



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints> ID : 10846

To cite this version :

Roulet, Alexia. *Ostéolyse granulomateuse totale de la mandibule chez une jument provoquée par Halicephalobus gingivalis*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2013, 73 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

OSTÉOLYSE GRANULOMATEUSE TOTALE DE LA MANDIBULE CHEZ UNE JUMENT PROVOQUÉE PAR *HALICEPHALOBUS* *GINGIVALIS*

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

ROULLET Alexia

Née, le 19 juillet 1988 à GRASSE (06)

Directeur de thèse : M. Gabriel CUEVAS-RAMOS

JURY

PRESIDENT :

Mme Bettina COUDERC

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Gabriel CUEVAS-RAMOS

Mme Isabelle RAYMOND-LETRON

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt
ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : M. A. MILON

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cynicoles*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
Mme **PRADIER Sophie**, *Médecine interne des équidés*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

- M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*
Mme **FERNANDEZ Laura**, *Pathologie de la reproduction*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*
M. **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

REMERCIEMENTS

Nous adressons des remerciements particuliers,

A notre présidente de jury,

Madame le Professeur Bettina COUDERC

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Médecin biologiste

Pour nous avoir fait l'honneur de présider notre jury de thèse,
Hommages respectueux.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Gabriel CUEVAS RAMOS

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Chirurgie équine

Pour votre confiance et votre disponibilité dans la réalisation de ce travail,
Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Madame le Docteur Isabelle LETRON-RAYMOND

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anatomie pathologique

Pour avoir accepté de faire partie de notre jury et d'évaluer cette thèse à laquelle vous avez
contribué,
Sincères remerciements.

A Maman, pour ton soutien inconditionnel et tes encouragements. La vie est remplie d'obstacles mais ils nous rendent plus forts et nous rapprochent ...

A Papa, pour ta bienveillance et tes conseils avisés. La famille est un pilier sur lequel on peut s'appuyer. **A Raphaël**, pour ta petite bouille d'ange et la joie que tu as apporté dans la famille.

A Katia, pour ton aide et ton écoute tout au long de mes années véto et des précédentes.

A Mamie Nadia, ta force et ton courage sont un exemple pour moi, et **à papy Jean**, tu nous manques à tous, j'espère que tu as trouvé un grand jardin à cultiver là-haut.

A papy Claude et mamie Colette, pour vos leçons de vie et votre gentillesse. Je ne vous oublierai pas.

A mes oncles, tantes et cousins, merci pour votre soutien au cours de ces années d'étude.

* * * * *

A mes amis du Sud-Est, Emilie, Micka, Laure, Sandy, ... pour m'avoir toujours soutenue, même après mon départ, c'est toujours un plaisir de vous revoir.

Aux amis de Lyon, Alice, Mathilde, Lucie, Solène, Audrey, Elise et Sylvain ... merci pour ces trois années de prépa qui ont été moins difficiles grâce à vous.

* * * * *

A mes amis de l'école vétérinaire,

A Marion Z. et Jeanne, on forme un trio de choc, merci pour votre amitié au cours de ces cinq dernières années

A Julien, pour ta gentillesse et ton écoute à mon égard.

A Annabelle, pour ta joie de vivre contagieuse et ta compréhension.

A Guillaume, pour ta confiance et ta détermination.

A Marion B., pour ton soutien et tes histoires cocasses.

Aux filles, **Virginie, Amandine, Diane, Léa, Alma, Marine, Julie, Manon, Pauline, Agnès, Elodie, Sophie**, pour tous nos repas ensemble ... que cela continue longtemps.

A la Bouille et la Stabu, pour toutes les soirées passées chez les uns ou chez les autres. Que votre fine équipe perdure pour toujours.

A mes copromos de bovine et à mon binôme **Doui**, merci pour ce trimestre passé avec vous.

A mes docteurs, **Laure, Clémence, Pauline C., Sophie, Mathieu, FX, Lulu, Mumu, Elise, Gaston, Claire, Vincent, Marion, Pauline L.** ... merci pour votre gentillesse et votre sagesse.

A mes poulots, **Florian, Emilien, Lucie, Maud, Marion, Cécile, Olivia, Alice, Morgane, Julia, et tous les autres**. Je suis fière de vous, continuez comme ça et vous deviendrez grands...

A **Raymond**, merci de m'avoir confié ton cheval, il m'a permis de me changer les idées pendant ces deux années, et merci à **Adèle** et **Marine** pour vous occuper si de lui.

A tous les autres, **Chloé, Lucie, Thomas, Mickaël, Pierre, Jérémy, JB, Julien**, ... merci pour avoir animé cette école, restez vous-même !

* * * * *

Aux toulousains, **Louise, Clément, Guillaume, Jérôme**, pour m'avoir fait sortir de l'école ... c'est bien aussi de temps en temps.

A tous les protagonistes du **4L Trophy**, des **courses ACCAF**, de l'**Hippodrome de Toulouse** ... tout ça était formidable !

A tous les vétérinaires qui m'ont accueillie en stage et qui m'ont permis d'arriver jusque-là.

A mes premiers employeurs, merci de m'avoir fait confiance et merci pour vos conseils.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	1
TABLE DES ILLUSTRATIONS	3
<i>LISTE DES FIGURES</i>	3
<i>LISTE DES TABLEAUX</i>	5
LEXIQUE	6
INTRODUCTION	9
PREMIERE PARTIE : HALICEPHALOBUS GINGIVALIS	11
I. ORDRE DES RHABDITIDA	11
1. <i>Classification</i>	11
2. <i>Morphologie et biologie</i>	13
a. Rappels sur l'embranchement des Nématodes	13
b. Caractéristiques de l'ordre des Rhabditida	19
c. Particularités de Halicephalobus gingivalis	20
3. <i>Epidémiologie</i>	24
a. Epidémiologie descriptive	24
b. Epidémiologie analytique	27
II. MANIFESTATIONS CLINIQUES CHEZ LE CHEVAL	31
1. <i>Signes cliniques</i>	31
a. Signes cliniques neurologiques	31
b. Signes cliniques rénaux et/ou urinaires	31
c. Signes d'atteinte osseuse ou articulaire	31
d. Symptômes de colique.....	32
e. Autres signes cliniques.....	32
2. <i>Lésions</i>	32
a. Lésions macroscopiques	32
b. Lésions microscopiques	35
III. MOYENS DE LUTTE	39
1. <i>Méthodes diagnostiques</i>	39
a. Analyses biologiques.....	39
b. Imagerie	42
c. Histopathologie.....	44
d. Identification du parasite.....	44
2. <i>Traitement</i>	46
DEUXIEME PARTIE : AUTRES HOTES FACULTATIFS DE HALICEPHALOBUS GINGIVALIS	49
I. CHEZ L'HOMME	49
1. <i>Epidémiologie</i>	49
2. <i>Signes cliniques</i>	49
3. <i>Examens complémentaires</i>	49
4. <i>Traitements</i>	50
5. <i>Nécropsie</i>	50
II. CHEZ LES EQUIDES	51
1. <i>Zèbre</i>	51
2. <i>Ane</i>	51
III. CHEZ D'AUTRES ESPECES	52

TROISIEME PARTIE : CAS CLINIQUE.....	53
<i>I. ANAMNESE</i>	<i>53</i>
<i>II. EXAMEN CLINIQUE</i>	<i>53</i>
1. Examen clinique général	53
2. Examen de la tête.....	53
<i>III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....</i>	<i>55</i>
1. Radiographies	55
2. Echographie	58
3. Bactériologie	58
<i>IV. DIAGNOSTIC.....</i>	<i>58</i>
<i>V. AUTOPSIE.....</i>	<i>59</i>
1. Lésions macroscopiques.....	59
2. Lésions microscopiques : images histologiques	62
<i>VI. DISCUSSION</i>	<i>66</i>
CONCLUSION.....	69
BIBLIOGRAPHIE	71

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

Figure 1 : Chronologie des différentes nomenclatures et classements taxonomiques de <i>Halicephalobus gingivalis</i> d'après Anderson <i>et al.</i> (1998).....	12
Figure 2 : Aspect général des nématodes, d'après J. Euzéby (1963).....	13
Figure 3 : Coupe transversale d'un nématode femelle, d'après J. Euzéby (1963).....	14
Figure 4 : Types de couches musculaires chez les nématodes, d'après Moulinier (2002).....	14
Figure 5 : Stoma* d'un nématode, d'après J. Euzéby (1963).....	15
Figure 6 : Coupe transversale de l'appareil rhabditiforme d'un nématode, d'après J. Euzéby (1963).....	16
Figure 7 : Appareil génital externe mâle, d'après J. Euzéby (1963).....	17
Figure 8 : Dispositions possibles des tubes génitaux chez le nématode femelle, d'après J. Euzéby (1963).....	17
Figure 9 : Système nerveux des nématodes, d'après Moulinier (2002).....	18
Figure 10 : <i>Halicephalobus gingivalis</i> d'après Anderson <i>et al.</i> (1998).....	21
Figure 11 : Coupe longitudinale de rein (Ferguson <i>et al.</i>) : lésion granulomateuse en région craniale.....	33
Figure 12 : Masse osseuse au niveau du tarse et de la région proximale du métatarse (Aschenbroich <i>et al.</i>).....	33
Figure 13 : Lésions nodulaires sur le prépuce d'un cheval (Muller <i>et al.</i>).....	34
Figure 14 : Coupe histologique, tronc cérébral (Eydal <i>et al.</i>) : infiltrat composé de lymphocytes, macrophages et plasmocytes autour d'un vaisseau sanguin et section longitudinale d'un nématode (flèche).....	35
Figure 15 : Coupe histologique de cervelet (Eydal <i>et al.</i>) montrant une zone de malacie* extensive et un infiltrat périvasculaire de macrophages, lymphocytes et plasmocytes (flèches blanches). Nombreux nématodes à proximité des vaisseaux sanguins (flèches noires).....	35
Figure 16 : Coupe histologique en région tarsométatarsienne : ostéomyélite granulomateuse multifocale, à cellules mononuclées, avec nécrose osseuse, fibrose et présence de nématodes (larves ou œufs) intra-lésionnels (Aschenbroich <i>et al.</i>).....	37
Figure 17 : Coupe histologique en région tarsométatarsienne : infiltrat lymphoplasmocytaire, œuf intra-lésionnel (Aschenbroich <i>et al.</i>).....	37
Figure 18 : Coupe histologique de cœur (Ferguson <i>et al.</i>) : myocardite sous-endocardique du ventricule gauche avec une section de nématode (flèche), associée à un infiltrat plasmocytaire entre les fibres myocardiques (astérisques).....	38
Figure 19 : Radiographie du tarse (Aschenbroich <i>et al.</i>) : ostéolyse et prolifération osseuse en palissade du métatarse.....	42
Figure 20 : Radiographie de la mandibule gauche (Ferguson <i>et al.</i>) : ostéolyse et prolifération osseuse en regard de la 2 ^{ème} et de la 3 ^{ème} prémolaire.....	43
Figure 21 : Jument abattue, tête basse (source : Clinique Equine, ENVT).....	53
Figure 22 : Déformation de la mandibule, vue latérale (source : Clinique Equine, ENVT)....	54
Figure 23 : Déformation de la mandibule, fistule sous-mandibulaire, vue ventrale (source : Clinique Equine, ENVT).....	54
Figure 24 : Déformation de la mandibule, vue dorsale (source : Clinique Equine, ENVT)	54

Figure 25 : Radiographie de la mandibule, incidence oblique gauche : inclinaison de l'arc incisif, ostéolyse de l'os mandibulaire, réaction périostée en région ventrale (source : Clinique Equine, ENVT).....	55
Figure 26 : Radiographie de la mandibule, incidence oblique droite : ostéolyse totale autour des racines des deux premières prémolaires (source : Clinique Equine, ENVT)	56
Figure 27 : Radiographie de la mandibule, incidence latéro-latérale : ligne de fracture rostralement aux prémolaires (source : Clinique Equine, ENVT)	56
Figure 28 : Radiographie de la mandibule, incidence dorso-ventrale : zones d'ostéolyse en regard des premières prémolaires (source : Clinique Equine, ENVT).....	57
Figure 29 : Radiographie pulmonaire, incidence latéro-latérale : multiples ponctuations de radio-densité augmentée (source : Clinique Equine, ENVT).....	57
Figure 30 : Image échographique du poumon gauche, région cranio-ventrale : quelques foyers hyperéchogènes (source : Clinique Equine, ENVT)	58
Figure 31 : Coupe transversale de la mandibule <i>in situ</i> : os mandibulaire d'aspect spongieux, zones d'ostéolyse totale, infiltration par du tissu de couleur jaunâtre (source : Clinique Equine, ENVT).....	59
Figure 32 : Coupe transversale de la mandibule : os mandibulaire spongieux, d'aspect mou, avec des zones de nécrose et infiltration par du tissu de couleur jaunâtre (source : Clinique Equine, ENVT).....	59
Figure 33 : Rein gauche hypertrophié (source : Clinique Equine, ENVT)	60
Figure 34 : Rein gauche, coupe transversale : large zone de fibrose blanchâtre, cortico-médullaire (source : Clinique Equine, ENVT).....	60
Figure 35 : Poumon gauche, face diaphragmatique (source : Clinique Equine, ENVT)	61
Figure 36 : Poumon gauche, nodule de 2 à 3 mm de diamètre (source : Clinique Equine, ENVT).....	61
Figure 37 : Coupe histologique de la mandibule : os normal (flèches) remplacé par un infiltrat inflammatoire (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)	62
Figure 38 : Coupe histologique de mandibule : réaction granulomateuse composée de cellules épithélioïdes (CE), lymphocytes (L) et d'une zone de fibrose périphérique (F) autour d'un spécimen de <i>H. gingivalis</i> (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)	63
Figure 39 : Coupe histologique de mandibule : section de nématodes (N) et réaction inflammatoire granulomateuse composée de cellules géantes (CG), cellules épithélioïdes (CE) et lymphocytes (L) (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)	63
Figure 40 : Coupe histologique de mandibule : œsophage rhabditiforme (accolade) d'un nématode adulte (section longitudinale partielle) au centre d'une réaction granulomateuse (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT).....	64
Figure 41 : Coupe histologique de rein : nombreuses sections de nématodes au centre de granulomes (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)	64
Figure 42 : Coupe histologique de rein : section de plusieurs nématodes entourés par une réaction inflammatoire granulomateuse composée de cellules épithélioïdes (CE) et de lymphocytes (L) (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)	65
Figure 43 : Coupe histologique de rein : section longitudinale proximale de nématode : (a) œsophage rhabditiforme, (b) corps, (c) isthme, (d) bulbe postérieur (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT).....	65

Figure 44 : Coupe histologique de rein : section longitudinale distale de nématode : ovaire dorso-fléchi, (a) ovules, (b) ovocytes, (c) œuf développé (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)..... 66

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classement phylogénétique de <i>Halicephalobus gingivalis</i> selon le NCBI (National Center for Biotechnology Information).....	11
Tableau 2 : Classement phylogénétique de <i>Halicephalobus gingivalis</i> selon Fauna Europaea	11
Tableau 3 : Différences morphologiques et biologiques avec les autres espèces de <i>Halicephalobus</i> d'après Anderson <i>et al.</i> (1998).....	12
Tableau 4 : Comparaisons de mesures de longueur (L) et de diamètre (d) d'adultes, de larves et d'œufs de <i>Halicephalobus gingivalis</i>	23
Tableau 5 : Liste non exhaustive des cas cliniques d'infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> , chez le cheval, l'Homme et d'autres espèces, publiés depuis 1954.....	24
Tableau 6 : Symptômes neurologiques décrits dans la littérature et origine possible.....	31
Tableau 7 : Modification des paramètres biochimiques lors d'une infestation par <i>H. gingivalis</i> (données issues de la littérature)	39
Tableau 8 : Modification de la numération sanguine lors d'une infestation par <i>H. gingivalis</i> (données issues de la littérature)	40
Tableau 9 : Modification de la composition du liquide céphalo-rachidien chez le cheval lors d'une infestation par <i>H. gingivalis</i> (données issues de la littérature)	41

LEXIQUE

ANATOMIE	
Amphidelphe	Qualifie un appareil génital de femelle de nématode, chez lequel un cordon sexuel s'étend vers l'avant et l'autre vers l'arrière.
Amphides	Organes pairs glandulo-sensoriels, situés dans la région céphalique du corps des Nématodes, le plus souvent sur le côté de la bouche.
Cheilostoma	Partie antérieure de la cavité buccale cylindrique.
Circum-oral	Autour de la bouche.
Didelphe	Qualifie un appareil génital femelle de nématode à deux cordons sexuels complètement séparés. Opposé à monodelphe.
Gubernaculum	Epaississement terminal dans la paroi dorsale de la poche spiculaire s'ouvrant dans le cloaque.
Monodelphe	Qualifie un appareil génital femelle de nématode à un seul cordon sexuel. Opposé à didelphe.
Opisthodelphe	Qualifie un appareil génital de femelle de nématode, chez lequel les deux cordons sexuels sont parallèles et disposés d'avant en arrière
Ovéjecteur	Partie distale de l'appareil génital femelle de certaines espèces, composée d'une partie infundibuliforme, faisant suite à l'utérus et précédant le sphincter, et d'un vestibule donnant accès au vagin.
Phasmides	Organes pairs glandulo-sensoriels situés en position caudale du corps des Nématodes.
Prodelphe	Qualifie un appareil génital de femelle de nématode, chez lequel les deux cordons sexuels sont parallèles et disposés d'arrière en avant.
Protostoma	Partie centrale de la cavité buccale.
Spicules	Epines chitineuses caractérisant l'appareil sexuel mâle.
Stoma	Partie située entre la bouche et l'œsophage, elle se divise en 3 parties : cheilostoma, protostoma, telostoma.
Télamon	Gouttière pour les spicules située sur les parois ventrale et latérales du cloaque.
Telostoma	Partie postérieure de la cavité buccale, apparentée au pharynx.
EPIDEMIOLOGIE	
Cycle hétéroxène	Cycle biologique indirect, à plusieurs hôtes.
Chymivore	Se dit d'un parasite du tube digestif qui se nourrit de chyme.
Chyme	Produit de la digestion par l'estomac passant dans l'intestin.
Cycle monoxène	Cycle biologique direct, à une seul hôte.
Histophage	Se dit d'un parasite du tube digestif qui se nourrit en aspirant des fragments de muqueuse.
Hypobiose	Etat de vie ralentie de larves de parasites attendant des conditions favorables pour reprendre leur développement.
Parthénogenèse	Reproduction, sans fécondation par le mâle, avec développement d'un individu à partir d'un ovule non fécondé (reproduction asexuée), dans une espèce où existent les deux sexes.
Saprophyte	Se dit d'un micro-organisme se nourrissant de matière organique morte.

SIGNES CLINIQUES et LESIONS	
Blépharospasme	Contractions répétées et involontaires des muscles des paupières.
Chémosis	Gonflement œdémateux de la conjonctive.
Cholangite	Inflammation des voies biliaires.
Gliose	Prolifération de cellules gliales.
Malacie	Ramollissement pathologique d'un organe.
Pléiocytose	Présence de cellules en abondance.
TECHNIQUES	
Méthode Baermann	Technique d'enrichissement permettant de concentrer les larves de Nématodes, basée sur leur hygrotropisme et leur thermotropisme.
Polymerase Chain Réaction (PCR)	La réaction permettant d'amplifier <i>in vitro</i> une région spécifique d'un acide nucléique donné afin d'en obtenir une quantité suffisante pour le détecter et l'étudier.

INTRODUCTION

Le parasitisme est une thématique importante en médecine générale des équidés. Les problèmes de parasitose interne dus à des nématodes, des cestodes ou des gastérophiles sont régulièrement abordés dans l'actualité. Au même titre, les parasites cutanés et les parasites sanguins ont également des répercussions sur l'état général des équidés. La plupart de ces agents pathogènes ont fait l'objet d'études scientifiques qui ont permis d'acquérir une connaissance de leur biologie et de leur pathogénie, indispensable à la mise au point d'une méthode de lutte ciblée et efficace.

Les nématodes jouent un rôle prépondérant dans les parasitoses internes du cheval. La plupart sont spécifiques et parasites obligatoires des équidés tels que les grands et petits strongles, les ascarides, les anguillules, les méastrostrongylidés ou les oxyures. Très peu d'entre eux comportent un risque zoonotique. Cependant, ces parasites obligatoires, c'est-à-dire ceux dont le cycle biologique comprend au moins un hôte (ici le cheval), ne sont pas les seuls à infester les équidés. Il existe des parasites dits « facultatifs » pour lesquels le passage par un hôte lors du cycle biologique est facultatif.

Halicephalobus gingivalis est un nématode de la famille des Rhabditidés. C'est un parasite retrouvé sous forme libre dans le milieu extérieur, mais c'est aussi un parasite opportuniste de l'Homme et des équidés, chez qui il est capable de se reproduire et de se développer.

Il a été relativement peu étudié du fait de la faible prévalence de cas cliniques diagnostiqués dans le monde. Cependant, les conséquences d'une telle parasitose sont souvent graves voire fatales de par le comportement migrateur de ce nématode.

Les manifestations cliniques d'une infestation par *H. gingivalis* sont nombreuses. Elles sont le plus souvent en adéquation avec le ou les organes infestés et certaines localisations peuvent être qualifiées de préférentielles : mandibule, maxillaires, sinus nasal et maxillaire, encéphale et reins.

Une des particularités de ce nématode est de pouvoir se développer au sein du tissu osseux et ainsi provoquer des réactions inflammatoires granulomateuses associée à de l'ostéolyse.

Le travail effectué ici vise à rassembler les connaissances acquises dans la littérature disponible à propos de *Halicephalobus gingivalis* et à répertorier les manifestations cliniques de cette parasitose. Enfin un cas clinique d'infestation par *H. gingivalis* sera décrit, cas référé à la Clinique Equine de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, et s'étant traduit par une ostéolyse granulomateuse complète de la mandibule.

PREMIERE PARTIE : *HALICEPHALOBUS GINGIVALIS*

I. Ordre des Rhabditida

1. Classification

Les Nématodes sont des vers ronds, au corps non segmenté, à symétrie bilatérale et aux extrémités fines et pointues. Ils forment un groupe d'organismes très large comprenant des formes libres retrouvées dans le sol, y compris dans les sédiments marins, et des formes parasitaires de plantes, d'insectes et de vertébrés²⁶.

Il existe plusieurs classifications pour l'Embranchement des Nématodes. Voici les deux classements phylogénétiques intégrant l'espèce *Halicephalobus gingivalis*.

Tableau 1 : Classement phylogénétique de *Halicephalobus gingivalis* selon le NCBI (National Center for Biotechnology Information)

Embranchement	Nematoda
Sous-classe	Chromadorea
Ordre	Rhabditida
Super-famille	Panagrolaimoidea
Famille	Panagrolaimidea
Genre	Halicephalobus
Espèce	gingivalis

Tableau 2 : Classement phylogénétique de *Halicephalobus gingivalis* selon Fauna Europaea

Embranchement	Nématode
Classe	Secernentea
Ordre	Rhabditida
Sous-ordre	Rhabditina
Super-famille	Panagrolaimoidea
Famille	Panagrolaimidae
Genre	Halicephalobus
Espèce	gingivalis

Fauna Europaea (2012) Fauna Europaea version 2.5. Web Service available online at <http://www.faunaeur.org>

Plusieurs nomenclatures ont été utilisées depuis sa découverte : *Rhabditis gingivalis*, *Tricephalobus gingivalis*, *Trilabiatus gingivalis*, *Micronema deletrix*, *Halicephalobus deletrix*, mais il a été démontré et accepté qu'elles sont toutes des synonymes de *Halicephalobus gingivalis*².

