

Immunodéficience combinée chez le poulain Arabe

Noursaid TLIGUI*[◇], Mohamed EL HAMIDI*,
Faouzi KICHOU* & Mostafa BOULJIHAD*

(Reçu le 22/01/1996 ; Accepté le 19/03/1996)

فقدان المناعة المزوجة عند المهر العربي.

لقد تم تشخيص مرض فقدان المناعة المزوجة عند ثلاثة أمهار عربية أصيلة مزداة في المغرب. وقد تجلت العلامات السريرية في حالة التهاب رئوي مزمن استعصى لكل علاج بالمضادات الحيوية. مرضيا، لوحظ نقص كبير في الخلايا اللمفاوية على مستوى الأعضاء اللمفاوية و التهاب رئوي ناتج عن أدنوفيرس.
الكلمات المفتاحية : مهر - مهر عربي - فقدان المناعة المزوجة - أدنوفيرس - التهاب رئوي.

Immunodéficience combinée chez le poulain Arabe

L'immunodéficience combinée a été diagnostiquée chez trois poulains pur-sang Arabe nés au Maroc. Cliniquement, ces animaux ont présenté une pneumonie chronique rebelle à une antibiothérapie intense. Sur le plan histopathologique, une sévère hypoplasie lymphoïde a été notée au niveau des organes lymphoïdes en association avec des pneumopathies à adénovirus.

Mots clés: Poulain - Pur-sang Arabe - Immunodéficience combinée - Adénovirus - Pneumonie

Combined immunodeficiency in Arabian foal

Combined immunodeficiency was diagnosed in three Arabian foals born in Morocco. Clinically, these animals presented a chronic pneumonia which did not respond to intense antibiotic therapy. Pathologically, there was a severe lymphoïde hypoplasia in lymphoïde organs associated to adenoviral pneumonia.

Key words: Foal - Arabian foal - Combined immunodeficiency - Adenovirus - Pneumonia

* Département d'Histologie - Anatomie Pathologique, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, B.P.6202-Instituts, 10 101-Rabat, Maroc

[◇] Auteur correspondant

INTRODUCTION

L'immunodéficience combinée (IDC) chez le poulain Arabe, décrite pour la première fois en 1973 par McGuire & Poppie aux U.S.A, est une maladie héréditaire qui se transmet selon le mode autosomal récessif. Elle se caractérise par une lymphopénie sévère et persistante. Les poulains atteints de cette pathologie meurent inévitablement avant l'âge de cinq mois suite à des infections d'origine virale, bactérienne, protozoaire ou mycosique (Lew *et al.*, 1980; McGuire *et al.*, 1975; McGuire & Poppie, 1973; Perryman *et al.*, 1978; Perryman & Torbeck, 1980; Synder *et al.*, 1978).

Le diagnostic de cette pathologie chez un poulain revêt un grand intérêt car il indique que les deux parents sont des hétérozygotes et, par conséquent, leur carrière de reproduction doit être arrêtée afin de prévenir la dissémination du gène récessif même chez d'autres races.

La fréquence de cette pathologie chez les poulains Arabes nés aux U.S.A est d'environ 2% à 3%, avec une estimation de 25% de porteurs sains de gène responsable de l'IDC (McClure, 1990 ; Poppie & McGuire, 1977 ; Studdert, 1978). Des cas d'IDC ont été également rapportés en Australie (Studdert, 1978; Thompson *et al.*, 1975), en Angleterre (Mair *et al.*, 1990) et en France (Lepage *et al.*, 1993).

Au Maroc, aucun cas d'IDC n'a été signalé jusqu'à nos jours malgré un effectif non négligeable de chevaux pur-sang Arabe. Dans cette étude on présente les aspects cliniques et pathologiques des trois premiers cas d'IDC, chez des poulains pur-sang Arabe.

MATÉRIEL & MÉTHODES

1. Anamnèse et données cliniques

Les trois poulains pur-sang Arabe âgés de deux à trois mois avaient tous présenté une pneumonie chronique. La maladie clinique débutait par une hyperthermie (39-40°C), une tachycardie, un jetage nasal muqueux à mucopurulent abondant, de la toux, une dyspnée sévère avec augmentation de la fréquence respiratoire et des bruits anormaux à l'auscultation des poumons (crépitations et sifflements). Malgré une antibiothérapie intense, ces animaux ne se sont pas rétablis et ont succombé 6 à 8 semaines après le début de la maladie.

