

Contribution à l'établissement des valeurs de référence des sous populations lymphocytaires CD4 et CD8 dans une population saine de Bobo-Dioulasso au Burkina Faso

Y. SOURABIÉ^{1,2*}, M. BANDÉ¹, E. KABRÉ³, W. W. BAZIÉ¹,
S. M. OUÉDRAOGO^{1,2}, Y. TRAORÉ⁴

Résumé

L'objectif de notre étude est de déterminer les valeurs de références des sous-populations lymphocytaires CD4 et CD8 chez les donneurs de sang de Bobo-Dioulasso au Burkina Faso.

Il s'agit d'une étude prospective de 220 sujets sains adultes venus au centre de transfusion sanguine de Bobo pour accomplir l'acte de don du sang. Ils ont été dépistés pour le VIH, VHB, VHC, la syphilis et le paludisme qui sont des infections pouvant influencer les valeurs des lymphocytes T. La cytométrie en flux avait été utilisée pour la numération des CD3/CD4/CD8 sur un cytomètre FACSCOUNT v1.5. Le screening du VIH, VHB, VHC et la syphilis a été fait par la technologie CMIA. La microscopie optique pour la recherche des parasites sanguicoles.

De façon générale, nous avons observé une moyenne de lymphocytes T CD4 de 906 lymphocytes/ μ L [410-1401], une moyenne de lymphocytes T CD8 de 607 lymphocytes/ μ L [95-1120]. Chez les femmes ; la moyenne de lymphocytes T CD4 est de 970 lymphocytes/ μ L [418-1522], celle des lymphocytes T CD8 de 596 lymphocytes/ μ L [69-1123]. Les hommes avaient une moyenne des lymphocytes T CD4 de 895 lymphocytes/ μ L [411-1379] et une moyenne des lymphocytes T CD8 de 609 lymphocytes/ μ L [188-1031] lymphocytes/ μ L. Les valeurs de référence du ratio CD4/CD8 sont de façon générale de 1.67 [0.42-2.92], chez les femmes 1.77 [0.65-2.89] et chez les hommes 1.65 [0.36-2.94].

Les valeurs de référence des lymphocytes T CD4 et T CD8 obtenues sont assez comparables à celles établies chez d'autres populations africaines. Mais ces valeurs diffèrent également des résultats trouvés en Allemagne, Chine, Mexique, Tanzanie et au Ghana.

Mots-clés : valeur de référence, cytométrie en flux, lymphocytes T CD4, lymphocytes TCD8.

Contribution to the establishment of CD4 T cells and CD8 T cells references values in a healthy population of Bobo-Dioulasso in Burkina Faso

Abstract

Our work consist to determine the reference values of lymphocyte subpopulations CD4 and CD8 in healthy subjects of Bobo-Dioulasso in Burkina Faso.

1 Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou 01 BP 676 Bobo 01 Burkina Faso.

2 Institut supérieur des sciences de la santé, Université polytechnique de Bobo Dioulasso, Burkina Faso.

3 Unité de Formation et de Recherche des Sciences de la Santé, Université de Ouagadougou.

4 Unité de Formation et de Recherche des Sciences et Technologies, Université de Ouagadougou.

* Correspondance : Enseignant chercheur en Immunologie à Institut supérieur des sciences de la santé, Université polytechnique de Bobo Dioulasso, Centre Hospitalo-universitaire Souro Sanou, Service d'Immunologie et d'Hématologie BP 676. Email : yacourabie@yahoo.fr, Tel: 0022670710325.

This is a prospective study of 220 adult healthy subjects came to Bobo-Dioulasso blood transfusion center to perform the act of blood donation. They were tested for HIV, HBV, HCV, syphilis and malaria, which are infections that can affect the values of T cells. Flow cytometry was used for counting the CD3, CD4, CD8 on a cytometer FACSCount v1 .5. We used CMIA technology for the screening of HIV, HBV, HCV and syphilis. And we used optical microscopy for the detection of bloodstream parasites.

In general, we observed a CD4 T cells average of 906 cells / μ l [410-1401], a CD8 T cells average of 607 cells / μ l [95-1120]. In women; the CD4 T cells average is 970 cells / μ l [418-1522], the CD8 T cells average of 596 cells / μ l [69-1123]. The men had the CD4 T cells average of 895 cells / μ l [411-1379] and CD8 T cells average of 609 cells / μ l [188-1031]. CD4 / CD8 ratio reference values are generally 1.67 [0.42-2.92] in women 1.77 [0.65-2.89] in men and 1.65 [0.36-2.94].

The reference values of CD4 T cells and CD8 T cells obtained are quite similar to those established in other african populations. But these values also differ from results found in Germany, China, Mexico, Tanzania and Ghana.

Keywords: reference values, flow cytometry, CD4 T cells , CD8.T cells.