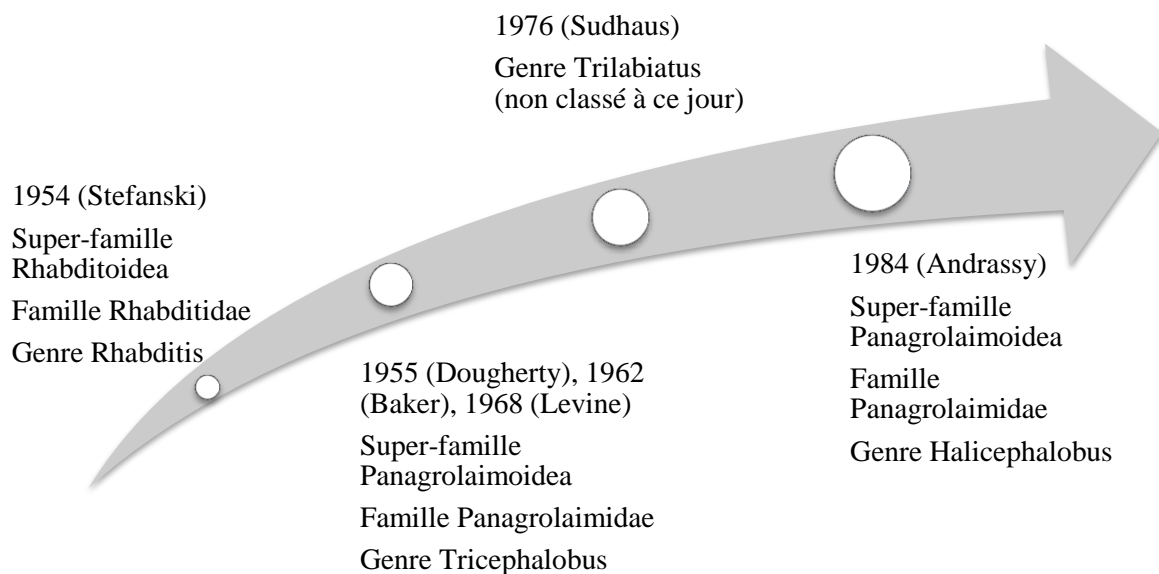


Figure 1 : Chronologie des différentes nomenclatures et classements taxonomiques de *Halicephalobus gingivalis* d'après Anderson *et al.* (1998).

En 2003, l'étude de Nadler *et al.*³¹ confirme que le placement taxonomique actuel de *H. gingivalis* au sein de la super-famille des Panagrolaimoidea par Andrassy en 1984 est justifié. En effet, l'analyse de phylogénie moléculaire menée par Nadler *et al.*, prouve que *Halicephalobus gingivalis* appartient au même groupe monophylétique que *Stongyloïdes spp.*, *Rhabditophanes sp.*, *Panagrolaimus sp.* et *Turbatrix aceti*.

Le genre *Halicephalobus* comprend huit espèces : *H. gingivalis*, *H. limuli*, *H. similigaster*, *H. minutum*, *H. parvum*, *H. palmaris*, *H. intermedia*, *H. laticauda*².

Elles ont été retrouvées dans divers milieux et étudiées. Le tableau ci-dessous indique les différences morphologiques et biologiques avec *H. gingivalis* mises en évidence dans la littérature

Tableau 3 : Différences morphologiques et biologiques avec les autres espèces de *Halicephalobus* d'après Anderson *et al.* (1998).

Espèce	Différences morphologiques avec <i>H. gingivalis</i>	Provenance
<i>H. limuli</i>	Prodelphe* et monodelphe*	Eau douce, Pakistan
<i>H. similigaster</i>	(Non décrites)	Bois en décomposition, Allemagne
<i>H. minutum</i>	Queue plus fine	Paillis humide, Allemagne
<i>H. parvum</i>		Paillis humide, Allemagne
<i>H. intermedia</i>	Tractus reproducteur similaire à celui des larves L4 de <i>H. gingivalis</i>	Sève de racine de concombre, Russie
<i>H. palmaris</i>	Monodelphe*	Tige de plante, Brésil
<i>H. laticauda</i>	Tête plus large, zones de sclérose au bout de la queue	Eau d'une fosse dans une mine de charbon, Belgique

2. Morphologie et biologie

a. Rappels sur l'embranchement des Nématodes

MORPHOLOGIE d'après J. Euzéby (1963)¹¹

- MORPHOLOGIE EXTERNE

Aspect général

- Forme allongée, de section homogène ou se rétrécissant vers une extrémité
- Taille de quelques millimètres à un mètre
- Rectiligne ou incurvé, parfois spiralé

Dimorphisme sexuel

Il est généralement visible, marqué par une différence de taille ou d'aspect de la partie postérieure.

Partie antérieure ou extrémité céphalique

- Bouche le plus souvent terminale, présence de lèvres plus ou moins développées
- Chez certains nématodes présence d'ornementations cuticulaires d'aspect variable

Extrémité postérieure ou extrémité caudale

- Chez la femelle, le tube digestif s'abouche au niveau d'un anus subterminal
- Chez le mâle, les terminaisons du tube digestif et de l'appareil génital sont communes et forment un cloaque
- La queue correspond à la section située entre l'anus (ou le cloaque) et la pointe terminale du corps

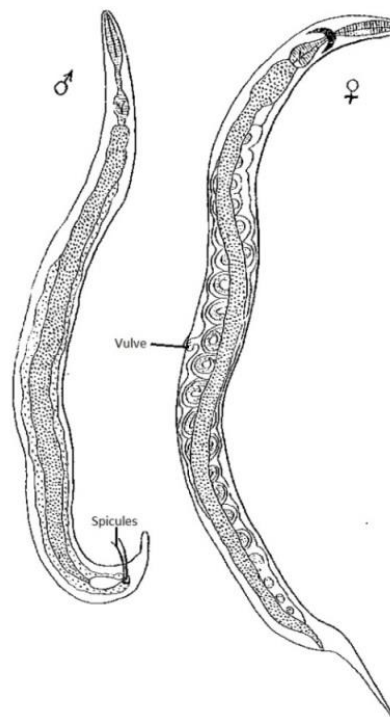


Figure 2 : Aspect général des nématodes, d'après J. Euzéby (1963).

- STRUCTURE ET ANATOMIE INTERNE

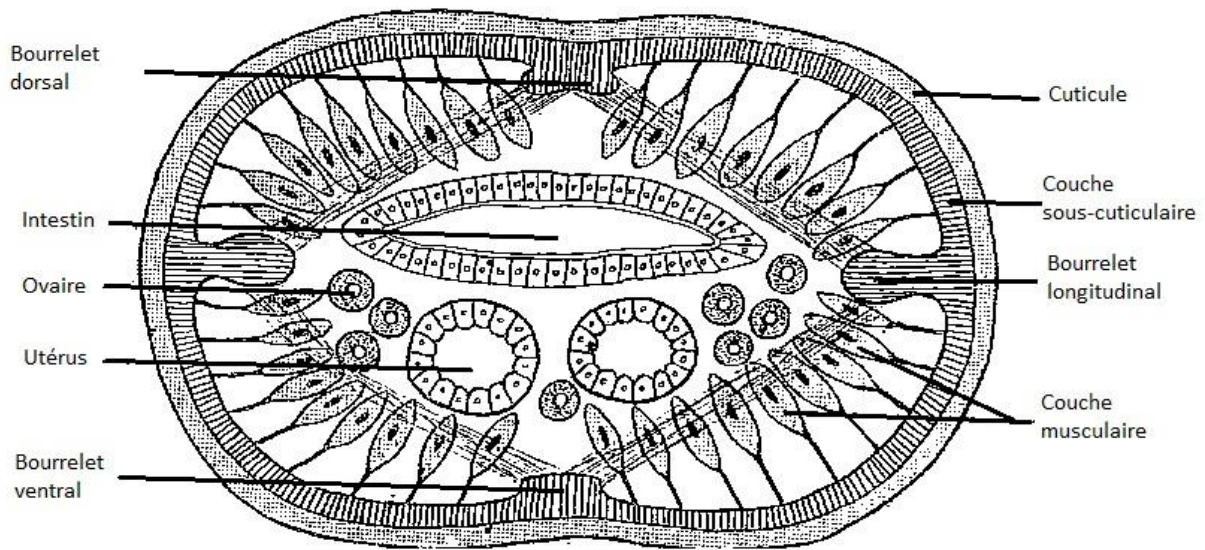


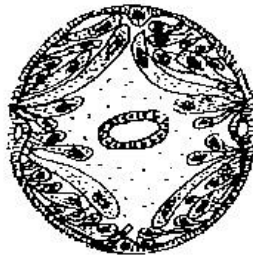
Figure 3 : Coupe transversale d'un nématode femelle, d'après J. Euzéby (1963).

Enveloppe tégumento-musculaire

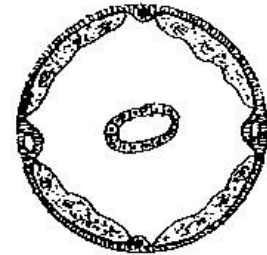
- Cuticule externe, transparente, ferme et élastique. Elle est en générale finement striée et porte parfois des ornements saillants.
- Couche sous-cuticulaire ou Hypoderme formant quatre épaissements dans la cavité générale appelés bourellets longitudinaux (un dorsal, un ventral et deux latéraux).
- Couche musculaire²⁹ constituée de cellules aplaties, piriformes ou fusiformes et disposée dans les espaces créés entre les bourellets longitudinaux de l'hypoderme.
 - Musculature méromyaire : petit nombre de cellules musculaires très aplaties
 - Musculature polymyaire : nombreuses cellules musculaires piriformes ou fusiformes, saillantes dans la cavité générale
 - Musculature holomyaire : assise de petites cellules très serrées, interrompue au niveau des bourellets latéraux



Type méromyaire



Type polymyaire



Type holomyaire

Figure 4 : Types de couches musculaires chez les nématodes, d'après Moulinier (2002)

Cavité générale

- Tube digestif
 - Bouche
 - Position terminale ou subterminale
 - Simple ou entourée de formations diverses
 - Membrane circum-orale* : projection cuticulaire au-dessus du bord buccal
 - Elévation circum-orale* : épaissement cuticulaire bordant l'orifice buccal
 - Lèvres : formations plus ou moins saillantes émanant du bord de l'orifice buccal. Elles sont au nombre de trois ou six
 - Pseudo-lèvres : structures latérales dérivant de la partie antérieure du stoma*
 - Lobes inter-labiaux : élévations cuticulaires situées entre les lèvres ou les pseudo-lèvres
 - Stoma* : cavité située entre la bouche et l'œsophage. Il peut être divisé en trois parties
 - Cheilostoma* ou région labiale
 - Protostoma* ou région de la cavité buccale. Lorsque les parois sont épaisses, rigides et sclérifiées, on l'appelle alors capsule buccale.
 - Télostoma* ou région postérieure, correspondant plus ou moins au pharynx.

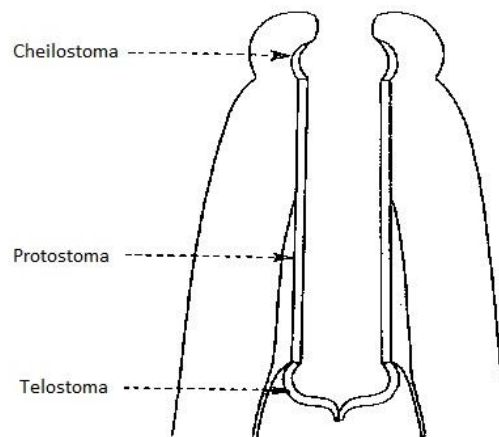


Figure 5 : Stoma* d'un nématode, d'après J. Euzéby (1963).

- Œsophage dont la structure et l'aspect varient selon les groupes de Nématodes
 - Œsophage de paroi musculaire épaisse, renflée en massue en partie postérieure. Lumière œsophagienne tri-radiée ou en Y. Dans certains groupes, on distingue un ou deux renflements de la lumière ou « bulbes » qui peuvent porter trois valves disposées en Y. Cet ensemble est appelé « appareil rhabditiforme ».

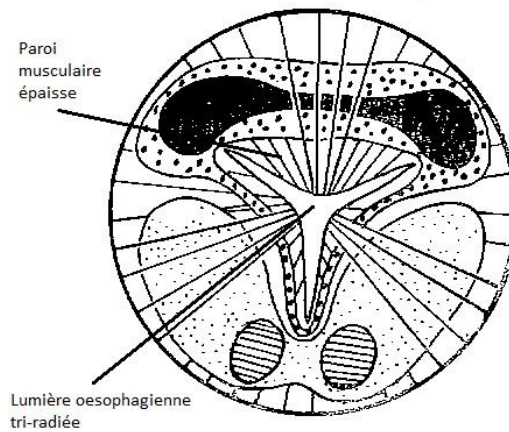


Figure 6 : Coupe transversale de l'appareil rhabditiforme d'un nématode, d'après J. Euzéby (1963).

- Œsophage mince ou capillaire dont la lumière est entourée par une cellule volumineuse.
 - Intestin séparé de l'œsophage par un étranglement ou valve œsophago-intestinale. Il est généralement un tube rectiligne et simple.
- Glandes digestives
 - Glandes céphaliques situées dans la paroi du stoma*
 - Glandes œsophagiennes situées dans l'épaisseur des bandes musculaires entourant la lumière œsophagienne chez les Nématodes possédant un appareil rhabditiforme.
- Appareil génital
 - Chez le mâle
 - Testicule : correspond à la partie basale, longue et grêle.
 - Canal déférent : situé en région moyenne, dilaté localement en une vésicule séminale.
 - Canal éjaculateur : situé en partie terminale, terminé par le cloaque.
 - L'appareil génital externe est complexe et varie selon les espèces. On y retrouve
 - Les spicules*, de forme et de dimension variables. Elles peuvent se rétracter à l'intérieur de la poche spiculaire s'ouvrant dans le cloaque.
 - Le gubernaculum* forme de petites dents en partie proximale et dessine un épaississement dans la paroi dorsale de la poche spiculaire en partie terminale.
 - Le télamon*, situé sur la paroi ventrale et les parois latérales du cloaque, forme une gouttière pour les spicules*.

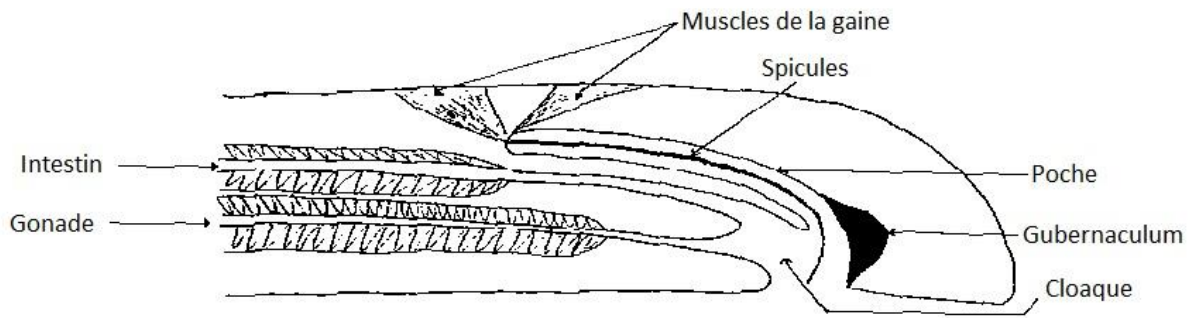
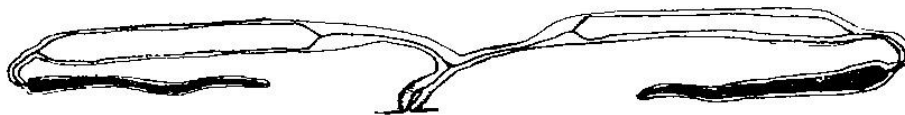


Figure 7 : Appareil génital externe mâle, d'après J. Euzéby (1963)

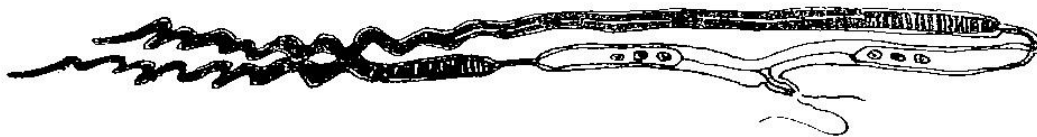
○ Chez la femelle

▪ L'appareil génital interne est généralement didelphe* c'est-à-dire constitué de deux tubes ovariens prolongés par deux oviductes et deux utérus qui confluent en un vagin unique terminé par un ovéjecteur*. La disposition des deux tubes génitaux permet de différencier les espèces selon qu'elle est :

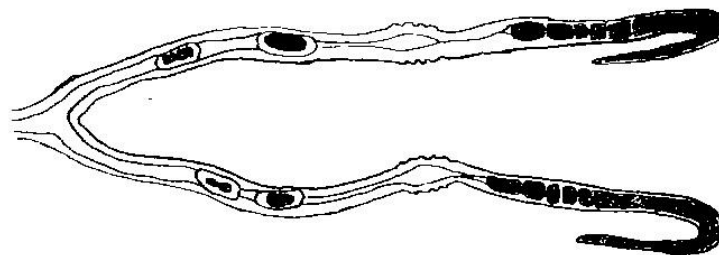
- Amphidelphe* : deux tubes génitaux opposés.
- Opisthodelphe* : tubes génitaux parallèles disposés d'avant en arrière.
- Prodelphe* : tubes génitaux parallèles disposés d'arrière en avant.



Appareil génital amphidelphe



Appareil génital opisthodelphe



Appareil génital prodelphe

Figure 8 : Dispositions possibles des tubes génitaux chez le nématode femelle, d'après J. Euzéby (1963)

- L'appareil génital externe est simple et se limite à un orifice vulvaire de localisation diverse et parfois recouvert par un prolongement cuticulaire.
- L'appareil excréteur est constitué de canaux latéraux qui se rejoignent en un canal unique abouchant en face ventrale par un pore excréteur.
- Le système nerveux est formé d'un anneau œsophagien d'où partent les nerfs antérieurs et postérieurs²⁹.

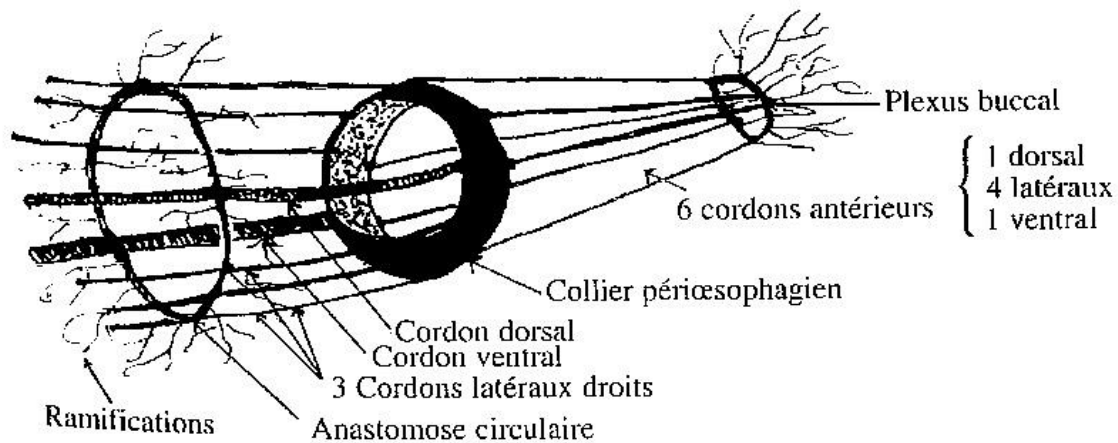


Figure 9 : Système nerveux des nématodes, d'après Moulinier (2002)

- Organes des sens
 - Chémorécepteurs
 - Les amphides*, situés en partie antérieure, localisés le plus souvent de part et d'autre de la bouche
 - Les phasmides*, situés en partie postérieure en arrière de l'anus ou du cloaque
 - Organes tactiles situés au niveau de l'extrémité céphalique, dans la région cervicale et dans la région caudale chez les mâles.

BIOLOGIE d'après J. Euzéby (1963)¹¹

Habitat

Les Nématodes peuvent être libres ou parasites des végétaux, des animaux ou de l'Homme. Pour les formes parasitaires, les localisations dans l'hôte sont variables mais on peut noter des situations différentes entre la forme larvaire et la forme adulte par le biais de migrations.

Nutrition

La grande variété des Nématodes implique une diversité dans les modes alimentaires : chymivores*, histophages*, bactériovores, hématophages.

Cycle biologique

Le développement des Nématodes comprend sept stades : l'œuf, quatre stades larvaires et deux stades adultes. La larve L1 se développe à l'intérieur de l'œuf, l'éclosion est suivie de quatre mues jusqu'au stade pré-adulte (ou adulte immature) puis une phase de croissance ainsi que la maturité sexuelle marquent le passage au stade adulte.

On distingue trois types de Nématodes selon les modalités de développement embryonnaire :

- Ovipare : les femelles pondent des œufs non segmentés ou sous forme 4, 8 ou 16 cellules
- Ovovivipare : les femelles pondent des œufs contenant un embryon développé
- Vivipare : les femelles « pondent » des larves L1 développées.

Le cycle peut être direct ou indirect. Chez certaines espèces, il existe un phénomène d'hypobiose* au stade L3, L4 ou pré-adulte.

Lors d'un cycle monoxène*, l'infestation se fait par des œufs embryonnés contenant une larve L3 ou par une larve L3 libre, à partir du milieu extérieur. Il y a ensuite migration (cycle semi-direct) ou non (cycle direct).

Lors d'un cycle hétéroxène*, un hôte intermédiaire (arthropode, crustacé ...) est infesté par les œufs ou les larves L1 puis l'évolution s'arrête au stade L3, cette forme reste la forme d'infestation de l'hôte définitif.

Selon les espèces, la reproduction peut être

- Sexuée ou gonochorique, c'est-à-dire que la reproduction implique des individus mâle et femelle
- Hermaphrodite pour laquelle un même individu possède des organes sexuels mâle et femelle, les ovocytes sont alors autofécondés.
- Parthénogénétique*, mode de reproduction clonale dans laquelle les mâles n'interviennent pas.

b. Caractéristiques de l'ordre des Rhabditida

MORPHOLOGIE d'après J. Euzéby (1963)¹¹

- Taille : 200-400 µm le long et 40-90 µm de large
- Cuticule lisse ou faiblement striée
- Musculature de type méromyaire
- Bouche
 - o Orifice buccal petit à ouverture triangulaire
 - o 3 ou 6 petites lèvres ou de 2 à 4 lèvres latérales
 - o Stoma* formé de parois sclérifiées ou vestibule (bouche enveloppée de tissu œsophagien)

- Œsophage rhabditiforme composé d'un bulbe et d'un renflement pré-bulbaire en partie postérieure
- Appareil reproducteur male : deux spicules* et un gubernaculum*, la queue peut être pourvue d'ailes cuticulaires latérales
- Appareil reproducteur femelle : type amphidelphe*
- Œufs :
 - Taille : 40-60 µm par 25-30 µm
 - Forme ovoïde
 - Ponte sous forme de morula ou d'embryon

BIOLOGIE

La plupart des Rhabditidés sont des nématodes saprophytes*, que l'on retrouve libres dans le sol, l'eau ou la matière organique¹⁷. Ils ont généralement des cycles biologiques directs dans leur milieu de vie naturel.

Le mode de reproduction est variable en fonction des genres⁴⁰ :

- Gonochorisme : *Pelodera*, *Turbatrix*
- Hermaphrodisme : *Caenorhabditis*, *Panagrolaimus*
- Parthénogénétisme* : *Strongyloides*, *Halicephalobus*

Au sein de cette famille, les genres *Halicephalobus*, *Rhabditis*, *Pelodera*, *Turbatrix* et *Diploscapter* ainsi que *Strongyloides* et *Parastrongyloides* jouent un rôle pathogène chez les Animaux et l'Homme¹⁷.

c. Particularités de Halicephalobus gingivalis

MORPHOLOGIE

En 1998, Anderson *et al.*² ont réalisé la description morphologique de *Halicephalobus gingivalis* à partir d'un spécimen prélevé sur un cheval d'Ontario, Canada.