2. Investigations

Les poulains ont été autopsiés suivant la technique usuelle. Des prélèvements de divers organes ont été fixés au formol tamponné à 10%. Des coupes histologiques ont été préparées et colorées à l'hématoxyline-éosine.

RÉSULTATS

1. Lésions macroscopiques

Les carcasses des trois poulains étaient émaciées et deshydratées. La rate et les ganglions lymphatiques (sous-mandibulaires, pré-scapulaires, axillaires, bronchiques et mésentériques) étaient plus petits que la normale. Le thymus n'était pas identifiable macroscopiquement ; de ce fait, le tissu médiastinal était prélevé en sa totalité pour l'identification et l'évaluation du thymus. Chez deux poulains (n°1 et 2), les poumons présentaient des zones de consolidation de couleur rougeâtre au niveau des régions crânio-ventrales (Photo 1). Une bronchopneumonie suppurée a été notée chez le poulain n°3 avec présence d'un exsudat mucopurulent au niveau des voies respiratoires. Les autres organes ne présentaient pas de lésions macroscopiques.

2. Lésions histologiques

Les changements notés dans les organes lymphoïdes étaient similaires chez les trois poulains. Ainsi, au niveau des ganglions lymphatiques, les lésions consistaient en une hypoplasie lymphoïde très marquée avec une absence des follicules lymphoïdes dans la corticale (Photo 2).

La structure des ganglions lymphatiques était constituée principalement de tissu conjonctif, de cellules réticulaires et de macrophages. Les sinus médullaires étaient dilatés et contenaient peu de cellules mononucléaires. Au niveau de la rate, les follicules lymphoïdes péri-artériolaires étaient absents, la pulpe blanche contenait essentiellement des cellules réticulo-histiocytaires (Photo 3). Les rémanents du thymus n'ont pu être identifiés chez ces trois poulains.

Au niveau des poumons, il a été observé une pneumonie broncho-interstitielle caractérisée par une bronchiolite proliférative et nécrosante avec accumulation dans la lumière bronchiolaire des débris de cellules épithéliales désquamées (Photo 4).



Photo 1. Poumon [pneumonie lobaire : consolidation de la portion crânio-ventrale du poumon (→)]

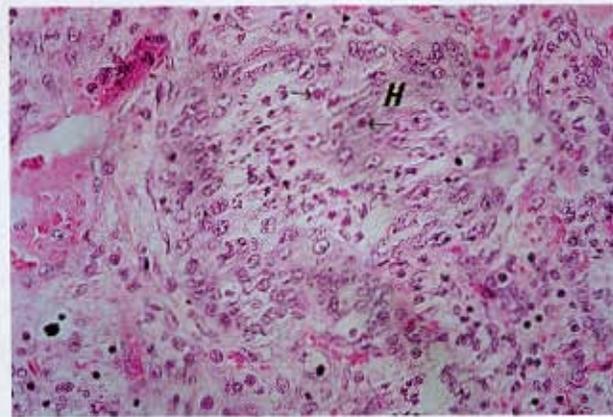


Photo 4. Poumon [bronchiolite avec hyperplasie épithéliale (H) et présence d'inclusions intranucléaires amphophiliques (→)] (H.E. Grx40)

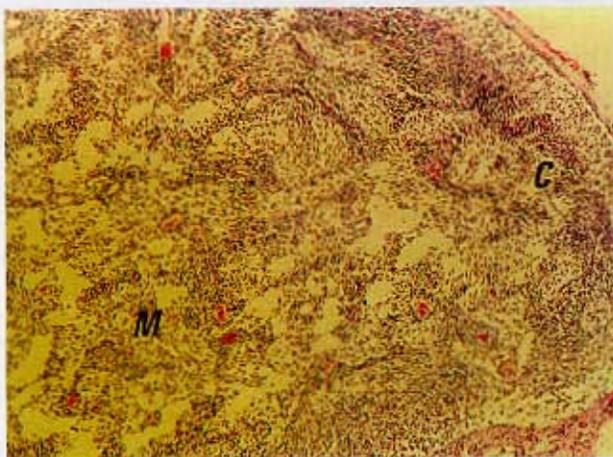


Photo 2. Ganglion lymphatique [sévère hypoplasie lymphoïde au niveau de la corticale (C) et de la médullaire (M)] (H.E. Grx20)

