



## Open Archive Toulouse Archive Ouverte

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's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/21282>

**To cite this version:**

Chabot, Antinéa. *Infestation par halicephalobus gingivalis chez les équidés: étude rétrospective et analyse diagnostique sur un troupeau d'ânes*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2018, 108 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: [tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr](mailto:tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr)

# INFESTATIONS PAR *HALICEPHALOBUS GINGIVALIS* CHEZ LES ÉQUIDÉS : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE ET ANALYSE DIAGNOSTIQUE SUR UN TROUPEAU D'ÂNES

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

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

*par*

**CHABOT Antinéa**  
Née, le 26 Juin 1993 à TOULON (83)

---

**Directeur de thèse : M. Gabriel CUEVAS-RAMOS**

---

## JURY

PRESIDENT :  
**M. Alexis VALENTIN**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSEESSEURS :  
**M. Gabriel CUEVAS-RAMOS**  
**M. Claude PETIT**

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE  
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :  
**M. Sylvain DECARPENTRIE**

Docteur Vétérinaire Clinique vétérinaire des Dômes à Issoire



Ministère de l'Agriculture de l'Alimentation  
ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directrice : Madame Isabelle CHMITELIN

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. AUTEFAGE André, *Pathologie chirurgicale*
- Mme CLAUW Martine, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. CONCORDET Didier, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. DELVERDIER Maxence, *Anatomie Pathologique*
- M. ENJALBERT Francis, *Alimentation*
- M. FRANC Michel, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. PETIT Claude, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. SCHELCHER François, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
- M. BERTHELOT Xavier, *Pathologie de la Reproduction*
- M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, *Pathologie de la Reproduction*
- M. DUCOS Alain, *Zootéchnie*
- M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie des ruminants*
- Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- Mme HAGEN-PICARD, Nicole, *Pathologie de la reproduction*
- M. JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. LEFEBVRE Hervé, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants*
- M. SANS Pierre, *Productions animales*
- Mme TRUMEL Catherine, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*
- Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*
- Mme CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. GUERRE Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. GUERIN Jean-Luc, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme LACROUX Caroline, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, *Anatomie pathologique*
- M. MAILLARD Renaud, *Pathologie des Ruminants*

## PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

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

## MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*  
Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*  
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*  
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*  
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

## MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*  
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*  
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*  
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*  
Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*  
Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et Industrie des aliments*  
Mme **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*  
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*  
Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*  
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*  
Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*  
M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*  
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*  
Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*  
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*  
Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*  
M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales règlementées*  
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*  
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*  
Mme **WARET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

## ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*  
Mme **COSTES Laura**, *Hygiène et industrie des aliments*  
M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*  
M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*

# REMERCIEMENTS

**À notre président de jury, Monsieur le Professeur Alexis VALENTIN**

Professeur des Universités  
Praticien Hospitalier  
*Zoologie - Parasitologie*

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,  
Hommages respectueux.

**À Monsieur le Professeur Gabriel CUEVAS RAMOS**

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
*Chirurgie équine*

Pour avoir accepté d'être mon Directeur de thèse et pour m'avoir encadrée et accompagnée  
dans la réalisation de ce travail,  
Pour votre patience et votre disponibilité,  
Mes remerciements les plus sincères.

**À Monsieur le Professeur Claude PETIT**

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
*Pharmacie et Toxicologie*

Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury de thèse,  
Sincères remerciements.

**À Monsieur le Docteur Sylvain DECARPENTRIE**

Vétérinaire  
*Clinique vétérinaire des Dômes – Issoire*

Pour avoir été à l'origine de ce projet,  
Pour votre confiance, votre disponibilité et votre accueil,  
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.



## **REMERCIEMENTS**

### **A l'association ADADA et à sa présidente Madame Marinette PANABIERE**

Mes chaleureux remerciements pour votre confiance et votre disponibilité.  
En vous souhaitant de continuer à réaliser de beaux projets avec votre association.

### **A Mademoiselle Mégane BRUCHET**

Pour ton aide lors de la réalisation de ce projet et ton expérience dans la manipulation des ânes,  
Merci pour ta gentillesse et ta patience.

### **A Madame Le Docteur Dorothée WATRELOT-VIRIEUX**

*Maitre de Conférences contractuel en Anatomie Pathologique, VetAgro-Sup Campus Vétérinaire*

Pour m'avoir permis d'utiliser votre travail et avoir répondu à mes questions,  
Avec toute ma reconnaissance.

### **A Monsieur Le Professeur Lionnel ZENNER**

*Professeur des Universités, VetAgro-Sup Campus Vétérinaire*

Pour votre intérêt pour ce projet et en espérant collaborer avec vous sur les travaux encore en cours,  
Sincères remerciements.



# TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES .....	1
TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	3
Liste des figures.....	3
Liste des tableaux .....	5
LEXIQUE.....	6
INTRODUCTION.....	9
<b>Première partie : <i>Halicephalobus gingivalis</i>, éléments de parasitologie et d'épidémiologie</b> .....	10
I.  Embranchement des Nématodes et Ordre des Rhabditida.....	10
1)  Classification.....	10
2)  Morphologie.....	11
a.  Rappels sur l'embranchement des Nématodes .....	11
b.  Caractéristiques morphologiques de l'Ordre des Rhabditida .....	18
3)  Biologie .....	18
II. <i>Halicephalobus gingivalis</i> .....	20
1)  Classification et nomenclature .....	20
2)  Particularités morphologiques et biologiques .....	21
3)  Epidémiologie .....	25
a.  Epidémiologie descriptive .....	25
b.  Epidémiologie analytique .....	31
<b>Deuxième partie : Clinique, diagnostic et traitement des infestations par <i>Halicephalobus gingivalis</i></b> .....	38
I.  Chez les équidés.....	38
1)  Manifestations cliniques.....	38
a.  Signes cliniques neurologiques .....	38
b.  Signes cliniques d'atteinte osseuse ou articulaire.....	40
c.  Signes cliniques rénaux et/ou urinaires .....	40
d.  Signes de coliques .....	41
e.  Autres signes cliniques .....	41
2)  Diagnostic.....	42
a.  Analyses sanguines.....	42

b.	Analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR).....	47
c.	Analyse urinaire.....	49
d.	Imagerie.....	49
e.	Biopsies.....	53
f.	Nécropsie.....	54
i.	Lésions macroscopiques.....	54
ii.	Lésions microscopiques/histopathologie.....	60
g.	Identification du parasite.....	66
h.	Diagnostic différentiel.....	69
3)	Traitement.....	72
II.	Chez l'homme.....	76
1)	Mode de contamination.....	76
2)	Signes cliniques.....	77
3)	Examens complémentaires.....	77
4)	Traitement.....	79
5)	Nécropsie.....	80
6)	Diagnostic différentiel.....	80
III.	Chez les autres espèces.....	81
 <b>Troisième partie : Cas cliniques et étude sur le terrain à Ambert en Auvergne, France</b>		<b>83</b>
I.	Présentation des cas.....	83
1)	Anamnèse et signes cliniques.....	83
2)	Examens complémentaires et essais thérapeutiques.....	85
3)	Diagnostic.....	87
II.	Recherche de signes radiographiques.....	94
1)	Matériel et méthodes.....	95
2)	Résultats.....	95
III.	Recherche parasitaire dans les urines.....	97
1)	Matériel et méthodes.....	97
2)	Résultats.....	97
IV.	Discussion et perspectives.....	97
CONCLUSION.....		101
BIBLIOGRAPHIE.....		103

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

## Liste des figures

Figure n° 1 : Classification des helminthes, d'après Moulinier (2003) <sup>39</sup> .....	10
Figure n° 2 : Classification des Nématodes, d'après Moulinier (2003) <sup>39</sup> .....	11
Figure n° 3 : Aspect général des Nématodes, d'après J. Euzéby (1961) <sup>16</sup> .....	12
Figure n° 4 : Organisation des différents types de couches musculaires chez les Nématodes, d'après Moulinier (2003) <sup>39</sup> .....	13
Figure n° 5 : Organisation du stoma* des Nématodes, d'après J. Euzéby (1961) <sup>16</sup> .....	14
Figure n° 6 : Coupe transversale de l'appareil rhabditiforme d'un Nématode, d'après J. Euzéby (1961) <sup>16</sup> .....	14
Figure n° 7 : Coupe longitudinale de l'appareil génital externe mâle, d'après J. Euzéby (1961) <sup>16</sup> .....	16
Figure n° 8 : Disposition des tubes génitaux chez le Nématode femelle, d'après J. Euzéby (1961) <sup>16</sup> .....	16
Figure n° 9 : Système nerveux des Nématodes, d'après Moulinier (2003) <sup>39</sup> .....	17
Figure n° 10 : Description du nématode <i>Halicephalobus gingivalis</i> par Anderson <i>et al.</i> (1998) <sup>3</sup> .....	23
Figure n° 11 : Description du nématode <i>Halicephalobus gingivalis</i> par Blunden <i>et al.</i> (1987) <sup>5</sup> représentant la morphologie d'un individu femelle adulte, de l'œsophage rhabditiforme et d'un œuf. ....	24
Figure n° 12 : Répartition géographique des cas d'infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> chez le cheval depuis 1954 – Détails des pays touchés en Europe et en Asie (Tableau n° 5) .	29
Figure n° 13 : Lésions nodulaires présentes sur le prépuce d'un cheval (Muller <i>et al.</i> 2007) <sup>40</sup> .....	41
Figure n° 14 : Radiographie de la mandibule (d'après Rouillet 2013) <sup>49</sup> : incidence latéro-latérale : ostéolyse de l'os mandibulaire, réaction périostée en région ventrale, ligne de fracture rostralement aux prémolaires mandibulaires. ....	50
Figure n° 15 : Radiographie du tarse (Aschenbroich <i>et al.</i> ) : ostéolyse et prolifération osseuse en palissade du métatarse (d'après Rouillet 2013) <sup>49</sup> .....	50
Figure n° 16 : Foyers hémorragiques visibles à la coupe du cerveau, d'après Jung <i>et al.</i> (2013) <sup>31</sup> .....	55
Figure n° 17 : Coupe transversale de la mandibule : os mandibulaire spongieux, d'aspect mou avec des zones de nécrose et infiltration par du tissu de couleur jaunâtre, d'après Rouillet (2013) <sup>49</sup> .....	56
Figure n° 18 : Lésions macroscopiques au niveau du maxillaire d'après Fonderie <i>et al.</i> (2013) <sup>22</sup> .....	56
Figure n° 19 : Masse de 13x12cm jaunâtre déformant le rein droit, d'après Umlauf <i>et al.</i> (2012) <sup>60</sup> .....	57
Figure n° 20 : Nodule au sein du myocarde, dans le septum interventriculaire, d'après Lepri <i>et al.</i> (2017) <sup>34</sup> .....	59

Figure n° 21 : Coupe histologique du tronc cérébral, coloration hémalum éosine d'après Eydal <i>et al.</i> (2011) <sup>19</sup> : infiltrat périvasculaire composé de lymphocytes, plasmocytes et macrophages et section longitudinale d'un nématode (flèche noire).....	61
Figure n° 22 : Coupe histologique du pont, coloration hémalum éosine, d'après Di Francesco <i>et al.</i> (2012) <sup>13</sup> : infiltration inflammatoire autour d'un vaisseau sanguin et présence de 2 nématodes en coupe, non associés à une réaction inflammatoire (flèches noires).....	61
Figure n° 23 : Coupe histologique de mandibule, coloration hémalum éosine, d'après Rouillet (2013) <sup>49</sup> : os normal (flèches noires) remplacé par un infiltrat inflammatoire. ....	62
Figure n° 24 : Coupe histologique de mandibule, coloration hémalum éosine, d'après Rouillet (2013) <sup>49</sup> : section d'un nématode (N) entourée par une réaction inflammatoire granulomateuse composée de cellules épithélioïdes (CE), cellules géantes multinucléées (CG) et de lymphocytes (L). ....	63
Figure n° 25 : Arbre phylogénétique des isolats d' <i>Halicephalobus gingivalis</i> séquencés dans la littérature, d'après Pintore <i>et al.</i> (2017) <sup>45</sup> .....	69
Figure n° 26 : Position de Baltazar en fin d'évolution, tête basse, bout du nez posé au sol. (Source : Mégane Bruchet).....	84
Figure n° 27 : Evolution clinique de l'âne Balou .....	84
Figure n° 28 : Traitements reçus par Balou au cours du temps.....	86
Figure n° 29 : Rein droit avec présence de multiples nodules blanchâtres (source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux).....	87
Figure n° 30 : Rein gauche avec vue rapprochée de plusieurs lésions blanchâtres coalescentes intéressant le cortex et la médulla (source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux).....	87
Figure n° 31 : Coupe histologique de rein, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : présence de multiples granulomes (flèches blanches) au sein du parenchyme rénal centrés sur des sections de larves ou d'adultes de nématodes (flèche noire). (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux) .....	89
Figure n° 32 : Coupe histologique de rein, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : présence de plusieurs sections longitudinales de nématodes avec un œsophage rhabditiforme (accolade). (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux) .....	89
Figure n° 33 : Coupe histologique de rein, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : présence d'un nématode, section longitudinale. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)	90
Figure n° 34 : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalum éosine, grossissement x40 : présence d'un infiltrat inflammatoire au sein de la gaine de Virchow Robin*. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux) .....	91
Figure n° 35 : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : grossissement de l'un des infiltrats inflammatoires au sein de la gaine de Virchow Robin*. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux) .....	91
Figure n° 36 : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : détail de l'infiltrat inflammatoire autour d'un vaisseau sanguin. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux).....	92
Figure n° 37 : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : présence de sphéroïdes* dans la substance blanche. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux).....	92

Figure n° 38 : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalun éosine, grossissement x400 : présence de nématodes (sections longitudinale et transversale) entourés d'une réaction inflammatoire. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux) .....	93
Figure n° 39 : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalun éosine, grossissement x400 : section longitudinale de nématode avec détail de l'œsophage rhabditiforme : (a) corps, (b) isthme, (c) bulbe postérieur. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux) .....	93
Figure n° 40 : Radiographie de mandibule, incidence latéro-latérale. ....	96
Figure n° 41 : Radiographie de mandibule, incidence oblique. ....	96