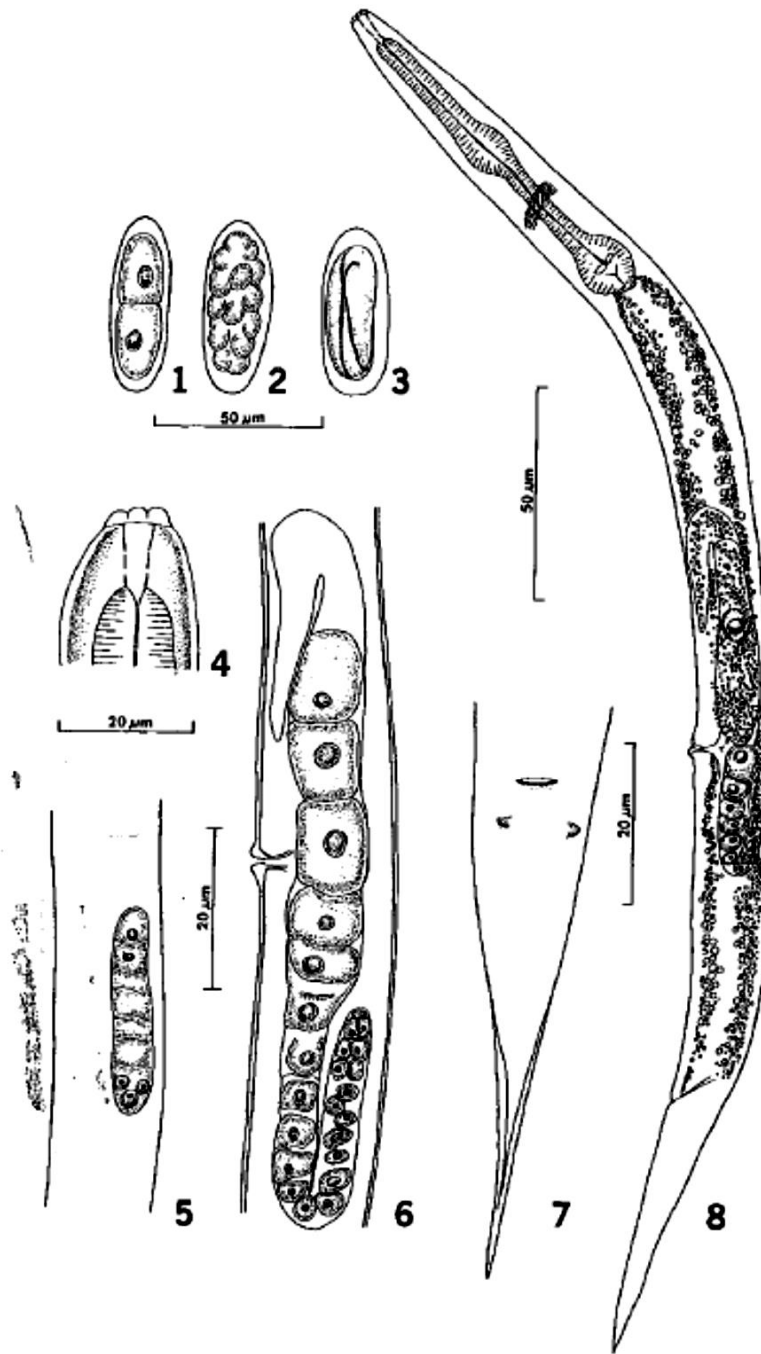


Figure 10 : *Halicephalobus gingivalis* d'après Anderson *et al.* (1998).

Numéros 1-3 : Développement de l'œuf du stade deux-cellules à la larve

Numéro 4 : extrémité céphalique constituée de lèvres arrondies et transparentes et d'une capsule buccale.

Numéro 5 : primordium génital d'une larve de troisième stade.

Numéro 6 : Appareil génital d'une larve de quatrième stade (didelphic*, amphidelphic*).

Numéro 7 : Extrémité caudale où sont présents l'anus et deux phasmides*.

Numéro 8 : Spécimen parthénogénétique* présentant un œuf développé non segmenté dans le bras antérieur modifié du tractus génital et un ovaire recourbé et court dans le bras postérieur. Présence de gouttelettes lipidiques abondantes dans les cellules intestinales.

- Caractéristiques générales
 - Taille : 311 à 411 μm de longueur par 18 à 21 μm de largeur
 - Corps légèrement incurvé ventralement (Figure 10 – numéro 8)
 - Queue effilée (Figure 10 – Numéro 7)
 - Phasmides* proches de l'anus (Figure 10 – Numéro 7)
- Cuticule :
 - Cuticule lisse et fine avec des striations transverses sombres en région antérieure
- Appareil digestif :
 - Six lèvres arrondies proéminentes et transparentes. (Figure 10 – Numéro 4)
 - Cavité buccale allongée divisée en deux sections reliées par un anneau à la base. (Figure 10 – Numéro 4)
 - Anus adjacent à l'anneau nerveux situé autour de l'œsophage. (Figure 10 – Numéro 8)
- Appareil reproducteur
 - La vulve est une large fente latérale au centre d'une légère élévation.
 - A partir du stade L4, le système reproducteur est didelphe* et amphidelphe*.
(Figure 10 – Numéro 6)
 - Chez l'adulte, le bras postérieur du tractus reproducteur est réduit à un ovaire contenant 9 à 12 oocytes de taille croissante depuis la région postérieure à la région antérieure. L'extrémité terminale de l'ovaire est rétrofléchie dorsalement. (Figure 10 – Numéro 8)
 - Chez les femelles gravides, le bras antérieur est modifié tel que l'oviducte et l'utérus sont combinés et contiennent un unique œuf allongé entouré une fine coque molle (16-21 x 48-51 μm). L'extrémité terminale postérieure non-fonctionnelle est recourbée dorsalement. (Figure 10 – Numéro 8)
- Système nerveux
 - L'anneau nerveux est situé entre le bulbe et le renflement médium de l'œsophage (Figure 10 – Numéro 8)
- Œufs (Figure 10 – Numéro 1 à 3)
 - Taille : 48-51 μm par 16-21 μm
 - Forme ovoïde
- Larves
 - L1 : 136 à 199 μm de long x 9 à 10 μm de large
 - L3 : 180 à 240 μm de long x 9 à 10 μm de large, possibilité de quiescence

Il existe dans la littérature de nombreuses variations concernant les mesures de spécimens de *Halicephalobus gingivalis*. Le tableau ci-dessous permet de rendre compte de ces variations en synthétisant les données concernant la longueur (L) et la largeur ou diamètre (d) de parasites adultes, de larve ou d'œufs mesurés au cours de cas cliniques décrits dans la littérature.

Tableau 4 : Comparaisons de mesures de longueur (L) et de diamètre (d) d'adultes, de larves et d'œufs de *Halicephalobus gingivalis*

Référence	N	Œuf				Larve				Adulte			
		L		d		L		d		L		d	
Anderson <i>et al.</i> ²	10	48-51		16-21		136-240		9-10		311-411		18-21	
Akagami <i>et al.</i> ¹	/	44		16		/		16		120-350		12-22	
Dunn <i>et al.</i> ¹⁰	/	35		15		/		10		/		20	
Eydal <i>et al.</i> ¹²	/	43	43-45	18	14	125-250	135-300	10-15	10-15	300-320	350-365	15	18-23
Hermosilla <i>et al.</i> ¹⁸	/	19-40		10-17		130-200		10		250-300		20	
Keg <i>et al.</i> ²³	10	39.8 (N=10)		17.2 (N=10)		/		/		305.3 (N=3)		15.3 (N=11)	
Kinde <i>et al.</i> ²⁴	/	45		13.5		/		/		250-350		15-20	
Muller <i>et al.</i> ³⁰	/	/		/		165		10-15		220-275		22-25	
Shibahara <i>et al.</i> ³⁸	/	35		15		/		10		242-408		12-25	

Anderson *et al.*² proposent les hypothèses suivantes pour expliquer ces variations :

- Pour les adultes, la variation de longueur et de diamètre peut avoir pour origine l'absence de différenciation par les auteurs entre des parasites adultes et pré-adultes.
- La variation de taille des larves dépend elle aussi du stade auquel elles ont été mesurées.
- Pour les œufs, il existe une nette différence de taille entre les œufs mesurés libres ou les œufs mesurés in utero car dans ce cas la coque molle peut être déformée par la musculature de l'adulte.

BIOLOGIE

Lors de la culture *in vitro* réalisée pour l'étude de *Halicephalobus gingivalis* par Anderson *et al.*², plusieurs phases du cycle biologique du parasite ont pu être observées :

- Les femelles pondent des œufs au stade 2 ou 8 cellules. Dans certains cas, l'éclosion et le développement se font au sein même de l'utérus, entraînant la mort de la femelle.
- Les œufs embryonnés au stade 2 cellules se transforment en larve en 17 à 18 heures à 28°C et en 24 heures à 24-25°C. Ils éclosent environ 24 heures après que la larve se soit formée.
- Les larves de stade III peuvent, selon les conditions, passer en hypobiose*.

Les spécimens de *H. gingivalis*, dont la morphologie et la biologie ont été décrits par Anderson *et al.*² proviennent de la culture *in vitro* d'une souche isolée sur un cheval infesté. Dans la littérature, d'autres souches ont été étudiées. Nadler *et al.*³¹ ont fondé leur étude phylogénétique sur six isolats dont quatre provenaient de cas équin et deux ont été retrouvés dans le sol (un dans du compost contenant de la tourbe en Allemagne et un autre dans du compost végétal aux Etats-Unis) mais n'ont pas fait l'objet de recherches publiées. La recherche de *Halicephalobus gingivalis* dans le sol, lors du diagnostic d'un cas clinique, n'a malheureusement pas été effectuée systématiquement. Il existe donc peu d'isolats provenant du milieu « naturel » de ce parasite.

3. Epidémiologie

a. Epidémiologie descriptive

Halicephalobus gingivalis a été décrit pour la première fois en 1954 par Stefanski. Depuis, plus de soixante-dix cas cliniques ont été rapportés, concernant en grande majorité des chevaux.

Les cas d'infestation par *H. gingivalis* ont une distribution géographique large. Des cas ont été décrits au Japon, Amérique du Nord, Colombie, Egypte et dans plusieurs pays d'Europe².

Les organes les plus souvent infestés par *Halicephalobus gingivalis* sont l'encéphale, les reins, la moelle épinière et les os de la tête. Dans quelques cas, des nématodes ont également été observés au niveau du cœur, du foie, des poumons, des yeux, des nœuds lymphatiques, des os longs ou encore de la peau.

Tableau 5 : Liste non exhaustive des cas cliniques d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*, chez le cheval, l'Homme et d'autres espèces, publiés depuis 1954

Pays	Nombre de cas	Localisation	Référence
Pologne	1	Gencive	Stefanski (1954) ²
Etats-Unis	1	Sinus nasal	Anderson et Bemrick (1965) ⁴³
Etats-Unis	1	Maxillaire	Johnson, K. H. et Johnson, D. W. (1966)
Pays-Bas	1	Cavité nasale	Linde-Spiman et Gruys (1970) ⁴
Etats-Unis	1	Système nerveux central	Stone <i>et al.</i> (1970)
Egypte ⁴	1	Cerveau	Ferris <i>et al.</i> (1972)
Etats-Unis	1	Cerveau, reins	Rubin et Woodard (1974)
(b) Canada	1	Cerveau	Hoogstraten et Young (1975)
Etats-Unis	1	Cerveau	Jordan <i>et al.</i> (1975)
Etats-Unis	1	Système nerveux central	Powers et Benz (1977)
Etats-Unis	1	Cerveau, reins	Alstad <i>et al.</i> (1979)
Angleterre	1	Cerveau, reins, cœur	Khalil <i>et al.</i> (1979) ²
Colombie	1	Prépuce	Payan <i>et al.</i> (1979) ²
(b) Etats-Unis	1	Cerveau	Shaddock <i>et al.</i> (1979)
Etats-Unis	1	Cerveau	Pletcher et Howerth (1980)
(b) Etats-Unis	3	Cerveau, cœur, foie	Gardiner <i>et al.</i> (1981)
Suisse	1	Système nerveux central	Pohlenz <i>et al.</i> (1981) ²
Angleterre	1	Mâchoire	Keg <i>et al.</i> (1984)
Etats-Unis	1	Gencive	Cho <i>et al.</i> (1985)
Japon	1	Cerveau	Yoshihara <i>et al.</i> (1985)
Angleterre	1	Système nerveux central	Blunden <i>et al.</i> (1987)
Etats-Unis	2	Système nerveux central Système nerveux central	Darien <i>et al.</i> (1988)

Italie	1	Reins	Marocchio et Mutinelli (1988) ³¹
Angleterre	1	Fémur, reins, poumons	Simpson <i>et al.</i> (1988)
Philippines	1	Reins	Alejandro-Matawaran et Penevra (1989) ³¹
Allemagne	1	Reins	Liebler <i>et al.</i> (1989)
Canada	1	Reins	Chalmers <i>et al.</i> (1990)
Etats-Unis	2	Poumons, cerveau Poumons, cerveau	Spalding <i>et al.</i> (1990)
Etats-Unis	1	/	Buergelt (1991) ³¹
Angleterre	1	Cerveau, reins	Angus <i>et al.</i> (1992)
Etats-Unis	1	Prépuce, peau	Dunn <i>et al.</i> (1993)
Autriche	1	Système nerveux central	Reifinger (1993)
Etats-Unis	1	Système nerveux central, reins, mandibule	Ruggles <i>et al.</i> (1993)
Allemagne	1	Reins	Scheltz (1993)
Canada	1	Maxillaire, sinus nasal et maxillaire, cerveau	Trostle <i>et al.</i> (1993)
Etats-Unis	1	Tronc cérébral, thalamus, yeux (uvéa, chorion, rétine)	Rames <i>et al.</i> (1995)
Etats-Unis	1	Humérus	Kreuder <i>et al.</i> (1996)
Italie	1	Système nerveux central	Cantile <i>et al.</i> (1997) ³¹
Allemagne	1	Gencive	Teifke <i>et al.</i> (1998)
Irlande	1	Système nerveux central	Weaver <i>et al.</i> (1999)
Norvège	4	Cerveau, reins, poumons, artères pulmonaires, cœur Cerveau, reins, maxillaire Cerveau, reins, yeux (uvéa, rétine, nerf optique) Cerveau, reins	Aleksandersen <i>et al.</i> (2000)
Canada	1	Mandibule, cerveau	Brojer <i>et al.</i> (2000)
(a) Etats-Unis	1	Système nerveux central, yeux (corps ciliaires, uvée), utérus, nœuds lymphatiques, reins, cœur	Isaza <i>et al.</i> (2000)
Etats-Unis	2	Reins, yeux, système nerveux central Reins, yeux, système nerveux central, testicules	Kinde <i>et al.</i> (2000)
Autriche	2	Reins, nœuds lymphatiques rénaux, système nerveux central, yeux Reins, système nerveux central	Majzoub <i>et al.</i> (2000)
Angleterre	1	Reins	Sturgeon et Bassett (2000)
Autriche	1	Reins, système nerveux central, yeux	Wlaschitz <i>et al.</i> (2000)
Allemagne	1	Yeux (uvéa, cornée), reins, cerveau	Wollanke <i>et al.</i> (2000)
Etats-Unis	1	Système nerveux central et périphérique	Johnson, J. S. <i>et al.</i> (2001)
Etats-Unis	1	Masse osseuse péri-oculaire	Pearce <i>et al.</i> (2001)

Etats-Unis	2	Système nerveux central, poumons Glande mammaire, reins, système nerveux central	Wilkins <i>et al.</i> (2001)
Italie	1	Système nerveux central	Mandrioli <i>et al.</i> (2002)
Japon	1	Reins	Shibahara <i>et al.</i> (2002)
(a) Etats-Unis	1	Reins	Schmitz et Chaffin (2004)
Japon	1	Système nerveux central, reins	Takai <i>et al.</i> (2005)
Pays-Bas	1	Système nerveux central, reins, yeux (uvéa)	Boswinkel <i>et al.</i> (2006)
Etats-Unis	1	Système nerveux central	Bryant, U. K., E. T. Lyons, <i>et al.</i> (2006)
(a) Etats-Unis	1	Encéphale	Montgomery et O'Toole (2006)
Japon	1	Système nerveux central, reins	Akagami <i>et al.</i> (2007)
Brésil	1	Cerveau	De Oliveira Vasconcelos <i>et al.</i> (2007)
Canada	1	Mandibule	Ferguson <i>et al.</i> (2008)
Angleterre	1	Prépuce, peau	Muller <i>et al.</i> (2008)
(b) Etats-Unis	1	Cerveau	Ondrejka <i>et al.</i> (2010)
Angleterre	1	Cerveau	Hermosilla <i>et al.</i> (2011)
Etats-Unis	1	Reins	Sponseller <i>et al.</i> (2011)
Autriche	1	Système nerveux central, cœur, reins, vaisseaux sanguins	Reiser <i>et al.</i> (2011)
Etats-Unis	1	Tarse gauche	Aschenbroich <i>et al.</i> (2012)
France	1	Maxillaire	Deniau <i>et al.</i> (2012)
Pays-Bas	2	Système nerveux central Système nerveux central	Eydal <i>et al.</i> (2012)
Belgique	1	Maxillaire	Fonderie <i>et al.</i> (2013)
(b) Etats-Unis	1	Système nerveux central, méninges	Papadi <i>et al.</i> (2013)

(a) Cas cliniques sur d'autres espèces (n=3)

(b) Cas cliniques humains (n=5)

Soixante-trois publications décrivent des cas cliniques d'infestation par *H. gingivalis* chez le cheval, soit un total de 72 chevaux atteints dans la littérature disponible. Les cas sont ubiquistes et ont été publiés essentiellement en Amérique du Nord, en Europe et au Japon. Les sites anatomiques préférentiels sont par ordre décroissant d'importance : reins (29/72), système nerveux central (26/72), cerveau et encéphale (21/72), os du crâne (15/72), yeux (8/72), poumons (5/72), appareil génital (5/72), cœur (3/72), os long (3/72), vaisseaux sanguins (2/72). Sans prendre en compte les trois publications pour lesquelles aucune précision n'est apportée, la mortalité atteint 65.6% (66 cas mortels sur 69 cas décrits).

Lors d'atteinte de l'encéphale et du système nerveux central, le pronostic est défavorable. Lorsque l'infestation est locale (atteinte cutanée ou sous cutanée), il devient plutôt favorable.

Cinq publications décrivent des cas cliniques humains^{16; 19; 32; 33; 37} (notés (b)), caractérisés par des lésions de méningo-encéphalite ou de méningo-encéphalomyélite, et diagnostiqués aux Etats-Unis (4 cas) et au Canada (1 cas). Après autopsie, des spécimens de *Halicephalobus gingivalis* ont été observés par analyse histologique dans l'encéphale, les méninges, la moelle épinière ainsi que dans le foie et le cœur chez un patient. La mortalité associée à ces cas est de 100%.

Chez d'autres espèces, plusieurs organes peuvent être atteints :

- les reins, le système nerveux central, le cœur, les yeux, et l'utérus chez le zèbre²⁰
- les reins chez la mule³⁶
- l'encéphale chez la vache²⁸

Chez ces espèces aussi, la mortalité constatée est de 100%.

b. Epidémiologique analytique

Sources d'agents pathogènes

Organismes vivant

A ce jour, *Halicephalobus gingivalis* est considéré comme un nématode saprophyte* qui ne parasite le cheval et l'Homme que de manière occasionnelle.

Excrétion urinaire

L'excrétion de parasites par les animaux présentant des signes cliniques associés a été mise en évidence uniquement par Kinde *et al.*²⁴. Dans cette publication, deux cas ont été présentés dans un laboratoire de diagnostic vétérinaire en Californie du Sud. Il s'agissait d'un étalon Holstein de 16 ans, euthanasié après un épisode de quatre semaines de troubles rénaux, blépharospasme* et cécité de l'œil droit et d'un étalon miniature de 5 ans, euthanasié après un épisode de six semaines marqué par une augmentation de la taille du testicule gauche, une uvéite et de l'ataxie. Chez ces deux étalons, l'analyse du sédiment urinaire a montré la présence de nématodes identifiés comme étant *H. gingivalis*. De plus, chez l'étalon Holstein, l'analyse de la semence congelée a aussi révélé la présence de parasites.

Il s'agit de la seule publication mettant en évidence une possible excrétion de *H. gingivalis* par voie urinaire. Cependant ces données sont à nuancer car l'urine a été récoltée au cours de l'autopsie et non par voie naturelle, ce qui prouve que des nématodes étaient présents dans l'urine mais pas qu'ils étaient excrétés par miction du vivant de l'animal.

Excrétion fécale

En 2001, Pearce *et al.*³⁴ ont recherché la présence de *H. gingivalis* dans les fèces d'un hongre Arabe de 12 ans présenté à l'Université vétérinaire d'Ontario, Canada afin d'explorer une masse évolutive située au-dessus de l'œil gauche dans laquelle *H. gingivalis* a été identifié après biopsie. La recherche de parasite dans les fèces s'est avérée négative.

Excrétion dans le lait

A ce jour, aucune preuve directe de transmission d'*Halicephalobus gingivalis* par le colostrum ou le lait n'a été mise en évidence. Cependant deux publications rapportent des infections néonatales, suggérant l'existence d'une transmission verticale de la mère au poulain^{41; 46}.

Environnement

Des nématodes du genre *Halicephalobus* ont été observés dans le sol, le fumier, l'humus en décomposition ou encore dans des ruisseaux².

Lorsque des analyses ont été faites, les résultats obtenus à partir d'échantillons prélevés dans l'environnement proche des chevaux infestés par *Halicephalobus gingivalis* ont été aléatoires. Par exemple, en 2006, Akagami *et al*¹. ont recherché la source parasitaire en utilisant la méthode Baermann* sur des échantillons de sol et de poussière dans l'écurie où résidait le poney infesté, sujet de la publication. De nombreux nématodes sous forme libre ont été trouvés mais aucun du genre *Halicephalobus*. En 2007, Yoshiga *et al*.⁴⁷ ont récolté des échantillons dans un tas de compost obtenu dans un centre équestre où une infestation à *Halicephalobus gingivalis* avait été rapportée au cours de l'année passée. En utilisant là aussi la méthode de Baermann, quelques 3000 nématodes ont été isolés. Cependant, après une observation au microscope et une analyse ADN, les résultats obtenus n'ont pas permis de mettre en évidence la présence de nématodes du genre *H. gingivalis* dans l'échantillon.

Transmission

Direct horizontale

Les cas multiples déclarés ne permettent pas de conclure à l'existence d'un mode de transmission directe entre animaux. Ce sont généralement des cas sporadiques touchant des chevaux isolés. Cependant, en Avril et Juin 1998, deux étalons, qui vivaient à 8 km l'un de l'autre²⁴, ont présenté des signes cliniques similaires (atteinte oculaire, cérébrale et rénale) en Californie du Sud. En 2000 et 2003, deux infections ont été rapportées dans le même centre équestre de la préfecture d'Ishikawa au Japon⁴⁷.

Dans ces deux exemples, rien n'indique que les chevaux se soient contaminés par contact direct. Cependant il est probable, notamment pour les deux cas déclarés au Japon, que les chevaux se soient contaminés à partir d'une source commune.

Direct verticale

L'existence d'une transmission verticale est suggérée par deux publications concernant des cas cliniques d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez de jeunes poulains.

Dans la première, Spalding *et al*.⁴¹ décrivent les cas de deux poulains issus de la même mère, nés dans la même ferme à un an d'intervalle. Le premier, âgé de 18 jours et non sevré, présentait une atteinte pulmonaire et cérébrale due à *H. gingivalis*. Le second, âgé de sept semaines et allaité par une mère adoptive depuis l'âge d'une semaine, présentait lui aussi une atteinte pulmonaire moins prononcée que le premier et une atteinte cérébrale plus importante.

Lors de ce deuxième cas, aucune analyse n'a pu être réalisée sur le lait de la jument car elle s'est tarie à une semaine post-partum.