Introduction

Les lymphocytes T matures sont définis par la présence de molécules CD3 et CD4+ ou CD8+ à la surface des cellules (GOEDKEN M. *et al.*, 2004). Depuis l'avènement du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), les lymphocytes TCD4+ ont connu une attention particulière de la part de la communauté scientifique. En effet, ces lymphocytes T sont les principales cibles de l'infection par le VIH et la molécule CD4+ est le site de liaison primaire du VIH (HAMADA H. *et al.*, 2009 ; TAKEDA K. *et al.*, 1996). La baisse significative des lymphocytes T CD4+ dans le sang est à l'origine de l'immunodéficience qui entraîne le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) (TAKEDA K. *et al.*, 1996). Ainsi le taux de lymphocytes TCD4+ est le paramètre biologique retenu pour évaluer la progression de la maladie, la détermination du besoin de commencer un traitement antirétroviral (ARV), la chimioprophylaxie pour les infections opportunistes, et pour le suivi ou la modification d'un traitement antirétroviral (HUANG S. *et al.*, 1993 ; United States Public Health Service (USPHS)/Infectious Disease Society of America (IDSA), 2001).

Un individu adulte a environ 1000 à 4000 lymphocytes par mm³ dans le sang périphérique avec 70 % - 80 % étant des lymphocytes T (REINER S.L., 2007 ; YOSHIMOTO T. *et al.*, 2009). Il a été clairement montré que des facteurs tels que l'environnement, l'âge et le sexe peuvent influencer sur le taux des lymphocytes (ULLRICH K. *et al.*, 2005). Aussi, d'autres facteurs ont été associés à la variation du taux des lymphocytes mais n'ont pas fait objet d'études dans les pays à ressources limitées. Il peut s'agir des facteurs démographiques et génétiques, l'exposition actuelle aux maladies infectieuses et des facteurs comportementaux dans la population saine (AHMADI K. *et al.*, 2001 ; AMPOFO W. *et al.*, 2006 ; ULLRICH K. *et al.*, 2005).

Compte tenu de l'absence d'études visant à établir des valeurs normales des sous populations lymphocytaires et le financement de la recherche qui reste insuffisant, l'utilisation des valeurs lymphocytaires internationales devient alors une alternative pour les cliniciens et les laboratoires au niveau local lors de la prise en charge de leurs patients.

C'est pourquoi nous avons voulu établir des valeurs de référence de la sous population lymphocytaire TCD4/TCD8 au Burkina Faso.

Méthodes et patients

Il s'agit d'une étude transversale qui a inclus 220 sujets sains. Elle s'est déroulée sur une période de 3 mois (Juin à Août 2014) au Centre Régional de Transfusion Sanguine (CRTS) et au Centre Hospitalier Universitaire Sourou Sanou (CHUSS). La population d'étude est constituée par l'ensemble des donneurs bénévoles de sang de 18 à 50 ans, jugés aptes à faire le don. Le choix des donneurs de sang aptes à faire le don se justifie par le fait que les critères utilisés pour sélectionner un donneur permettent d'obtenir les individus supposés sains. La taille de notre échantillon a été déterminée suivant les critères du guide CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) pour la détermination des valeurs de références des laboratoires qui recommande un minimum de 153 pour un IC 95 %. Afin d'optimiser nos valeurs de références, nous avons arrondi la taille de notre échantillon à 220 donneurs de sang jugé aptes selon les critères de sélection d'un donneur de sang au Centre Régional de Transfusion Sanguine de Bobo-Dioulasso.

Analyse des échantillons au laboratoire

Le sang total a été prélevé par ponction veineuse au pli du coude sur un tube avec anticoagulant (EDTA) en vue de la réalisation de la numération des lymphocytes T CD4 et T CD8, la numération formule sanguin et la goutte épaisse frottis (GE/FS) et sur un tube sec pour le dépistage du VHB, VHC, VIH et la syphilis.

La numération des lymphocytes T CD4 et T CD8 avait été réalisée par la cytométrie en flux sur le FACSCount® V1.4 et le Mindray BC6800® avait été utilisé pour la numération formule sanguine. L'utilisation largement répandue de la cytométrie en flux permet le dosage des lymphocytes T CD4 ou CD8. Le FACSCount® V1.4 est un cytomètre en flux spécialement adapté à la numération des lymphocytes T : CD4+, CD8+ et CD3+ dans le sang non lysé. Le FACSCount® V1.4 nécessite l'utilisation d'un contrôle (sujet hématologiquement sain) pour le réglage de l'appareil. Son principe est basé sur le fait que les cellules en suspension dans l'échantillon sont acheminées dans la chambre d'écoulement par une pression de gaz où arrive aussi un liquide d'entraînement. Elles sortent de la chambre d'écoulement par une buse et passent ensuite une à une devant la source d'excitation lumineuse qui permet de mesurer ou d'évaluer des paramètres cellulaires. Ainsi, la lumière diffractée sous un petit angle ($< 12^\circ$) mesurée en face du rayon laser permet d'évaluer la taille des cellules (paramètre Forward Scatter (FSC)). La lumière diffractée, mesurée à 90° (paramètre Side Scatter (SSC)) donne une mesure de la granulosité de la cellule. Ces cellules émettent alors différents types de signaux lumineux qui sont transformés en des signaux électriques analogiques qui seront ensuite convertis en des signaux numériques. Ces signaux sont enregistrés pour chaque cellule, pour chaque paramètre, constituant ainsi un fichier informatique.

