type anti-HPA-1b, à l'opposé de ce qui est rencontré au cours de l'alloimmunisation fœto-maternelle où l'antigène-HPA-1a est le plus fréquent chez les caucasoïdes. En plus devant une alloimmunisation anti-HLA importante, l'incidence d'immunisation spécifiquement antiplaquettaire avoisine les 26%.

Par contre Virginie Moalic et Claude Ferec [20] ont trouvé une fréquence beaucoup plus élevée de la spécificité HPA-5b comme anticorps anti-HPA responsable des alloimmunisations post-transfusionnelles. En plus ces auteurs, suggèrent de ne pas à fortiori chercher les anticorps anti-HPA de manière systématique devant la présence des anticorps anti-HLA chez un patient car la présence concomitante de ces deux types d'Ac serait peu fréquente.

Virginie Moalic et Claude Ferec [20] estiment que l'alloimmunisation anti-HPA est rare, son incidence serait de

moins de 5% chez les patients transfusés. Et selon certaines études l'alloimmunisation anti-HPA spécifique ne peut exister qu'en association avec la présence d'anticorps anti-HLA.

INTÉRÊTS ET AVANTAGES DE LA DÉLEUCOCYTATION

Les avis concernant la pratique de la déleucocytation divergent et cela ne date pas d'aujourd'hui. En effet, certains scientifiques comme F. Charpentier considèrent qu'il n'y a pas d'arguments scientifiques obligeant la systématisation de la déleucocytation sauf un faisceau d'arguments positifs et légitimes mis en avant pour une sécurité transfusionnelle de qualité. Il soutient sa position par le fait qu'en France la déleucocytation a été instaurée sans aucune évaluation de ses inconvénients.

La motivation de l'instauration de la déleucocytation systématique serait "le principe de précaution" accepté surtout avec l'émergence d'agents transmissibles non conventionnels (ATNC), en particulier du prion responsable de la maladie de Creutzfeldt-Jakob dont le risque de contamination transfusionnel semble être élevé ce qui n'est pas démontré selon Charpentier. Néanmoins la plupart des chercheurs approuvent le principe de la déleucocytation car cette dernière préviendrait les receveurs des PSL des risques immunologiques et infectieux liés à la transfusion du produit sanguin [21].

A propos de la déleucocytation et alloimmunisation, de nombreux essais cliniques ont prouvé que les PS déleucocytés par filtration permettraient de réduire l'allo-immunisation anti-HLA de 40 % à 15 % en moyenne. En plus d'après A. Valla [22], une contamination résiduelle inférieure à 1.10^6 leucocytes permettrait aussi une prévention efficace de l'allo-immunisation anti-HLA primaire selon certains auteurs. Sauf que cette déleucocytation ne préviendrait pas les réponses secondaires des patients avec antécédents de grossesses ou de transfusions.

Frère et al. [10] montre qu'il n'y a pas de différence significative en termes de réactions transfusionnelles entre les CUP, déleucocytés avant conservation et les CSP déleucocytés après conservation et non plus entre les CED et les CES. Et cela pourrait être expliqué selon eux par des facteurs propres aux patients. Or Müller [7] estime que les techniques de déleucocytation constitueraient un moyen de prévention efficace de l'allo-immunisation anti-HLA transfusionnelle et des réactions indésirables qui s'y lient. Il spécifie que cette prévention ne peut être efficace que si la déleucocytation est pratiquée avant la conservation du PS et que le nombre de leucocytes résiduels est inférieur à 5.10^6 .

Andreu et al. [18] vont dans le même sens en prônant l'intérêt de la déleucocytation et en insistant sur le taux de leucocytes

résiduels, pour eux la technique de filtration serait un moyen efficace de réduction du taux d'immunisation HLA chez les malades polytransfusés et la déleucocytation systématique réduirait les réactions transfusionnelles de façon significative [14].

Si la déleucocytation n'a pas totalement éliminé les réactions transfusionnelles, il est difficile de savoir si de nouvelles immunisations anti HLA peuvent être générées par des leucocytes résiduels. En effet, les patients recevant des CED reçoivent souvent également des CP. Ceux-ci même s'ils ont déleucocytés, restent immunogéniques du fait que les plaquettes expriment les antigènes.

CONCLUSION

La présente cohorte a consisté à une analyse des réactions transfusionnelles associées aux taux d'immunisation anti-HLA et/ou anti-HPA aux Cliniques Universitaires Saint Luc de Bruxelles entre 2010 et 2011.

Un total de 123 réactions transfusionnelles, 42 cas d'Ac-anti-HLA post - transfusionnels a été observé au cours de la présente étude.

L'incidence globale de réactions transfusionnelles était estimée à 2,16 réactions transfusionnelles pour 1000 poches transfusées soit une fréquence de 0,216 %.

Il y avait une différence significative des taux de réactions transfusionnelles selon les composants sanguins transfusés. Les concentrés plaquettaires entraînaient plus des réactions transfusionnelles que les autres dérivés sanguins. Par contre, il n'y avait aucun lien significatif entre les taux d'Ac anti-HLA et le type des composants sanguins transfusés.

La déleucocytation systématique des composants sanguins a permis de réduire sensiblement le taux d'immunisation anti-HLA et HPA post-transfusionnelle, néanmoins, un risque résiduel d'immunisation anti-HLA et HPA post-transfusionnel demeure. Cette situation serait due à la présence des leucocytes en dépit d'un taux résiduel estimé en dessous de 10^6 .