Spalding *et al.* précisent qu'aucun autre cas, n'a été observé chez les poulains nés dans la même ferme et partageant les mêmes pâturages, et que la jument n'a pas présenté de signes cliniques physiques ou neurologique à l'exception de l'échec de sa mise à la reproduction la troisième année.

La transmission transplacentaire et la contamination par le colostrum sont ici les hypothèses les plus probables sachant que les deux poulains de la même jument ont été atteints et que le deuxième poulain n'a été allaité qu'une semaine par sa mère. La contamination par l'environnement est peu probable étant donné l'absence d'autres cas d'infestation chez les poulains partageant le même pâturage.

Dans une autre publication, Wilkins *et al.*⁴⁶ décrivent le cas d'un poulain de trois semaines présenté à l'Unité de soins intensifs néonataux à New Bolton Center, Pennsylvanie. Le poulain présentait des signes d'ataxie, de faiblesse, d'hyperesthésie et une fièvre modérée. De plus, des lacérations cutanées ont été observées sur les membres postérieurs.

Les commémoratifs rapportent un poulinage sans complications. Un mois avant la parturition, la jument est tombée dans un étang, provoquant un épisode de stress et d'hypothermie, sans conséquence sur la fin de la gestation. Une mère de substitution a été associée à la jument car sa production de lait a chuté à une semaine post-partum.

Les troubles neurologiques du poulain ont été traités de manière symptomatique mais sans succès et l'euthanasie a été réalisée. Lors de l'autopsie, des nématodes, identifiés comme étant *H. gingivalis*, ont été retrouvés dans le parenchyme pulmonaire et dans le système nerveux central.

L'année suivante, la jument a été présentée au Rood and Riddle Equine Hospital à Lexington, Kentucky pour une atteinte neurologique aiguë et elle a été euthanasiée. A l'autopsie, des spécimens d'*H. gingivalis* ont été identifiés dans la glande mammaire gauche et le système nerveux central.

La comparaison des nématodes retrouvés chez la mère et le poulain a montré qu'ils étaient de la même espèce même si les spécimens retrouvés chez le poulain étaient plus grands. Wilkins *et al.* avancent l'hypothèse d'une croissance parasitaire favorisée par le système immunologique naïf du poulain.

Dans ce cas, l'hypothèse d'une transmission par le colostrum est la plus probable étant donné l'atteinte mammaire observée chez la jument (ce qui n'a pas été décrit dans la publication de Spalding *et al.*). Cependant, aucun élément ne permet d'exclure une transmission transplacentaire. De plus, en l'absence d'informations sur l'élevage et les autres équidés, la contamination par l'environnement reste une hypothèse possible.

Voies de contamination et mode d'action

Chez le cheval, les voies de contamination n'ont jamais été mises en évidence avec certitude. Cependant, plusieurs hypothèses ont été proposées dans la littérature :

- la voie muqueuse buccale^{2; 5; 12; 13; 45}
- la voie oculaire³⁵
- la voie cutanée (prépuce^{10; 30} ou mamelle⁴⁶)
- la voie pulmonaire⁴¹

Halicephalobus gingivalis peut se développer localement, provoquant mammite⁴⁶, posthite^{10; 30} ou granulome^{13; 15; 34}. Mais le plus souvent, il est disséminé dans l'organisme par voie hématogène. Plusieurs éléments, mis en évidence lors d'examens histologiques de tissus prélevés sur des chevaux infestés, vont dans ce sens. Brojer *et al.*⁵ ont mis en évidence la présence de spécimens de *H. gingivalis* à la fois dans la media d'artères irriguant la masse mandibulaire et dans des infiltrations cellulaires en zone périvasculaire dans l'encéphale. De même, plusieurs publications rapportent la présence de nématodes principalement dans des zones périvasculaires^{4; 18; 24; 41} et dans la lumière de vaisseaux sanguins⁴⁸ au niveau cérébral.

Le développement de *H. gingivalis* dans les organes se fait de manière parthénogénétique* c'est-à-dire sans participation d'individus mâles dans la reproduction^{4; 31}. Dans la littérature, les analyses histologiques réalisées sur les échantillons de tissu infesté n'ont jamais révélé la présence de spécimens mâles. De plus, la prolifération massive et rapide de ce nématode dans les organes affectés^{4; 5; 24} est aussi en faveur d'une reproduction parthénogénétique*. Le cycle biologique de *H. gingivalis* n'a jamais été étudiée dans l'environnement, il est donc possible que deux types de reproduction existent, une reproduction parthénogénétique* lorsque le nématode est parasite opportuniste et une reproduction sexuée avec des individus mâles et femelles lorsqu'il vit sous forme libre.

II. Manifestations cliniques chez le cheval

1. Signes cliniques

D'un point de vue clinique, l'infestation des équidés par *Halicephalobus gingivalis* provoque dans la majorité des cas, des signes neurologiques graves entraînant généralement une euthanasie de l'animal. Cependant, des symptômes rénaux, des atteintes osseuses ou articulaires, des coliques ou d'autres signes cliniques ont été décrits.

a. Signes cliniques neurologiques

Tableau 6 : Symptômes neurologiques décrits dans la littérature et origine possible

Symptôme neurologique	Origine possible
Ataxie ^{1; 4; 5; 6; 27}	Trouble neuromusculaire, atteinte du cervelet, de la moelle épinière ou des nerfs
Paralysie ⁴³ / Hémiparésie ⁵	Origine centrale, périphérique ou musculaire
Poussée au mur ^{1; 5; 12}	Origine centrale
Tourne en rond ^{12; 38}	Origine centrale
Trémulations de la tête ^{6; 18}	Origine centrale
Modification du comportement ³⁵ , hyperréactivité ²⁷	Hypothalamus/ Région amygdalienne
Crise épileptiforme, agitation ^{4; 6; 13; 24; 41; 46}	Origine centrale
Dépression ^{15; 23; 41; 45}	Origine centrale
Coma ^{1; 4; 24}	Origine centrale
Perte d'équilibre ^{4; 12; 13; 23; 27; 35; 41; 46}	Origine centrale
Décubitus ^{1; 8; 22; 23; 27; 38}	Origine centrale
Atteinte des nerfs crâniens ^{5; 12; 18}	Origine centrale
Cécité ^{6; 24; 41}	Origine centrale ou oculaire
Atteinte de la moelle épinière ^{5; 21}	Origine centrale
Hypermétrie, modification de la marche ^{12; 18; 27}	Origine centrale, périphérique ou musculaire

b. Signes cliniques rénaux et/ou urinaires

Les symptômes rénaux et/ou urinaires décrits dans la littérature sont :

- Incontinence urinaire²¹
- Néphrite^{24; 44} ; modification de l'architecture rénale (échographie)⁴²
- Polyurie, polydipsie⁴⁴

c. Signes d'atteinte osseuse ou articulaire

Les symptômes liés à une atteinte osseuse ou articulaire décrits dans la littérature sont :

- Déformation osseuse^{3; 5; 13; 15; 23; 45}
- Boiterie^{3; 25}
- Ostéolyse (radiographie)^{3; 9; 23; 25}

d. Symptômes de colique

Quelques chevaux atteints par *Halicephalobus gingivalis* ont présenté des symptômes de colique :

- Diminution des bruits digestifs^{13; 35}
- Augmentation de la fréquence respiratoire et de la fréquence cardiaque^{13; 15; 42}
- Crottins secs et en faible quantité³⁵

e. Autres signes cliniques

D'autres symptômes divers ont été décrits dans la littérature :

- Fièvre^{5; 12; 38; 46}
- Anorexie^{1; 4; 15; 38; 42}
- Modification de la glande mammaire⁴⁶
- Hypertrophie testiculaire²⁴
- Posthite^{10; 30}
- Uvéite^{24; 35} ; blépharospasme*, chémosis*³⁴
- Insuffisance respiratoire, dyspnée^{15; 46}

2. Lésions

a. Lésions macroscopiques

Lésions macroscopiques du système nerveux central

Chez les animaux présentant des symptômes neurologiques, les lésions macroscopiques observées lors de l'autopsie sont rares. Quelques modifications sont décrites dans la littérature :

- des zones de nécrose dans le cervelet¹
- un œdème du cerveau et du cervelet¹²
- une congestion des méninges^{12; 27}
- une masse lobulée, brune, cylindrique, de 3,5 x 3 x 18 cm liant les racines nerveuses, les méninges rachidiennes et la moelle épinière sacrée²¹

Lésions macroscopiques rénales et urinaires

Chez les animaux présentant des symptômes rénaux et/ou urinaires, des lésions macroscopiques rénales sont très souvent observées lors de l'autopsie. Il s'agit le plus souvent de lésions nodulaires de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre, grisâtres, blanchâtres ou rosées, parfois coalescentes, réparties dans le parenchyme (cortex et médulla)^{1; 4; 9; 23; 24; 27; 35; 38; 44}

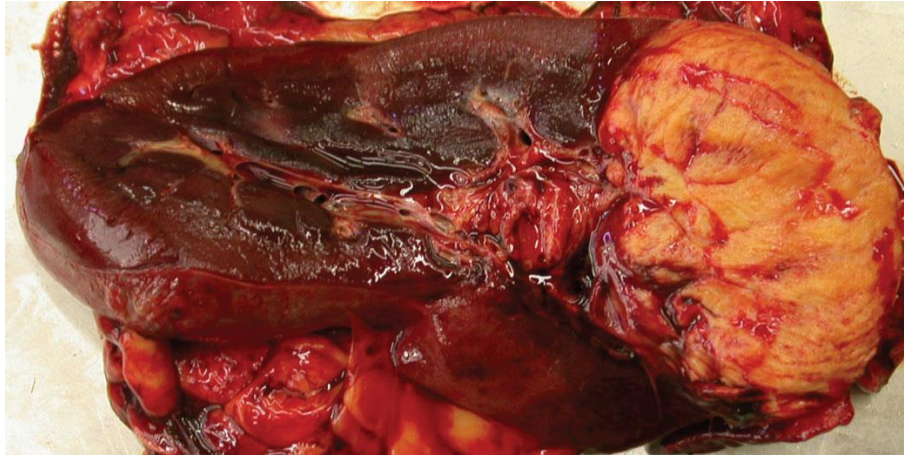


Figure 11 : Coupe longitudinale de rein (Ferguson *et al.*) : lésion granulomateuse en région craniale

D'autres types lésions sont aussi décrites telles que des zones de nécrose¹³, une fibrose du parenchyme⁷ ou une adénomégalie¹.

Une seule publication décrit une atteinte de la vessie caractérisée par des pétéchies sur la muqueuse et un sédiment urinaire contenant des nématodes²⁴.

Lésions macroscopiques liées à l'atteinte des os et articulations

L'atteinte des os de la face est caractérisée par la présence d'une masse ferme, rosâtre à grisâtre, proliférative et infiltrante^{9; 13; 15; 45} remplaçant parfois le tissu osseux, avec un centre nécrotique¹³, et une ostéolyse associée⁵.

Les lésions sont principalement centrées sur la mandibule mais elle peuvent atteindre les maxillaires¹⁵, les cavités nasales, provoquant alors une sténose²³ ou encore le sinus nasal, le sinus maxillaire⁴⁵ ou la région infra-orbitaire (sinus conchal ventral, méat nasal ventral et médial)¹⁵.

Trois publications rapportent des lésions au niveau des os longs ou des articulations (fémur³⁹, tête humérale²⁵, articulation tarsométatarsienne³). Elles sont caractérisées macroscopiquement par une déformation du membre ou de l'articulation et la présence d'un tissu granulomateux^{3; 25}.



Figure 12 : Masse osseuse au niveau du tarse et de la région proximale du métatarse (Aschenbroich *et al.*)

Lésions macroscopiques liées aux symptômes de colique

Les symptômes de colique décrits dans le paragraphe précédent n'ont pas pu être corrélés à des lésions macroscopiques significatives du système digestif lors de l'autopsie des animaux atteints par *H. gingivalis*.

Lésions macroscopiques liées aux autres signes cliniques

Une atteinte oculaire macroscopiquement observable a été décrite par Rames *et al.*³⁵. Elle se caractérisait par :

- un épaissement de l'iris
- un œdème cornéen
- une cataracte
- des synéchies postérieures

Des atteintes prépucciales ont été décrites par Dunn *et al.*¹⁰ et par Muller *et al.*³⁰. Elles sont caractérisées par des lésions nodulaires de 0.2 à 1.5 cm de diamètre, au niveau de la lamina, parfois ulcérées.



Figure 13 : Lésions nodulaires sur le prépuce d'un cheval (Muller *et al.*)

Au niveau pulmonaire, Spalding *et al.*⁴¹ décrivent des lésions macroscopiques principalement en région cranio-ventrale et parfois en région dorsale, caractérisées par de nombreux nodules fermes, blanchâtres, de 1 à 2 mm de diamètre, parfois coalescents.

Les lésions macroscopiques cardiaques ont été décrites par Ferguson *et al.*, caractérisées par un foyer de 2 x 3 x 0.5 cm, ferme, œdématié, jaunâtre situé sur l'endocarde au niveau du muscle papillaire du ventricule gauche¹³. De plus, Deniau *et al.*⁹ décrivent une masse péri-carotidienne, de 10 cm de long recouvrant trois-quarts de la circonférence de la carotide, au milieu de l'encolure.

Au niveau de la glande mammaire, la présence de *Halicephalobus gingivalis* provoque une augmentation de taille de cet organe ainsi que la formation de nodules indurés, brun-jaune, de taille variable, séparés par un tissu conjonctif fibreux blanchâtre⁴⁶.

b. Lésions microscopiques

Lésions du système nerveux

Les analyses histologiques réalisées sur des prélèvements de tissu cérébral d'animaux présentant des symptômes neurologiques ont montré dans la majorité des cas :

- la présence de nématodes intra-lésionnels, généralement proches de vaisseaux sanguins

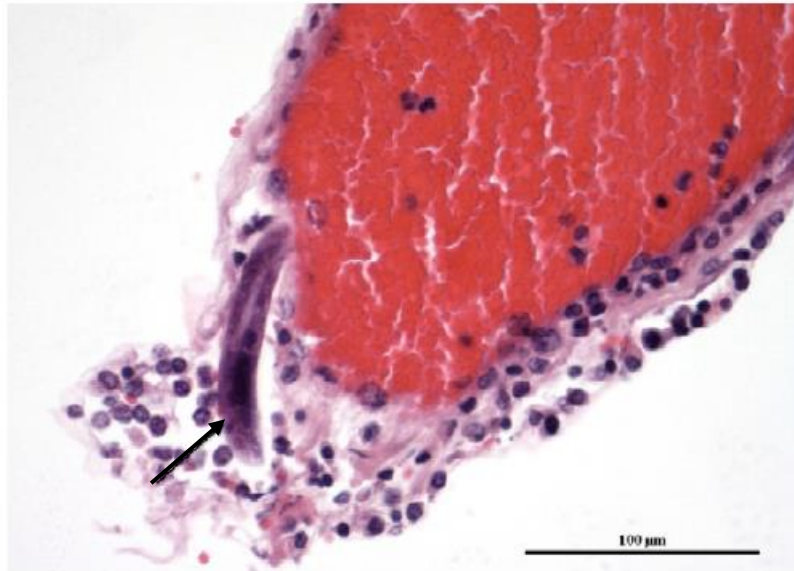


Figure 14 : Coupe histologique, tronc cérébral (Eydal *et al.*) : infiltrat composé de lymphocytes, macrophages et plasmocytes autour d'un vaisseau sanguin et section longitudinale d'un nématode (flèche)

- des méningoencéphalites granulomateuses^{1; 6; 27; 41}, lymphohistiocytaires⁵, non suppuratives¹³ ou éosinophiles⁴⁶
- des infiltrats périvasculaires et tissulaire de cellules mononuclées (lymphocytes, plasmocytes, macrophages épithélioïdes, cellules géantes multinucléées et quelques éosinophiles)^{4; 5; 8; 12; 13; 18; 27; 38}

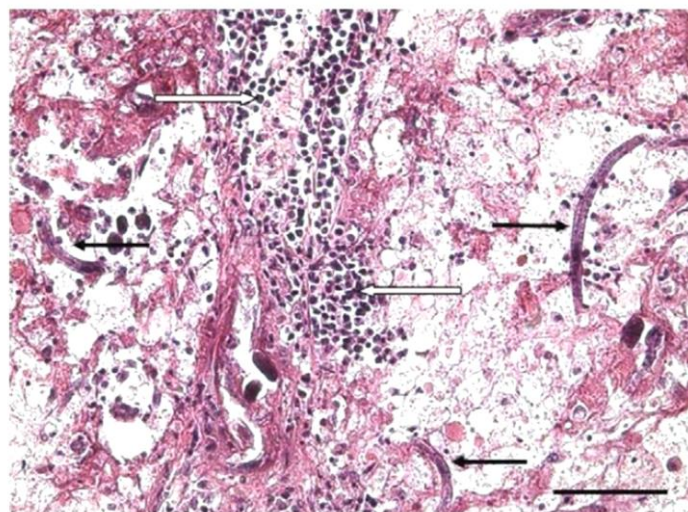


Figure 15 : Coupe histologique de cervelet (Eydal *et al.*) montrant une zone de malacie* extensive et un infiltrat périvasculaire de macrophages, lymphocytes et plasmocytes (flèches blanches). Nombreux nématodes à proximité des vaisseaux sanguins (flèches noires)

- des lésions de malacie* multifocale^{4; 8; 12; 23; 24}
- des lésions de gliose* ^{4; 8; 13; 46}, et de dégénérescence neuronale^{8; 24; 38; 41}
- des zones de nécrose extensive⁴¹
- la présence de masse (masse de 3 mm de diamètre à la base de l'hypophyse décrite par Ferguson *et al.*)

Les principales régions de l'encéphale dans lesquelles des nématodes intra-lésionnels ont été observés lors de l'analyse histologique sont (par ordre d'importance) :

- cervelet
- télencéphale
- diencéphale
- tronc cérébral
- méninges
- hypophyse
- hippocampe
- chiasma optique

Lésions du système rénal et urinaire

L'analyse histologique de prélèvements rénaux montre principalement une perte de l'architecture rénale^{1; 4; 6} ainsi que de nombreux granulomes^{4; 6; 13; 23; 24; 38} composés de lymphocytes, plasmocytes, macrophages épithélioïdes, cellules géantes multinucléées, quelques éosinophiles et fibroblastes. Ils sont parfois bordés par une zone de nécrose focale^{1; 4; 23} ou associés à un infiltrat inflammatoire^{1; 23} (granulocytes, macrophages, cellules géantes multinucléées). Le centre des granulomes contient généralement des nématodes à différents stades d'évolution.

Des spécimens de *H. gingivalis*, des débris et des cellules inflammatoires sont aussi retrouvés dans les tubules rénaux ou les tubes collecteurs^{1; 4; 6; 24; 38; 44}. La présence de ces parasites est souvent associée à une dégénérescence de ces structures^{4; 23; 44}, contribuant ainsi à la perte de l'architecture rénale.

Lésions des os et articulations

Les lésions observées au niveau de la mandibule sont principalement des granulomes^{13; 15; 23} constitués, du centre vers la périphérie, d'histiocytes, de cellules géantes multinucléées, de lymphocytes et plasmocytes entourés par du tissu fibreux^{15; 23}. Au centre des granulomes, on retrouve des nématodes à différents stades d'évolution^{5; 13; 15; 23}. Le tissu granulomateux est souvent prolifératif^{5; 9; 15} et associé à de l'ostéolyse¹³.

Au niveau des sinus maxillaires, on retrouve le même type de granulomes^{9; 15; 45} : un centre nécrotique avec de nombreux nématodes, une zone constituée de macrophages et de cellules géantes multinucléées, une zone constituée de lymphocytes, d'éosinophiles et de plasmocytes. Les granulomes sont entourés de tissu conjonctif fibreux.

Au niveau des os longs et articulations, l'analyse histologique des tissus montre une ostéomyélite granulomateuse multifocale à cellules mononuclées, associée à une ostéolyse et une atteinte du cartilage (articulation)^{3; 25}.

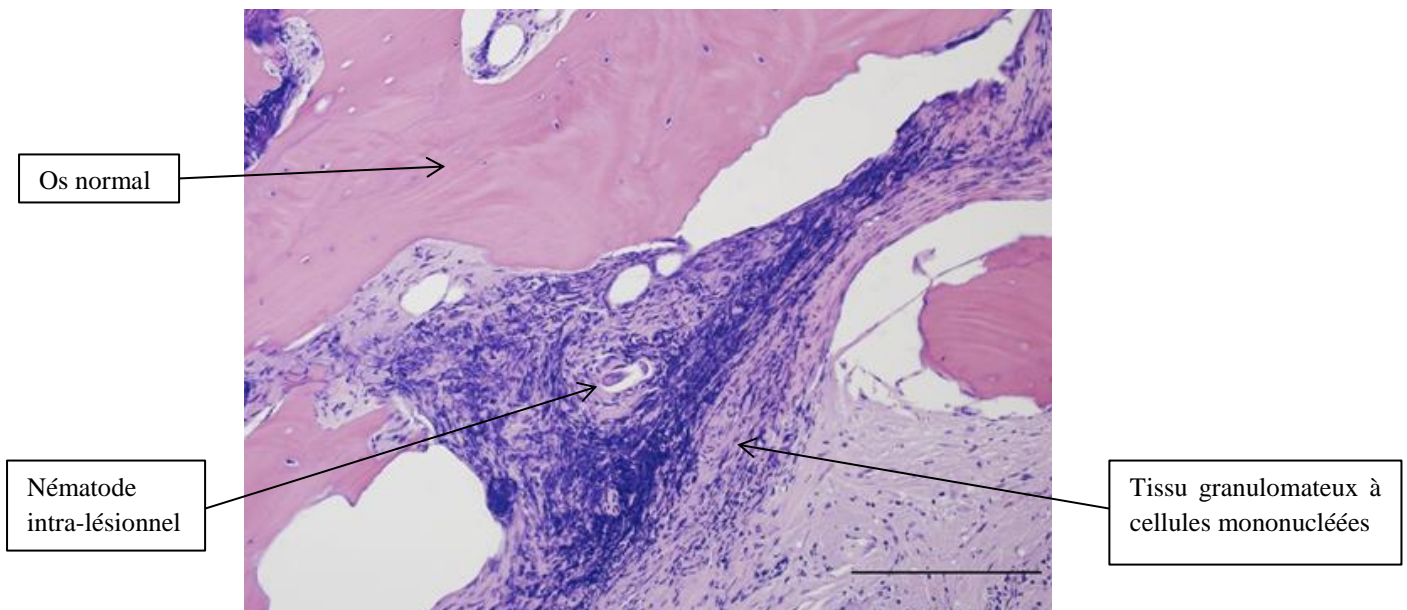


Figure 16 : Coupe histologique en région tarsométatarsienne : ostéomyélite granulomateuse multifocale, à cellules mononuclées, avec nécrose osseuse, fibrose et présence de nématodes (larves ou œufs) intra-lésionnels (Aschenbroich *et al.*)

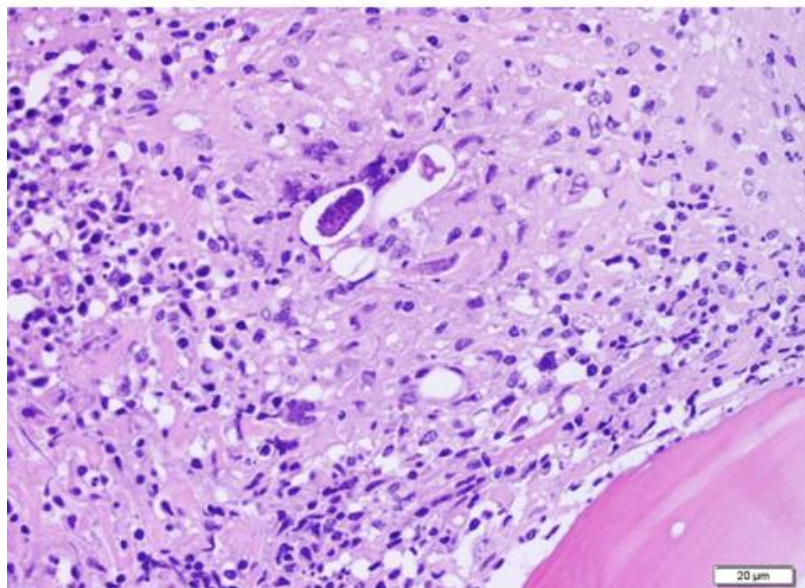


Figure 17 : Coupe histologique en région tarsométatarsienne : infiltrat lymphoplasmocytaire, œuf intra-lésionnel (Aschenbroich *et al.*)

Lésions de l'appareil digestif

Aucune lésion histologique en relation avec une infestation par *H. gingivalis* n'a été observée dans l'appareil digestif.