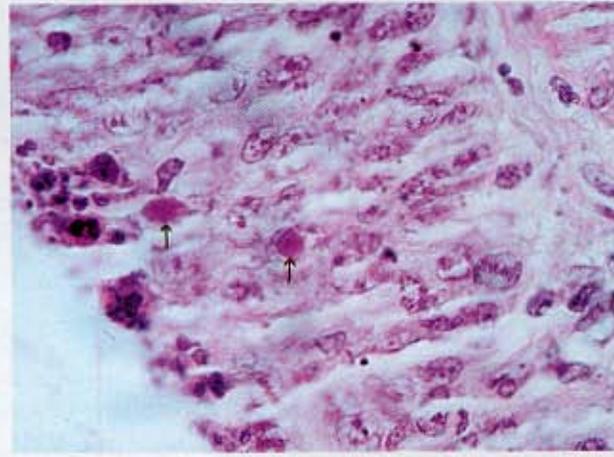


Photo 5. Bronchiole respiratoire [inclusions intranucléaires amphophiliques (→)] (H.E. Grx100)

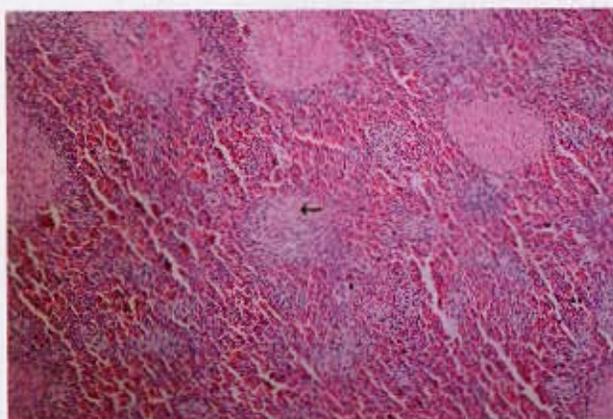


Photo 3. Rate [hypoplasie lymphoïde de la pulpe blanche (absence des corpuscules de Malpighi) (→)] (H.E. Grx20)

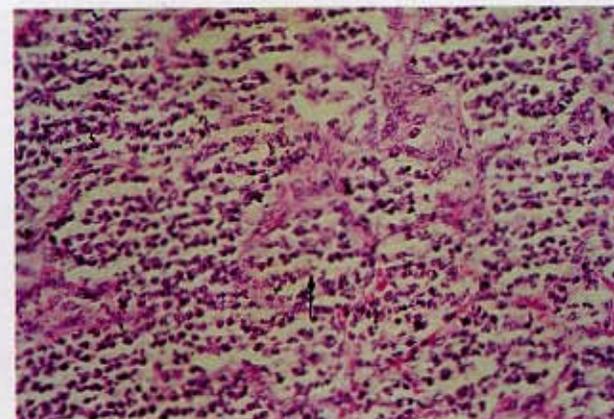


Photo 6. Poumon [alvéolite suppurée (→)] (H.E. Grx40)

Au niveau des zones d'hyperplasie épithéliale, certaines cellules superficielles contenaient des inclusions intranucléaires amphophiliques typiques des infections à adénovirus (Photo 5). En association avec cette bronchiolite, il y a eu également un épaississement des septums alvéolaires dû à une prolifération des cellules épithéliales alvéolaires et à une infiltration par des cellules mononucléaires. Des lésions de bronchiolite et d'alvéolite suppurée en foyers disséminés ont été également observées chez les trois poulains. Cependant, ces lésions étaient plus sévères chez le poulain n°3 (Photo 6).

DISCUSSION

Les infections respiratoires ainsi que les troubles gastro-intestinaux constituent les principales complications qui causent la mortalité chez les poulains atteints de l'IDC. Ces derniers qui sont normaux à la naissance, commencent à manifester les signes cliniques respiratoires ou digestifs à partir de la deuxième semaine de vie suite à la réduction de l'immunité passive acquise par le colostrum. L'IDC compliquée conduit à la mort des poulains avant l'âge de cinq mois (Blood *et al.*, 1983; Bjerneby *et al.*, 1991; Jubb *et al.*, 1985; Mair *et al.*, 1990; Morris, 1992; Perryman, 1979; Perryman *et al.*, 1984).