## Liste des tableaux

Tableau n° 1 : Classement phylogénétique de <i>Halicephalobus gingivalis</i> selon Fauna Europea .....	20
Tableau n° 2 : Classement phylogénétique de <i>Halicephalobus gingivalis</i> selon le NCBI (National Center for Biotechnology Information) .....	20
Tableau n° 3 : Différences morphologiques et biologiques entre les différentes espèces du genre <i>Halicephalobus</i> , d'après Anderson <i>et al.</i> (1998). <sup>3</sup> .....	21
Tableau n° 4 : Liste non exhaustive des cas cliniques d'infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> chez le cheval, recensés dans la littérature depuis 1954.....	26
Figure n° 12 : Répartition géographique des cas d'infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> chez le cheval depuis 1954 – Détails des pays touchés en Europe et en Asie (Tableau n° 5) .	29
Tableau n° 6 : Liste non exhaustive des cas humains d'infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> publiés dans la littérature depuis 1975. ....	30
Tableau n° 7 : Signes cliniques neurologiques rapportés dans la littérature et neurolocalisation possible.....	38
Tableau n° 8 : Modification des paramètres biochimiques marqueurs de l'inflammation lors d'une infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> (données issues de la littérature).....	42
Tableau n° 9 : Modification des électrolytiques lors d'une infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> (données issues de la littérature).....	43
Tableau n° 10 : Modification des paramètres rénaux lors d'une infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> (données issues de la littérature).....	43
Tableau n° 11 : Modification des enzymes hépatiques et de la bilirubinémie lors d'une infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> (données issues de la littérature) .....	44
Tableau n° 12 : Modification des enzymes musculaires lors d'une infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> (données issues de la littérature) .....	44
Tableau n° 13 : Modification de la glycémie lors d'une infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> (données issues de la littérature).....	44
Tableau n° 14 : Modification de la numération-formule sanguine dans les cas d'infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> (données issues de la littérature) .....	46
Tableau n° 15 : Modification de la composition du liquide céphalo-rachidien dans les cas d'infestation par <i>Halicephalobus gingivalis</i> (données issues de la littérature).....	47

# LEXIQUE

## Classification

Animalia	Règne d'êtres vivants multicellulaires, hétérotrophes, parfois considéré comme un super-royaume de l'hyper-royaume des eucaryotes.
Annelidés	Phylum d'Animalia avec les caractéristiques suivantes : structure triblastique ; existence d'un cœlome ; mésoderme découpé en métamères ou anneaux porteurs d'expansions latérales (ou parapodes) munies de soies ; avec un système nerveux ventral situé sous le tube digestif. Constitué de 3 classes : Polychètes, Oligochètes et Hirudinés.
Myosyringata	Taxon comprenant les nématodes à œsophage à paroi musculaire épaisse.
Némathelminthes	Phylum d'helminthes ayant des caractéristiques communes : corps cylindrique (« vers ronds ») mais pas toujours filiforme ; existence d'une cavité générale constituée par la réapparition du blastocèle embryonnaire (différente du cœlome). Constitué de 4 classes : Nématodes, Acanthocéphales, Nématomorphes et Rotifères (chaque classe regroupe des vers avec des caractéristiques communes).
Némertes	Phylum d'helminthes regroupant des vers marins au corps non segmenté, long et filiforme avec une bouche équipée d'une trompe dévaginable appelée « proboscis ». Contient deux classes : les Enopla et Anopla.
Plathelminthes	Phylum d'helminthes possédant les caractéristiques suivantes : corps aplati, rubané ou foliacé ; absence de cavité générale ; appareil génital très généralement hermaphrodite ; tube digestif inconstant, souvent atrophié et dépourvu d'anus.
Phylum	Un phylum ou embranchement correspond au deuxième rang de la classification des êtres vivants, juste sous le règne (animaux, végétaux, champignons, protiste, bactérie, archée), et juste au-dessus de la classe.
Trichosyringata	Taxon comprenant les nématodes à œsophage à paroi mince ou capillaire.

## Anatomie

Amphides	Organes paires glandulo-sensoriels, situés dans la région céphalique du corps des Nématodes.
Amphidelphe	Qualifie l'appareil génital de la femelle nématode avec deux tubes génitaux, un s'étendant vers l'avant et l'autre vers l'arrière.
Cheilostoma	Partie antérieure ou région labiale de la cavité buccale.
Didelphe	Qualifie l'appareil génital de la femelle nématode composé de deux cordons sexuels complètement séparés. S'oppose à monodelphe (un seul cordon sexuel).
Gubernaculum	Epaississement de la cuticule en partie terminale de la paroi dorsale de la poche spiculaire, guidant les mouvements des spicules.
Métazoaire	Qualifie un animal eucaryote multicellulaire mobile et hétérotrophe.

Opistodelphe	Qualifie l'appareil génital de la femelle nématode composé de deux tubes génitaux parallèles d'avant en arrière (à partir des tubes ovariens).
Ovoéjecteur	Partie distale de l'appareil génital femelle faisant suite à l'utérus et donnant accès au vagin.
Phasmides	Organes paires glandulo-sensoriels, situés en région caudale du corps des Nématodes, en arrière du cloaque chez le mâle et de l'anus chez la femelle.
Prodelphe	Qualifie l'appareil génital de la femelle nématode composé de deux tubes génitaux parallèles d'arrière en avant (à partir des utérus).
Protostoma	Partie centrale de la cavité buccale.
Spicules	Epines chitineuses de forme et de dimension variables, rétractiles. Ils permettent l'ouverture de la vulve de la femelle lors de l'accouplement.
Stoma	Partie située entre la bouche et l'œsophage. Elle est divisée en 3 parties : cheilostoma, protostoma et téléstoma.
Télamon	Gouttière pour les spicules sur la paroi ventrale et les parois latérales du cloaque.
Telostoma	Partie postérieure de la cavité buccales, apparentée au pharynx.

## Cycle biologique

Cycle hétéroxène	Cycle de développement indirect, nécessitant plusieurs hôtes successifs.
Cycle monoxène	Cycle de développement direct, ne nécessitant qu'un seul hôte.
Chymivore	Se dit d'un parasite du tube digestif qui se nourrit de chyme = produit de la digestion par l'estomac et passant dans l'intestin.
Dioïque	Se dit d'une espèce où les individus ne portent qu'un seul type de gamète, mâle ou femelle. S'oppose à monoïque.
Hétérotrophe	Se dit d'un organisme qui utilise pour se nourrir les matières organiques constituant ou ayant constitué d'autres organismes.
Histophage	Se dit d'un parasite du tube digestif qui se nourrit en aspirant des fragments de muqueuse intestinale.
Hypobiose	Etat de vie ralenti ou latent de larves de parasites attendant des conditions plus favorables, notamment climatiques, pour poursuivre leur cycle de développement.
Parthénogénèse	Reproduction asexuée ne nécessitant pas une fécondation par un individu mâle, avec développement d'un individu à partir d'un ovule non fécondé, dans une espèce où existent les deux sexes.
Saprophyte	Se dit d'un micro-organisme se nourrissant des matières organiques en décomposition.

## Signes cliniques et lésions

Blépharospasme	Contractions répétées et involontaires des muscles des paupières, présentes en cas de douleur oculaire.
Chémosis	Œdème de la conjonctive.
Gaine de Virchow Robin	Espaces périvasculaires entourant les vaisseaux sanguins qui pénètrent dans le cerveau. Ces espaces forment une gaine remplie de liquide céphalo-rachidien (LCR) limitée d'une part par la paroi des vaisseaux et de l'autre part par la couche avasculaire de la pie-mère (intima pia).
Gliose	Prolifération de cellules gliales permettant de former une cicatrice en cas de lésions du système nerveux.
Malacie	Ramollissement pathologique d'un organe.
Pléiocytose	Présence de cellules en abondance dans un échantillon.
Sphéroïdes	Type de cellules en forme de sphères, souvent associé à des dégénérescences axonales au sein du système nerveux.

## Techniques

Boroscopie	Endoscopie de la cavité buccale à l'aide d'un endoscope rigide permettant la visualisation des dents.
Méthode de Baerman	Technique d'enrichissement d'un échantillon permettant de concentrer les larves de Nématodes, basé sur l'hygrotopisme et le thermotropisme des larves.
Polymerase Chain Reaction (PCR)	Réaction de biologie moléculaire permettant d'amplifier <i>in vitro</i> une région spécifique d'un acide nucléique donné (ARN ou ADN) afin d'en obtenir un nombre de copies suffisantes pour le détecter et l'étudier.

# INTRODUCTION

Chez les équidés, le parasitisme constitue une problématique importante et récurrente de santé individuelle et collective. Les parasitoses internes dues à la multiplication au sein du tube digestif de nématodes, de cestodes ou encore de gastérophiles sont connus de tous les propriétaires et font l'objet de traitements préventifs réguliers chez la grande majorité des animaux. D'autres parasitoses, cutanées ou sanguines, affectent aussi la santé de nos équidés. La grande majorité de ces agents pathogènes ont fait l'objet de nombreuses recherches scientifiques qui ont permis de caractériser leur morphologie, leur biologie et leur pathogénie, tout ceci permettant l'élaboration de méthodes de diagnostic et de lutte ciblées et efficaces.

Les nématodes ou vers ronds sont largement représentés dans les cas de parasitoses internes des équidés. La majorité sont spécifiques de l'espèce et sont des parasites dits obligatoires, c'est-à-dire que le déroulement de leur cycle biologique nécessite l'infestation et la multiplication au sein d'un hôte pour être mené à son terme. Parmi ces nématodes parasites obligatoires du cheval, on retrouve les grands et les petits strongles, les ascarides, les anguillules ou encore les oxyures. Cependant, d'autres parasites peuvent aussi infester occasionnellement les équidés, il s'agit de parasites dits facultatifs, pour lesquels le passage par un hôte pour certaines étapes du cycle biologique n'est pas nécessaire.

*Halicephalobus gingivalis* est un nématode de la famille des Rhabditidés. Il a été retrouvé sous forme libre dans le milieu extérieur mais aussi chez l'homme et les équidés sous forme de parasite opportuniste. Il est ainsi capable de se développer et de se multiplier chez l'Homme et les équidés.

*Halicephalobus gingivalis* a fait l'objet de peu d'études scientifiques en raison de la faible prévalence des cas diagnostiqués à travers le monde. Cependant, même si cette parasitose est rare, les signes cliniques sont sévères et dans la grande majorité des cas l'infestation s'est révélée fatale chez les individus touchés. Ses manifestations cliniques sont nombreuses et variables. Elles dépendent de la localisation du parasite et certaines semblent préférentielles : système nerveux central, os de la face (mandibule et maxillaire) et sinus associés, reins.

Le travail présenté ici a pour but, tout d'abord, de rassembler les connaissances disponibles dans la littérature à propos d'*Halicephalobus gingivalis* : au niveau morphologique et biologique ainsi qu'au niveau clinique, diagnostique et thérapeutique. Enfin, un cas clinique d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez un âne en Auvergne, France, sera décrit ainsi que les procédures diagnostiques réalisées sur le reste du troupeau.



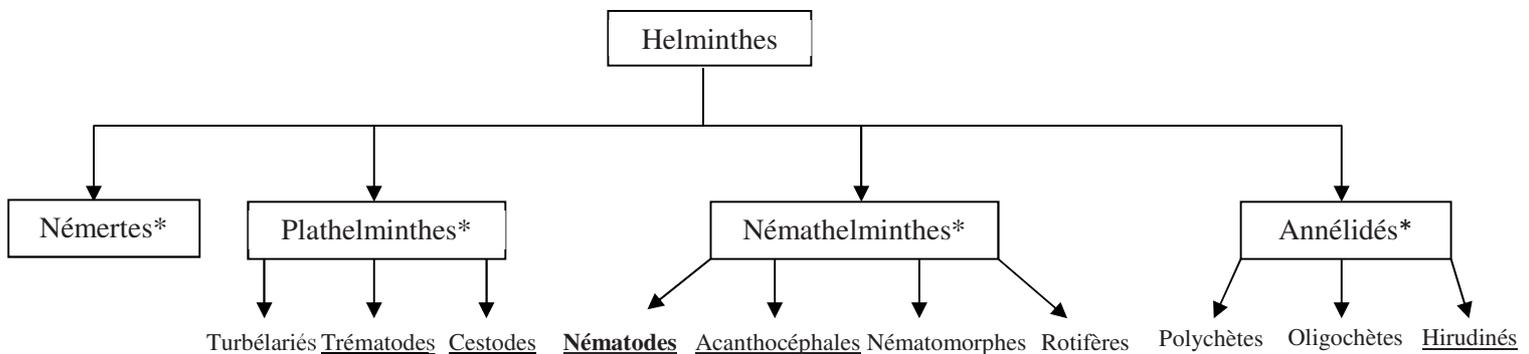
# Première partie : *Halicephalobus gingivalis*, éléments de parasitologie et d'épidémiologie

## I. Embranchement des Nématodes et Ordre des Rhabditida

### 1) Classification

Les Nématodes sont des vers ronds faisant partie du groupe taxonomique des helminthes ou vers.

Les helminthes représentent le groupe d'invertébrés qui constituent le phylum\* le plus vaste et le plus hétérogène du groupe des Animalia\* (êtres vivants pluricellulaires avec une organisation tissulaire métazoaire\*). De nombreux helminthes ont une aptitude au parasitisme.



**Figure n° 1 : Classification des helminthes, d'après Moulinier (2003)<sup>39</sup>. Embranchement contenant des espèces parasites.**

Le groupe des Nématodes contient des vers très hétérogènes aussi bien sur le plan morphologique que biologique. La première classification a divisé l'embranchement des Nématodes en deux sous-classes, basée sur la présence ou non dans la région anale de minuscules formations glandulaires, les « phasmides\* » : on parle alors de *Phasmidia* et d'*Aphasmidia*.

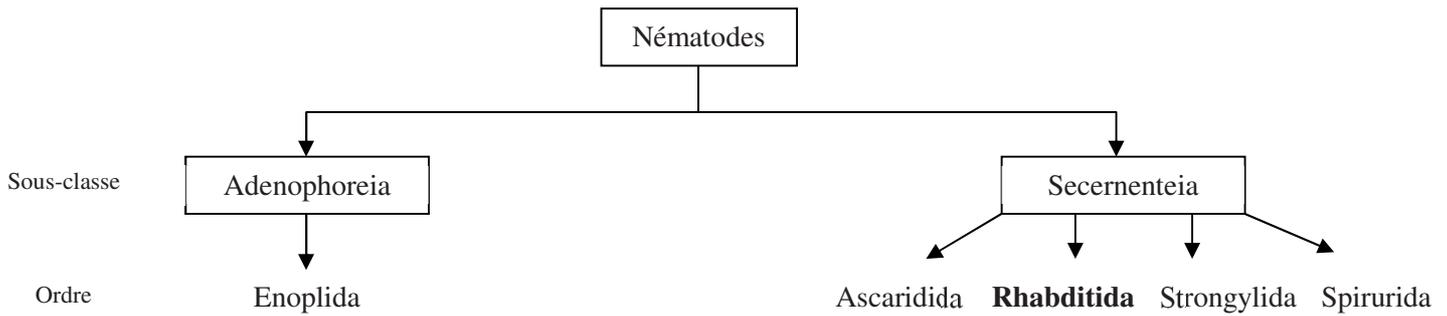
Actuellement, les Nématodes sont scindés en deux sous-classes : Adenophoreia (Aphasmidia) et Secernenteia (Phasmidia).

- Adenophoreia : les plus primitifs

- Absence de phasmides\*
- Appareil excréteur dépourvu de canaux latéraux
- Amphides\* bien développés.

- Secernenteia :

- Présence de phasmides
- Appareil excréteur avec canaux latéraux
- Amphides peu développés.