Lésions de l'appareil circulatoire

Au niveau de l'encéphale et de la mandibule, des nématodes à différents stades d'évolution ont été occasionnellement observés en périphérie des vaisseaux sanguins associés à des réactions inflammatoires périvasculaires^{6; 12}. De plus, dans quelques cas, des nématodes ont été observés dans la media de petites artères au niveau des lésions granulomateuses^{1; 5}.

Les lésions cardiaques observées macroscopiquement sont traduites par une réaction inflammatoire plasmocytaire associée à la présence de nématodes s'étendant de l'endocarde au myocarde sous-jacent¹³.

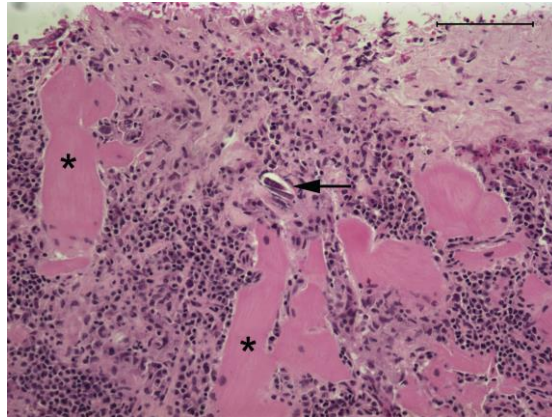


Figure 18 : Coupe histologique de cœur (Ferguson *et al.*) : myocardite sous-endocardique du ventricule gauche avec une section de nématode (flèche), associée à un infiltrat plasmocytaire entre les fibres myocardiques (astérisques)

L'analyse histologique de la masse péri-carotidienne décrite par Deniau *et al.*⁹ met en évidence une inflammation granulomateuse multifocale, parfois coalescente, à cellules mononuclées contenant des larves ou des œufs de *H. gingivalis* intra-lésionnels.

Lésions des autres organes atteints

Spalding *et al.*⁴⁶ décrivent une atteinte pulmonaire chez un poulain, caractérisée par des granulomes inflammatoires semblables à ceux observés dans d'autres organes. De plus, des nématodes ont été observés dans les alvéoles et les bronchioles, associés à des macrophages et des débris cellulaires.

La présence d'une inflammation granulomateuse est constante dans les cas de lésions oculaires décrits dans la littérature, notamment au niveau de l'uvée, de l'iris, de la rétine, du choroïde, des ou du nerf optique^{24; 35}. Ils sont formés d'un centre nécrotique contenant des nématodes ou des débris de nématodes, entouré de cellules géantes multinucléées et de macrophages épithélioïdes. Ces foyers sont bordés par des plasmocytes ou quelques lymphocytes ou éosinophiles, avec ou sans zone de délimitation par des cellules géantes ou des macrophages et parfois associé à un infiltrat de cellules épithéliales pigmentées^{24; 35}.

Chez le mâle, les granulomes observés au niveau du prépuce³⁰ ou du derme testiculaire^{10; 24} sont de même nature que ceux décrits précédemment.

Chez la femelle, les lésions de la glande mammaire décrites par Wilkins *et al.*⁴⁶, sont là aussi essentiellement des zones d'inflammation granulomateuse contenant des nématodes.

III. Moyens de lutte

1. Méthodes diagnostiques

a. Analyses biologiques

L'analyse sanguine est un examen complémentaire de routine qui a été fréquemment réalisé chez les chevaux présentant des signes généraux (anorexie, symptômes rénaux, ...), afin de faire un bilan de la fonctionnalité des organes de l'animal.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien est principalement réalisée en cas d'atteintes neurologiques, lorsque cela est possible.

Biochimie

Tableau 7 : Modification des paramètres biochimiques lors d'une infestation par *H. gingivalis* (données issues de la littérature)

Paramètre	Augmentation	Diminution	Valeurs usuelles
FACTEURS DE L'INFLAMMATION			
Fibrinogène	4 g/L ⁵ 4.89 g/L ⁴⁶ 5 g/L ⁴²		< 4 g/L
Protéines totales	84 g/L ⁹ 91 g/L ¹⁵ 105 g/L ⁴²	36 g/L ¹²	60 – 80 g/L
Albumine	52 g/L ¹²	28 g/L ⁴²	34 – 39 g/L
Globuline dont β-globulines	47 à 75 g/L ¹³ 56 g/L ^{9; 45} 65 g/L ²¹ 77 g/L ⁴² dont 40% de β-globulines β-globulines : 32.6 g/L ²³		22 – 40 g/L 10-21% de β-globulines β-globulines <10 g/L
ELECTROLYTES			
Na		128.6 mmol/L ⁴⁴	145 – 160 mmol/L
Cl		93 mmol/L ⁴²	95 – 110 mmol/L
Ca sérique	15.1 mmol/L ⁴²		2.6 – 3 mmol/L
P	2.23 mmol/L ⁴² 1.54 mmol/L ⁹		0.6 – 1.2 mmol/L
Mg	1.41 mmol/L ⁴²		0.5 – 1 mmol/L
AUTRES PARAMETRES BIOLOGIQUES			
Créatine kinase (CK)	4952 U/L ¹³ 1057 U/L ¹² 658 U/L ²¹ 189 U/L ¹⁵		50 – 250 U/L
Aspartate aminotransférase (ASAT)	1083 U/L ¹² 709 U/L ¹³ 645 U/L ¹² 581 U/L ⁴⁶		300 – 600 U/L

Phosphatase alcaline (PAL)	288 U/L ¹²		< 300 U/L
Gamma glutamyl transpeptidase (GGT)	110 U/L ⁴⁶		20 – 50 U/L
Bilirubinémie	179 µmol/L ¹²		< 30 µmol/L
Créatinine	469 µmol/L ⁴² 299 µmol/L ¹³ 186 à 204 µmol/L ²¹	94.7 µmol/L ⁴⁴	70 – 170 µmol/L
Urée	14.2 mmol/L ¹² 13 mmol/L ¹³ 4.5 et 5.1 mmol/L ⁴ 4.28 mmol/L ⁴⁴		3 – 9 mmol/L
Glucose	1.34 g/L ¹²		0.6 – 1 g/L

Les analyses biochimiques réalisées chez les équidés présentant des signes cliniques d'infestation par *H. gingivalis* révèlent la plupart du temps des anomalies en corrélation avec les organes atteints. On retrouve dans de nombreux cas, des signes d'inflammation chronique évolutive (hyperfibrinogénémie, hyperprotéïnémie, hyper ou hypo-albuminémie et hyperglobulinémie associée à un pic de β-globulines élevé). Les désordres électrolytiques sont moins fréquents et souvent peu sévères. Il semble que de nombreux chevaux présentent une augmentation des enzymes musculaires (CK et ASAT) ce qui est en adéquation avec une dégénérescence musculaire liée à la manifestation de symptômes nerveux. Les atteintes hépatiques sont peu fréquentes contrairement aux atteintes rénales qui sont souvent décrites et se caractérisent par une augmentation modérée de la créatininémie et sévère de l'urémie.

Cependant, dans quelques cas, aucune modification des paramètres biochimique n'est décrite.

L'analyse biochimique semble donc être un outil peu spécifique pour diagnostiquer précocement une infestation par *H. gingivalis*. Elle permet cependant de confirmer les hypothèses d'atteinte rénale ou de souffrance musculaire afin d'émettre un pronostic.

Numération sanguine

Tableau 8 : Modification de la numération sanguine lors d'une infestation par *H. gingivalis* (données issues de la littérature)

Paramètres	Littérature	Valeurs usuelles
Globules rouges	6.03 x 10 ¹² /L ¹³	8 – 12 x 10 ¹² /L
Hémoglobine	108 g/L ⁹ 102 g/L ¹³	130 – 160 g/L
Hématocrite	26 à 32 % ¹³ 31% ⁹	32 – 52 %
Globules blancs	17.7 10 ⁹ /L ⁶ 21.38 x 10 ⁹ /L ¹²	6 – 12 x 10 ⁹ /L
Neutrophile	88.8% ¹² 90.1% ⁶	50 – 70 %
Eosinophile	Pas d'anomalie	< 3%
Lymphocyte	9.4% ⁶	30 – 50 %

Dans la majorité des cas, la numération de formule sanguine n'est pas modifiée lors d'atteinte par *H. gingivalis*. Cependant, on note parfois une leucocytose modérée associée à une neutrophilie et une lymphocytose sévère qui traduisent un phénomène inflammatoire évolutif. Malgré une infestation parasitaire, aucune éosinophilie n'a été décrite chez les chevaux atteints. De plus, certains chevaux présentent une anémie normocytaire normo ou hyperchrome légère.

Analyse du liquide céphalo-rachidien

Tableau 9 : Modification de la composition du liquide céphalo-rachidien chez le cheval lors d'une infestation par *H. gingivalis* (données issues de la littérature)

Paramètres	Littérature	Valeurs usuelles
BIOCHIMIE		
Protéines totales	7.10 g/L ²¹ 1.0 g/L ⁴¹ 0.76 g/L ⁴⁶ 0.89 g/L ⁵ 0.667g/L ⁶ 0.44 g/L ³⁴	0.1 – 1.2 g/L
Glucose	32% de la glycémie ⁵	35 – 75% de la glycémie
Créatine kinase (CK)	61 U/L ⁵	0 – 8 U/L
HEMATOLOGIE		
GR	10 cellules/ μ L ⁶ 1.15 cellules/ μ L ⁴⁶	0 – 5 cellules/ μ L
GB	2030 cellules/ μ L ⁵ 60 cellules/ μ L ²¹ 35 cellules/ μ L ⁴¹ 16 cellules/ μ L ⁴⁶ 14 cellules/ μ L ⁶ 2 cellules/ μ L ³⁴	0 – 8 cellules/ μ L
Neutrophile	31% ⁴⁶ 25% ⁴¹ 4% ⁶	Peu
Eosinophile	42% ⁶ 17% ⁴¹	Peu
Lymphocyte	22% ⁴⁶ 16% ³⁴ 2% ⁴¹	70%
Monocyte	84% ³⁴ 54% ⁶ 50% ⁴¹ 47% ⁴⁶	30%
Macrophage	8% ⁴¹	

L'analyse du liquide cébrospinal chez les chevaux présentant des symptômes neurologiques dus à une atteinte cérébrale par le nématode *H. gingivalis* révèle :

- une hyperprotéinémie légère
- une augmentation sévère du nombre de globules blancs
- une augmentation marquée du nombre de neutrophiles et des cellules mononucléées (monocytes et macrophages)
- une augmentation marquée du nombre d'éosinophiles
- une diminution marquée du nombre des lymphocytes
- une augmentation de la concentration en créatine kinase, en corrélation avec l'augmentation de la concentration sanguine de cette enzyme

Ces modifications sont significatives d'un phénomène inflammatoire dans le système nerveux central mais sont peu spécifiques d'une infestation parasitaire excepté l'éosinophilie marquée.

b. Imagerie

Le recours à l'imagerie (radiographies, échographie, tomodensitométrie ...) permet de mettre en évidence des granulomes caractéristiques d'une infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Radiographie

Lors d'atteinte osseuse (mandibule, maxillaire, sinus ou os longs), le recours à la radiographie permet de mettre en évidence plusieurs lésions non spécifiques :

- Ostéolyse^{3; 5; 9; 13; 15; 23; 34}
- Sclérose osseuse⁵
- Prolifération osseuse^{3; 5; 13}
- Déformation osseuse^{3; 9; 23}
- Prolifération de tissu mou^{9; 15; 23; 34}



Figure 19 : Radiographie du tarse (Aschenbroich et al.) : ostéolyse et prolifération osseuse en palissade du métatarse

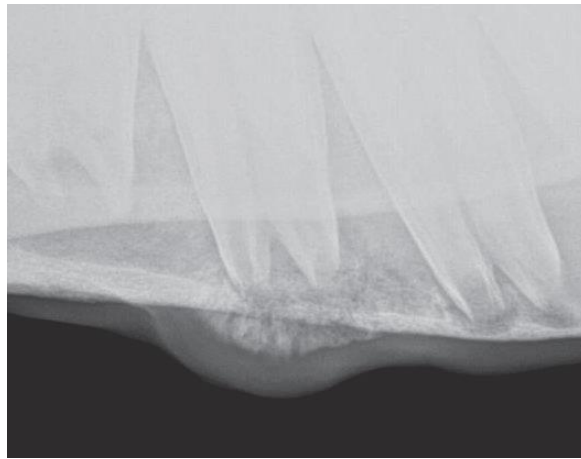


Figure 20 : Radiographie de la mandibule gauche (Ferguson *et al.*) : ostéolyse et prolifération osseuse en regard de la 2^{ème} et de la 3^{ème} prémolaire

Echographie

L'échographie est utilisée en première intention pour évaluer la taille, la forme et la structure rénale. Chez les chevaux présentant des symptômes d'atteinte rénale dus à une infestation par *H. gingivalis*, les modifications observables sont :

- une néphromégalie⁴²
- une perte de l'architecture rénale⁴²
- une perte de la définition de la jonction corticomédullaire^{42; 44}
- des foyers hyperéchogènes de petite taille dans le parenchyme^{42; 44}
- des structures anéchogènes, irrégulières, de grande taille⁴²

Pearce *et al.*³⁴ ont utilisé l'échographie pour évaluer la structure d'une masse localisée au-dessus de l'œil gauche d'un cheval. L'examen a montré un tissu modérément échogène contenant de multiples foyers hyperéchogènes, compatibles avec des foyers de minéralisation.

Autres méthodes

Le recours à des méthodes d'imagerie complexes telles que la tomographie, l'Imagerie à Résonance Magnétique (IRM) ou le scanner est plus rare en médecine équine.

La tomographie linéaire a été utilisée en 1984 par Keg *et al.*²³ mais l'examen n'a pas révélé d'anomalie des os de la boîte crânienne et de l'ethmoïde.

Deniau *et al.*⁹ ont utilisé l'IRM post-mortem sur la tête d'un cheval infesté par *H. gingivalis* afin d'évaluer le degré d'atteinte des structures osseuses de la tête. Cette technique d'imagerie étant en développement dans l'activité équine, la possibilité d'utilisation sur un animal vivant pour diagnostic n'est pas exclue.

Enfin, Deniau *et al.*⁹ ont également réalisé une endoscopie des voies nasales du cheval atteint, qui présentait une déformation de la partie rostrale de la tête et une dyspnée. Cet examen a révélé une « sténose partielle bilatérale des cavités nasales consécutives à un épaissement du septum et des cornets nasaux ».

c. Histopathologie

Biopsies

La biopsie est généralement réalisée après des méthodes d'examen moins invasives telles que l'analyse de sang ou l'imagerie. Elle a été utilisée dans plusieurs cas comme moyen diagnostique d'une infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Les biopsies osseuses réalisées dans la mandibule¹³ ont montré une ostéomyélite granulomateuse caractérisée par une modification de la structure osseuse avec un os immature, non lamellaire au niveau de la cavité médullaire ainsi que la présence d'un tissu fibreux, contenant des larves de nématodes, associé à des macrophages et des cellules géantes multinucléées. Au niveau du sinus maxillaire, la biopsie réalisée par Trostle *et al.*⁴⁵ a montré la présence de microgranulomes, contenant de nombreux nématodes en leur centre, enchâssés dans un tissu conjonctif fibreux.

Des biopsies cutanées ont été réalisées lors de lésions locales telles que l'atteinte du prépuce³⁰ ou la présence d'une masse sous-cutanée péri-oculaire³⁴. L'analyse histologique de ces prélèvements a montré dans les deux cas, de nombreux microgranulomes parfois coalescents, contenant de multiples nématodes ou débris de nématodes, dans une matrice fibreuse, donnant au tissu sous-cutané un aspect granuleux.

Sturgeon *et al.*⁴⁴ ont réalisé une biopsie rénale dont l'analyse histologique a révélé une néphrite interstitielle idiopathique caractérisée par des microgranulomes, une infiltration interstitielle lymphocytaire et des amas de débris cellulaires dans les tubules rénaux. Dans ce cas, aucun parasite n'a été observé.

La biopsie semble donc être une méthode sensible de détection des nématodes dans les lésions osseuses et cutanées, qui sont généralement les premières régions atteintes par le parasite. En revanche, la détection du nématode dans les reins ou l'encéphale après dissémination systémique semble moins systématique.

d. Identification du parasite

Comparaison morphologique

La principale méthode d'identification du parasite utilisée dans la littérature est la comparaison morphologique à partir de sections tangentielles ou transversales du nématode sur des coupes histologiques ou d'isolement du parasite à partir de pièces de biopsie.

La reconnaissance de *Halicephalobus gingivalis* repose sur plusieurs caractéristiques :

- cuticule fine et lisse
- œsophage de type rhabditiforme
- partie terminale de l'ovaire rétrofléchi dorsalement
- tractus génital didelphe* et amphidelphe*
- chez la femelle gestante, l'utérus ne contient qu'un seul œuf uninucléé

Analyse ADN

En 2003, Nadler *et al.*³¹ ont mis au point une technique d'amplification PCR* (Polymerase Chain Réaction) spécifique de *Halicephalobus gingivalis*, dans le but de d'identifier ce nématode dans des échantillons prélevés dans l'environnement.

Six isolats ont été utilisés (trois provenant de tissus congelés issus de chevaux infestés, un provenant d'un cas équin au Canada, un provenant d'un tas de compost aux Etats-Unis et un provenant d'un échantillon de terreau et tourbe en Allemagne).

Après extraction de l'ADN, la région de la terminaison 5' du gène codant pour l'ARN ribosomal grande unité a été amplifiée par PCR*. Dans un second temps, les produits obtenus ont été séquencés.

Quatre amorces ont été sélectionnées pour leur capacité d'amplification spécifique de l'ADN de *H. gingivalis*, basée sur une comparaison avec 12 genres du sous-ordre des Cephalobina. Puis un test a été effectué sur deux mélanges, le premier contenant 10% d'ADN de *H. gingivalis* et le second contenant 50% d'ADN de *H. gingivalis*. Au final, deux amorces (632 et 634) ont été retenues pour leur capacité à amplifier spécifiquement l'ADN de *H. gingivalis* dans les deux mélanges.

Cette technique peut être utilisée pour obtenir un diagnostic définitif d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* à partir d'une biopsie. Elle a aussi un intérêt dans la recherche des sources de contamination et peut être utilisée pour le screening d'échantillons prélevés dans l'environnement, après enrichissement en nématodes par la méthode Baermann*.

En 2007, Akagami *et al.*¹ ont utilisé la méthode mise au point par Nadler *et al.*³¹ afin de rechercher la source de *Halicephalobus gingivalis* à l'origine du cas clinique sujet de la publication. La mise en œuvre de la méthode est décrite par Yoshiga *et al.*⁴⁷. Des nématodes ont été isolés par la méthode Baermann* à partir d'échantillons de litière récoltés dans l'écurie du cheval atteint.

Trois amplifications d'ADN ont été réalisées sur :

- un échantillon de 3000 nématodes provenant du sol
- un échantillon de 3000 nématodes provenant du sol contenant une larve de *H. gingivalis*
- un échantillon de 3000 nématodes provenant du sol contenant cinq larves de *H. gingivalis*

Les larves de *H. gingivalis* ont été obtenues à partir de tissus rénaux congelés du cheval atteint décrit dans la publication d'Akagami *et al.*¹

L'amplification de l'ADN des trois échantillons a été réalisée en utilisant les amorces 632 et 634 sélectionnées par Nadler *et al.*³¹ pour leur spécificité à amplifier l'ADN de *Halicephalobus gingivalis*.

L'analyse des produits de PCR* a montré un résultat positif (présence d'amplicons spécifiques de *H. gingivalis*) dans les deux échantillons contenant une et cinq larves de *H. gingivalis*, alors qu'aucun amplicon n'a été identifié après l'amplification de l'échantillon de sol enrichi, dans lequel l'analyse au microscope n'avait pas permis de mettre en évidence des spécimens du nématode recherché.

Il semble donc que la méthode mise au point par Nadler *et al.*³¹ soit sensible (détection d'une larve de *H. gingivalis* dans un échantillon de 3000 nématodes).

Le diagnostic par PCR* peut constituer un outil pour l'étude de la distribution de ce nématode dans l'environnement, afin de comprendre le mode de transmission aux équidés et aux Hommes.

2. Traitement

L'infestation par *H. gingivalis* a rarement été diagnostiquée du vivant de l'animal, excepté pour les chevaux sur lesquels des biopsies ont été réalisées.

Dans la majorité des cas, les animaux sont donc traités de manière symptomatique.

Traitement symptomatique

Le traitement symptomatique est orienté selon quatre axes :

- un traitement de soutien :
 - Prévention de la déshydratation : perfusion^{4; 46; 12; 13; 24; 27; 35; 38; 46}, électrolytes^{4; 6; 35}
 - antioxydant, anti-inflammatoire, analgésique : DMSO^{5; 6; 13; 24; 27; 35; 46}
 - Apport d'énergie : glucose¹², dextrose¹³, mannitol⁴⁶
 - Vitamines, minéraux et oligo-éléments : Ca¹², vit E^{4; 6} et Sélénium⁴, thiamine⁴⁶
- des anti-inflammatoires non stéroïdiens : flunixin méglumine^{6; 12; 13; 24; 35}, phénylbutazone^{13; 18; 27; 35}
- un traitement spécifique des troubles neurologiques : corticostéroïdes^{4; 6; 12; 13; 23; 24; 27; 35; 38; 41} (dexaméthasone), acépromazine¹⁸, phénobarbital⁴⁶
- une couverture antibiotique : ceftiofur^{5; 24; 46}, triméthoprime-sulfaméthoxazole^{6; 27}, sulfamides⁴, pénicilline¹², streptomycine¹², chloramphénicol²³, oxytétracycline³⁸

Dans un cas d'atteinte oculaire³⁵, un traitement local a été utilisé en parallèle : atropine, triamcinolone sous-conjonctival, pénicilline topique, pommade céfazoline/amikacine/miconazole.

Le traitement systémique est généralement mis en place lors de l'apparition de symptômes nerveux, ce qui semble être trop tardif pour permettre une issue favorable. En effet, tous les chevaux ont été euthanasiés suite à l'échec du traitement.

Traitements aux anthelminthiques

Chez les chevaux dont l'infestation par *H. gingivalis* a été diagnostiquée précocement (biopsies, chirurgie ...), un traitement anthelminthique a été mis en place. L'ivermectine (lactone macrocyclique) est le plus souvent utilisée, pour ses propriétés nématocides large spectre. De même, la moxidectine, appartenant à la même famille d'antiparasitaire, a été utilisée en application cutanée³⁰. D'autres auteurs ont rapporté l'utilisation de fenbendazole^{35; 45} (benzimidazole) ou de diéthylcarbamazine¹⁰.

Dans la littérature, les doses d'ivermectine utilisées sont de 0.2 mg/kg²³ par voie intramusculaire et de 1,2 mg/kg par voie orale, toutes les semaines³⁴ ou toutes les 2

semaines¹³ pendant 6 semaines. La moxidectine a été utilisée à la dose de 0.4 mg/kg³⁰ et le fenbendazole à 50 mg/kg⁴⁵, par voie orale.