Diagnostic des marqueurs viraux (VHB, VHC, VIH)

Le screening du VHB, VHC, VIH s'est fait en utilisant la technologie CMIA (dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence) réalisé sur l'Architect i1000®. Cette technique de chimiluminescence est basée sur une émission de lumière provoquée par la dissipation de l'énergie d'une molécule qui se trouve dans un état excité par une réaction chimique. L'utilisation de la technologie CMIA permet ainsi de déterminer la présence d'antigènes, d'anticorps ou d'analytes dans les échantillons analysés.

Dépistage biologique de la syphilis par un test d'agglutination RPR (Rapid Plasma Reagine)

Elle a été déterminée par le RPR (Rapid Plasma Reagine) qui est un test « non tréponémique », c'est-à-dire que les anticorps qu'il détecte ne sont pas spécifiques de *treponema pallidum* bien que leur présence dans le sérum ou le plasma d'un patient ait été fortement corroborée avec l'infection par cet agent.

Le test fait appel à des particules de charbon enduites d'un mélange d'antigènes lipidiques qui se combinent aux anticorps présents dans le sérum ou le plasma du patient. Ces particules sont en suspension dans un milieu contenant des substances destinées à éliminer les réactions non spécifiques. Les réactions positives sont indiquées par l'aggrégation des particules.

Bien que ce kit soit destiné essentiellement à un usage qualitatif, il est également possible de titrer le taux d'anticorps par dilution de moitié. L'interprétation de l'agglutination se fait à l'œil nu.

La Goutte Epaisse/Frottis Sanguin (GE/FS)

La microscopie optique est la technique utilisée pour la recherche de *Plasmodium falciparum*.

Considérations éthiques

Les participants retenus ont été ceux qui ont donné leur consentement après une explication éclairée du caractère scientifique de l'étude. L'anonymat et la confidentialité des résultats ont été observés.

Traitement et analyse des données

Les données ont été saisies sur un micro-ordinateur à l'aide du logiciel Microsoft Excel puis analysées avec le logiciel Epi info 7. Le test de Chi carré de Pearson a été utilisé pour la comparaison des proportions et le test paramétrique ANOVA (Analysis of Variance) pour la comparaison des moyennes ainsi que l'analyse des variances. Le seuil de signification étant de 5 % pour un intervalle de confiance de 95 %.

Résultats

Caractéristiques sociodémographiques des sujets sains

Au total 220 échantillons ont été collectés pour notre étude. La population d'étude est constituée de 85,91 % (189/220) de sexe masculin et de 14,09 % (31/220) de sexe féminin. Le sexe ratio est de 6,1. L'âge moyen des participants est de 28,04 ans (IC 95 % [12,87 ; 43,21]).

Valeurs moyennes des leucocytes chez le sujet sain

La valeur moyenne des leucocytes obtenue chez le sujet sain est 5 140 cellules/mm³ (IC 95 % [2550 - 7729]) (tableau I). En comparant les valeurs moyennes des leucocytes chez les femmes et les hommes, on trouve qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative ($p = 0,21$).

Tableau I. Répartition des valeurs moyennes de leucocytes chez le sujet sain en fonction du sexe

Sexe	Valeur moyenne (cellules/ μ L)	IC 95 %	p value
Masculin	5095	[2488 ; 7702]	0,21
Féminin	5412	[2961 ; 7863]	

Valeurs moyennes des lymphocytes totaux (CD3) chez le sujet sain

La valeur moyenne des lymphocytes totaux (CD3) chez le sujet sain de façon générale est de 2 355 cellules/ mm^3 (IC 95 % [1008- 3703]) (tableau II). En comparant les valeurs moyennes des lymphocytes totaux (CD3) en fonction du sexe, nous avons trouvé qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative ($p = 0,92$).

Tableau II. Répartition des valeurs moyennes de lymphocytes totaux (CD3) chez le sujet sain en fonction du sexe

Sexe	Valeur moyenne (cellules/ μ L)	IC 95%	p value
Masculin	2357	[955 - 3759]	0,92
Féminin	2344	[1373 - 3315]	

Valeurs moyennes des CD4 du sujet sain en fonction de l'âge et du sexe

La valeur moyenne de CD4 de façon générale chez les sujets sains est de 906 lymphocytes/ μ l (IC 95 % [410- 1401]) (tableau III).

Tableau III. Valeur moyenne de CD4 en fonction du sexe et de l'âge chez le sujet sain

	Effectif	Moyenne CD4 (Cellule/ μ l)	[IC 95 %]	P value
Sexe				
Féminin	31	970	[418-1522]	0,12
Masculin	189	895	[411- 1379]	
Tranches d'âge				
< 20 ans	10	839	[430- 1249]	
20-29 ans	138	913	[396- 1431]	
30-39 ans	47	884	[398- 1370]	
> 40 ans	25	929	[501- 1358]	

La valeur moyenne de CD4 obtenue chez la femme (970 lymphocytes/ μ l) est plus élevée que celle de la moyenne générale de CD4 (906 lymphocytes/ μ l). En comparant les valeurs moyennes des CD4 en fonction du sexe, nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative ($p = 0,12$).