Listes des abréviations

CGR	: Concentré Globules rouges
CED	: Concentré Erythrocytaires Déleucocytés
CMH	: Complexe Majeur d'histocompatibilité
CP	: Concentré Plaquettaire
HLA	: Human Leukocyte Antigen
HPA	: Human Platelet Antigen
PLT	: Plaquettes
PSL	: Produit Sanguin labile
RFNH	: Réaction Fébrile Non Hémolytique

RT : Réactions transfusionnelles
 UT : Unité transfusée

REMERCIEMENTS

Nos remerciements les plus sincères s'adressent en premier lieu à la Cheffe de service biologie hématologique/Coordonnatrice du Centre de Thérapie Tissulaire et Cellulaire Professeure Dominique LATINNE, pour la direction de ce travail.

Sumbu Matondo Manzambi Blaise

CONFLIT D'INTÉRÊT

Aucun conflit d'intérêt à signaler.

REFERENCES

1. Leveziel, H. Le complexe majeur d'histocompatibilité chez l'homme et chez les animaux. *Ann. Génét. Sél. Anim.* 1979, 11 (3): 281-356.
2. Chazara, O. Thèse de doctorat en science Génétique Animale, Institut de Sciences et Industrie du Vivant et de l'environnement Paris 2010.
3. Klein, J. The MHC trans-species hypothesis: in the discussion period. *Immunol. Suppl* 1989, 2(2): 36-39.
4. Mbayo, K. Etude du Système HLA dans la population Congolaise et ses implications dans les maladies auto-immunes. Thèse d'agrégation à l'Enseignement Supérieur en Médecine. Université de Kinshasa 1999: 143 P.
5. Hallé, L. Cours sur le CMH 2010.
6. Degos, L. (1998) ABCD de HLA. Paris: Masson.
7. Muller, J.Y. HLA et Transfusion Sanguine. *Hématol.* 2000, 6 (5): 375-85.
8. Popovsky, MA éd. Réactions transfusionnelles, 2e éd, Bethesda MD: AABB Press 2001: 55-57, 147-148.
9. Bouyer J et al. (1995) *Epidémiologie: Principes et méthodes quantitatives*. Les éditions INSERM.
10. Frère, M.C., Rapaille, A., Bouillenne, C., Gérard, C., Sondag, D., Verhees, A., et al. Analyse de 516 rapports de réaction après transfusion de produits sanguins labiles. *Transfus. Clin. Biol* 2001, 8: 333-42.
11. Robillard, P., Nawej, K., Chapdelaine, A. Les incidents/accidents transfusionnels signalés au Système d'Hémovigilance du Québec en 2008. Bibliothèque et Archives nationales du Québec 2011. ISBN: 978-2-550-61629-0 (version PDF). www.msss.gouv.qc.ca/systeme-du-sang/Publications/Rapports.
12. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Rapport annuel Hémovigilance 2008, 2009, 55 p. Adresse URL: <http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Rapports-et-syntheses>.
13. TRIP (Transfusion Reactions in Patients), Dutch Foundation for Hemovigilance, *TRIP Annual Report 2008*. adresse UR: <http://www.tripnet.nl/pages/en/publicaties.php>.
14. Mukagatare, M., Monfort, De Marchin, J., Gerard, C. Effet de la déleucocytation des concentrés érythrocytaires sur les réactions transfusionnelles ". *Transfus. Clin. Biol* 2010, 17: 14-19.
15. Lavaud, A., Bierling, P. Transfusion de concentrés plaquettaires. *Méd. Thérap* 1997, 3 (10): 869-77.
16. Cesbron Gautier, A., Gagne, K., Retière, C., Devys, A., Bignon J.-D. Alloimmunisation anti-HLA: origine et mise en évidence. *Hématol* 1984, 7(47): 158-8.
17. Andreu G., Dewailly J., Leberre, C., Quarré MC., Bidet, ML., Tardivel, R., Devers, L., Lam Y., Soreau, E., Boccace C., et al. Prevention of HLA immunization with leukocyte-poor packed red cells and platelet concentrates obtained by filtration. *Blood* 1988, 72(3): 964-9.
18. Andreu G., Dewailly J., Leberre, C., Quarré MC., Bidet, ML., Tardivel, R., Devers, L., Lam Y., Soreau, E., Boccace C., et al. Prevention of HLA immunization with leukocyte-poor packed red cells and platelet concentrates obtained by filtration. *Blood* 1988, 72(3): 964-9.
19. Kaplan, C. Platelet immunology and post-transfusion alloimmunisation. *Hématol* 1997, 3 (1): 45-51.
20. Moalic, V., Ferec, C. Etat réfractaire aux transfusions de plaquettes chez les patients adultes: revue de la littérature. *Méd. Thérap* 2005, 11(3), 182-9.
21. Mercadier, A., Charpentier, F., Cabaud, J.J., Muller, J.Y., Rouger, P. Transfusion Sanguine: débats d'actualité 2003. *Hématol* 2003, 9 (3): 250-64.
22. Valla, A. Déleucocytation des produits sanguins et immunisation anti-HLA. *Rev Fr. Transfus. Hemobiol* 1993, 36(3): 281-291.
23. Perrotta PL., Snyder EL. Non-infectious complications of transfusion therapy. *Blood Rev* 2001, 15(2), 69-83.