L'issue de ces traitements varie selon le type d'atteinte de l'animal. En effet, les chevaux présentant des signes généraux (troubles nerveux, atteinte rénale ...) n'ont pas répondu de façon favorable au traitement et ont été euthanasiés. En revanche, chez les animaux présentant une atteinte locale (deux cas de posthite et un cas de masse péri-oculaire) les lésions ont régressé et les chevaux n'ont pas présenté de signes cliniques généraux après le traitement.

Une étude réalisée par Fonderie *et al.*¹⁴ en 2013 a montré une tolérance supérieure de *Halicephalobus gingivalis* pour le thiabendazole et l'ivermectine par rapport à deux autres genres de la famille des Panagrolaimidae utilisés comme témoins. De plus, cette publication rapporte une tolérance supérieure de ce nématode par rapport aux parasites obligatoires du cheval. Enfin, la tolérance aux anthelminthiques serait supérieure pour les isolats obtenus chez des chevaux infestés par rapport aux isolats récoltés dans l'environnement.

Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical n'est utilisé que dans de rares cas, pour des lésions superficielles et lorsque l'animal ne présente pas de symptômes généraux.

En 2001, Pearce *et al.*³⁴ décrivent le cas d'un hongre Arabe de 12 ans, référé pour une masse indurée à côté de l'œil gauche, de 6 x 10 cm, caudalement à l'apophyse zygomatique et s'étendant jusqu'à la base de l'oreille gauche. A la palpation, seul le tissu sous-cutané semblait atteint. L'examen échographique de la lésion a montré une structure homogène, modérément échogène, sans accumulation de liquide.

La radiographie de la tête a mis en évidence une large zone d'opacité tissulaire, mal délimitée, au-dessus de l'orbite gauche, dont les contours osseux apparaissaient mouchetés, indiquant une lyse osseuse marquée. De plus, de nombreux foyers de radiodensité augmentée étaient visibles dans la masse de tissus mous.

Une biopsie de la lésion a révélé une réaction inflammatoire granulomateuse associée à la présence de nombreux nématodes du genre *Halicephalobus gingivalis*. En l'absence de signes cliniques généraux révélateurs d'une dissémination du parasite, le traitement chirurgical a été retenu.

L'exérèse large de la masse a été réalisée sous anesthésie générale.

Le traitement post-opératoire a consisté en un lavage de la plaie avec une solution d'ivermectine (100 mg/L de solution saline) et la mise en place d'un pansement humide imbibé d'ivermectine pendant 48 heures. La plaie a été maintenue sous pansement pendant 3 semaines après l'intervention. En parallèle du traitement chirurgical, le cheval a reçu un traitement par voie orale d'anthelminthique (ivermectine, 1,2 mg/kg, une fois par semaine pendant 6 semaines) comme décrit plus haut.

Dix et dix-huit mois après la chirurgie, le cheval ne présentait pas de signes d'atteinte neurologique ou comportementale. Le traitement chirurgical associé à un traitement anthelminthique par voie générale de ce cheval a été un succès.

En 1995, Rames *et al.*³⁵ rapportent le cas d'un hongre de 10 ans, réferé une uvéite chronique de l'œil gauche depuis 1 mois, après que le cheval ait été mis au pré. Un traitement de première intention de 3 semaines, a été mis en place par le vétérinaire traitant (atropine et anti-inflammatoires locaux ; dexaméthasone, flunixin méglumine et pénicilline systémiques) mais l'uvéite a récidivé deux jours après l'arrêt du traitement.

Après dilatation de la pupille, des lésions de cataracte et des synéchies postérieurs ont été observées. La récupération fonctionnelle de l'œil étant compromise et le cheval manifestant une douleur oculaire marquée, le traitement chirurgical (énucléation et mise en place d'un implant) a été retenu et réalisé.

Trois jours après la chirurgie, l'état du cheval s'est dégradé avec la manifestation de signes de colique puis de signes neurologiques (dépression, poussée au mur, bruxisme, agressivité, ...). Un traitement parallèle à base de fenbendazole, DMSO, dexaméthasone, et phénylbutazone a été mis en place. Le cheval a été euthanasié moins d'une semaine après l'intervention.

Associé à un traitement anthelminthique agressif, le traitement chirurgical peut donner de bons résultats. Cependant, plusieurs conditions doivent être réunies pour une issue favorable :

- l'absence de signes neurologiques
- une lésion granulomateuse peu invasive
- une chirurgie précise, proche des méthodes d'exérèse tumorale
- un traitement anthelminthique de longue durée en parallèle

DEUXIEME PARTIE : AUTRES HOTES FACULTATIFS DE *HALICEPHALOBUS GINGIVALIS*

I. Chez l'Homme

Cinq publications^{16; 19; 32; 33; 37} rapportent des cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez l'Homme.

1. Epidémiologie

Lors des cas cliniques humains, la voie de contamination supposée pour trois cas sur cinq est la voie cutanée³². En effet, le premier cas décrit par Hoogstraten *et al.*¹⁹ concernait un homme victime d'un accident dans sa ferme et dont les lacérations cutanées ont été souillées par du fumier. Pour le deuxième cas (Shaddock *et al.*³⁷), le mécanisme d'infection n'a pas pu être mis en évidence car le patient ne présentait pas de blessure et avait très peu de contacts avec les chevaux. Pour le troisième cas (Gardiner *et al.*¹⁶) la voie de contamination supposée est aussi cutanée, car le patient présentait des escarres dues à un décubitus prolongé. Pour le quatrième cas, décrit par Ondrejka *et al.*³² la patiente souffrait d'une blessure au genou associée à une possible souillure par de l'eau stagnante, avant la déclaration des signes cliniques d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*. Enfin, le cinquième cas décrit récemment par Papadi *et al.*³³ ne présentait aucune lésion cutanée et la voie d'infestation reste inconnue.

La transmission du cheval à l'homme n'a pas pu être mise en évidence car tous les patients n'avaient pas de contact direct avec les équidés (un seul patient avait un contact direct, un autre vivait dans un ranch avec peu ou pas de contact direct, les deux autres n'avaient pas de contact direct avec les chevaux).

2. Signes cliniques

Les symptômes décrits sont semblables à ceux observés chez les chevaux :

- atteinte neurologiques
- hypovigilance, léthargie
- céphalées

Tous les patients sont décédés, après plusieurs jours d'évolution.

3. Examens complémentaires

Des examens complémentaires ont été réalisés pour deux patients.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) de l'encéphale a permis de mettre en évidence de multiples lésions bilatérales de contraste renforcé suggérant une maladie progressive dans le cas décrit par Ondrejka *et al.*³². Dans la publication de Papadi *et al.*³³, l'IRM a révélé des signes d'ischémie cérébrale chronique légère, non significatifs et une compression médullaire lombaire n'expliquant pas la sévérité des signes cliniques observés.

La tomodynamétrie de la tête a montré une atrophie cérébrale légère sans autre modification dans le cas décrit par Papadi *et al.*³³.

L'électroencéphalogramme réalisé sur la patiente décrite dans la publication de Papadi, *et al.*³³ a mis en évidence un ralentissement modéré, diffus de l'activité cérébrale, compatible avec une encéphalopathie d'origine toxique, métabolique ou dégénérative.

Enfin, l'analyse du liquide céphalo-rachidien a montré une augmentation du nombre des globules blancs^{32; 33} avec une pléiocytose* lymphocytaire³² et un taux protéique élevé³². Aucune affection virale ou bactérienne n'a pu être diagnostiquée^{32; 33}.

Les examens complémentaires non invasifs réalisés ici ont seulement mis en évidence des modifications mineures de l'encéphale et de la moelle épinière. En effet le diagnostic d'infestation parasitaire du système nerveux central passe par l'utilisation de méthodes invasives telles que la biopsie permettant d'accéder aux lésions.

Une biopsie du lobe temporal droit a été réalisée dans le cas décrit par Ondrejka, *et al.*³², et a montré une méningoencéphalite chronique active avec des foyers de vascularite granulomateuse chronique, sans présence de nématodes.

4. Traitements

Le diagnostic d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* a été réalisé post-mortem chez tous les patients. Ils ont donc reçu des traitements symptomatiques ciblés sur les troubles neurologiques développés. Aucun traitement anthelminthique n'a été utilisé pour ces cinq cas.

5. Nécropsie

Les lésions macroscopiques observées chez les patients se situent principalement au niveau de l'encéphale, avec de l'œdème, des foyers de nécrose, de l'hyperhémie ou des hémorragies.

Les analyses histopathologiques réalisées ont montré :

- un infiltrat inflammatoire périvasculaire semblable à celui observé chez le cheval associé à la présence de macrophages et de cellules multinucléées
- une gliose*
- des zones d'hémorragies
- des microgranulomes

Selon les cas, des nématodes ont été retrouvés dans l'encéphale, la paroi des capillaires sanguins alvéolaires, le foie ou le myocarde.

Les cas humains sont rares (seulement cinq publications depuis 1975). Il semble que le tropisme du parasite pour le système nerveux soit le même chez l'Homme et le cheval. Cependant pour les deux espèces, si la voie d'entrée dans l'organisme reste incertaine, l'hypothèse d'une dissémination hématogène du parasite est appuyée par les signes d'inflammation périvasculaire associés à la présence de nématodes dans la paroi des vaisseaux sanguins.

II. Chez les équidés

1. Zèbre

En 2000, Isaza *et al.*²⁰ décrivent le cas d'une infestation par *H. gingivalis* chez un zèbre de Grévy femelle de 6 ans, vivant au nord-est de la Floride, Etats-Unis.

Le troupeau reçoit un traitement préventif comprenant une vaccination annuelle (tétanos, virus de l'encéphalite équine de l'Est et de l'Ouest, virus influenza, virus de la rhinopneumonie équine) et un traitement au fenbendazole par voie orale dans l'alimentation.

La femelle a mis bas un mois avant l'apparition des symptômes sans aide extérieure.

Les symptômes observés chez l'animal ont été (par ordre d'apparition) :

- marche en cercle, tête basse, par périodes de quelques minutes, après un stress
- cécité
- uvéite bilatérale sévère

Une prise de sang a été réalisée et a montré une anémie hyperchrome normocytaire (globules rouges = $6.25 \times 10^{12}/L$ et hémoglobine = 126 g/L) ainsi qu'une hyperprotéïnémie (62 g/L) et une hyperglobulinémie (augmentation des beta-globulines).

Un traitement antiparasitaire (injection sous-cutanée d'ivermectine) a été mis en place, sans effet notable.

L'examen ophtalmique réalisé par la suite a confirmé la suspicion de cécité et tout traitement étant impossible, l'animal a été euthanasié.

L'autopsie a révélé la présence de nématodes dans les reins, le nœud lymphatique rénal droit, l'endocarde des deux ventricules et de l'atrium droit et l'endomètre utérin associée à des lésions caractéristiques d'une inflammation granulomateuse similaire à celle observée chez les chevaux. Dans l'encéphale, aucun nématode n'a été retrouvé, cependant, l'analyse histologique des prélèvements a mis en évidence une inflammation des méninges associées à l'encéphale et à la moelle épinière ainsi qu'un infiltrat inflammatoire périvasculaire dans les tissus cérébraux adjacents. Au niveau des yeux, une inflammation granulomateuse diffuse extensive associée à la présence de nématodes et d'un infiltrat éosinophilique au niveau des corps ciliaires et de la choroïde était observable à l'analyse histologique ainsi que des synéchies antérieures et postérieures, une cataracte sous-capsulaire et une dégénérescence rétinienne.

2. Ane

En 2004, Schmitz *et al.*³⁶ décrivent le cas d'une ânesse de 13 ans, présentant une infestation par *H. gingivalis*.

L'animal a tout d'abord présenté un abcès dentaire et une hématurie. Trois semaines plus tard, l'hématurie et l'anémie étaient persistantes. De plus l'animal présentait une perte de poids, un écoulement nasal muco-purulent, une tachycardie et des muqueuses pâles.

Une échographie rénale a été réalisée et a montré une masse hypoéchogène en région médullaire du pôle caudal du rein droit.

L'ânesse a été traitée chirurgicalement par une ablation du rein droit sous cœlioscopie puis avec une administration d'ivermectine et d'enrofloxacin pendant trente jours. Dix-huit mois après l'intervention, l'ânesse était gravide.

L'analyse histologique du rein droit a montré une inflammation granulomateuse diffuse associée à la présence de larves de *H. gingivalis*, similaires à celle observée chez les chevaux.

Ces deux cas montrent que d'autres espèces d'équidés peuvent être atteintes par *Halicephalobus gingivalis*. L'incidence des cas d'infestation par ce parasite pourrait donc être sous-évaluée, notamment dans les populations d'équidés sauvages.

III. Chez d'autres espèces

Montgomery *et al.*²⁸ ont décrit le cas d'une vache Angus de 3 ans présentant plusieurs signes cliniques compatibles avec une infestation par *H. gingivalis* : cécité, ataxie, tête basse, strabisme et nystagmus.

L'examen histologique de l'encéphale a montré une encéphalite sévère, accentuée en zone périvasculaire. Des larves de nématode, dégénérées ou partiellement minéralisées, ont été observées dans l'encéphale et en région périvasculaire. Le nématode a été identifié comme étant *Halicephalobus gingivalis*.

De plus, d'après Muller *et al.*³⁰, *H. gingivalis* aurait été identifié chez un mouflon présentant une encéphalite.

TROISIEME PARTIE : CAS CLINIQUE

I. Anamnèse

Une jument de loisir croisée Barbe et Connemara de 9 ans est référée à la Clinique Equine de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse pour explorer une déformation de la mandibule avec abcédation et modification du comportement (tête basse, stress). La jument a été acquise deux mois auparavant auprès d'un centre équestre. Elle vit au pré en pension dans un centre équestre. Le précédent vétérinaire traitant a rapporté un « problème » au niveau de la mandibule, deux ou trois mois auparavant.

La jument est abattue et anorexique depuis 24h.

II. Examen clinique

1. Examen clinique général

La jument est abattue, tête basse. Elle est en bon état général, normotherme (38.2°C) et aucune anomalie cardiovasculaire ou respiratoire n'est décelable à l'examen clinique. De plus, elle ne présente pas de plaie cutanée sur le corps ni d'érosion de la muqueuse dans la bouche.



Figure 21 : Jument abattue, tête basse (source : Clinique Equine, ENVT)

2. Examen de la tête

La langue est légèrement extériorisée et pendante. La mandibule est déformée sur toute sa longueur en partie latérale à gauche et à droite, et en partie ventrale.

A la palpation, la masse est douloureuse et de consistance indurée. Un liquide purulent jaunegris nauséabond s'écoule par une fistule débouchant en partie ventrale de la mandibule en arrière du menton.



Figure 22 : Déformation de la mandibule, vue latérale (source : Clinique Equine, ENVT)

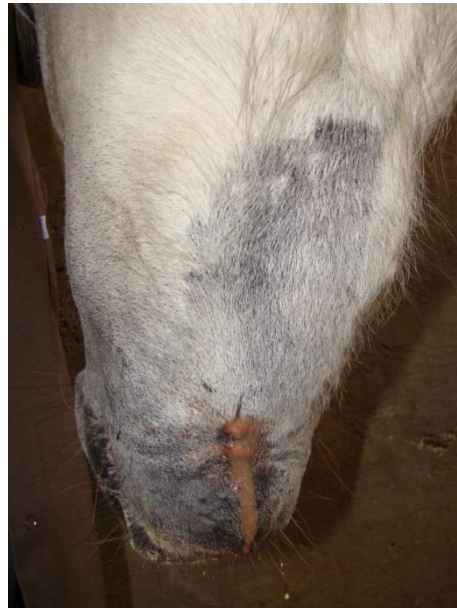


Figure 23 : Déformation de la mandibule, fistule sous-mandibulaire, vue ventrale (source : Clinique Equine, ENVT)



Figure 24 : Déformation de la mandibule, vue dorsale (source : Clinique Equine, ENVT)

III. Examens complémentaires

1. Radiographies

Tête

Des radiographies de la tête ont été réalisées sous quatre incidences : dorso-ventrale, latéro-latérale, obliques droite et gauche.

Elles ont montré :

- Une forte diminution de la radiodensité avec apparition d'un aspect spongieux de l'os mandibulaire, s'étendant de façon moins marquée en moitié caudale et disparition quasi-totale de l'os autour des racines des deux premières prémolaires, compatible avec une ostéolyse massive de la moitié rostrale du corps de la mandibule
- Une réaction périostée importante en région latérale gauche et droite et en région ventrale sur toute la longueur du corps de la mandibule, en particulier en regard des prémolaires et des molaires
- Une inclinaison de l'arc incisif inférieur proche de l'horizontal
- Une ligne de fracture de la mandibule rostralement aux prémolaires

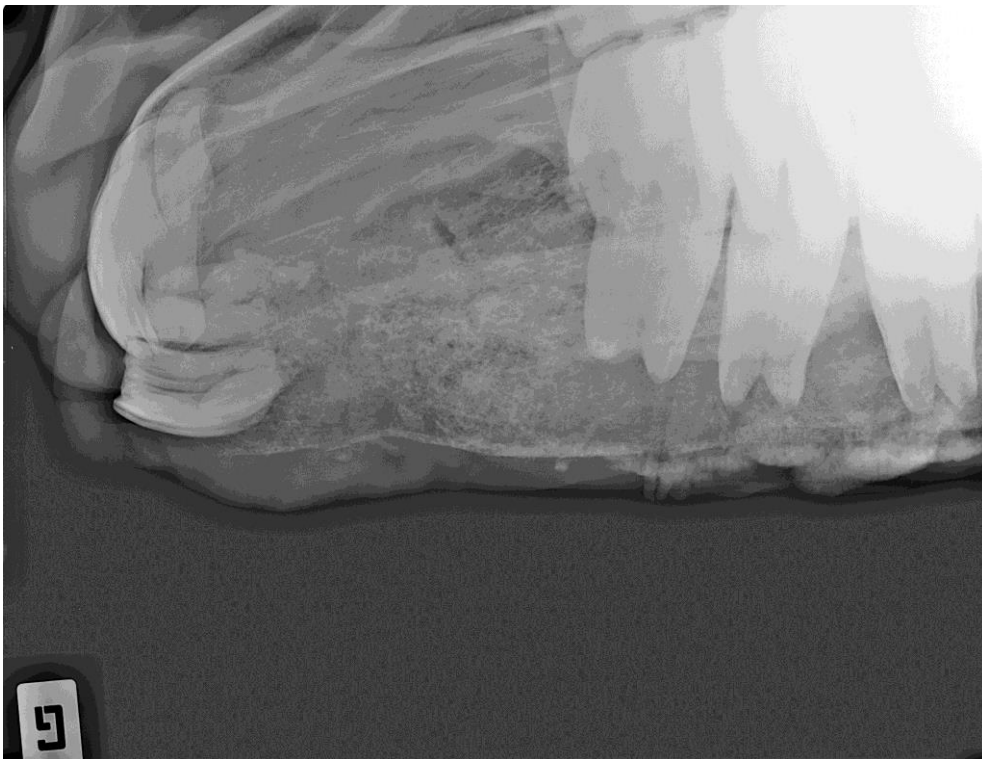


Figure 25 : Radiographie de la mandibule, incidence oblique gauche : inclinaison de l'arc incisif, ostéolyse de l'os mandibulaire, réaction périostée en région ventrale (source : Clinique Equine, ENVT)

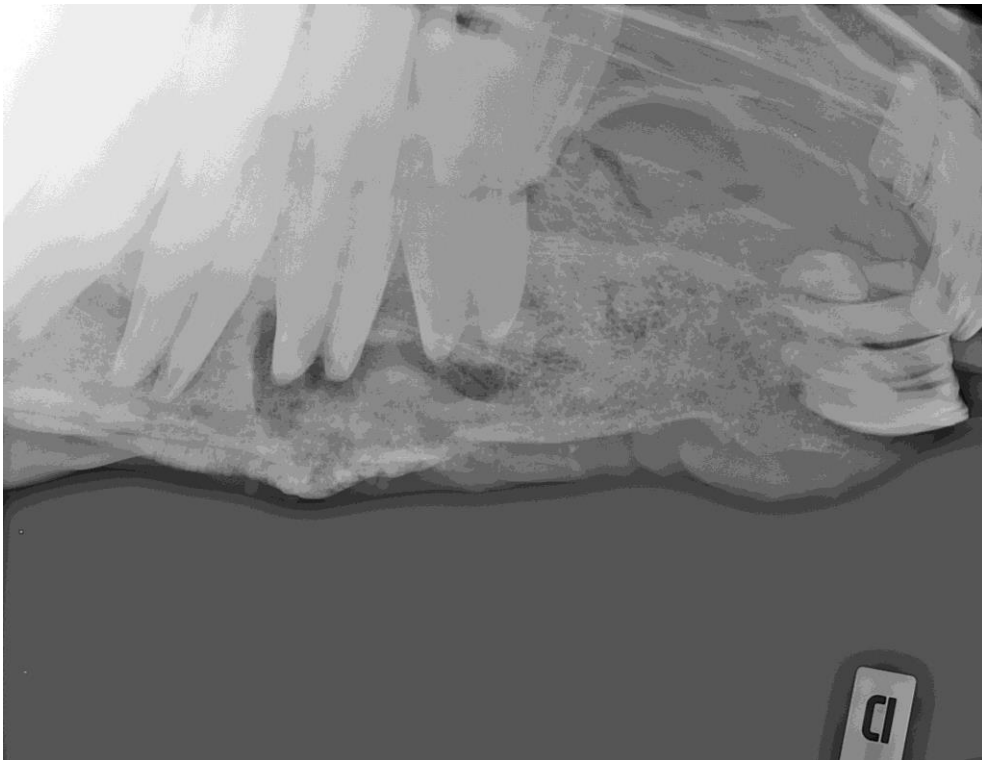


Figure 26 : Radiographie de la mandibule, incidence oblique droite : ostéolyse totale autour des racines des deux premières prémolaires (source : Clinique Equine, ENVT)



Figure 27 : Radiographie de la mandibule, incidence latéro-latérale : ligne de fracture rostralement aux prémolaires (source : Clinique Equine, ENVT)



Figure 28 : Radiographie de la mandibule, incidence dorso-ventrale : zones d'ostéolyse en regard des premières prémolaires (source : Clinique Equine, ENVT)

Poumon

Une radiographie pulmonaire a été réalisée selon une incidence latéro-latérale. Plusieurs ponctuations de radio-densité augmentée dans le parenchyme pulmonaire sont visibles.

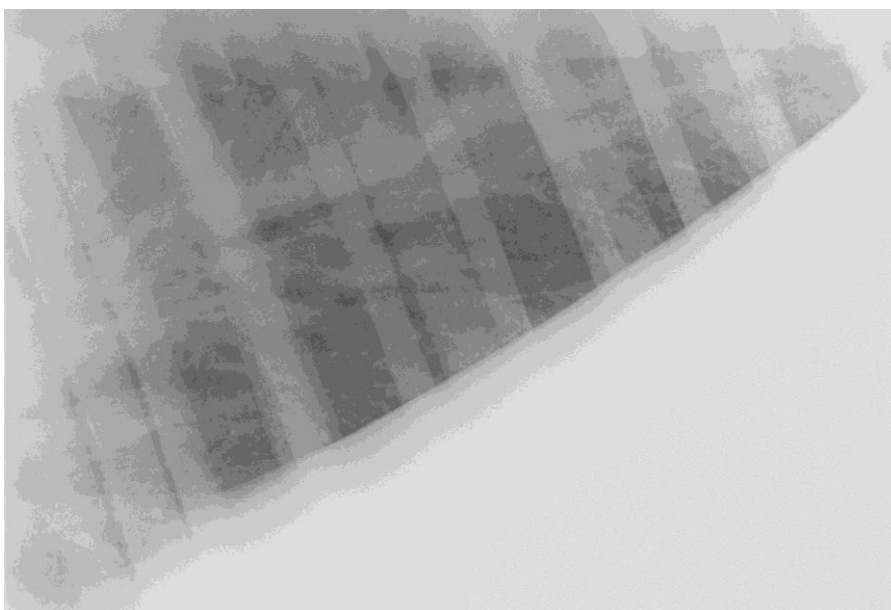


Figure 29 : Radiographie pulmonaire, incidence latéro-latérale : multiples ponctuations de radio-densité augmentée (source : Clinique Equine, ENVT)

2. Echographie

Poumons

L'examen échographique des poumons a révélé la présence de quelques foyers hyperéchogènes, en région cranio-ventrale gauche (flèche rouge), compatibles avec une calcification pulmonaire.