**Figure n° 2 : Classification des Nématodes, d'après Moulinier (2003)<sup>39</sup>**

L'ordre des Rhabditida auquel appartient *Halicephalobus gingivalis* va être défini par des caractères morphologiques spécifiques que nous allons voir dans le point suivant.

## 2) Morphologie

### a. Rappels sur l'embranchement des Nématodes

D'après J. Euzéby (1961, 2008)<sup>16 18</sup> et C. Moulinier (2003)<sup>39</sup>,

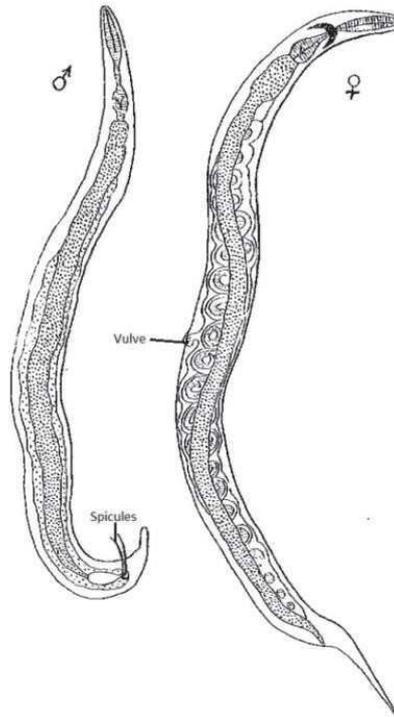
#### ➤ Morphologie générale :

Les Nématodes sont des vers à section circulaire homogène ou se rétrécissant vers une extrémité, à symétrie bilatérale et sans métamérisation visible. Filiformes ou cylindriques, leur taille varie de quelques millimètres à plus d'un mètre.

Le dimorphisme sexuel est en général marqué avec une différence de taille ou d'aspect de l'extrémité postérieure.

Les parties antérieures et postérieures des Nématodes possèdent des caractéristiques communes au genre et des particularités permettant de distinguer chaque espèce.

- Partie antérieure ou extrémité céphalique :
  - Bouche terminale le plus souvent, présence de lèvres plus ou moins développées.
  - Présence d'ornementations cuticulaires d'aspect variable et permettant la diagnose d'espèce chez certains nématodes.
- Partie postérieure ou extrémité caudale : dimorphisme sexuel marqué à ce niveau
  - Chez la femelle, abouchement du tube digestif au niveau d'un anus subterminal.
  - Chez le mâle, terminaisons du tube digestif et de l'appareil génital communes avec formation d'un cloaque.
  - La queue correspond à la portion située entre l'anus chez la femelle ou le cloaque chez le mâle et la pointe terminale du corps.



**Figure n° 3 : Aspect général des Nématodes, d'après J. Euzéby (1961)<sup>16</sup>**

➤ **Structure et anatomie interne :**

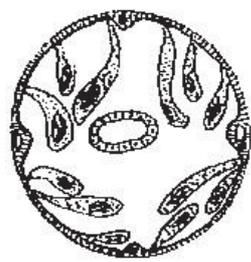
- **Enveloppe tégumento-musculaire :** elle est constituée d'une couche cuticulaire externe, d'une couche épithéliale intermédiaire et d'une couche musculaire interne.

La cuticule externe est transparente, ferme et élastique. Elle est finement striée et peut posséder des ornements (tubercules, écailles, épines, soies). Elle est constituée de 3 couches de différentes compositions (glycoprotéines proches de la kératine, lipides, albumine, collagène).

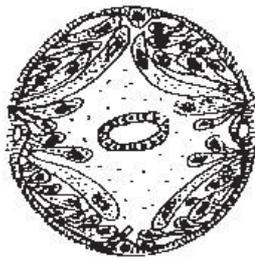
L'épithélium sous-cuticulaire ou hypoderme est une structure syncytiale, unistratifiée et épaisse. Il présente 4 épaisissements longitudinaux dans la cavité générale appelés bourrelets longitudinaux (un dorsal, un ventral et deux latéraux).

La couche musculaire est disposée entre les bourrelets longitudinaux de l'épithélium sous-cuticulaire et est composée de cellules aplaties, piriformes ou fusiformes. Selon le type de cellules présentes, on définit 3 types de musculature caractéristiques de certaines espèces.

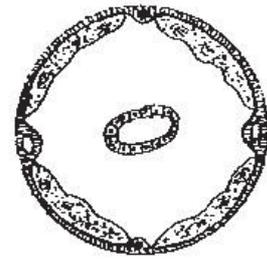
- Musculature méromyaire : petit nombre de cellules musculaires aplaties (2 ou 3 cellules), caractéristique des Ankylostomes
- Musculature polymyaire : nombreuses cellules musculaires piriformes ou fusiformes, caractéristique des Trichures.
- Musculature holomyaire : assise de cellules musculaire petites et serrées, caractéristique des Ascarides.



Type méromyaire



Type polymyaire



Type holomyaire

**Figure n° 4 : Organisation des différents types de couches musculaires chez les Nématodes, d'après Moulinier (2003)<sup>39</sup>**

La paroi tégumentaire assure plusieurs fonctions :

- Protection : en particulier chez les vers parasites du tube digestif des vertébrés, elle confère une protection contre les enzymes digestives ;
- Rôle d'exosquelette ;
- Echanges avec le milieu extérieur par l'intermédiaire de canalicules cuticulaires ;
- Activité métabolique : synthèse de protéines, osmorégulation, activité enzymatique et échanges entre le ver et l'hôte.

- **Cavité générale :**

Elle contient les organes et un liquide cavitaire composé de principes irritants et toxiques. Le liquide cavitaire confère sa rigidité au ver.

- o Tube digestif :
  - Bouche :

Elle se situe à l'extrémité antérieure du ver, en position terminale ou subterminale. Elle peut être simple ou ornementée, les ornements constituent un critère de diagnose :

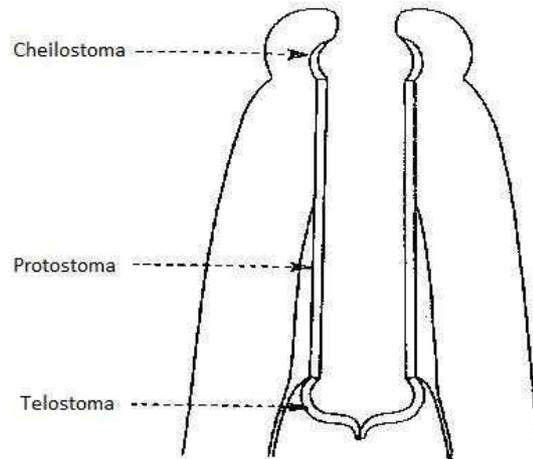
- Membrane circum-orale : projection circulaire au-dessus du bord buccal ;
- Elévation circum-orale : épaissement cuticulaire bordant l'orifice buccal ;
- Lèvres : formations plus ou moins saillantes émanant du bord de l'orifice buccal. Elles sont au nombre de trois ou six.
- Pseudo-lèvres : structures latérales dérivant de la partie antérieure du stoma\* ;
- Lobes inter-labiaux : élévations cuticulaires situées entre les lèvres ou les pseudo-lèvres.

▪ Stoma\* :

Il s'agit de cavité située entre la bouche et l'œsophage. Elle est divisée en 3 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.

Le stoma\* peut porter des denticules, des dents ou des crochets qui vont être des critères de diagnose entre les différents Nématodes.

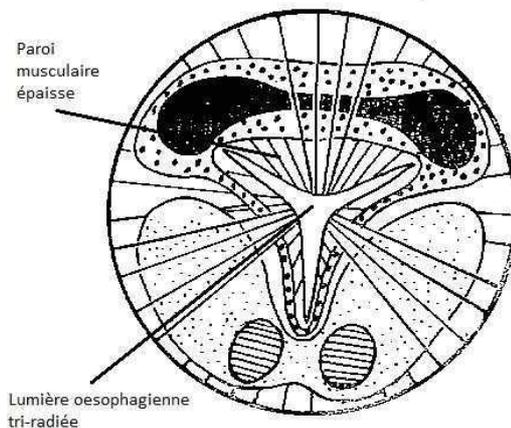


**Figure n° 5 : Organisation du stoma\* des Nématodes, d'après J. Euzéby (1961)<sup>16</sup>**

▪ Œsophage :

La structure et l'aspect de l'œsophage est prise en compte dans une classification des Nématodes et permet une dichotomie en 2 ordres, les Myosyringata\* et les Trichosyringata\* (prenant aussi en compte la morphologie de l'extrémité antérieure).

- Œsophage à paroi musculaire épaisse : Ordre des Myosyringata\*. La partie postérieure possède un ou deux renflements ou « bulbes » et la lumière de l'œsophage est tri-radiée ou en Y. Cet ensemble est appelé « appareil rhabditiforme » ou « appareil rhabditoïde ».



**Figure n° 6 : Coupe transversale de l'appareil rhabditiforme d'un Nématode, d'après J. Euzéby (1961)<sup>16</sup>**

- Œsophage mince ou capillaire : ordre des Trichosyringata.

- Intestin :

Il est séparé de l'œsophage par un étranglement appelé valvule œsophago-intestinale. L'intestin est un tube rectiligne et simple.

Il est important de noter qu'il n'y a pas d'estomac chez les Nématodes.

- Glandes digestives sécrétrices :

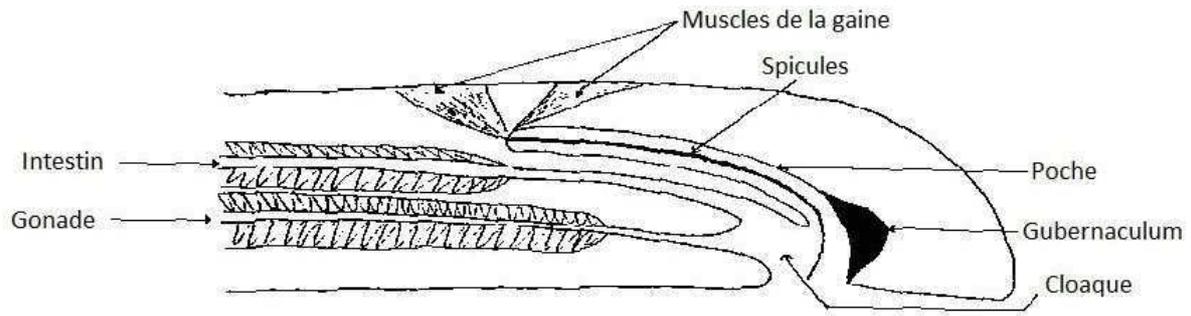
- Glandes céphaliques : situées dans la paroi du stoma.
- Glandes œsophagiennes : situées dans l'épaisseur des bandes musculaires entourant la lumière de l'œsophage des Nématodes possédant un appareil rhabditiforme.

- Appareil génital :

Les Nématodes sont des espèces dioïques\*, les appareils reproducteurs mâles et femelles sont portés par des individus différents.

- ❖ Chez le mâle :

- Appareil génital interne : constitué des testicules et des voies d'excrétion (canal déférent et canal éjaculateur).
  - Testicules : situé en partie basale, long et grêle ;
  - Canal déférent : situé en région moyenne, dilatation locale en une vésicule séminale ;
  - Canal éjaculateur : situé en partie terminale, terminé par le cloaque.
- Appareil génital externe : il est complexe, on parle d'appareil copulateur et constitue une caractéristique d'espèce, c'est un critère de diagnose important.
  - Spicules\* : ce sont des épines chitineuses de forme et de dimension variables, rétractiles. Ils sont constitués de kératine et de glycoprotéines mucoïdes et permettent l'ouverture de la vulve de la femelle lors de l'accouplement. Selon le groupe, ils sont au nombre de deux ou unique.
  - Gubernaculum\* : épaissement de la cuticule en partie terminale de la poche spiculaire, guidant les mouvements des spicules.
  - Télamon\* : forme une gouttière pour les spicules sur la paroi ventrale et les parois latérales du cloaque.



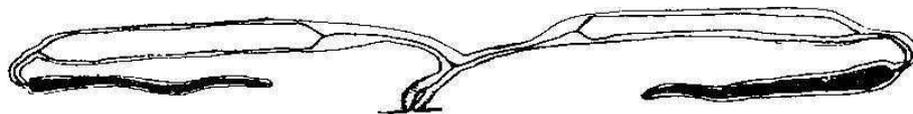
**Figure n° 7 :** Coupe longitudinale de l'appareil génital externe mâle, d'après J. Euzéby (1961)<sup>16</sup>

❖ Chez la femelle :

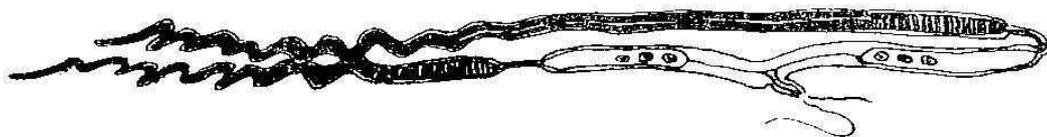
- Appareil génital interne : il est en général didelphe\* c'est-à-dire qu'il est constitué de deux tubes ovariens prolongés par deux oviductes et deux utérus se rejoignent en un vagin unique terminé par un ovoéjecteur\*.

La disposition des deux tubes génitaux est un critère de diagnose des différentes espèces de Nématodes :

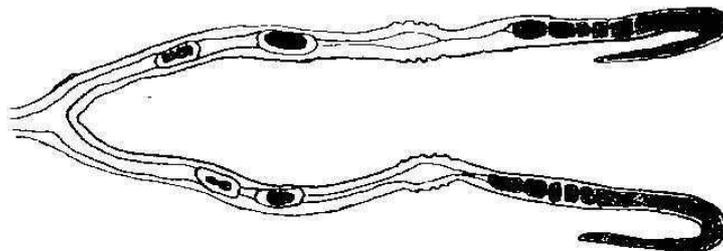
- Amphidelphe\* : les deux tubes génitaux sont opposés.
- Opistodelphe\* : les deux tubes génitaux sont parallèles d'avant en arrière (à partir des tubes ovariens).
- Prodelphe\* : les deux tubes génitaux sont parallèles d'arrière en avant (à partir des utérus).