Les adultes de plus de 40 ans avaient une valeur moyenne de CD4 supérieure à la valeur moyenne générale avec 929 lymphocytes/ μ l (tableau III). Aussi en comparant les valeurs moyennes des CD4 en fonction des tranches d'âges, on trouve qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative ($p = 0,71$).

Valeur moyenne de CD8 en fonction du sexe et de l'âge chez le sujet sain

La valeur moyenne générale de CD8 chez les sujets sains est de 607 lymphocytes/ μ l (IC 95 % [95- 1120]) (tableau IV).

Tableau IV. Répartition de la valeur moyenne de lymphocytes TCD8 en fonction du sexe et de l'âge chez le sujet sain.

	Effectif	Moyenne CD8 (Cellule/ μ l)	[IC 95 %]	P value
Sexe				
Féminin	31	596	[70- 1123]	0,8
Masculin	189	609	[188- 1031]	
Tranches d'âge				
< 20 ans	10	582	[206- 958]	0,80
20-29 ans	138	621	[86- 1156]	
30-39 ans	47	587	[165- 1009]	
> 40 ans	25	581	[-17-1178]	

La valeur moyenne de CD4 obtenue chez les hommes (609 lymphocytes/ μ l) est plus élevée que celle de la moyenne générale de CD4 (607 lymphocytes/ μ l). En comparant les valeurs moyennes des CD8 en fonction du sexe, nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative ($p = 0,8$).

Les adultes de 20 à 29 ans avaient une valeur moyenne de CD8 supérieure à la valeur moyenne générale (tableau V) soit 621 lymphocytes/ μ l. Aussi en comparant les valeurs moyennes des CD4 en fonction des tranches d'âges, on trouve qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative ($p = 0,80$).

Valeur moyenne du ratio CD4/CD8 en fonction du sexe et de l'âge chez le sujet sain

La valeur moyenne du ratio CD4/CD8 chez les sujets sains est de 1,67 (IC 95 % [0,42 ; 2,92]) La valeur moyenne du ratio CD4/CD8 la plus élevée, et supérieure à la valeur moyenne générale a été observée chez les femmes avec un ratio de 1,77 (tableau V). En comparant la valeur moyenne du ratio CD4/CD8 ; nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative entre les valeurs moyennes du ratio CD4/CD8 en fonction du sexe ($p = 0,34018$).

Tableau V. Valeur moyenne du ratio CD4/CD8 en fonction du sexe et de l'âge chez le sujet sain

	Effectif	Moyenne CD4/CD8	P value
Sexe			
Féminin	31	1,77 [0,65 ; 2,89]	0,34
Masculin	189	1,65 [0,36 ; 2,94]	
Tranches d'âge			
< 20 ans	10	1,55 [0,39 ; 2,71]	0,36
20-29 ans	138	1,64 [0,44 ; 2,84]	
30-39 ans	47	1,65 [0,42 ; 2,88]	
> 40 ans	25	1,88 [0,27 ; 3,49]	

Les adultes de plus de 40 ans avaient une valeur moyenne du ratio CD4/CD8 supérieure à celle de la valeur moyenne générale avec un rapport égal à 1,88 (tableau V). Aussi, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les moyennes du ratio CD4/CD8 des différentes tranches d'âge de l'adulte sain ($p = 0.36$).

Comparaison de la valeur moyenne normale de CD4/CD8/CD3 de notre étude avec d'autres études dans le monde

Le tableau VI résume les valeurs moyennes normales des lymphocytes T CD4, T CD8 et le ratio CD4/CD8 de notre étude avec d'autres études menées dans le monde.

Tableau VI. Comparaison des valeurs moyennes normales de notre étude avec d'autres études dans le monde

	Notre étude	Ghana	Kenya	Tanzanie	Italie	Allemagne
CD4*	410-1401	265-1932	344-1493	312-1368	490-1670	490-1640
CD8*	95-1120	162-1590	187-1140	168-997	220-1110	170-880
CD4/CD8	0,42-2,92	0,58-4,59	0,50-2,74	1,1-2,5	ND	0,9-5,0

exprimé en cellules/ μ l ; ND= Non Disponible

Discussions

Comme limites de cette étude, les résultats pourraient être influencés par les performances des différents appareils utilisés mais les méthodes et procédures d'utilisations ont été strictement respectées. Les infections parasitaires (helminthiases, toxoplasmose, leishmaniose) cliniquement inapparentes pourraient également influencer sur les valeurs des lymphocytes T CD4 obtenues. Le stress et l'activité physique qui sont des paramètres qui influent sur le système immunitaire n'ont pas été mesurés.

Caractéristiques

Dans notre étude, le sexe masculin représente 85.91 %. Des proportions tout à fait similaires ont été rapportées par plusieurs auteurs. Nagalo B. M. *et al.* en 2012 au Burkina Faso ont rapporté une proportion de 80.83 % pour les hommes chez les donneurs de sang (NAGALO B. M. *et al.* ,

2012). Touil N. *et al* en 2012 au Maroc ont rapporté une prédominance du genre masculin (91.74 %) (TOUIL N. *et al.*, 2012).