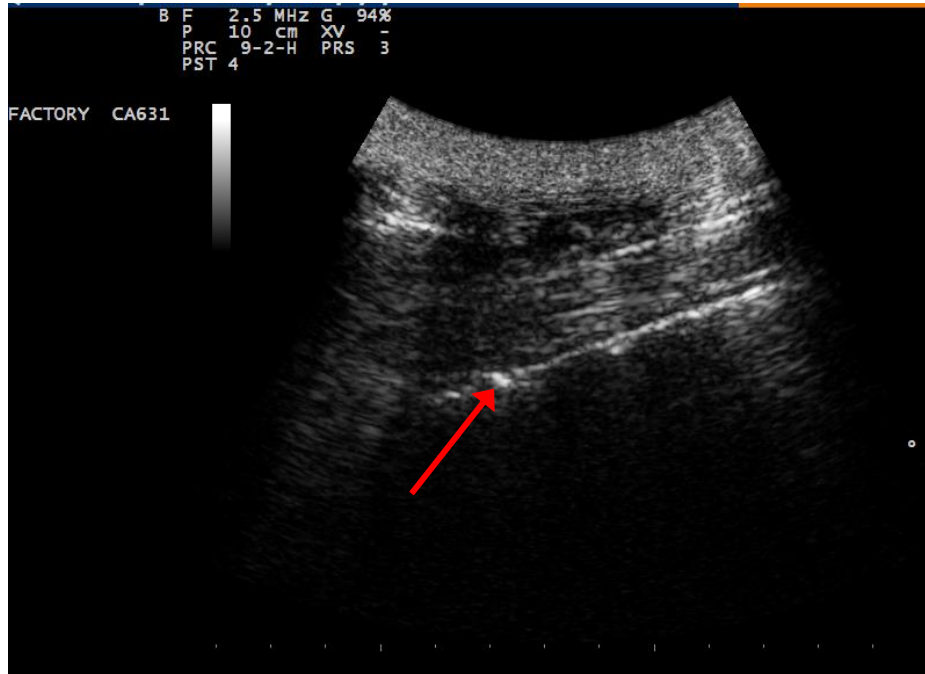


Figure 30 : Image échographique du poumon gauche, région cranio-ventrale : quelques foyers hyperéchogènes (source : Clinique Equine, ENVT)

3. Bactériologie

Une analyse bactériologique a été réalisée sur un prélèvement effectué dans la fistule sous-mandibulaire à l'aide d'un écouvillon stérile.

Le prélèvement a été envoyé au Laboratoire Pasteur, Toulouse, France. Après enrichissement en milieu liquide avec résine absorbante, des souches de bacilles gram positif ont été isolées. L'antibiogramme réalisé sur ces bactéries a montré une sensibilité à tous les antibiotiques.

IV. Diagnostic

Les hypothèses diagnostiques proposées après examen clinique de la jument et analyse des examens complémentaires (hors bactériologie) sont :

- Fracture de la mandibule avec complication de sepsis et d'ostéolyse
- Tumeur osseuse (ostéosarcome)
- Ostéomyélite infectieuse

La localisation, l'extension et la gravité des lésions observées permettent d'émettre un pronostic défavorable pour l'évolution de l'affection. Un traitement n'est pas envisageable et l'euthanasie est proposée au propriétaire pour des raisons éthiques.

V. Autopsie

1. Lésions macroscopiques

Mandibule

La mandibule est déformée sur toute sa longueur, en partie latérale droite et gauche et en partie ventrale. A la coupe, l'os mandibulaire a un aspect spongieux et un liquide épais jaune à noir s'écoule des cavités.

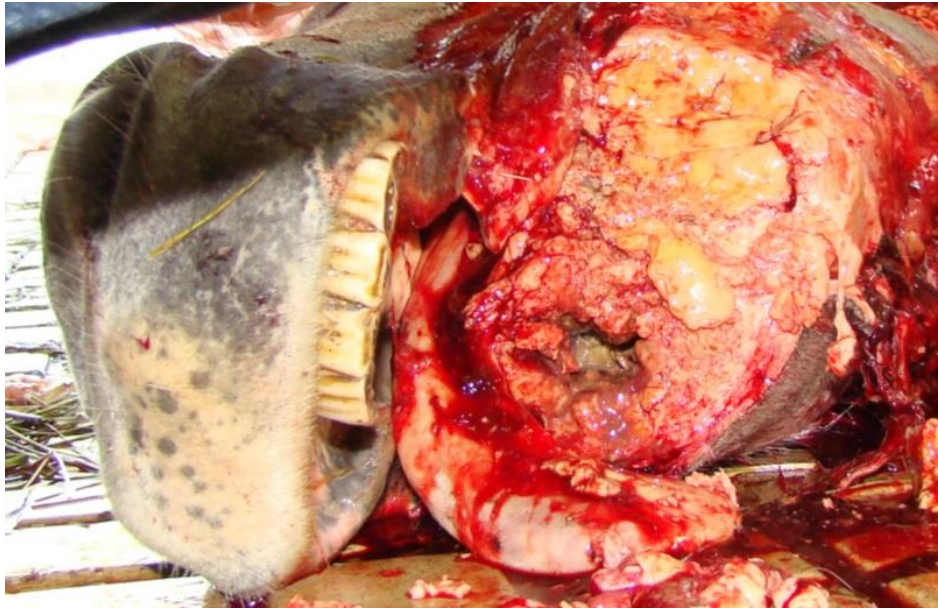


Figure 31 : Coupe transversale de la mandibule *in situ* : os mandibulaire d'aspect spongieux, zones d'ostéolyse totale, infiltration par du tissu de couleur jaunâtre (source : Clinique Equine, ENVT)



Figure 32 : Coupe transversale de la mandibule : os mandibulaire spongieux, d'aspect mou, avec des zones de nécrose et infiltration par du tissu de couleur jaunâtre (source : Clinique Equine, ENVT)

Reins

Les reins sont hypertrophiés. A la coupe, on distingue une zone de fibrose blanchâtre s'étendant dans le cortex et la médulla.



Figure 33 : Rein gauche hypertrophié (source : Clinique Equine, ENVT)

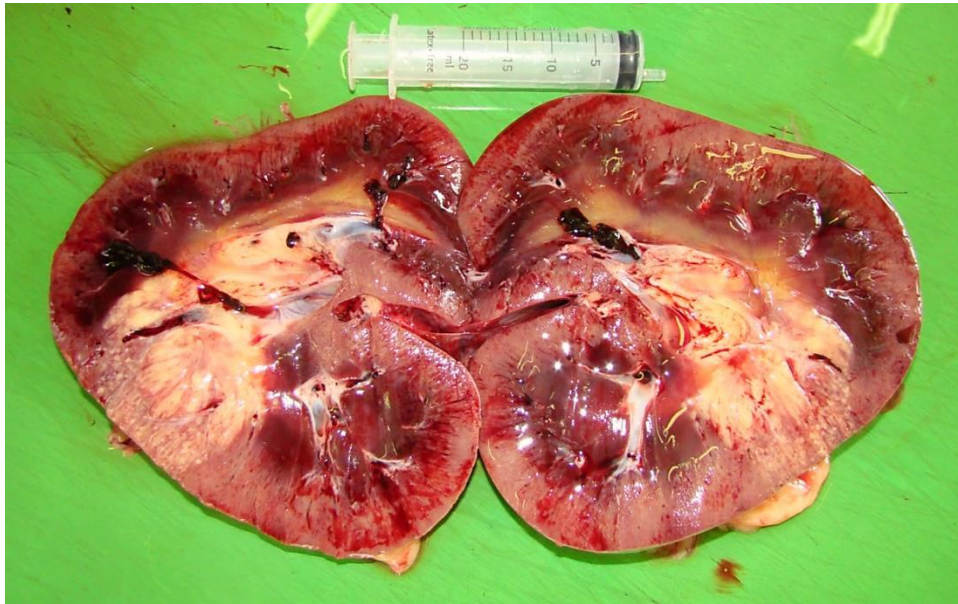


Figure 34 : Rein gauche, coupe transversale : large zone de fibrose blanchâtre, cortico-médullaire (source : Clinique Equine, ENVT)

Poumons

A l'examen macroscopique, plusieurs nodules de 2 à 3 mm de diamètre, blanchâtres, d'aspect lisse et de consistance indurée sont visibles à la surface des poumons et compatibles avec les images échographiques décrites précédemment.



Figure 35 : Poumon gauche, face diaphragmatique (source : Clinique Equine, ENVT)

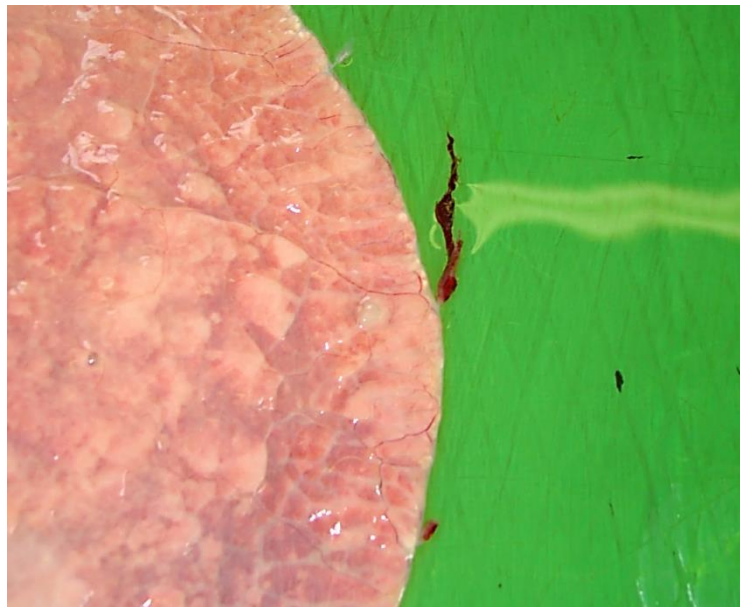


Figure 36 : Poumon gauche, nodule de 2 à 3 mm de diamètre (source : Clinique Equine, ENVT)

Foie

A l'examen macroscopique, plusieurs nodules circulaires, de 2 à 3mm de diamètre, blanchâtres, à paroi lisse et de consistance indurée sont visibles à la surface du foie.

2. Lésions microscopiques : images histologiques

Mandibule

L'analyse histologique de prélèvements de tissu mandibulaire, après coloration à l'hémalun-éosine a montré une sévère ostéomyélite mandibulaire granulomateuse, chronique, diffuse, ostéolytique, secondairement nécrotico-suppurée, avec présence d'innombrables nématodes.

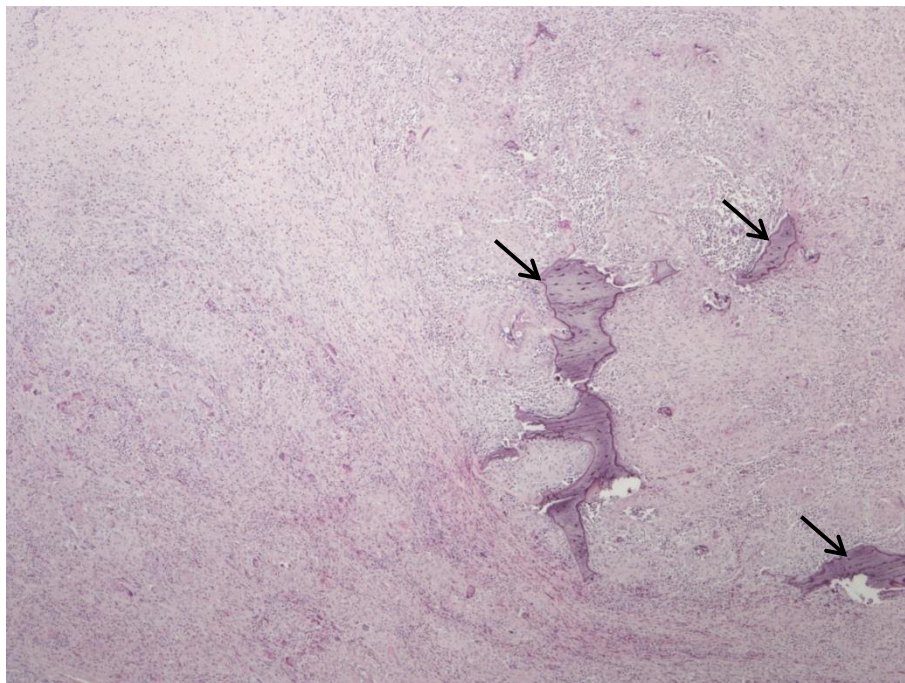


Figure 37 : Coupe histologique de la mandibule : os normal (flèches) remplacé par un infiltrat inflammatoire (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)

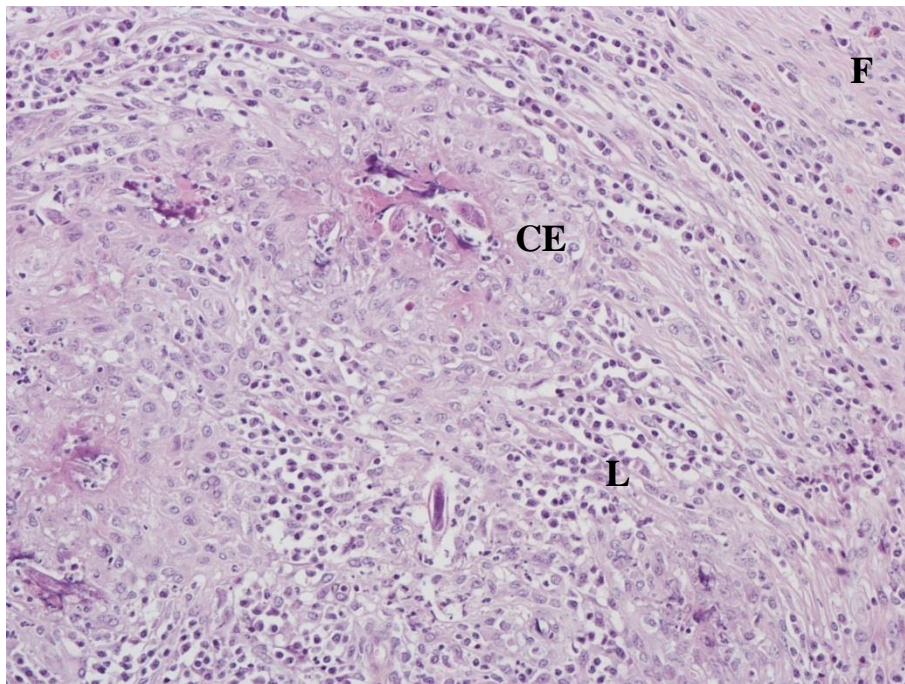


Figure 38 : Coupe histologique de mandibule : réaction granulomateuse composée de cellules épithélioïdes (CE), lymphocytes (L) et d'une zone de fibrose périphérique (F) autour d'un spécimen de *H. gingivalis* (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)

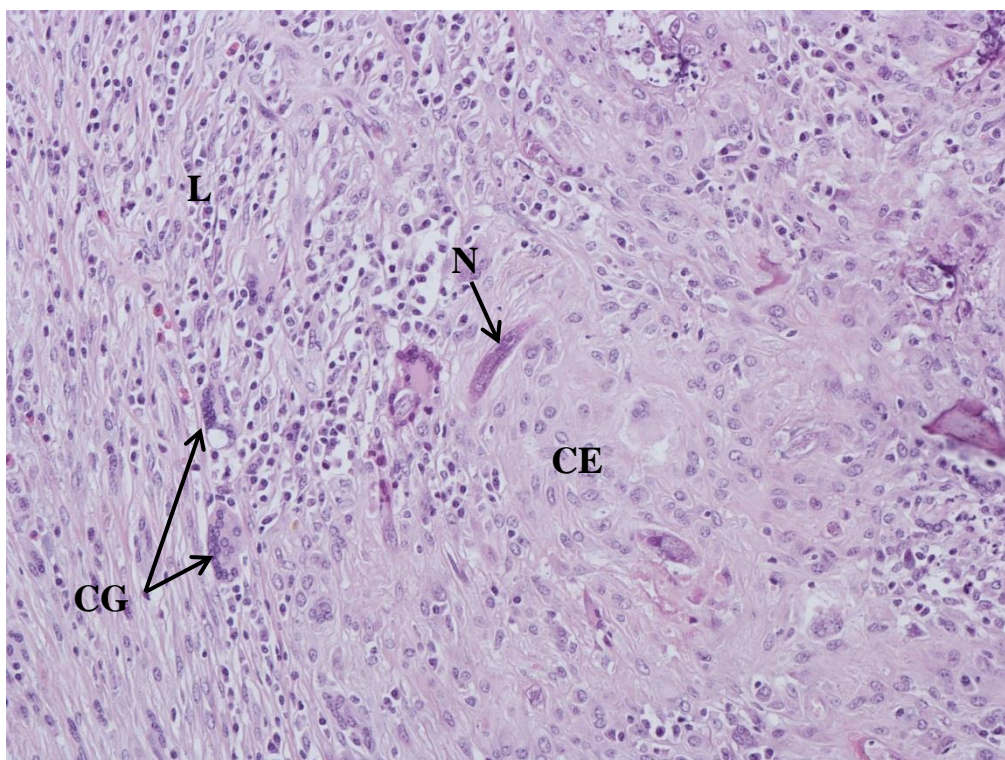


Figure 39 : Coupe histologique de mandibule : section de nématodes (N) et réaction inflammatoire granulomateuse composée de cellules géantes (CG), cellules épithélioïdes (CE) et lymphocytes (L) (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)

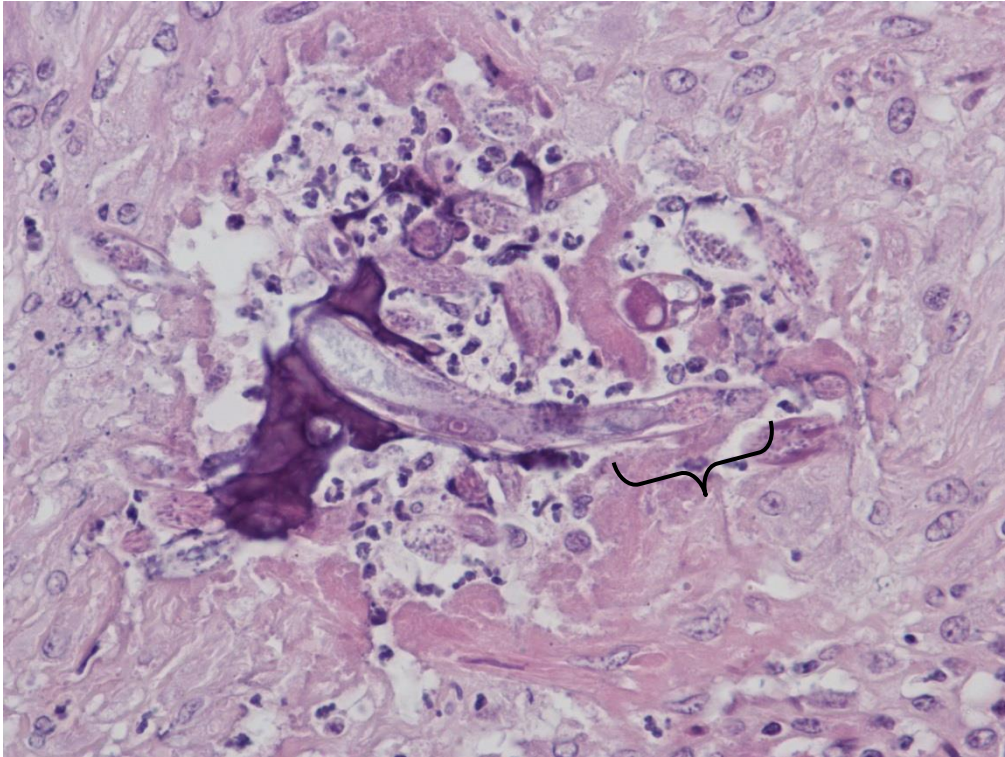


Figure 40 : Coupe histologique de mandibule : œsophage rhabditiforme (accolade) d'un nématode adulte (section longitudinale partielle) au centre d'une réaction granulomateuse (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)

Reins

L'analyse histologique de prélèvements de tissu rénal, après coloration à l'hémalum-éosine a montré une sévère néphrite interstitielle granulomateuse chronique multifocale avec présence de nombreux nématodes.