Appareil génital amphidelphe



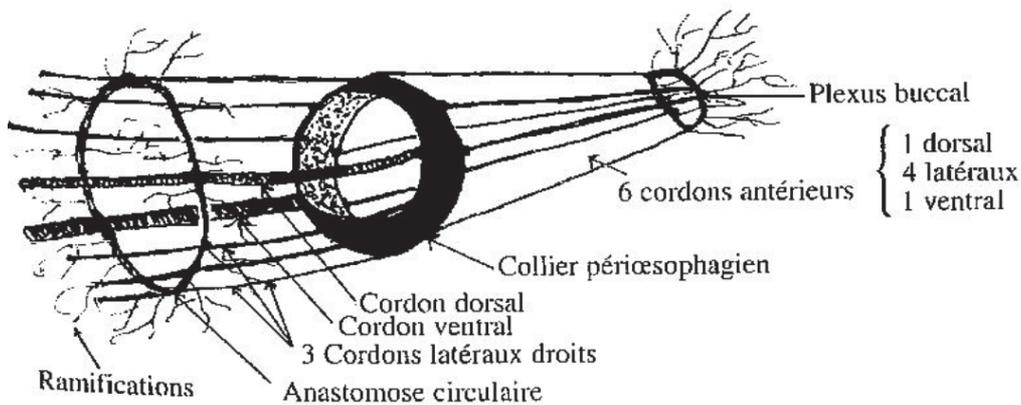
Appareil génital opisthodelphe



Appareil génital prodelphe

**Figure n° 8 :** Disposition des tubes génitaux chez le Nématode femelle, d'après J. Euzéby (1961)<sup>16</sup>

- Appareil génital externe : il est simplement constitué d'un orifice valvulaire dont la localisation est diverse selon l'espèce et peut être recouvert par une languette supra-valvulaire qui est un prolongement de la cuticule externe.
- Appareil excréteur : il est constitué de canaux latéraux qui se rejoignent et forment un canal unique qui s'abouche en face ventrale au niveau du pore excréteur.
- Système nerveux : il est formé d'un anneau œsophagien d'où partent les nerfs antérieurs et postérieurs.



**Figure n° 9** : Système nerveux des Nématodes, d'après Moulinier (2003)<sup>39</sup>

- Organes des sens :
  - Chimiorécepteurs : Les amphides\* et les phasmides\* sont des organes pairs glandulo-sensoriels avec des localisations différentes sur le corps des Nématodes.
    - Les amphides sont situés en région céphalique le plus souvent sur les côtés de la bouche.
    - Les phasmides quant à eux sont situés en région caudale en arrière du cloaque chez le mâle et de l'anus chez la femelle.
  - Organes tactiles : les papilles sont situées au niveau de l'extrémité céphalique, en région cervicale et, chez le mâle, en région caudale.

Les Nématodes ne possèdent pas d'appareil circulatoire, ce sont les contractions de l'enveloppe qui met en mouvement le liquide cavitaire.

## b. Caractéristiques morphologiques de l'Ordre des Rhabditida

D'après J. Euzéby (1963, 2008)<sup>17 18</sup>

Au sein des Nématodes, l'Ordre des Rhabditida regroupe des vers avec des caractéristiques morphologiques communes.

Nous allons reprendre les éléments de morphologie décrits précédemment et qui constituent des critères de diagnose de l'Ordre des Rhabditida.

- Taille : 200 à 400 µm de long et 40 à 90 µm de large
- Enveloppe tégumento-musculaire :
  - o Cuticule lisse ou faiblement striée
  - o Musculature de type méromyaire
- Appareil digestif :
  - o Orifice buccal petit à ouverture triangulaire
  - o 3 ou 6 petites lèvres ou 2 à 4 lèvres latérales
  - o Stoma réduit, parfois sclérifié
  - o Œsophage de type rhabditiforme
- Appareil reproducteur mâle : présence de 2 spicules et d'un gubernaculum. La queue n'est pas pourvue d'ailes cuticulaires latérales.
- Appareil reproducteur femelle : de type amphidelphe.

Les caractéristiques morphologiques des œufs sont aussi à prendre en compte lors de la diagnose d'espèce :

- Taille : 40 à 60µm par 25 à 30µm
- Forme ovoïde
- Ponte sous forme de morula ou d'embryon.

### 3) Biologie

D'après J. Euzéby (1961, 1963, 2008)<sup>16 17 18</sup>

#### ➤ Habitat

Les Nématodes sont des vers qui colonisent tous les milieux. Ils peuvent être libres ou parasites des végétaux, des animaux ou de l'Homme.

Les espèces parasites ont des localisations très variables au sein de l'hôte et les formes larvaires et adultes peuvent avoir des localisations différentes au sein du même hôte grâce à des migrations lors de leur cycle de développement.

#### ➤ Nutrition

Au sein des Nématodes, il existe une très grande variabilité qui implique donc une diversité dans les modes d'alimentation : chymivores\*, histophages\*, bactériovores, hématophages.

### ➤ Reproduction et cycle biologique

Les Nématodes sont des vers dioïques\*, il existe donc des individus mâles et femelles.

Cependant, selon les espèces, la reproduction ne nécessite pas un accouplement.

Trois types de reproduction sont définis :

- Sexuée ou gonochorique : la reproduction implique un accouplement entre individus mâles et femelles.
- Hermaphrodite : un même individu possède les organes sexuels mâle et femelle.
- Parthénogénèse\* : il s'agit d'un mode de reproduction clonale dans laquelle les individus mâles n'interviennent pas.

Le développement des Nématodes comprend 5 stades : 4 stades larvaires et un stade pré-adulte ou adulte immature. La larve L1 se développe à l'intérieur de l'œuf puis l'éclosion est suivie de quatre mues successives. L'adulte immature atteint le stade adulte à la suite d'une phase de croissance et de l'acquisition de la maturité sexuelle.

On peut diviser les Nématodes en 3 types selon les modalités de développement embryonnaire :

- Ovipare : ponte d'œufs non segmentés ou sous forme de 4,8 ou 16 cellules ;
- Ovovivipare : ponte d'un œuf contenant un embryon développé ;
- Vivipare : ponte d'une larve L1 déjà développée.

Il existe deux types de cycles chez les Nématodes parasites :

- Cycle monoxène\* : infestation par des œufs embryonnés contenant une larve L3 ou par une larve L3 libre, à partir du milieu extérieur.
- Cycle hétéroxène\* : infestation en premier lieu d'un hôte intermédiaire (arthropode, crustacé, ...) par un œuf ou une larve L1 et développement au sein de l'hôte intermédiaire jusqu'au stade L3. L'hôte définitif est ensuite infesté par la larve L3.

Dans les deux cas, le cycle peut être direct ou indirect.

Chez certaines espèces, il existe un phénomène d'hypobiose avec arrêt du développement larvaire au stade L3, L4 ou pré-adulte, souvent corrélé aux conditions climatiques.

### ➤ Caractéristiques biologiques de l'Ordre des Rhabditida

Les Nématodes appartenant à l'ordre des Rhabditida sont pour la plupart des nématodes saprophytes que l'on retrouve libres dans le sol, l'eau ou encore la matière organique.

Certains Rhabditidés peuvent être parasites accidentels ou vrais de l'Homme et des Animaux.

En cas de parasitisme vrai, la pénétration se fait par voie per-cutanée ou buccale et la reproduction est de type parthénogénique.

Les genres *Halicephalobus*, *Rhabditis*, *Pelodera*, *Turbatrix*, *Diploscapter*, *Strongyloïdes* et *Parastrongyloïdes* sont reconnus pour jouer un rôle pathogène chez l'Homme et les Animaux.

## II. *Halicephalobus gingivalis*

*Halicephalobus gingivalis* a été pour la première fois décrit en 1954 par Stefanski *et al.* à partir de vers prélevés sur un granulome gingival d'un cheval en Pologne.

### 1) Classification et nomenclature

*Halicephalobus gingivalis* est un Nématode appartenant à l'ordre des Rhabditida. Plusieurs classifications phylogénétiques existent pour l'Embranchement des Nématodes, basées sur des critères morphologiques et génétiques.

Deux classements phylogénétiques intègrent l'espèce *Halicephalobus gingivalis*.

**Tableau n° 1 : Classement phylogénétique de *Halicephalobus gingivalis* selon Fauna Europea**

		<b>Caractéristiques (d'après J. Euzéby et C.Moulinier)<sup>16 17 18 39</sup></b>
<b>Embranchement</b>	Nématode	Vers ronds, corps non segmenté, symétrie bilatérale, extrémités fines et pointues
<b>Classe</b>	Secernentea	Présence de phasmides, appareil excréteur avec canaux latéraux, amphides peu développés (par opposition aux Adenophorea)
<b>Ordre</b>	Rhabditida	Cf I. 2)
<b>Sous-ordre</b>	Rhabditina	Vers libres ou parasites accidentels Bouche avec 3 à 6 lèvres Stoma tubulaire et paroi sclérifiée Œsophage rhabditoïde Femelle : vulve au milieu du corps Mâle : ailes caudale dépassant la pointe de la queue
<b>Super-famille</b>	Panagrolaimoidea	
<b>Famille</b>	Panagrolaimidae	
<b>Genre</b>	<i>Halicephalobus</i>	
<b>Espèce</b>	<i>gingivalis</i>	

**Tableau n° 2 : Classement phylogénétique de *Halicephalobus gingivalis* selon le NCBI (National Center for Biotechnology Information)**

<b>Embranchement</b>	Nématode
<b>Sous-classe</b>	Chromadorea
<b>Ordre</b>	Rhabditida
<b>Super-famille</b>	Panagrolaimoidea
<b>Famille</b>	Panagrolaimidae
<b>Genre</b>	<i>Halicephalobus</i>
<b>Espèce</b>	<i>gingivalis</i>

Depuis sa découverte, plusieurs nomenclatures ont été utilisées pour nommer *Halicephalobus gingivalis* : *Rhabditis gingivalis*, *Tricephalobus gingivalis*, *Trilabiatus gingivalis*, *Micronema deletrix*, *Halicephalobus deletrix*.

Mais il a été démontré par Anderson *et al.*<sup>3</sup> et accepté que toutes ces nomenclatures sont synonymes de *Halicephalobus gingivalis*.

Les études de phylogénie moléculaire menées par Nadler *et al.*<sup>41</sup> ont confirmé l'appartenance d'*Halicephalobus gingivalis* au même groupe monophylétique que *Strongyloides spp.*, *Rhabditophanes sp.*, *Panagrolaimus sp.* et *Turbatrix aceti* et justifient le placement taxonomique au sein de la super-famille des Panagrolaimoidea.

Le genre *Halicephalobus* contient huit espèces : *H. gingivalis*, *H. limuli*, *H. similigaster*, *H. minutum*, *H. parvum*, *H. palmaris*, *H. intermedia*, *H. laticauda*.<sup>3</sup>

Elles ont été retrouvées dans divers milieux. La distinction entre *Halicephalobus gingivalis* et les autres espèces d'*Halicephalobus* se fait par comparaison de la forme de la queue et du tractus reproducteur, les différences de taille sont trop variables au sein d'une même espèce pour être prises en compte.

**Tableau n° 3 : Différences morphologiques et biologiques entre les différentes espèces du genre *Halicephalobus*, d'après Anderson *et al.* (1998).<sup>3</sup>**

Espèce	Différences morphologiques avec <i>H. gingivalis</i>	Provenance
<i>H. limuli</i>	Prodelphe et monodelphe	Eau douce (Pakistan, 1956)
<i>H. similigaster</i>	Non décrites	Bois en décomposition (Allemagne, 1952)
<i>H. minutum</i>	Queue plus fine	Paillis humide (Allemagne, 1954)
<i>H. parvum</i>	Queue plus fine	Paillis humide (Allemagne, 1954)
<i>H. palmaris</i>	Monodelphe	Tige de plante <i>Roystonea oleracea</i> (Brésil, 1963)
<i>H. intermedia</i>	Tractus reproducteur similaire à celui des larves L4 de <i>H. gingivalis</i>	Sève de racine de concombre (Russie, 1964)
<i>H. laticauda</i>	Extrémité céphalique plus large, zones de sclérose au bout de la queue	Eau d'une fosse dans une mine à charbon (Belgique, 1988)

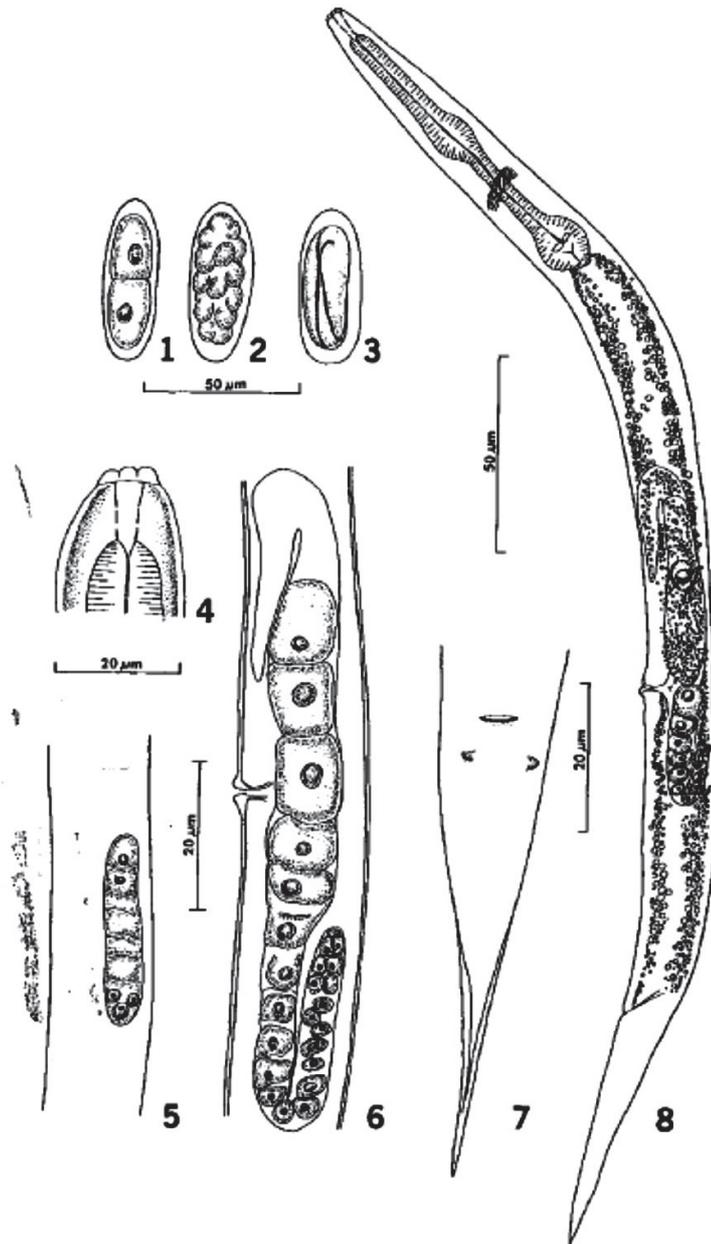
## 2) Particularités morphologiques et biologiques

### ❖ Morphologie :

La description morphologique complète d'*Halicephalobus gingivalis* a été réalisée pour la première fois par Anderson *et al.*<sup>3</sup> en 1998 à partir d'un spécimen prélevé sur un cheval en Ontario, au Canada. Anderson *et al.*<sup>3</sup> ont aussi réalisé la première culture *in vitro* d'*Halicephalobus gingivalis*.