Cela pourrait s'expliquer par le fait que dans la procédure de sélection d'un donneur de sang, les hommes peuvent accomplir quatre actes de don de sang dans l'année alors que les femmes en font trois à cause de leur cycle menstruel.

Valeur moyenne des leucocytes chez le sujet sain

Nous avons trouvé une valeur moyenne des leucocytes de 5 140 cellules/ μ l ; (IC 95 % [2550-7729]) mais aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre la valeur moyenne des leucocytes chez les hommes et les femmes.

Touil N. *et al.* en 2012 au Maroc ont trouvé une valeur moyenne des leucocytes égale à 6 822 cellules/ μ l (TOUIL N. *et al.*, 2012). Tout de même, ils n'ont pas trouvé de différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes.

Le mécanisme qui puisse justifier ce constat reste encore mal connu. Mais ce constat nous permet de dire que les valeurs des leucocytes subissent des variations suivant l'origine géographique des sujets sains et même la race.

Valeur moyenne des lymphocytes TCD3 chez le sujet « sain »

La valeur moyenne des lymphocytes TCD3 trouvée était de 2 355 cellules/ μ l ; (IC 95 % [1008-3703]) mais il n'y'avait pas de différence statistiquement significative entre les valeurs des lymphocytes chez les hommes et les femmes.

Le même constat a été rapporté par Uppal S.S *et al.* en 2003 en Inde avec 2 114 cellules/ μ l IC 95 % = [1115 ; 4009] (UPPAL S. S. *et al.*, 2003). Touil N. *et al.* en 2012 au Maroc ont trouvé une valeur moyenne de lymphocytes T CD3 de 1876 cellules/ μ l mais aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les valeurs moyennes des lymphocytes chez les hommes et les femmes.

Le mécanisme qui puisse justifier ce constat reste encore mal connu.

Répartition des valeurs de lymphocytes T CD4 et T CD8 chez le sujet « sain »

Nous avons trouvé dans notre étude que la majorité des sujets (79.09 %) avait un taux de lymphocytes T CD4 compris entre [600 - 1200] lymphocytes T CD4.

Une proportion différente (64 %) a été rapportée par Oladepo D. K. *et al.* en 2009 au Nigéria et la tranche était située entre [501 - 1000] lymphocytes T CD4 (OLADEPO D. K. *et al.*, 2009).

Thakar *et al.* en 2011 en Inde ont trouvé que 98 % de la population d'étude avaient des valeurs de CD4 comprises entre 400 et 2 000 cellules/ μ l (THAKAR M. R. *et al.*, 2011).

Le constat que nous faisons est que la valeur représentant la majorité des sujets varie d'un pays à un autre. Cela peut s'expliquer par le fait que les tranches de lymphocytes T CD4 n'étaient pas les mêmes dans les différentes études.

Quand à la répartition de nos sujets en fonction des tranches de lymphocytes T CD8, nous avons trouvé que la majorité (40.45 %) se retrouve entre [400 - 800] lymphocytes T CD8.

Valeur moyenne générale des lymphocytes T CD4 et T CD8

Dans notre étude, nous avons trouvé des valeurs moyennes générales de lymphocytes T CD4 et T CD8 de 906 et 607 cellules/ μ l respectivement.

Le même constat a été fait par Bosire E. M. *et al.* en 2013 au Kenya qui ont trouvé respectivement 920 (IC95 % = [343 - 1493]) et 646 (IC95 % = [187 - 1139]) cellules/ μ l pour les lymphocytes T CD4 et T CD8 (BOSIRE E. M. *et al.*, 2013). C'est également le cas de Klose N. *et al.* en 2007 à Nouna (Burkina Faso) qui ont trouvé 1 082 cellules CD4 et 600 cellules CD8 lors de leur étude (Klose N. *et al.*, 2007).

Des résultats différents ont été rapportés par Uppal. S. S *et al.* en 2003 en Inde qui ont trouvé des valeurs de 865 pour les cellules CD4 et 552 pour les cellules CD8 [23]. Au Mexique des études ont rapporté également des valeurs moyennes de 800 pour les cellules CD4 et 526 pour les cellules CD8 (MÓNICA M. *et al.*, 2013).

Cela peut se justifier par le fait que les lymphocytes T CD4 et CD8 peuvent être influencés par les facteurs infectieux, environnementaux, génétiques et même nutritionnels (BOSIRE E. M. *et al.*, 2013 ; KLOSE N. *et al.*, 2007). En effet, l'impact de l'altitude sur le niveau des lymphocytes T a suscité une interrogation au Kenya. On peut également supposer que les habitudes alimentaires, de même que les facteurs génétiques spécifiques qui diffèrent d'un pays à un autre ou d'un continent à un autre pourraient influencer les valeurs des lymphocytes T.

Valeur moyenne des CD4 et CD8 en fonction du sexe

Selon le sexe, nous avons trouvé 970 cellules/ μ l comme valeur moyenne de CD4 chez les femmes contre 855 cellules/ μ l chez les hommes mais aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les valeurs moyennes de CD4 chez les femmes et les hommes ($p = 0,12$). Le même constat a été fait au Mexique avec 818 cellules/ μ l chez les femmes et 837 cellules/ μ l chez les hommes ($p > 0,05$) (MÓNICA M. *et al.*, 2013).