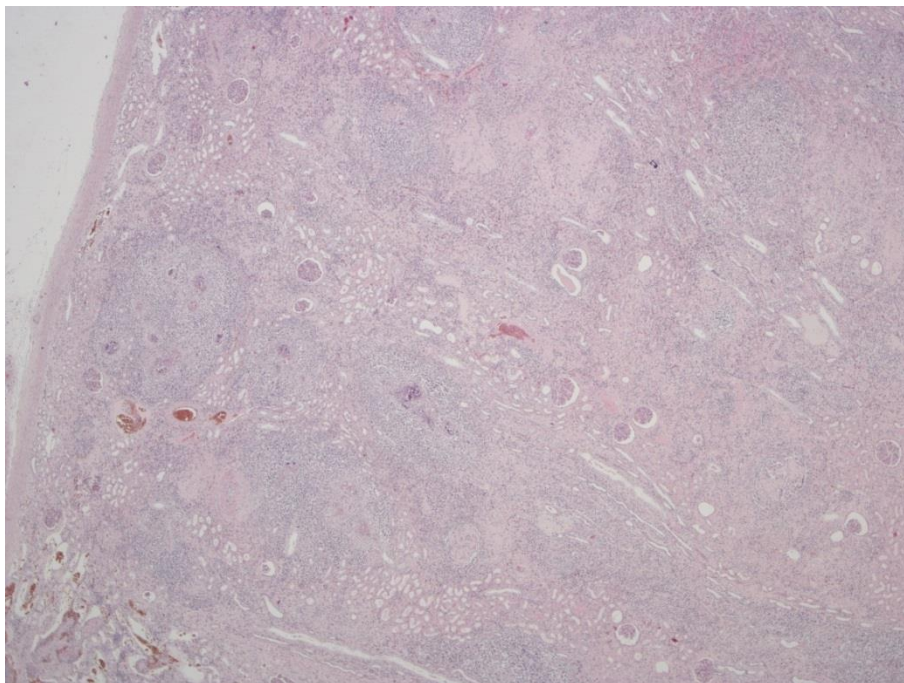


Figure 41 : Coupe histologique de rein : nombreuses sections de nématodes au centre de granulomes (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)

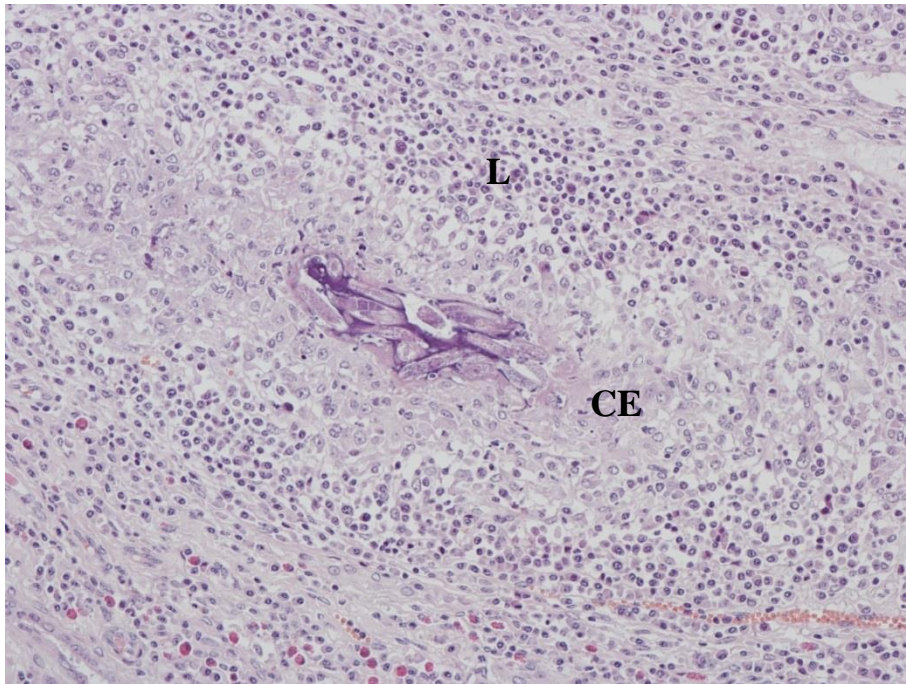


Figure 42 : Coupe histologique de rein : section de plusieurs nématodes entourés par une réaction inflammatoire granulomateuse composée de cellules épithélioïdes (CE) et de lymphocytes (L) (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)

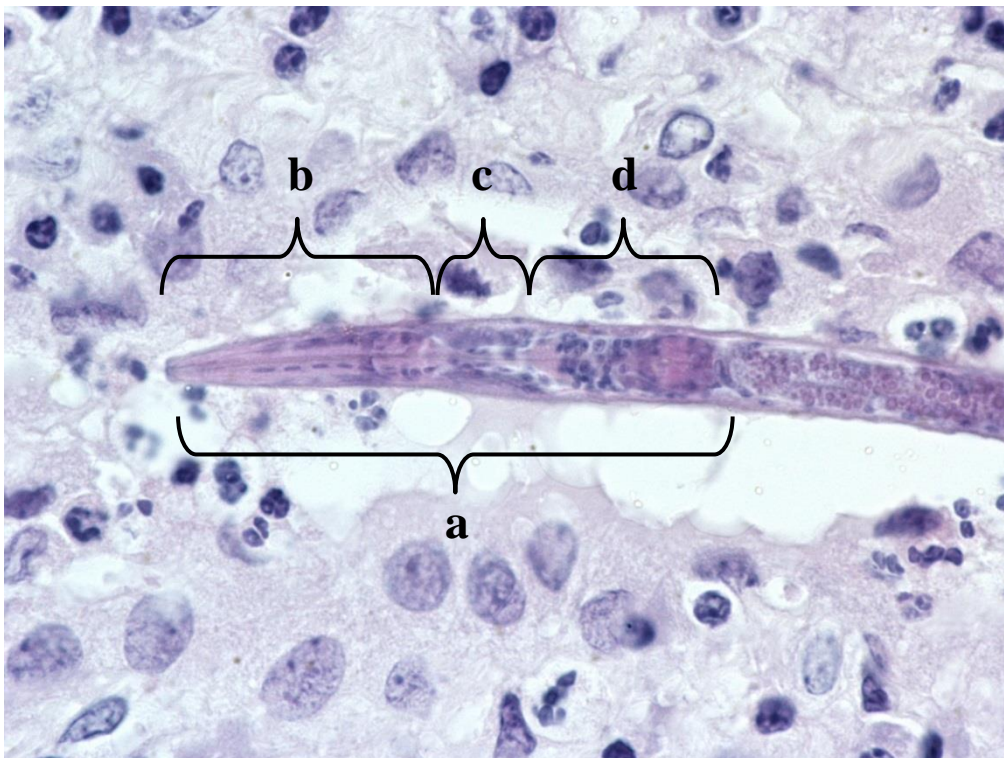


Figure 43 : Coupe histologique de rein : section longitudinale proximale de nématode : (a) œsophage rhabditiforme, (b) corps, (c) isthme, (d) bulbe postérieur (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)

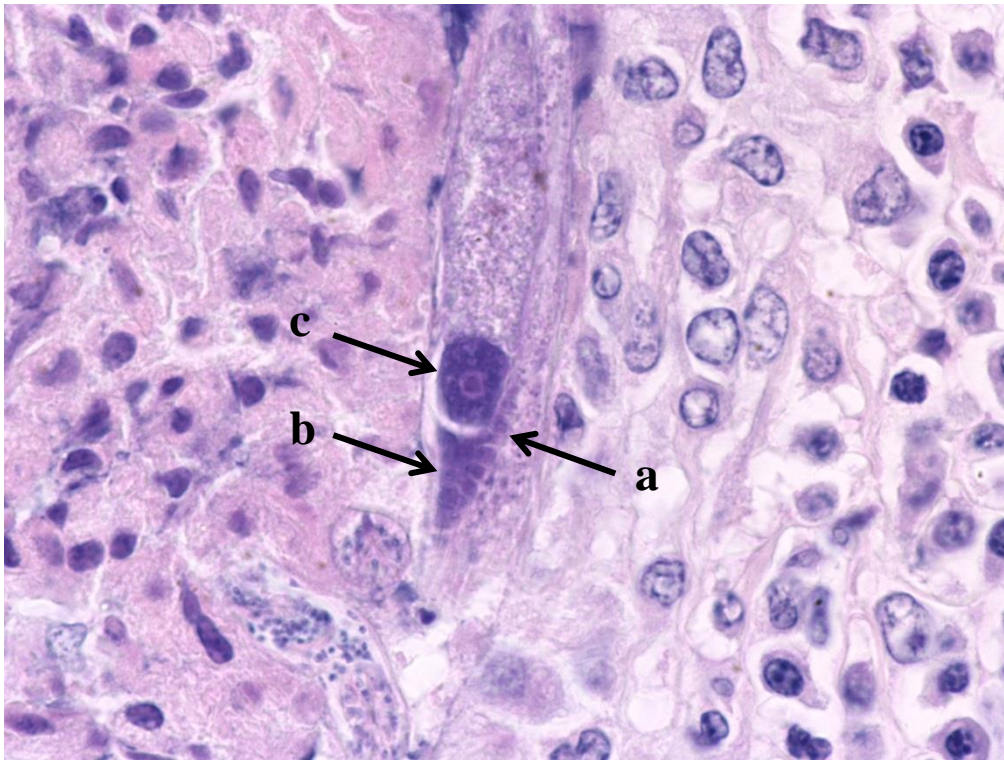


Figure 44 : Coupe histologique de rein : section longitudinale distale de nématode : ovaire dorso-fléchi, (a) ovules, (b) ovocytes, (c) œuf développé (source : Service d'Anatomie Pathologique, ENVT)

Foie

L'analyse histologique de prélèvements de foie, après coloration à l'hémalum-éosine a montré une cholangite* lymphoplasmocytaire multifocale minime.

Poumons

L'analyse histologique de prélèvements de tissu pulmonaire, après coloration à l'hémalum-éosine a montré la présence de granulomes parasitaires calcifiés multifocaux.

VI. Discussion

Le cas décrit ici est le second en France après la publication de Deniau *et al.*, « Déformation faciale et ostéolyse maxillaire chez une jument »⁹ en 2012.

La voie d'entrée supposée est la muqueuse buccale d'après l'historique de la jument et l'atteinte sévère de la mandibule. De plus la distribution large du nématode dans l'organisme (mandibule, reins, foie et poumons) oriente vers l'hypothèse d'une dissémination hématogène du parasite.

Dans ce cas, en l'absence de signes neurologiques, l'encéphale n'a pas été prélevé. Cependant la présence de nématodes dans le système nerveux central ne peut pas être exclue. La localisation et la nature granulomateuse des lésions décrites ici dans la mandibule, les reins, le foie et les poumons sont similaires à celles décrites dans la littérature.

Le diagnostic d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez cette jument a été fortuit et réalisé post-mortem comme la majorité des cas décrits dans la littérature. Seule une biopsie osseuse aurait permis de diagnostiquer l'infestation ante-mortem. Cependant, devant la sévérité de l'atteinte mandibulaire et le pronostic sombre, l'euthanasie a été réalisée.

Dans ce cas, seul un traitement à base d'ivermectine par voie générale aurait pu être envisagé. Cependant, tous les traitements de ce type décrits dans la littérature ont échoué.

CONCLUSION

L'infestation par *Halicephalobus gingivalis* peut se traduire par une atteinte locale, caractérisée par des granulomes cutanés ou sous-cutanés. Mais dans la majorité des cas, l'atteinte est générale. Les symptômes associés à cette infestation sont divers et peu spécifiques. La voie d'entrée du parasite n'est à ce jour pas connue avec certitude. L'hypothèse d'une contamination par voie muqueuse ou cutanée est étayée par l'atteinte des os de la face ou des os longs, directement adjacents à la voie d'entrée, observée dans de nombreux cas, et qui est caractérisée par une ostéolyse associée à une prolifération de tissu granulomateux. De rares cas décrivent une atteinte pulmonaire suggérant une infestation par voie aérogène. Enfin, deux publications envisagent la possibilité d'une transmission verticale de la mère au poulain.

La pathogénie et le mode d'infestation de *Halicephalobus gingivalis* sont encore méconnus. Cependant, il semblerait que la dissémination du parasite se fasse par voie hématogène, expliquant ainsi l'atteinte d'organes tels que les reins, le cœur, le foie et le système nerveux central.

Les signes cliniques observés chez les Equidés et les Hommes atteints sont généralement en corrélation avec la localisation des lésions granulomateuses, caractéristiques de l'infestation par *H. gingivalis*. Des symptômes neurologiques, rénaux, pulmonaires, oculaires, des troubles locomoteurs ou des déformations osseuses (notamment au niveau de la tête) sont décrits dans la littérature. La diversité des signes cliniques observés rend difficile le diagnostic clinique de l'infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Dans la majorité des cas, le diagnostic est donc réalisé post-mortem, suite à l'analyse histologique de prélèvements tissulaires (encéphale, rein, os, poumon, œil, ...). L'utilisation de la biopsie dans le cas de déformations osseuses ou d'atteinte rénale constitue un outil intéressant pour le diagnostic de l'infestation par *H. gingivalis* du vivant de l'animal. Un diagnostic précoce de l'infestation permet d'améliorer le pronostic de l'animal atteint. En effet, la synthèse des publications disponibles dans la littérature montre que l'apparition de symptômes neurologiques, qui intervient après la migration du nématode dans l'organisme, représente un facteur pronostic défavorable.

Les traitements par voie générale mis en place dans les différents cas cliniques d'infestation par *H. gingivalis* décrits dans la littérature (traitement symptomatique et/ou traitement antiparasitaire) ont échoué. Ces échecs peuvent être expliqués par une résistance accrue de ce parasite aux anthelminthiques par rapport aux nématodes parasites obligatoires du cheval et par la moindre diffusion des spécialités anti-parasitaires dans le système nerveux central (barrière hémato-méningée).

Les études réalisées sur ce parasite facultatif du cheval et de l'Homme sont rares et de nombreux aspects de la biologie et de la pathogénie de ce nématode restent inconnus. Afin d'améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement de cette infestation, l'amélioration des connaissances à propos du milieu de vie, du cycle de développement et du mode de contamination de *Halicephalobus gingivalis* est importante.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

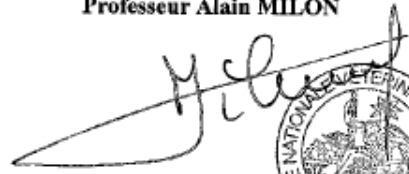

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, **Gabriel CUEVAS-RAMOS**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **ROULLET Alexia** intitulée « **Ostéolyse granulomateuse totale de la mandibule chez une jument provoquée par *Halicephalobus gingivalis*.** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

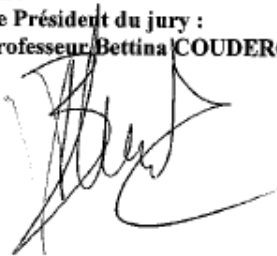
Fait à Toulouse, le 18 novembre 2013
Docteur **Gabriel CUEVAS-RAMOS**
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeur **Alain MILON**

Vu :
Le Président du jury :
Professeur **Bettina COUDERC**



Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier
Professeur **Bertrand MONTHUBERT**



Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation,
Vice-Président du CEVU
Arnaud LE PADELLEC



Mlle ROULLET Alexia
a été admis(e) sur concours en : 2008
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 21/06/2012
a validé son année d'approfondissement le : 27/06/2013
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

BIBLIOGRAPHIE

1. Akagami, M., T. Shibahara, *et al.* (2007). Granulomatous nephritis and meningoencephalomyelitis caused by *Halicephalobus gingivalis* in a pony gelding. *J Vet Med Sci* **69**(11): 1187-1190.
2. Anderson, R. C., K. E. Linder, *et al.* (1998). *Halicephalobus gingivalis* (Stefanski, 1954) from a fatal infection in a horse in Ontario, Canada with comments on the validity of *H. deletrix* and a review of the genus. *Parasite* **5**(3): 255-261.
3. Aschenbroich, S., N. Gottdenker, *et al.* (2012). A tarsometatarsal lesion in a Paint Horse. *Annual SouthEastern Veterinary Pathology Conference*.
4. Blunden, A. S., L. F. Khalil, *et al.* (1987). *Halicephalobus deletrix* infection in a horse. *Equine Vet J* **19**(3): 255-260.
5. Brojer, J. T., D. A. Parsons, *et al.* (2000). *Halicephalobus gingivalis* encephalomyelitis in a horse. *Can Vet J* **41**(7): 559-561.
6. Bryant, U. K., E. T. Lyons, *et al.* (2006). *Halicephalobus gingivalis*-associated meningoencephalitis in a Thoroughbred foal. *J Vet Diagn Invest* **18**(6): 612-615.
7. Chalmers, G. A., M. J. Kennedy, *et al.* (1990). *Micronema deletrix* in the kidney of a horse. *Can Vet J* **31**(6): 451-452.
8. De Oliveira Vasconcelos, R., K. Regina Lemos, *et al.* (2007). *Halicephalobus gingivalis* (*H. deletrix*) in the brain of a horse. *Ciencia Rural, Santa Maria* **37**(4): 1185-1187.
9. Deniau, V., A. Courouc -Malblanc, *et al.* (2012). Déformation faciale et ostéolyse maxillaire chez une jument. *Pratique vétérinaire  quine* **44**(173): 39-44.
10. Dunn, D. G., C. H. Gardiner, *et al.* (1993). Nodular granulomatous posthitis caused by *Halicephalobus* (syn. *Micronema*) sp. in a horse. *Vet Pathol* **30**(2): 207-208.
11. Euzéby, J. (1963). *Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine: Maladies dues aux n mathelminthes.-v. 2. Maladies dues aux plathelminthes*, Vigot frères
12. Eydal, M., S. H. Bambir, *et al.* (2012). Fatal infection in two Icelandic stallions caused by *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda: Rhabditida). *Vet Parasitol* **186**(3-4): 523-527.
13. Ferguson, R., T. van Dreumel, *et al.* (2008). Unsuccessful treatment of a horse with mandibular granulomatous osteomyelitis due to *Halicephalobus gingivalis*. *Can Vet J* **49**(11): 1099-1103.
14. Fonderie, P., W. Bert, *et al.* (2012). Anthelmintic tolerance in free-living and facultative parasitic isolates of *Halicephalobus* (Panagrolaimidae). *Parasitology* **139**(10): 1301-1308.
15. Fonderie, P., C. de Vries, *et al.* (2013). Maxillary Granulomatous Inflammation Caused by *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda) in a Connemara Mare in Belgium. *Journal of Equine Veterinary Science* **33**(3): 186-190.
16. Gardiner, C. H., D. S. Koh, *et al.* (1981). *Micronema* in man: third fatal infection. *Am J Trop Med Hyg* **30**(3): 586-589.
17. Guerrant, R. L., D. H. Walker, *et al.* (2006). *Tropical infectious diseases: principles, pathogens & practice*, Elsevier Churchill Livingstone, 9780443066689
18. Hermosilla, C., K. M. Coumbe, *et al.* (2011). Fatal equine meningoencephalitis in the United Kingdom caused by the panagrolaimid nematode *Halicephalobus gingivalis*: case report and review of the literature. *Equine Vet J* **43**(6): 759-763.
19. Hoogstraten, J. and W. G. Young (1975). Meningo-encephalomyelitis due to the saprophagous nematode, *Micronema deletrix*. *Can J Neurol Sci* **2**(2): 121-126.
20. Isaza, R., C. A. Schiller, *et al.* (2000). *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda) infection in a Grevy's zebra (*Equus grevyi*). *J Zoo Wildl Med* **31**(1): 77-81.
21. Johnson, J. S., C. P. Hibler, *et al.* (2001). Radiculomeningomyelitis due to *Halicephalobus gingivalis* in a horse. *Vet Pathol* **38**(5): 559-561.

22. Johnson, K. H. and D. W. Johnson (1966). Granulomas associated with *Micronema deletrix* in the maxillae of a horse. *J Am Vet Med Assoc* **149**(2): 155-159.
23. Keg, P. R., M. H. Mirck, *et al.* (1984). *Micronema deletrix* infection in a Shetland pony stallion. *Equine Vet J* **16**(5): 471-475.
24. Kinde, H., M. Mathews, *et al.* (2000). *Halicephalobus gingivalis* (*H. deletrix*) infection in two horses in southern California. *J Vet Diagn Invest* **12**(2): 162-165.
25. Kreuder, C., C. A. Kirker-Head, *et al.* (1996). What is your diagnosis? Severe granulomatous osteomyelitis associated with *Micronema deletrix* infection in a horse. *J Am Vet Med Assoc* **209**(6): 1070-1071.
26. Lecointre, G., H. L. Guyader, *et al.* (2006). *Classification phylogénétique du vivant*, Belin, 9782701142739
27. Mandrioli, L., M. Morini, *et al.* (2002). *Halicephalobus gingivalis* granulomatous encephalitis in a horse. *Ippologia* **13**(1): 27-38.
28. Montgomery, D. and D. O'Toole (2006). Neurological disease in a cow in Big Horn Basin due to a free-living nematode. *Wyoming State Veterinary Laboratory Newsletter*.
29. Moulinier, C. (2002). *Parasitologie et mycologie médicales: Éléments de morphologie et de biologie*, Editions Médicales Internationales, 9782743004880
30. Muller, S., M. Grzybowski, *et al.* (2008). A nodular granulomatous posthitis caused by *Halicephalobus* sp. in a horse. *Vet Dermatol* **19**(1): 44-48.
31. Nadler, S. A., R. A. Carreno, *et al.* (2003). Molecular phylogenetics and diagnosis of soil and clinical isolates of *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda: Cephalobina: Panagrolaimoidea), an opportunistic pathogen of horses. *Int J Parasitol* **33**(10): 1115-1125.
32. Ondrejka, S. L., G. W. Procop, *et al.* (2010). Fatal parasitic meningoencephalomyelitis caused by *Halicephalobus deletrix* : a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* **134**(4): 625-629.
33. Papadi, B., C. Boudreaux, *et al.* (2013). *Halicephalobus gingivalis*: a rare cause of fatal meningoencephalomyelitis in humans. *Am J Trop Med Hyg* **88**(6): 1062-1064.
34. Pearce, S. G., L. P. Boure, *et al.* (2001). Treatment of a granuloma caused by *Halicephalobus gingivalis* in a horse. *J Am Vet Med Assoc* **219**(12): 1735-1738, 1708.
35. Rames, D. S., D. K. Miller, *et al.* (1995). Ocular *Halicephalobus* (syn. *Micronema*) *deletrix* in a horse. *Vet Pathol* **32**(5): 540-542.
36. Schmitz, D. G. and M. K. Chaffin (2004). What is your diagnosis? *Halicephalobus gingivalis*. *J Am Vet Med Assoc* **225**(11): 1667-1668.
37. Shaddock, J. A., J. Ubelaker, *et al.* (1979). *Micronema deletrix* meningoencephalitis in an adult man. *Am J Clin Pathol* **72**(4): 640-643.
38. Shibahara, T., H. Takai, *et al.* (2002). Equine renal granuloma caused by *Halicephalobus* species. *Vet Rec* **151**(22): 672-674.
39. Simpson, R. M., E. C. Hodgkin, *et al.* (1988). *Micronema deletrix*-induced granulomatous osteoarthritis in a lame horse. *J Comp Pathol* **99**(3): 347-351.
40. Sommer, R. J. (2005). Evolution of development in nematodes related to *C. elegans*. *WormBook*: 1-17.
41. Spalding, M. G., E. C. Greiner, *et al.* (1990). *Halicephalobus* (*Micronema*) *deletrix* infection in two half-sibling foals. *J Am Vet Med Assoc* **196**(7): 1127-1129.
42. Sponseller, B. T., B. L. Plattner, *et al.* (2011). Pathology in practice. *Halicephalobus gingivalis*. *J Am Vet Med Assoc* **238**(10): 1265-1267.
43. Stone, W. M., T. B. Stewart, *et al.* (1970). *Micronema deletrix* Anderson and Bemrick, 1965 in the central nervous system of a pony. *J Parasitol* **56**(5): 986-987.
44. Sturgeon, B. P. and H. Bassett (2000). Polydipsia in a foal with renal helminthiasis. *Vet Rec* **147**(1): 23-24.
45. Trostle, S. S., D. G. Wilson, *et al.* (1993). Antemortem diagnosis and attempted treatment of (*Halicephalobus*) *Micronema deletrix* infection in a horse. *Can Vet J* **34**(2): 117-118.

46. Wilkins, P. A., S. Wacholder, *et al.* (2001). Evidence for transmission of *Halicephalobus deletrix* (*H. gingivalis*) from dam to foal. *J Vet Intern Med* **15**(4): 412-417.
47. Yoshiga, T. (2007). Detection of *Halicephalobus gingivalis* in soil nematode samples using PCR. *Nematological Research (Japanese Journal of Nematology)* **37**(2): 101-104.
48. Yoshihara, T., T. Kanemaru, *et al.* (1985). *Micronema deletrix* infection in the central nervous system of a horse. *Bull Equine Res Inst* **22**: 30-37.

**OSTEOLYSE GRANULOMATEUSE TOTALE DE LA MANDIBULE CHEZ UNE JUMENT
PROVOQUEE PAR *HALICEPHALOBUS GINGIVALIS*.**

ROULLET Alexia

Résumé :

Halicephalobus gingivalis est un parasite facultatif de l'Homme et des Equidés. Ce nématode a été découvert en 1954. Malgré plusieurs cas cliniques décrits dans la littérature, la biologie et la pathogénie de ce parasite sont peu connues. Le diagnostic est généralement réalisé post-mortem et met en évidence des lésions situées au niveau du cœur et du système nerveux central chez l'Homme et au niveau du tissu osseux, des reins, du système nerveux central, des yeux, des poumons ou des organes génitaux chez le cheval. Les symptômes sont divers, en corrélation avec la localisation des lésions granulomateuses qui caractérise cette infestation. Lorsque des troubles neurologiques se développent, le pronostic est alors défavorable.

Ce travail a pour but de synthétiser les connaissances acquises sur *H. gingivalis* dans la littérature puis de les confronter à un cas d'ostéolyse granulomateuse totale de la mandibule chez une jument référée à l'Ecole Nationale Vétérinaires de Toulouse.

Mots-clés : Nématode ; parasite facultatif ; humain ; cheval ; *Halicephalobus gingivalis*

**COMPLETE GRANULOMATOUS OSTEOLYSIS OF THE MANDIBULAR BONE IN A MARE DUE
TO *HALICEPHALOBUS GINGIVALIS*.**

ROULLET Alexia

Abstract :

Halicephalobus gingivalis is a facultative parasite of humans and equines. This nematode was discovered in 1954. Despite several clinical cases described in the literature, biology and pathogenesis of this parasite are little known. The diagnosis is usually made post-mortem and it reveals lesions located at the heart and central nervous system in humans and in the bones, kidneys, central nervous system, eyes, lungs or genitals organs in horses. The symptoms are varied, correlated with the location of granulomatous lesions that characterizes this infestation. If neurological disorders develop, the prognosis is unfavorable.

This work aims to synthesize knowledge on *H. gingivalis* in literature and then to confront a case of total granulomatous osteolysis of the mandible in a mare referred to the National Veterinary School of Toulouse.

Keywords : Nematoda ; facultative parasite ; human; horse ; *Halicephalobus gingivalis*