En accord avec ces observations, les trois cas examinés dans ce travail ont présenté les signes cliniques d'une pneumonie chronique qui était rebelle à tout traitement, et ont succombé à l'âge de deux à trois mois. Aucun signe de trouble digestif n'a été noté chez ces poulains.

Chez des poulains de race pur-sang Arabe, le contexte épidémiologique et les signes cliniques précités devraient normalement conduire à des analyses hématologiques pour la recherche de l'immunodéficience combinée.

En effet, les animaux, atteints de ce désordre génétique, présentent une lymphopénie persistante ($<1,0 \times 10^3$ de lymphocytes/ μ l) associée à une absence d'immunoglobulines (IgM) sériques chez les poulains de plus de quatre semaines d'âge. Quant au diagnostic de confirmation de cette maladie, il ne peut être réalisé qu'au stade *post-mortem* (McClure *et al.*, 1993), et consiste en la mise en évidence d'une hypoplasie lymphoïde au niveau du thymus, de la rate et des ganglions lymphatiques (McClure, 1990; McGuire *et al.*, 1976; Morris, 1992).

Comme son nom l'indique, l'IDC consiste en une hypoplasie lymphoïde avec une absence des lymphocytes T et B. Les rares lymphocytes circulants chez les poulains étudiés sont les prothymocytes et les cellules "natural killer". Les premiers sont présents au niveau du thymus mais leur maturation en lymphocytes T fonctionnels ne se fait pas probablement en raison d'un défaut d'ordre biochimique inhibant la maturation des lymphocytes (Perryman *et al.*, 1988b; Wyatt *et al.*, 1987). Cette hypothèse trouve son support dans le fait qu'il y a une reconstitution immunologique chez les poulains atteints de l'IDC ayant subi la transplantation de la moelle osseuse (Perryman *et al.*, 1988a).

Chez les équidés, parmi les maladies d'immunodéficience avec lesquelles un diagnostic différentiel doit être fait, il existe l'hypogammaglobulinémie transitoire et l'agammaglobulinémie. Dans ces deux conditions, les immunoglobulines sont absentes ou présentes en faible quantité avec cependant des lymphocytes T qui sont normaux. Quant à la déficience sélective en IgM, elle se caractérise par une absence d'IgM avec cependant un nombre de lymphocytes qui est normal, et ne s'observe généralement que chez les poulains de 4 à 8 mois d'âge (McClure, 1990; Perryman, 1979).

Chez les trois cas examinés dans ce travail, le facteur race (pur-sang Arabe), les observations cliniques, et surtout les lésions histologiques représentées par une sévère hypoplasie lymphoïde au niveau des organes lymphoïdes constituent des éléments de certitude pour le diagnostic de l'IDC chez ces poulains.

Les pneumonies chez les sujets examinés sont dues à l'adénovirus avec complication par des bactéries. D'après une étude faite aux USA, sur 66 cas confirmés d'IDC, l'adénovirus était impliqué dans 44 des cas de pneumonies observées, alors que *Pneumocystis carinii* était responsable des 22 autres cas (Perryman *et al.*, 1978).

Des infections secondaires, gastro-intestinales, dues à des cryptosporidies, des coronavirus, des rotavirus et à des bactéries ont été également rapportées chez les poulains atteints de l'IDC (Bjerneby *et al.*, 1991; Mair *et al.*, 1990). En ce qui concerne les trois cas étudiés, et en accord avec les observations cliniques, aucun changement macroscopique ou microscopique n'a été observé au niveau du tractus digestif.

CONCLUSION

Les résultats obtenus doivent inciter les vétérinaires praticiens à suspecter l'IDC chez les poulains pur-sang Arabe présentant des infections durant les premiers mois de leur vie.

Des données hématologiques (lymphopénie persistante et absence de l'IgM sérique) font fortement suggérer l'IDC. Puisque la maladie est héréditaire récessive autosomale, des mesures doivent être prises pour éliminer les chevaux porteurs du gène.