Par contre, Bosire E. M. en 2013 au Kenya (991 cellules/ μ l et 855 cellules/ μ l), Klose N. en 2007 à Nouna (1 169 cellules/ μ l et 979 cellules/ μ l) et Oladepo D. K en 2009 au Nigéria (892 cellules/ μ l et 746 cellules/ μ l) ont trouvé une différence statistiquement significative entre les valeurs moyennes de CD4 chez les femmes et les hommes respectivement ($p < 0,05$) (BOSIRE E. M. *et al.*, 2013 ; KLOSE N. *et al.*, 2007 ; OLADEPO D. K. *et al.*, 2009).

Quand à la répartition des valeurs moyennes de lymphocytes T CD8 selon le sexe, nous avons trouvé respectivement 609 et 596 cellules/ μ l chez les femmes et les hommes. Mais il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la répartition des valeurs moyennes de lymphocytes T CD8 chez les hommes et les femmes ($p = 0,79$).

Le même constat a été fait au Kenya où l'on trouvait pour les femmes 649 et les hommes 646 cellules/ μ l. À Nouna on trouvait pour les femmes 620 et les hommes 595 cellules/ μ l (BOSIRE E. M. *et al.*, 2013 ; KLOSE N. *et al.*, 2007).

Cependant, des résultats différents ont été rapportés au Nigéria où on a trouvé 450 cellules/ μ l chez les femmes et 422 cellules/ μ l chez les hommes (OLADEPO D. K. *et al.*, 2009). C'est aussi le cas au Mexique où on a rapporté 528 cellules/ μ l chez les femmes et 560 cellules/ μ l chez les hommes (MÓNICA M. *et al.*, 2013).

Ces valeurs différentes de lymphocytes T CD4 et T CD8 observées entre les hommes et les femmes pourraient s'expliquer par l'effet des hormones sexuelles (OLADEPO D. K. *et al.*, 2009). Les hormones féminines comme l'œstradiol et la progestérone produites au cours du cycle menstruel augmenteraient le nombre de lymphocytes T. Les androgènes eux, seraient impliqués dans la baisse du nombre des lymphocytes T chez l'homme car ils accélèrent l'apoptose des thymocytes ((BOSIRE E. M. *et al.*, 2013). Aussi, ces résultats pourraient s'expliquer par les facteurs environnementaux, génétiques que connaissent les différentes populations (BOSIRE E. M. *et al.*, 2013 ; KLOSE N. *et al.*, 2007 ; MÓNICA M. *et al.*, 2013).

Valeur moyenne des CD4 et CD8 en fonction de l'âge

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative dans la répartition des valeurs moyennes des lymphocytes T CD4 des différentes tranches d'âge de notre échantillon ($p = 0.71$). Aussi, la répartition des valeurs moyennes de lymphocytes T CD8 n'a pas été influencée par les tranches d'âges. Au Mexique on a trouvé des résultats différents (MÓNICA M. *et al.*, 2013).

Cela peut être dû à l'impact du vieillissement sur le système immunitaire. Une étude menée au Nigéria a indiqué qu'après l'âge de 60 ans, on observe une chute de la valeur des lymphocytes T CD4 alors qu'une autre a rapporté une chute significative des cellules T CD8 au-delà de 50 ans en Allemagne (JENTSCH-ULLRICH K. *et al.*, 2005 ; OLADEPO D. K. *et al.*, 2009). Ces résultats nous laissent suggérer donc qu'à partir d'un certain âge dit avancé, les valeurs des lymphocytes T subissent une diminution.

Cela peut expliquer pourquoi les personnes âgées sont plus susceptibles à développer une maladie que les jeunes qui ont un système immunitaire plus compétent. Ces résultats pourraient également s'expliquer par les facteurs environnementaux, génétiques et même nutritionnels que connaissent les différentes populations.

Comparaison de l'intervalle de valeur moyenne des CD4 de notre étude avec d'autres études

Nous observons que notre intervalle de valeurs des lymphocytes T CD4 (410-1 401 cellules/ μ l) est comparable à ceux retrouvés au Nigéria en Afrique de l'ouest (365-1 571 cellules/ μ l) et au Kenya (343-1 493 cellules/ μ l) en Afrique de l'est.

Mais des intervalles de valeurs différentes ont été rapportés au Mexique en Amérique du nord (570-1 030 cellules/ μ l), en Italie (490-1 670 cellules/ μ l) et en Allemagne (490-1 640 cellules/ μ l) en Europe, en Chine en Asie (727 cellules/ μ l).

Ces variations observées dans les différentes régions du globe terrestre, sont démontrées par plusieurs études qui ont révélé des différences importantes des valeurs normales des lymphocytes entre les différentes populations en Asie (CHANG W. J. *et al.*, 2004), Europe (JENTSCH-ULLRICH K. *et al.*, 2005) et en Afrique (HOWARD R. *et al.*, 1996 ; KASSU A. *et al.*, 1996 ; LUGADA E. S. *et al.*, 2004 ; MENARD D. *et al.*, 2003 ; TSEGAYE A. *et al.*, 1999 ; URASSA W. K. *et al.*, 2003).