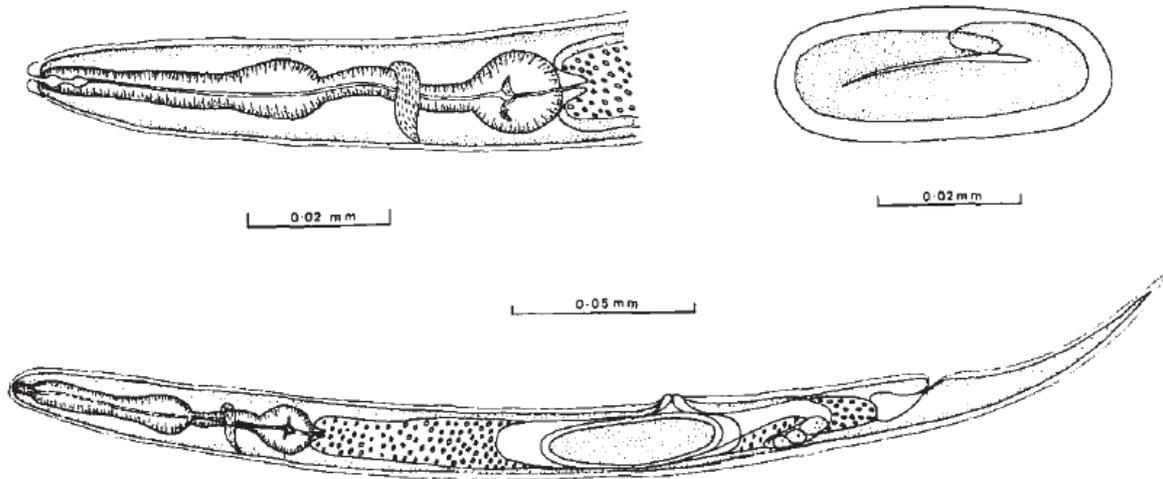
- Morphologie générale :
  - Corps légèrement incurvé ventralement
  
- Enveloppe tégumento-musculaire :
  - Cuticule lisse et fine avec des fines striations transverses en région antérieure.
  - Queue conique, effilée.
  - Phasmides positionnés à une courte distance après l'anus. (Figure 10 – numéro 7)
  
- Appareil digestif :
  - Bouche : présence de 6 lèvres arrondies proéminentes et transparentes. (Figure 10 – numéro 4)
  - Cavité buccale : allongée, divisée en 2 sections reliées par un anneau. (Figure 10 – numéro 4)
  - Œsophage : appareil rhabditiforme. (Figure 11)
  - Anus adjacent à l'anneau nerveux.
  
- Appareil reproducteur :
  - Femelle :
    - Vulve : large fente latérale au centre d'une légère élévation.
    - Système reproducteur didelphe et amphidelphe (à partir du stade L4) (Figure 10 – numéro 6)
    - Partie postérieure du tractus reproducteur : un ovaire contenant 9 à 12 oocystes de taille croissante depuis la région postérieure vers la région antérieure du tractus.  
L'extrémité terminale de l'ovaire est incurvée ventralement.  
(Figure 10 – numéro 8)
  - Femelle gravide : la partie antérieure du tractus reproducteur est modifiée de telle manière que l'utérus et l'oviducte sont combinés et contiennent un unique œuf allongé et entouré d'une fine coque souple (16-21 x 48-51µm).  
L'extrémité terminale postérieure non fonctionnelle est recourbée dorsalement.  
(Figure 10 – numéro 8)
  - Mâle : non observé dans les prélèvements réalisés (reproduction parthénogénétique).
  
- Système nerveux : anneau nerveux situé entre le bulbe et le renflement intermédiaire de l'œsophage.
  
- Œufs : (Figure 10 – numéro 1 à 3)
  - 48-51µm par 16-21µm ;
  - Généralement pondus au stade 2 ou 8 cellules ;
  - Passage du stade 2 cellules à la larve en 18h à 28°C et 24h à 24-25°C ;
  - Eclosion au bout de 24h une fois la larve formée.

- Larves :
  - L1 : 136 à 199  $\mu\text{m}$  de long x 9 à 10  $\mu\text{m}$  de large ;
  - L3 : 180 à 240  $\mu\text{m}$  de long x 9 à 10  $\mu\text{m}$  de large, possibilité de quiescence.



**Figure n° 10 : Description du nématode *Halicephalobus gingivalis* par Anderson *et al.* (1998)<sup>3</sup>**

- 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 schématisant l'anus et deux phasmides\*.
- Numéro 8 : Spécimen parthénogénétique\* gravide (vue latérale) contenant un œuf développé non segmenté dans la partie antérieure modifiée du tractus génital et un ovaire recourbé et court dans la partie postérieure. Présence de gouttelettes lipidiques abondantes dans les cellules intestinales.



**Figure n° 11** : Description du nématode *Halicephalobus gingivalis* par Blunden *et al.* (1987)<sup>5</sup> représentant la morphologie d'un individu femelle adulte, de l'œsophage rhabditiforme et d'un œuf.

Concernant la taille des spécimens d'*Halicephalobus gingivalis*, il existe dans la littérature de nombreuses variations de longueur et de diamètre des parasites adultes, des larves ou des œufs étudiés dans les différents cas cliniques disponibles.

Par exemple, sur les 10 spécimens étudiés par Anderson *et al.*<sup>3</sup>, la longueur peut varier de 100µm pour les individus adultes (311-411µm [367µm]).

Pour expliquer ces variations (qui pourraient fausser la diagnose d'espèce), Anderson *et al.*<sup>3</sup> proposent plusieurs hypothèses :

- Pour les adultes : la variation de taille peut avoir pour origine l'absence de différenciation entre les parasites adultes et pré-adultes.
- Pour les larves : comme pour les adultes, la variation peut dépendre du stade auquel elles ont été mesurées.
- Pour les œufs : une nette différence de taille est notée entre les œufs mesurés libres ou mesurés *in utero*, la coque molle de l'œuf peut être déformée par la musculature de l'adulte.

## ❖ **Biologie** :

Le cycle biologique d'*Halicephalobus gingivalis* a pu être observé lors de la culture *in vitro* du parasite par Anderson *et al.*<sup>3</sup> à partir d'une souche isolée sur un cheval infesté.

Plusieurs phases ont pu être décrites :

- Ponte : les femelles pondent des œufs au stade 2 ou 8 cellules. Dans certains cas, l'éclosion et le développement se sont réalisés au sein de l'utérus, entraînant la mort de la femelle.
- Développement larvaire : les œufs embryonnés au stade 2 cellules se transforment en larves en 17 à 18h à 28°C et en 24 heures à 24-25°C. Ils éclosent environ 24h après que la larve se soit formée.

Les larves au stade III peuvent passer en hypobiose selon les conditions.

D'autres souches ont été étudiées dans la littérature, notamment dans les études phylogénétiques et moléculaires réalisées par Nadler *et al.*<sup>41</sup> mais aucune autre donnée de culture *in vitro* n'ont été publiées.

Les recherches d'*Halicephalobus gingivalis* dans l'environnement suite au diagnostic d'un cas clinique ont été réalisées très rarement (Akagami *et al.*<sup>2</sup>, Yoshiga *et al.*<sup>62</sup>) et les isolats identifiés dans le sol ont été peu étudiés. Ainsi, il existe peu d'informations sur le cycle biologique d'*Halicephalobus gingivalis* dans l'environnement.

De la même manière, le cycle parasitaire de ce nématode reste pour le moment inconnu.

### **3) Epidémiologie**

#### a. Epidémiologie descriptive

*Halicephalobus gingivalis* a été pour la première fois décrit en 1954 en Pologne par Stefanski chez un cheval. Depuis lors, une centaine de cas ont été rapportés, dont la grande majorité (plus de quatre-vingts) concernait des chevaux.

Les cas d'infestation par *H. gingivalis* recensés sont ubiquistes : la distribution géographique est très large. En effet, des cas ont été décrits en Europe, en Amérique du Nord et du Sud mais aussi au Japon et en Égypte ou encore en Australie.

D'un point de vue clinique, les organes les plus souvent infestés sont l'encéphale et plus largement le système nerveux central, les reins et les os de la tête (os mandibulaire et maxillaire principalement). Cependant, des nématodes ont aussi été observés au niveau de la peau, de l'appareil génital, des yeux, du cœur, des poumons, des nœuds lymphatiques, du foie, des os longs ou encore des vaisseaux sanguins.

➤ Chez le cheval :

**Tableau n° 4 : Liste non exhaustive des cas cliniques d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez le cheval, recensés dans la littérature depuis 1954.**

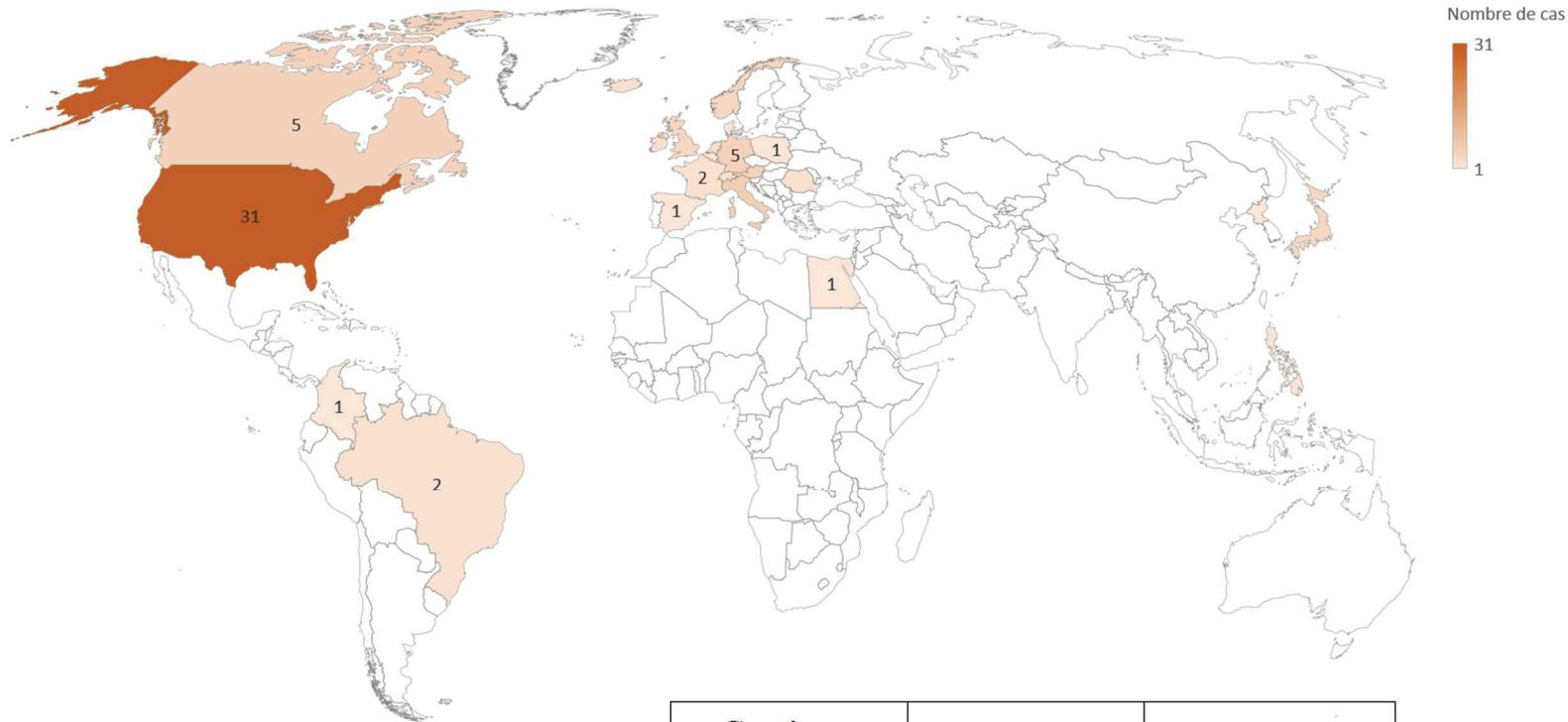
Pays	Nombre de cas	Localisation du parasite	Référence
Pologne	1	Gencive	Stefanski <i>et al.</i> (1954) <sup>3</sup>
Etats-Unis	1	Maxillaire	Anderson et Bemrick (1965) <sup>5</sup>
Etats-Unis	1	Maxillaire	Johnson et Johnson (1970) <sup>5</sup>
Pays-Bas	1	Maxillaire, cavité nasale, reins, cerveau	Linde-Sipman et Gruys (1970) <sup>5</sup>
Etats-Unis	1	Système nerveux central	Stone <i>et al.</i> (1970) <sup>55</sup>
Egypte	1	Cerveau	Ferris <i>et al.</i> (1972) <sup>5</sup>
Etats-Unis	1	Cerveau, reins	Rubin et Woodward (1974) <sup>5</sup>
Etats-Unis	1	Cerveau	Jordan <i>et al.</i> (1975) <sup>49</sup>
Etats-Unis	1	Système nerveux central	Powers et Benz (1977) <sup>5</sup>
Etats-Unis	1	Système nerveux central, reins	Alstad <i>et al.</i> (1979) <sup>5</sup>
Royaume-Uni	1	Cerveau, reins, cœur	Khalil <i>et al.</i> (1979) <sup>5</sup>
Colombie	1	Prépuce	Payan <i>et al.</i> (1979) <sup>49</sup>
Etats-Unis	1	Cerveau	Pletcher et Howerth (1980) <sup>49</sup>
Suisse	1	Cerveau, reins, poumons	Pohlenz <i>et al.</i> (1981) <sup>5</sup>
Pays-Bas	1	Mâchoire, reins et cervelet	Keg <i>et al.</i> (1984) <sup>32</sup>
Etats-Unis	1	Gencive	Cho <i>et al.</i> (1985) <sup>49</sup>
Japon	1	Cerveau	Yoshihara <i>et al.</i> (1985) <sup>49</sup>
Royaume-Uni	1	Reins, système nerveux central	Blunden <i>et al.</i> (1987) <sup>5</sup>
Etats-Unis	2	Système nerveux central	Darien <i>et al.</i> (1988) <sup>9</sup>
Italie	1	Reins	Marocchio et Mutinelli (1988) <sup>41</sup>
Etats-Unis	1	Fémur, reins	Simpson <i>et al.</i> (1988) <sup>53</sup>
Philippines	1	Reins	Alejandro-Matawaran et Peneyra (1989) <sup>49</sup>
Allemagne	1	Reins	Liebler <i>et al.</i> (1989) <sup>49</sup>
Canada	1	Rein	Chalmers <i>et al.</i> (1990) <sup>8</sup>
Etats-Unis	2	Poumons, cerveau	Spalding <i>et al.</i> (1990) <sup>49</sup>