RÉFÉRENCES CITÉES

- Bjorneby J.M., Leach D.R. & Perryman L.E. (1991) Persistent cryptosporidiosis in horses with severe combined immunodeficiency. *Infect. Immunol.* 59 : 3823-3826
- Blood D.C., Radostits O.M. & Henderson J.A. (1983) *Veterinary Medicine*. Sixth edition. Baillière Tindall. London. pp. 1213-1214
- Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (1985) *Pathology of domestic animals*. Third edition. Vol 2. Academic press. p. 483
- Lepage O.M., Jean D., Hélie P. & Vrins A. (1993) Immunodéficience combinée chez un poulain Arabe. *Med. Vet. Québec*. 23(3) : 99-101
- Lew A.M., Hosking C.S. & Studdert M.J. (1980) Immunological aspects of combined immunodeficiency disease in Arabian foals. *Am. J. Vet. Res.* 41(8) : 1161-1166
- Mair T.S., Taylor F.R.G. Harbour D.A. & Pearson G.R. (1990) Concurrent cryptosporidium and coronavirus infections in an Arabian foal with combined immunodeficiency syndrome. *Vet. Rec.* 126 : 127-130
- McClure J.J. (1990) Immunologic disorders in "Large Animal Medicine". Ed. Smith B.P. Mosby Company. Philadelphia. pp. 1598-1625
- McClure J.T., Lunn D.P. & McGuirk S.M. (1993) Combined immunodeficiency in 3 foals. *Equine. Vet. Educ.* 5(1) : 14-18
- McGuire T.C., Banks K.L. & Poppie M.J. (1975) Combined immunodeficiency in horses: Characterisation of the lymphocyte defect. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 3 : 555-566
- McGuire T.C., Banks K.L. & Davis W.C. (1976) Alteration of the thymus and other lymphoid tissue in young horses with combined immunodeficiency. *Am. J. Path.* 84 : 39-53
- McGuire T.C. & Poppie M.J. (1973) Hypogammaglobulinemia and thymic hypoplasia in horses : a primary combined immunodeficiency disorder. *Infect. Immunol.* 8 : 272-277
- Morris D.D. (1992) "Equine" Immunodeficiency disorders of horses. *North. Am. Vet. Conf. Proceedings* 6 : 473-476
- Perryman L.E. (1979) Primary and secondary immune deficiencies of domestic animals. *Ad. Vet. Sc. Comp. Med.* 23 : 23-47
- Perryman L.E., Boreson C.R. & Conaway M.W. (1984) Combined immunodeficiency in an Appaloosa foal. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 21 : 547-548
- Perryman L.E., Bue C.M., Magunson N.S., Mottironi V.C., Ochs H.S. & Wyatt C.R. (1988a) Immunological reconstitution of foals with combined immunodeficiency. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 17 : 495-508
- Perryman L.E., McGuire T.C. & Crawford T.B. (1978) Maintenance of foals with combined immunodeficiency : causes and control of secondary infections. *Am. J. Vet. Res.* 39(6) : 1043-1047
- Perryman L.E. & Torbeck R.L. (1980) Combined immunodeficiency of Arabian horses: confirmation of autosomal recessive mode of inheritance. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 176 : 1250-1251
- Perryman L.E., Wyatt C.R., Magnuson N.S. & Mason P.H. (1988b) T lymphocyte development and maturation in horses. *Anim. Genet.* 19 : 343-348
- Poppie M.J. & McGuire T.C. (1977) Combined immunodeficiency of Arabian breeding: evaluation of mode of inheritance and estimation of prevalence of affected foals and carrier mares and stallions. *J. AM. Vet. Med. Assoc.* 170 : 31-33
- Studdert M.J. (1978) Primary severe combined immunodeficiency disease of Arabian foals. *Aust. Vet. J.* 54 : 411-417
- Synder S.P., England J.J. & McChesney A.E. (1978) Cryptosporidiosis in immunodeficient Arabian foals. *Vet. Pathol.* 15 : 12-17

Thompson D.B., Studdert M.J., Beilharz R.G. & Littlejhons I.R. (1975) Inheritance of a lethal immunodeficiency disease of Arabian foals. *Aust. Vet. J.* 51 : 109-113

Wyatt C.R., Magnuson N.S. & Perryman L.E. (1987) Defective thymocyte maturation in horses with severe combined immunodeficiency. *J. Immunol.* 139 : 4072-4076