Habituellement, les populations « saines » en Afrique et en Asie ont montré des valeurs de lymphocytes T CD4 inférieures à celles rapportées en Europe de l'ouest et dans les autres régions d'Europe (AMPOFO W. *et al.*, 2006 ; HOWARD R. *et al.*, 1996 ; MANDY F. *et al.*, 2003).

Ces différences peuvent être dues aux variations observées selon l'ethnie et l'origine géographique dans les différentes populations du monde. En effet l'origine géographique et l'ethnie peuvent conférer à chaque population des prédispositions génétiques qui pourraient expliquer les différences de valeur des lymphocytes T CD4.

En plus, d'autres facteurs comme le style de vie (l'exercice physique et la nutrition), l'exposition environnementale (la pollution et aux agents infectieux) ou même l'histoire de la vaccination peuvent expliquer les variations de résultats observées au sein des différentes populations. Aussi, les femmes tendent à avoir des valeurs de lymphocytes T CD4 plus élevés que les hommes. Cela dépend des facteurs hormonaux et de la compétence de leur système immunitaire. Mais le mécanisme impliquant ces facteurs restent encore mal connu.

Conclusion

Au regard des résultats de notre étude, nous pouvons affirmer que chez le sujet Burkinabé adultes, la plage de référence normale des lymphocytes T CD4 est de 410 à 1401 cellules/ μ l et celle correspondant aux lymphocytes T CD8 est de 95 à 1120 cellules/ μ l. Notre étude révèle que les valeurs moyennes des sous-ensembles de lymphocytes T d'une population du Burkina Faso sont assez comparables à celles rapportées dans certains pays africains (Kenya, Nigéria) mais différentes de celles des autres populations comme l'Allemagne, l'Italie et le Ghana.

Estimer les valeurs de référence des sous-populations de lymphocytes au Burkina Faso est nécessaire surtout lors du contrôle des cellules T CD4 au cours de la progression de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.

Nos résultats peuvent servir de bases pour l'établissement des valeurs de référence des sous populations lymphocytaires CD4 et CD8 dans la population adulte au Burkina Faso.

Contributions des auteurs

Conception et réalisation des protocoles expérimentaux: SY BM BWW OSM TY. Analyser les données: SY BM BWW TY. Contribution en réactifs/matériels/ SY BWW BM TY. Rédaction de l'article: SY KE TY BM OSM.

Conflit d'intérêt

Nous déclarons ici qu'il n'y a aucun conflit d'intérêt

References bibliographiques

- AHMADI K., HALL M., NORMAN P., VAUGHAN R., SNIEDER H., SPECTOR T. and LANCHBURY J., 2001. Genetic determinism in the relationship between human CD4 and CD8 T lymphocyte populations. *Genes Immunol* 2:38-387.
- AMPOFO W., TORPEY K., MUKADI Y., KORAM K., NOLAN K., AMENYAH R., KAITOO E., ANTWI P., OFORI-ADJEI D., LAMPTEY P., 2006. Normal CD4T lymphocyte levels in HIV seronegative individuals in the Many/Yilo Krobo communities in the Eastern Region of Ghana. *Viral Immunol* 19:260-6.
- BOSIRE E. M., ANTHONY K. N., MICHAEL M. G., SAMOEL A. K., RAPHAEL W. L. and VINCENT O., 2013. Population specific reference ranges of CD3, CD4 and CD8 lymphocyte subsets among healthy Kenyans. *AIDS Research and Therapy* 10:24.