Etats-Unis	1	/	Buergelt <i>et al.</i> (1991) <sup>49</sup>
Angleterre	1	Cerveau, reins	Angus <i>et al.</i> (1992) <sup>49</sup>
Etats-Unis	1	Prépuce (peau)	Dunn <i>et al.</i> (1993) <sup>14</sup>
Autriche	2	Cerveau, reins, nœuds lymphatiques, yeux	Majzoub <i>et al.</i> (1993) <sup>36</sup>
Etats-Unis	1	Maxillaire, sinus nasal, système nerveux central, nœuds lymphatiques	Trostle <i>et al.</i> (1993) <sup>59</sup>
Autriche	1	Cerveau	Reifinger <i>et al.</i> (1993) <sup>36</sup>
Etats-Unis	1	Système nerveux central, reins et mandibule	Ruggles <i>et al.</i> (1993) <sup>36</sup>
Allemagne	1	Reins	Scheltz <i>et al.</i> (1993) <sup>49</sup>
Etats-Unis	1	Œil, reins, système nerveux central	Rames <i>et al.</i> (1995) <sup>46</sup>
Etats-Unis	1	Humérus	Kreuder <i>et al.</i> (1996) <sup>49</sup>
Italie	1	Système nerveux central	Cantile <i>et al.</i> (1997) <sup>36</sup>
Canada	1	Mandibule, cerveau	Anderson <i>et al.</i> (1998) <sup>3</sup>
Allemagne	1	Gencive	Teifke <i>et al.</i> (1998) <sup>49</sup>
Irlande	1	Système nerveux central	Weaver <i>et al.</i> (1999) <sup>49</sup>
Norvège	4	Cerveau, reins, poumons, artères pulmonaires, cœur, yeux (uvéa, rétine, nerf optique)	Aleksandersen <i>et al.</i> (2000) <sup>49</sup>
Canada	1	Mandibule, système nerveux central	Brojer <i>et al.</i> (2000) <sup>6</sup>
Etats-Unis	2	Reins, testicules, système nerveux central, yeux	Kinde <i>et al.</i> (2000) <sup>33</sup>
Irlande	1	Reins	Sturgeon <i>et al.</i> (2000) <sup>56</sup>
Autriche	1	Reins, système nerveux central, yeux	Wlaschitz <i>et al.</i> (2000) <sup>49</sup>
Allemagne	1	Cerveau, reins, yeux (uvéa, cornée)	Wollanke <i>et al.</i> (2000) <sup>36</sup>
Etats-Unis	1	Moelle épinière	Johnson <i>et al.</i> (2001) <sup>30</sup>
Canada	1	Œil (masse osseuse péri-oculaire)	Pearce <i>et al.</i> (2001) <sup>44</sup>
Etats-Unis	2	Système nerveux central, reins, poumons, glande mammaire	Wilkins <i>et al.</i> (2001) <sup>61</sup>
Italie	1	Cerveau	Mandrioli <i>et al.</i> (2002) <sup>36</sup>
Japon	1	Reins, système nerveux central	Shibahara <i>et al.</i> (2002) <sup>52</sup>

Japon	1	Système nerveux central, reins	Takai <i>et al.</i> (2005) <sup>49</sup>
Pays-Bas	1	Système nerveux central, reins, yeux (uvéa)	Boswinkel <i>et al.</i> (2006) <sup>49</sup>
Etats-Unis	1	Système nerveux central	Bryant <i>et al.</i> (2006) <sup>7</sup>
Japon	1	Reins, nœuds lymphatiques, cervelet	Akagami <i>et al.</i> (2007) <sup>2</sup>
Brésil	1	Système nerveux central	De Oliveira Vasconcelos <i>et al.</i> (2007) <sup>10</sup>
Suisse	1	Prépuce (peau)	Muller <i>et al.</i> (2007) <sup>40</sup>
Canada	1	Mandibule, rein, myocarde, cerveau	Ferguson <i>et al.</i> (2008) <sup>20</sup>
Islande	2	Système nerveux central	Eydal <i>et al.</i> (2011) <sup>19</sup>
Royaume-Uni	1	Système nerveux central	Hermosilla <i>et al.</i> (2011) <sup>26</sup>
Autriche	1	Système nerveux central, reins, cœur	Reiser <i>et al.</i> (2011) <sup>47</sup>
Etats-Unis	1	Reins, nœuds lymphatiques, parenchyme pulmonaire	Sponseller <i>et al.</i> (2011) <sup>54</sup>
Etats-Unis	1	Tarse gauche	Aschenbroich <i>et al.</i> (2012) <sup>49</sup>
France	1	Maxillaire	Deniau <i>et al.</i> (2012) <sup>12</sup>
Brésil	1	Cerveau	De Sant'Ana <i>et al.</i> (2012) <sup>11</sup>
Italie	1	Cerveau	Di Francesco <i>et al.</i> (2012) <sup>13</sup>
Etats-Unis	1	Rein, cerveau, nœuds lymphatiques	Umlauf <i>et al.</i> (2012) <sup>60</sup>
Belgique	1	Mâchoire	Fonderie <i>et al.</i> (2013) <sup>22</sup>
Corée	1	Cerveau	Jung <i>et al.</i> (2013) <sup>31</sup>
Etats-Unis	1	Aorte, rein, système nerveux central	Rodriguez <i>et al.</i> (2013) <sup>48</sup>
France	1	Mâchoire, reins, foie et poumons	Roulet (2013) <sup>49</sup>
Espagne	1	Mâchoire, nœuds lymphatiques, reins	Gracia-Calvo <i>et al.</i> (2014) <sup>23</sup>
Danemark	1	Sinus, système nerveux central et reins	Henneke <i>et al.</i> (2014) <sup>25</sup>
Etats-Unis	1	Cerveau, cœur	Adedeji <i>et al.</i> (2015) <sup>1</sup>
Roumanie	2	Reins, système nerveux central, nœuds lymphatiques, poumons	Taulescu <i>et al.</i> (2015) <sup>57</sup>
Italie	1	Système nerveux central, cœur, reins, nœud lymphatique inguinal	Lepri <i>et al.</i> (2017) <sup>34</sup>
Italie	1	Cerveau	Pintore <i>et al.</i> (2017) <sup>45</sup>

Soixante-quatorze publications décrivent des cas d'infestation chez le cheval par *H. gingivalis* ce qui correspond à un total de 86 chevaux atteints dans la littérature disponible (entre 1954 et 2017).

D'un point de vue géographique, les cas sont ubiquistes mais la plupart ont été recensés en Amérique du Nord (Etats-Unis et Canada) et en Europe.



**Figure n° 12** : Répartition géographique des cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez le cheval depuis 1954 – Détails des pays touchés en Europe et en Asie (**Tableau n° 5**)

Continent (nombre total de cas)	Pays	Nombre de cas publiés
Europe (40)	Italie	6
	Autriche	5
	Allemagne	4
	Royaume-Uni	4
	Norvège	4
	Pays-Bas	3
	France	2
	Irlande	2
	Islande	2
	Suisse	2
	Belgique	1
	Danemark	1
	Espagne	1
	Pologne	1
Roumanie	2	
Asie (6)	Japon	4
	Corée du Nord	1
	Philippines	1

Le système nerveux central et les reins sont les sites d'infection les plus souvent rapportés entre les différents cas cliniques : 55 cas sur 86 (dont 26 cas avec des lésions dans le cerveau) et 41 cas sur 86 respectivement.

Les autres sites anatomiques touchés sont, par ordre décroissant : les os du crâne (17/86, principalement les os de la mâchoire), les nœuds lymphatiques (8/86), les yeux (7/86), les poumons (7/86), l'appareil génital (5/86), le cœur (5/86), les os longs (3/86), les vaisseaux sanguins (2/86) et le foie (1/86).

En ce qui concerne le type d'animaux touchés, il ne semble pas y avoir de prédispositions de race, de sexe ou encore d'âge.

Sur les cas rapportés, seulement trois chevaux ont survécu (Dunn *et al.*<sup>14</sup>, Muller *et al.*<sup>40</sup>, Pearce *et al.*<sup>44</sup>) et présentaient tous une infestation localisée.

En cas d'atteinte du système nerveux central, le pronostic est très défavorable car les signes cliniques présents impliquent le plus souvent une euthanasie.

➤ Chez l'homme :

Chez l'homme, huit cas cliniques ont été publiés.

Le premier cas humain d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* a été décrit par Hoogstraten *et al.*<sup>27</sup> en 1975 chez un garçon de 5 ans au Canada.

**Tableau n° 6 : Liste non exhaustive des cas humains d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* publiés dans la littérature depuis 1975.**

Pays	Sexe	Age	Localisation du parasite	Référence
Canada	Homme	5 ans	Cerveau, moelle épinière	Hoogstraten <i>et al.</i> (1975) <sup>27</sup>
Etats-Unis (Texas)	Homme	47 ans	Cerveau	Shaddock <i>et al.</i> (1979) <sup>51</sup>
Etats-Unis (Washington)	Homme	54 ans	Cerveau, foie, myocarde	Gardiner <i>et al.</i> (1981) <sup>42</sup>
Etats-Unis (Kentucky)	Femme	39 ans	Système nerveux central	Ondrejka <i>et al.</i> (2010) <sup>42</sup>
Etats-Unis (Floride)	Femme	65 ans	Système nerveux central, myocarde, poumons	Papadi <i>et al.</i> (2013) <sup>43</sup>
Etats-Unis	Femme	56 ans	Cerveau	Anwar <i>et al.</i> (2015) <sup>4</sup>
Australie	Femme	74 ans	Cerveau	Lim <i>et al.</i> (2015) <sup>35</sup>
Allemagne	Homme	49 ans	Cerveau	Monoranu <i>et al.</i> (2015) <sup>37</sup>

Comme chez le cheval, les cas humains sont ubiquistes et il ne semble pas y avoir d'influence de l'âge ou du sexe.

Chez tous les patients, les lésions étaient des lésions de méningo-encéphalite ou méningo-encéphalomyélite et la mortalité associée est de 100% après un temps plus ou moins long d'évolution.

A l'autopsie, *Halicephalobus gingivalis* a été retrouvé dans l'encéphale, la moelle épinière, les méninges ainsi que le cœur et le foie. Contrairement au cheval, le parasite n'a pas été retrouvé au niveau des reins chez l'homme.

➤ Chez les autres espèces :

D'après la littérature disponibles, l'espèce majoritaire touchée par *Halicephalobus gingivalis* est le cheval. Deux cas ont aussi été rapportés chez d'autres espèces d'équidés : le zèbre (Isaza *et al.*<sup>28</sup>) et l'âne (Schmitz et Chaffin<sup>50</sup>).

Dans ces deux cas, les signes cliniques et les organes atteints étaient les mêmes que pour les chevaux (système nerveux central, reins, nœuds lymphatiques, organes génitaux, cœur).

Des cas d'infestations par *Halicephalobus gingivalis* sont aussi rapportés chez des bovins avec la même présentation clinique et lésionnelle (Enemark *et al.*<sup>15</sup>, Montgomery e O'Toole<sup>38</sup>).

b. Epidémiologie analytique

Actuellement, il existe peu de données sur le réservoir d'*Halicephaobus gingivalis* et son mode d'infestation de l'Homme et des animaux. Il est considéré comme un nématode saprophyte parasite de l'homme et du cheval essentiellement, de manière occasionnelle.

Dans aucun des cas publiés, la source et le mode de contamination de l'animal atteint n'ont pu être clairement définis.

➤ Sources d'agents pathogènes

**Environnement :**

*Halicephalobus gingivalis* est un nématode saprophyte qui a été observé dans le sol, le fumier, l'humus en décomposition et l'eau (ruisseaux).<sup>3 45</sup>

De ce fait, la source d'agent pathogène principale semble être l'environnement. Cependant, lorsque des échantillons ont été prélevés dans le milieu environnant de chevaux infestés par *Halicephalobus gingivalis*, les résultats n'ont pas été concluants.

En 2007, Akagami *et al.*<sup>2</sup> décrivent le cas d'un poney infesté en 2006 au Japon présentant des signes cliniques neurologiques. Ils ont recherché une possible contamination de l'animal à partir du sol et de la litière mais les prélèvements réalisés sur le sol et la sciure dans l'écurie n'ont pas mis en évidence de nématodes du genre *Halicephalobus*.

Yoshiga *et al.*<sup>62</sup> ont récolté des échantillons de compost dans le même centre équestre où le poney avait été atteint. En utilisant la méthode d'enrichissement de Baermann\*, plus de 3000

nématodes ont pu être isolés. Cependant, après observation microscopique et analyse ADN, aucun spécimen d'*Halicephalobus gingivalis* n'a pu être mis en évidence dans l'échantillon.

Ainsi, aujourd'hui, des spécimens d'*Halicephalobus gingivalis* sont retrouvés dans l'environnement, sous formes libres, mais aucun n'a encore été retrouvé à proximité de cas cliniques d'infestation par le nématode permettant d'identifier la source d'agents pathogènes. De plus, peu de publications décrivent les résultats de recherche parasitologique sur des échantillons prélevés dans l'environnement d'animaux infestés. En effet, le travail d'identification microscopique reste difficile sur des échantillons contenant de nombreux nématodes mais une méthode de détection par analyse ADN et amplification par PCR\* pourrait faciliter la recherche des sources de contamination.<sup>41 62</sup>

### **Organismes vivants excrétés par des animaux infestés :**

Une autre source d'agents pathogènes pour l'homme et les animaux peut être les organismes vivants directement excrétés par les animaux infestés.

Classiquement, quatre modes d'excrétion sont envisagés :

#### - Excrétion urinaire :

Trois publications rapportent la présence de parasites dans les urines chez des chevaux présentant une infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

En 2000, Kinde *et al.*<sup>33</sup> décrivent deux cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* diagnostiqués à la nécropsie : un étalon Holsteiner de 16 ans avec un historique de dysfonctions rénales et d'atteinte oculaire (blépharospasmes\* puis cécité) évoluant depuis 4 semaines et un étalon miniature de 5 ans avec un historique d'hypertrophie testiculaire unilatérale, d'uvéite et d'ataxie évoluant depuis 6 semaines. Les deux étalons ont été euthanasiés suite à l'apparition et l'aggravation de signes cliniques neurologiques sans réponse au traitement symptomatique. Lors de la nécropsie, l'analyse du sédiment urinaire a mis en évidence la présence de nombreux nématodes identifiés comme étant *Halicephalobus gingivalis* chez les deux étalons.

En 2011, Sponseller *et al.*<sup>54</sup> rapportent le cas d'un hongre Quater Horse de 11ans présenté pour azotémie dans un contexte de perte de poids et d'anorexie évoluant depuis plusieurs mois. Lors de l'évaluation de l'animal, des larves de nématodes ont été retrouvées dans le prélèvement urinaire réalisé du vivant de l'animal. Cependant, la diagnose d'espèce des nématodes présents dans l'urine n'est pas précisée dans la publication.

A la nécropsie, *Halicephalobus gingivalis* a été identifié dans les reins et les poumons.

En 2015, Taulescu *et al.*<sup>57</sup> décrivent les cas de deux étalons Lippizaner référés pour signes cliniques neurologiques ne répondant pas au traitement médical et diagnostiqués avec une infestation par *Halicephalobus gingivalis*. Chez ces deux étalons, l'examen du sédiment urinaire prélevé après l'euthanasie a révélé la présence de nématodes correspondant aux caractéristiques d'espèce d'*Halicephalobus gingivalis*.

Ces trois publications mettent en évidence une possible excrétion d'*Halicephlobus gingivalis* par voie urinaire. Les chevaux touchés présentaient tous des lésions rénales dues à la multiplication du parasite mais ceci est le cas chez beaucoup d'animaux atteints, sans pour autant de présence de parasites dans l'urine.

Dans deux publications, l'urine a été récoltée lors de la nécropsie, des nématodes étaient donc présents dans l'urine mais rien ne permet d'affirmer qu'ils étaient excrétés par miction du vivant de l'animal.

Le rôle de l'excrétion urinaire et cette possible source d'agents pathogènes pour les autres animaux restent donc encore à explorer.

#### - Excrétion fécale

Très peu de publications rapportent une étude coprologique des fèces des animaux infestés par *Halicephalobus gingivalis*.

Pearce *et al.*<sup>44</sup> ont recherché la présence d'*Halicephalobus gingivalis* chez un hongre Arabe de 12 ans présenté pour une masse évolutive péri-oculaire unilatérale, le parasite ayant été identifié après biopsie et analyse histologique de la masse. La recherche coprologique avait été alors envisagée afin de réaliser une évaluation globale de l'animal et la possible dissémination générale du parasite avant d'envisager une chirurgie d'exérèse de masse. La recherche du parasite dans les fèces était revenue négative.

La coprologie est rarement envisagée chez les animaux présentant des signes cliniques dus à l'infestation par *Halicephalobus gingivalis*, probablement car les signes cliniques n'orientent pas vers cet examen complémentaire.

Ainsi, une possible excrétion fécale n'a encore jamais été mise en évidence.

#### - Excrétion dans le lait

L'excrétion d'*Halicephalobus gingivalis* dans le lait n'a pas été observée jusqu'à présent mais elle est suspectée dans différents cas documentés.

Par exemple, Wilkins *et al.*<sup>61</sup> rapportent le cas d'un poulain de 3 semaines présenté pour convulsions et multiples signes cliniques neurologiques et diagnostiqué avec une encéphalomyélite à *Halicephalobus gingivalis*. Une mammite vermineuse avait été diagnostiquée chez sa mère l'année précédente mais non caractérisée et les nouvelles analyses histologiques avaient permis de mettre en évidence la présence d'*Halicephalobus gingivalis* dans les biopsies mammaires.

De plus, la jument a été euthanasiée l'année suivante suite à l'apparition de signes neurologiques sévères et la nécropsie a mis en évidence la présence du parasite dans son système nerveux et au niveau de la glande mammaire.

L'hypothèse d'une transmission de la jument au poulain par le lait ou le colostrum ou par passage transcutané lors de la tétée est donc fortement envisagée.

#### - Excrétion dans la semence

Une seule publication rapporte la présence d'*Halicephalobus gingivalis* dans la semence congelée d'un étalon.<sup>33</sup>

Il s'agit d'un étalon Holsteiner de 12 ans présenté pour dysfonctions rénales et atteinte oculaire évoluant depuis 4 semaines. L'apparition de signes cliniques neurologiques a conduit à l'euthanasie de l'animal et l'analyse de la semence congelée a révélé la présence de nématodes identifiés comme étant *Halicephalobus gingivalis*.

Une possible contamination par voie vénérienne pourrait être alors envisagée mais celle-ci n'a encore jamais été étudiée.

Ainsi, plusieurs modalités d'excrétion d'*Halicephalobus gingivalis* dans l'environnement à partir des animaux infestés semblent exister et pourraient constituer une source d'agents pathogènes et de transmission du parasite.

#### ➤ Voies de contamination

Chez le cheval, les voies de contamination n'ont pas pu être mises en évidence avec certitude dans les cas documentés.

Plusieurs hypothèses ont été proposées, se basant notamment sur la présentation clinique :

- Par la muqueuse buccale ou nasale : en effet, une des présentations cliniques des infestations par *Halicephalobus gingivalis* se traduit par la présence de granulomes au niveau buccal ou sinusal associé à une infiltration osseuse locale<sup>3 6 12 19 20 22 32 49 59</sup>. Ainsi, une possible pénétration par des plaies au niveau de la muqueuse est envisagée, notamment par le fait que le nématode est présent dans l'environnement direct de l'animal (sol, fumier, humus...).
- Par voie cutanée : trois publications rapportent des cas de multiplication locale au niveau cutané du parasite<sup>14 40 61</sup>, parmi lesquelles aucune dissémination systémique n'a été mise en évidence<sup>14 40</sup>. Une possible contamination par migration transcutanée à partir de l'environnement sur un animal couché est donc envisagée.
- Par voie oculaire : Rames *et al.*<sup>46</sup> décrivent le cas d'un hongre de 10 ans présenté pour uvéite chronique puis aggravation de l'état général avec apparition de signes cliniques neurologiques. Une possible contamination par une blessure au niveau oculaire est envisagée aux vues du début des signes cliniques avec une douleur oculaire et la dissémination au système nerveux central en relation avec les voies visuelles nerveuses.
- Dans les cas uniquement d'atteinte neurologique, la voie de contamination probable n'a pas pu être identifiée.

Chez l'homme, l'hypothèse d'une contamination cutanée à partir de plaies souillées a été retenue dans deux cas<sup>27 42</sup> mais le nématode n'a pas été mis en évidence lors de l'examen histologique des plaies. Pour les autres cas publiés, la voie de contamination est inconnue.

### ➤ Mode d'action et cycle parasitaire

En ce qui concerne le mode d'action et le cycle d'*Halicephalobus gingivalis* au sein de son hôte accidentel, peu de données sont aujourd'hui disponibles.

D'après les cas cliniques disponibles, *Halicephalobus gingivalis* a la capacité de se multiplier localement, entraînant des granulomes<sup>20 22 44</sup>, des posthites<sup>14 40</sup> ou encore des mammites<sup>61</sup>. Mais il a aussi la capacité de se disséminer au sein de l'organisme comme en témoigne la localisation au niveau du système nerveux ou encore des reins.

L'hypothèse d'une dissémination par voie hématogène semble la plus probable compte tenu des analyses histologiques réalisées sur les tissus prélevés sur des animaux infestés.

En effet, la plupart des publications rapportent une localisation principalement dans les zones périvasculaires<sup>5 6 7 10 13 19 20 25 26 33 34 36 45 46 48 52 59 60 61</sup> mais aussi dans la lumière des vaisseaux<sup>9 13</sup> au niveau cérébral. Des localisations erratiques au niveau du cœur<sup>20 34</sup> ou dans la paroi des artères<sup>6 48</sup> appuient aussi cette hypothèse.

Cependant, aucun *Halicephalobus gingivalis* n'a encore été retrouvé libre dans les prélèvements sanguins.

L'identification du parasite dans les nœuds lymphatiques drainant les organes touchés par une multiplication d'*Halicephalobus gingivalis* (mandibulaires et inguinaux principalement) permet aussi d'envisager une possible dissémination par voie lymphatique<sup>2 32 48 54 57 60</sup>.

Au niveau du cycle biologique d'*Halicephalobus gingivalis* lorsqu'il parasite un cheval ou un homme, le mode de reproduction supposé est la parthénogénèse, c'est-à-dire sans participation d'individus mâles dans la reproduction. En effet, toutes les analyses histologiques réalisées sur des échantillons du tissu infecté n'ont jamais révélé la présence d'individus mâles. De plus, la multiplication rapide du nématode est en faveur d'une reproduction parthénogénétique.

Le cycle d'*Halicephalobus gingivalis* n'a jamais été étudié dans l'environnement, il est donc possible qu'il existe un mode de reproduction sexuée avec des individus mâles et femelles lorsque le nématode vit sous forme libre et un mode de reproduction parthénogénétique lorsque le nématode est parasite opportuniste.

### ➤ Transmission

A ce jour, l'existence d'une transmission d'*Halicephalobus gingivalis* entre les individus infestés n'a toujours pas été montrée.

Trois types de transmission peuvent être envisagées.

#### **Transmission horizontale directe :**

La transmission horizontale directe correspond à une transmission entre les individus, par contacts plus ou moins rapprochés.

Parmi la littérature disponible, il apparaît que les cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* correspondent à des cas sporadiques touchant des animaux isolés.

Deux publications rapportent cependant des cas cliniques proches géographiquement pouvant résulter d'une transmission horizontale directe.

Kinde *et al.*<sup>33</sup> rapportent les cas de deux étalons vivant à 8km l'un de l'autre en Californie diagnostiqués avec une infestation par *Halicephalobus gingivalis* en avril et en juin 1998. Au Japon, en 2000 et 2003, deux cas d'infestation ont été rapportés dans le même centre équestre<sup>62</sup>.

Dans ces deux exemples, aucun lien épidémiologique n'a pu montrer que les chevaux avaient pu se contaminer au contact les uns des autres. Mais, il est cependant plus probable d'envisager que les chevaux se soient contaminés à partir d'une source environnementale commune (notamment pour les deux chevaux du même centre équestre déclarés au Japon).

### **Transmission verticale directe :**

La transmission verticale directe correspond à une transmission d'un agent pathogène de la femelle gestante à son produit, de manière transplacentaire ou par l'allaitement.

Deux publications suggèrent cette hypothèse dans le cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez des jeunes poulains.

Wilkins *et al.*<sup>61</sup> décrivent le cas d'un poulain de 3 semaines présentant des signes cliniques d'atteinte neurologique et ne répondant pas au traitement symptomatique. Suite à l'euthanasie, les analyses histologiques ont mis en évidence la présence d'*Halicephalobus gingivalis* dans le système nerveux central et le parenchyme pulmonaire.

La jument avait présenté une année auparavant une mammite d'origine vermineuse qui avait été diagnostiquée par biopsie mais sans être caractérisée. Les pièces de biopsie ont été réexaminées suite à l'autopsie du poulain et ont mis en évidence la présence d'*Halicephalobus gingivalis* dans la glande mammaire.

Puis l'année suivante, la jument a été présentée pour une atteinte neurologique aiguë et a été euthanasiée. La nécropsie a permis d'identifier le parasite dans la glande mammaire et dans le système nerveux central.

La comparaison des nématodes retrouvés chez la jument et son poulain a montré qu'il s'agissait bien de la même espèce. L'hypothèse d'une croissance parasitaire favorisée par le système immunitaire incompetent du poulain a été avancé par les auteurs pour expliquer l'évolution des signes cliniques.

Dans ce cas, la transmission par le colostrum du parasite de la jument au poulain semble être l'hypothèse la plus probable, étant donné la présence d'*Halicephalobus gingivalis* dans le parenchyme mammaire.

Cependant, une transmission transplacentaire ou par l'environnement ne peut être exclue.

Spalding *et al.*<sup>49</sup> décrivent le cas de deux poulains (de 18 jours et 7 semaines lors de l'apparition des signes cliniques) issus de la même jument à un an d'intervalle diagnostiqués avec une atteinte pulmonaire et cérébrale due à *Halicephalobus gingivalis*. La jument quant à elle n'a jamais présenté de signes cliniques mammaires ou neurologiques et aucun autre poulain de la même ferme n'a présenté de pathologies similaires.

Dans ce cas, les hypothèses de transmission transplacentaire ou par le colostrum sont les deux hypothèses les plus probables étant donné l'infestation de deux poulains de la même jument. La

jument étant tarie lors de l'apparition des signes cliniques du second poulain, aucune analyse n'a pu être réalisée sur le lait.

Cependant, une contamination par l'environnement ne peut être exclue mais semble moins probable vu l'absence de signes cliniques chez les autres poulains partageant les mêmes pâturages.

Isaza *et al.*<sup>28</sup> décrivent la présence de lésions macroscopiques au niveau de l'utérus d'un zèbre femelle présentant une uvéite chronique bilatérale associée à des signes de cécité et diagnostiquée avec une infiltration granulomateuse avec présence d'*Halicephalobus gingivalis* dans les reins, le cœur et l'utérus à la nécropsie. La femelle avait mis bas un mois auparavant sans difficulté d'un petit en bonne santé.

De telles lésions au niveau de la muqueuse utérine pourrait servir de zones de transmission du parasite au produit *in utero* par le placenta. Cependant, avec l'historique de mise bas récente, une contamination de l'utérus à ce moment pourrait aussi être envisagée.

**Transmission horizontale indirecte :**

La transmission d'*Halicephalobus gingivalis* entre deux individus par le biais d'un vecteur (humain, matériel ou animal) n'a encore jamais été supposée dans les cas cliniques documentés.

## Deuxième partie : Clinique, diagnostic et traitement des infestations par *Halicephalobus gingivalis*

### I. Chez les équidés

Chez les équidés, les cas d'infestations par *Halicephalobus gingivalis* sont majoritairement décrites chez les chevaux. Seuls deux cas ont été rapportés chez d'autres espèces : chez un zèbre en 2000<sup>28</sup> et chez un âne en 2004<sup>50</sup>, avec des signes cliniques similaires à ceux notés chez les chevaux.

#### 1) Manifestations cliniques

D'un point de vue clinique, les infestations par *Halicephalobus gingivalis* se traduisent dans la majorité des cas par des signes neurologiques en lien avec la localisation préférentielle du parasite au sein du système nerveux central.

Ces signes neurologiques sont le plus souvent sévères avec une aggravation rapide et motivent généralement l'euthanasie de l'animal atteint.

Cependant, d'autres signes cliniques ont été décrits, associés ou non à des signes neurologiques, comme des signes rénaux, des atteintes osseuses ou articulaires, des coliques ou encore des signes cliniques plus localisés liés à la colonisation d'un tissu précis par *Halicephalobus gingivalis*.

##### a. Signes cliniques neurologiques

Les signes cliniques neurologiques sont les signes les plus souvent rapportés lors de cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez les équidés.

Ils sont variés ce qui montre que ce nématode peut coloniser toutes les portions du système nerveux, sans localisation préférentielle.

**Tableau n° 7 : Signes cliniques neurologiques rapportés dans la littérature et neurolocalisation possible**

Signe clinique neurologique	Neurolocalisation
Ataxie <sup>1 2 5 6 7 9 11 25 26 30 32 33 34 36 47 48 54 57 59 60 61</sup>	Trouble neuromusculaire, atteinte de la moelle épinière ou du tronc cérébral, atteinte du cervelet ou atteinte vestibulaire périphérique
Paralysie / Parésie <sup>6 55</sup>	Atteinte nerveuse centrale ou périphérique, atteinte musculaire
Poussée au mur <sup>2 6 9 19 46 48 60</sup>	Atteinte nerveuse centrale : cortex cérébral
Marche en cercle <sup>9 10 19 28 31 36 45 52 57</sup>	Atteinte nerveuse centrale : cortex cérébral

Tête penchée <sup>9 20 34 45 52 60</sup>	Atteinte nerveuse centrale : cortex cérébral
Trémulations de la tête <sup>7 26</sup>	Atteinte nerveuse centrale : cortex cérébral
Modification du comportement, hyperréactivité, excitabilité <sup>6 9 36 45 46 61</sup>	Atteinte nerveuse centrale : cortex cérébral Hypothalamus/région amygdalienne
Crise épileptiforme, agitation <sup>5 7 20 33 57 61</sup>	Atteinte nerveuse centrale : cortex cérébral
Dépression <sup>9 11 20 22 28 31 32 45 47 48 57 59 60</sup>	Atteinte nerveuse centrale : tronc cérébral ou cortex cérébral
Coma <sup>2 5 33</sup>	Atteinte nerveuse centrale : tronc cérébral ou cortex cérébral
Perte d'équilibre / Chutes <sup>5 6 9 19 20 26 32 36 46 61</sup>	Atteinte nerveuse centrale : cortex cérébral
Décubitus <sup>1 2 5 7 10 11 19 20 30 31 32 36 52 57 61</sup>	Atteinte nerveuse centrale
Atteinte des nerfs crâniens <sup>1 6 9 19 26 34 45 47 57</sup>	Atteinte nerveuse centrale (noyaux des nerfs crâniens)
Cécité <sup>7 11 25 28 33 47 48 57</sup>	Atteinte nerveuse centrale ou oculaire
Atteinte de la moelle épinière (diminution du réflexe panniculaire et/ou du tonus anal) <sup>6 30 60</sup>	Atteinte nerveuse centrale
Hypermétrie, modification de la posture <sup>9 19 34 36</sup>	Atteinte nerveuse centrale ou périphérique, atteinte musculaire

Lors de la présentation neurologique d'un cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*, plusieurs signes neurologiques sont associés avec le plus souvent des signes d'atteinte du statut mental de l'animal, des troubles du comportement et des troubles dynamiques comme de l'ataxie.