- CHANG W. J., G. B. TAN, and P. KUPERAN, 2004.** Establishment of adult peripheral blood lymphocyte subset reference range for an Asian population by single-platform flow cytometry : influence of age, sex, and race and comparison with other published studies. *Clin. Diagn. Lab. Immunol* 11:168-73.
- GOEDKEN M., DE GUISE S., 2004.** Flow cytometry as a tool to quantify oyster defence mechanisms. *Fish Shellfish Immun* 16:539-52.
- HAMADA H., GARCIA-HERNANDEZ Mde., L., REOME J. B., MISRA S. K., STRUTT T. M., MCKINSTRY K. K., COOPER A. M., SWAIN S. L., and DUTTON R. W. 2009.** Tc17, a unique subset of CD8 T cells that can protect against lethal influenza challenge. *J Immunol* 182:3469-81.
- HOWARD R., FASANO C., FREY L., MILLER C., 1996.** Reference intervals of CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, and absolute CD4 values in Asian and non-Asian populations. *Cytometry* 26:231-2.
- HUANG S., HENDRIKS W., ALTHAGE A., HEMMI S., BLUETHMANN H., KAMIJO R., VILCEK J., ZINKERNAGEL R. M., and AGUET M., 1993.** Immune response in mice that lack the interferon-gamma receptor. *Science* 259:1742-5.
- JENTSCH-ULLRICH K., M. KOENIGSMANN, M. MOHREN, and A. FRANKE, 2005.** Lymphocyte subsets' reference ranges in an age- and gender-balanced population of 100 healthy adults-a monocentric German study. *Clin. Immunol* 116:192-7.
- KASSU A., A. TSEGAYE, B. PETROS, D. WOLDAY, E. HAILU, T. TILAHUN, B. HAILU, M. T. ROOS, A. L. FONTANET, D. HAMANN, and T. F. DE WIT., 2001.** Distribution of lymphocyte subsets in healthy human immunodeficiency virus-negative adult Ethiopians from two geographic locales. *Clin. Diagn. Lab. Immunol* 8:1171-6.
- KLOSE N., COULIBALY B., TEBIT D. M, F. NAUWELAERS, H. P. SPENGLER, G. KYNAST-WOLF, B. KOUYATÉ, H.-G. KRÄUSSLICH and T. BÖHLER. 2007.** Immunohematological Reference Values for Healthy Adults in Burkina Faso. *Clin. Vaccine Immunol* 14(6):782.
- LUGADA E. S., J. MERMIN, F. KAHARUZA, E. ULVESTAD, W. WERE, N. LANGELAND, B. ASJO, S. MALAMBA, and R. DOWNING, 2004.** Population-based hematologic and immunologic reference values for a healthy Ugandan population. *Clin. Diagn. Lab. Immunol* 11:29-34.
- MANDY F. NICHOLSON J., MCDUGAL J., 2003.** Revised guidelines for performing single-platform absolute CD4+ T-Cell determinations with CD45 gating for persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 52:1-13.
- MENARD D., M. J. MANDENG, M. B. TOTHY, E. K. KELEMBHO, G. GRESENGUET, and A. TALARMIN, 2003.** Immunohematological reference ranges for adults from the Central African Republic. *Clin. Diagn. Lab. Immunol* 10:443-5.
- MÓNICA MORENO, GALVÁN ARACELY PALAFOX. 2013.** CD4 CD8 T Cell Reference Values in the Mexico City Population. *Clinical and Vaccine Immunology* 306-8.
- OLADEPO D. K., E. O. IDIGBE, R. A. AUDU, U. S. INYANG, G. E. IMADE, A. O. PHILIP, G. O. OKAFOR, D. OLALEYE, S. B. MOHAMMED, N. N. ODUNUKWE, T. O. HARRY, M. EDYONG-EKPA, J. IDOKO, A. Z. MUSA, 2 A. ADEDEJI, A. NASIDI, Y. YA'ABA, and K. IBRAHIM. 2009.** Establishment of Reference Values of CD4 and CD8 Lymphocyte Subsets in Healthy Nigerian Adults. *Clinical and Vaccine Immunology*:1374-7.
- REINER S. L., 2007.** Development in motion: helper T cells at work. *Cell* 129:33-6.
- TAKEDA K., TANAKA T., SHI W., MATSUMOTO M., MINAMI M., KASHIWAMURA S., NAKANISHI K., YOSHIDA N., KISHIMOTO T., and AKIRA S. 1996.** Essential role of Stat6 in IL-4 signalling. *Nature* 380:627-30.
- THAKAR M. R. et al., 2011.** Establishment of reference CD4+ T cell values for adult Indian population. *AIDS Research and Therapy* 8:35.
- TOUIL N., HADEF R., LEMNOUER A., ZRARA A., SBAI A., BELFQUIH B., MRANI S., BENKIRANE A., OUAALINE M., MRABET M., 2012.** Range-reference determination of lymphocyte subsets in Moroccan blood donors. *African Health Sciences* 12 N° 3:1-5.
- TSEGAYE A., T. MESSELE, T. TILAHUN, E. HAILU, T. SAHLU, R. DOORLY, A. L. FONTANET and T. F. RINKE DE WIT., 1999.** Immunohematological reference ranges for adult Ethiopians. *Clin. Diagn. Lab. Immunol* 6:410-4.
- UPPAL S. S., VERMA S., DHOT P. S., 2003.** Normal values of CD4 and CD8 lymphocyte subsets in healthy indian adults and the effects of sex, age, ethnicity, and smoking. *Cytometry B Clin Cytom* 52(1):32-6.

- URASSA W. K., E. M. MBENA, A. B. SWAI, H. GAINES, F. S. MHALU, and G. BIBERFELD, 2003.** Lymphocyte subset enumeration in HIV seronegative and HIV-1 seropositive adults in Dar es Salaam, Tanzania: determination of reference values in males and females and comparison of two flow cytometric methods. *J. Immunol. Methods* 277:65-74.
- YOSHIMOTO T., YASUDA K., TANAKA H., NAKAHIRA M., IMAI Y., FUJIMORI Y., and NAKANISHI K., 2009.** Basophils contribute to T(H)2-IgE responses in vivo via IL-4 production and presentation of peptide-MHC class II complexes to CD4+ T cells. *Nat Immunol* 10:706-12.
- ULLRICH K., KOENIGSMANN M., MOHREN M., FRANKE A., 2005.** Lymphocyte subsets' reference ranges in an age-and gender-balanced population of 100 healthy adults-a monocentric German study. *Clin Immunol* 116:192-7.
- United States Public Health Service (USPHS)/Infectious Disease Society of America (IDSA). 2001.** Guidelines for the prevention of opportunistic infections in HIV infected persons.