Des signes d'atteinte des nerfs crâniens n'ont été décrits que dans sept publications mais la grande majorité des nerfs crâniens semblent être touchés :

- Anomalie du test de clignement à la menace <sup>6 9 26 34</sup> : atteinte du nerf optique et/ou du nerf facial.
- Anomalie des réflexes pupillaires photomoteurs <sup>9 34</sup> : atteinte du nerf oculomoteur et/ou du nerf optique.
- Anomalie de la position du globe oculaire (strabisme et nystagmus pathologique) <sup>9 34 45 57</sup> : atteinte du nerf trochléaire et/ou du nerf abducteur.
- Diminution de la sensibilité de la face <sup>19 26 34</sup> : atteinte du nerf facial.
- Diminution du tonus de la langue <sup>6 19</sup> : atteinte du nerf hypoglosse.

Au bilan, *Halicephalobus gingivalis* semble coloniser l'ensemble du système nerveux.

Les signes cliniques neurologiques rapportés sont en lien avec les sites de multiplication du parasite au sein du système nerveux.

#### b. Signes cliniques d'atteinte osseuse ou articulaire

Les signes cliniques d'atteinte osseuse sont les seconds signes les plus souvent rapportés lors de cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*. En effet, le parasite semble avoir un tropisme particulier pour les os de la face et notamment de la mâchoire mais des cas d'atteinte des os longs associés à des boiteries ont aussi été rapportés.

Les signes cliniques engendrés par une colonisation osseuse par *Halicephalobus gingivalis* décrits dans la littérature sont :

- Déformation osseuse :
  - o Au niveau des sinus<sup>22 23 25</sup> ;
  - o Au niveau de l'os maxillaire, souvent associée à une atteinte de l'os nasal<sup>12 22 32 59</sup> ;
  - o Au niveau de l'os mandibulaire<sup>6 20 32 49</sup> ;
  - o Au niveau des os longs<sup>49 53</sup>.
- Boiterie<sup>49 53</sup>.

Dans les cas de déformation osseuse, plusieurs signes radiographiques dont des signes d'ostéolyse ont été mis en évidence lors des examens radiographiques des zones concernées.

#### c. Signes cliniques rénaux et/ou urinaires

Des signes cliniques d'atteinte du tractus urinaire ont été rapportés dans plusieurs publications :

- Incontinence urinaire<sup>30</sup> ;
- Polyurie, polydipsie<sup>56</sup> ;
- Pigmenturie<sup>23 50</sup>.

Ces signes pouvaient être associés à des anomalies lors des examens standards d'évaluation du système urinaire :

- Anomalies à la palpation transrectale des reins<sup>23</sup> ;
- Néphrite avec modification de l'architecture rénale identifiée à l'échographie<sup>33 54 56</sup>.

Ces signes cliniques constituaient à eux seuls le tableau clinique<sup>23 50 54 56</sup> ou étaient associés à des signes neurologiques s'aggravant au cours de l'évolution<sup>30 33</sup>.

Les signes cliniques rénaux et/ou urinaires sont moins fréquents que les signes d'atteinte neurologique mais il faut cependant noter que lors de l'examen nécropsique la présence d'*Halicephalobus gingivalis* au niveau des reins est très souvent rapportée sans aucun signe clinique du vivant de l'animal. Cela peut être en lien avec la capacité de compensation rénale et l'apparition de dysfonctions rénales tardives quand la colonisation est devenue majeure au sein du tissu ce qui n'est pas le cas au niveau du système nerveux pour lequel les signes vont apparaître beaucoup plus rapidement.

#### d. Signes de coliques

Plusieurs chevaux ont présenté des signes de coliques, le plus souvent en lien avec la dégradation de leur état général, mais à prendre en compte lors de leur prise en charge diagnostique.

Les signes décrits sont les suivants :

- Diminution des bruits digestifs<sup>20 46</sup> ;
- Perte d'appétit et anorexie<sup>1 2 5 22 46 52 54 57</sup> ;
- Augmentation de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire<sup>20 22 54</sup> ;
- Crottins secs et en faible quantité<sup>46</sup>.

#### e. Autres signes cliniques

D'autres signes cliniques divers ont été rapportés dans la littérature. Ils sont liés à des multiplications tissulaires locales d'*Halicephalobus gingivalis*.

Les signes cliniques rapportés sont en lien avec ces localisations particulières du parasite :

- Modification de la glande mammaire<sup>61</sup> ;
- Posthite<sup>14 40</sup>. Ces atteintes préputiales sont caractérisées par des lésions nodulaires au niveau de la lamina, parfois ulcérées.
- Hypertrophie testiculaire<sup>33</sup> ;
- Signes oculaires : uvéite et blépharospasme\*<sup>23 28 33 46</sup>, masse oculaire et chémosis\*<sup>44</sup>.

Il est important de noter que parmi ces cas cliniques, la multiplication d'*Halicephalobus gingivalis* est restée localisée sans apparition de signes cliniques neurologiques fatals par la suite<sup>14 40 44</sup>.



**Figure n° 13** : Lésions nodulaires présentes sur le prépuce d'un cheval (Muller *et al.* 2007)<sup>40</sup>

De l'hyperthermie a aussi été rapportée dans certains cas décrits dans la littérature<sup>1 6 19 25 45 52 61</sup>.

En conclusion, les manifestations cliniques des infestations par *Halicephalobus gingivalis* décrites dans la littérature disponible sont variables. Une majorité des chevaux atteints a présenté des signes neurologiques divers ayant motivé le plus souvent leur euthanasie. Des signes cliniques plus spécifiques avec des atteintes osseuses ou encore des atteintes très locales comme des lésions au niveau des yeux, des tissus préputiaux ou encore de la glande mammaire ont aussi été rapportés.

Des signes très généraux comme des signes de colique ou encore de l'hyperthermie ont aussi été notés chez certains chevaux infestés par *Halicephalobus gingivalis*.

Ainsi, le tableau clinique reste large et l'infestation parasitaire par *Halicephalobus gingivalis* se doit d'être incluse dans de nombreux diagnostics différentiels, notamment en cas de signes neurologiques.

## 2) Diagnostic

Face aux tableaux cliniques présentés par les équidés infestés par *Halicephalobus gingivalis*, un certain nombre d'examens complémentaires, plus ou moins spécifiques selon les signes observés, ont été mis en œuvre afin d'essayer d'établir un diagnostic.

Il faut noter que dans la grande majorité des cas, le diagnostic n'a pu être établi que post-mortem, lors de la nécropsie.

### a. Analyses sanguines

Les analyses sanguines biochimiques et hématologiques représentent des examens complémentaires de routine réalisés chez les animaux présentant des signes cliniques généraux comme par exemple de l'anorexie ou de la léthargie ou encore des signes de dysfonction organique plus ciblés comme des signes rénaux.

Plusieurs paramètres biochimiques vont pouvoir être dosés afin de faire un bilan sur le bon fonctionnement des organes de l'animal.

Les paramètres hématologiques sont, quant à eux, utilisés pour mettre en évidence un possible foyer infectieux et la réponse globale de l'organisme.

### ➤ Paramètres biochimiques :

#### Marqueurs de l'inflammation

**Tableau n° 8 : Modification des paramètres biochimiques marqueurs de l'inflammation lors d'une infestation par *Halicephalobus gingivalis* (données issues de la littérature)**

Paramètre	Augmentation	Diminution	Valeurs usuelles
Fibrinogène	4.0 g/L <sup>6</sup> 3,1 <sup>12</sup> 5 g/L <sup>54</sup> 4.89 g/L <sup>61</sup>		<4g/L

Protéines totales	84g/L <sup>12</sup> 91 g/L <sup>22 28</sup> 78 (J1) à 98g/L (J75) <sup>23</sup> 105 g/L <sup>54 60</sup>	36g/L <sup>19</sup> 47g/L (J7) - 50g/L (J18) – 54g/L (J23) <sup>20</sup>	60-80 g/L
Albumine	52g/L <sup>19</sup> 84g/L <sup>32</sup>	28g/L <sup>12 54</sup>	34-39g/L
Globulines	56g/L <sup>12 59</sup> 62 g/L <sup>28</sup> 65g/L <sup>30</sup> 77g/L <sup>54</sup> 75g/L <sup>60</sup>		25-40g/L
Dont bétoglobulines	40% <sup>22</sup> 38.8% <sup>32</sup> 36.5g/L <sup>28</sup>		10-21% de β- globulines ou <10g/L

### Electrolytes

**Tableau n° 9 : Modification des électrolytiques lors d'une infestation par *Halicephalobus gingivalis* (données issues de la littérature)**

Paramètre	Augmentation	Diminution	Valeurs usuelles
Sodium		128.6 mmol/L <sup>56</sup>	145 – 160 mmol/L
Chlore		93mEq/L <sup>54</sup>	95 – 110 mEq/L
Calcium	121mg/L <sup>12</sup> 147mg/L <sup>60</sup> 151mg/L <sup>54</sup>		105 – 120 mg/L
Magnésium	34.3mg/L <sup>54</sup>		12 – 24 mg/L
Phosphore	48mg/L <sup>12</sup> 69mg/L <sup>54</sup>		20-40mg/L

### Exploration rénale

**Tableau n° 10 : Modification des paramètres rénaux lors d'une infestation par *Halicephalobus gingivalis* (données issues de la littérature)**

Paramètre	Augmentation	Diminution	Valeurs usuelles
Créatinine	14mg/L <sup>12</sup> 21-23mg/L <sup>30</sup> 25mg/dL <sup>60</sup> 40mg/L (J75) <sup>23</sup> 53mg/dL <sup>54</sup> 299µmol/L (J26) <sup>20</sup>		0-12mg/L 70 – 170 µmol/L
Urée	0.066g/L (J75) <sup>23</sup> 4.28mmol/L <sup>56</sup> 13.0mmol/L (J26) <sup>20</sup> 14.2 mmol/L <sup>19</sup> 65.9mg/dL <sup>54</sup>		0.2-0.6 g/L 1.2 – 3.6mmol/L

## Exploration hépatique

**Tableau n° 11 : Modification des enzymes hépatiques et de la bilirubinémie lors d'une infestation par *Halicephalobus gingivalis* (données issues de la littérature)**

Paramètre	Augmentation	Diminution	Valeurs usuelles
Aspartate aminotransférase (ASAT)	266 U/L <sup>12</sup> 581 U/L <sup>61</sup> 645 U/L <sup>19</sup> (cas 2) 709 U/L (J26) <sup>20</sup> 1083 U/L <sup>19</sup> (cas 1)		< 250 U/L
Phosphatase alcaline (PAL)	288 U/L <sup>19</sup>		< 250 U/L
Gamma-glutamyl-transférase (GGT)	110 UI/L <sup>61</sup>		<30 U/L
Bilirubine	179µmol/L <sup>19</sup>		<35µmol/L
Lactate déshydrogénase (LDH)	1318 U/L <sup>22</sup>		<1000 U/L

## Exploration musculaire

**Tableau n° 12 : Modification des enzymes musculaires lors d'une infestation par *Halicephalobus gingivalis* (données issues de la littérature)**

Paramètre	Augmentation	Diminution	Valeurs usuelles
Créatine kinase (CK)	253 U/L <sup>12</sup> 658 U/L <sup>30</sup> 1057 U/L <sup>19</sup> 4952 U/L (J26) <sup>20</sup>		50 – 250U/L
Aspartate aminotransférase (ASAT)	266 U/L <sup>12</sup> 581 U/L <sup>61</sup> 645 U/L <sup>19</sup> (cas 2) 709 U/L (J26) <sup>20</sup> 1083 U/L <sup>19</sup> (cas 1)		< 250 U/L

## Glycémie

**Tableau n° 13 : Modification de la glycémie lors d'une infestation par *Halicephalobus gingivalis* (données issues de la littérature)**

Paramètre	Augmentation	Diminution	Valeurs usuelles
Glucose	7.47mmol/L <sup>19</sup>		3.5-6mmol/L

Les analyses biochimiques de routine réalisées sur les chevaux infestés par *Halicephalobus gingivalis* rapportées dans la littérature ne montrent aucune spécificité permettant de diagnostiquer ou d'orienter le diagnostic vers une telle infestation.

En effet, dans la plupart des cas, on retrouve des signes d'inflammation non spécifique avec une hyperfibrinogénémie, une hyperprotéïnémie, une hyper- ou hypoalbuminémie et une hyperglobulinémie.

Au niveau électrolytique, les désordres sont peu fréquents, peu sévères, et quand ils sont rapportés, ils sont le plus souvent liés à un état de déshydratation de l'animal non spécifique de son infestation parasitaire.

Le dosage des enzymes musculaires montre une augmentation des CK et ASAT chez les animaux touchés que l'on peut relier aux signes cliniques neurologiques rapportés. En effet, les chevaux présentant des signes neurologiques vont avoir plus tendance à rester couchés ou en décubitus prolongé et à tomber ce qui va entraîner des lésions musculaires détectables lors des analyses biochimiques.

L'augmentation des paramètres rénaux (créatininémie et urémie) est fréquente dans les cas d'infestation rénale par *Halicephalobus gingivalis* et peuvent orienter le diagnostic. En effet, une exploration rénale plus poussée pourra être envisagée suite à ces résultats, avec par exemple des examens d'imagerie médicale, et pourrait mettre en évidence des modifications rénales induites par la multiplication du parasite.

Une attention particulière pourrait être portée aux reins lors de la nécropsie ou des biopsies rénales pourraient être effectuées sur des lésions identifiables à l'échographie et permettre un diagnostic ante-mortem de l'infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Les modifications des paramètres hépatiques sont quant à elles peu souvent rapportées ce qui est cohérent avec une faible infestation du foie par *Halicephalobus gingivalis* rapportée dans la littérature.

Au bilan, les analyses biochimiques semblent être un outil peu spécifique pour diagnostiquer une infestation par *Halicephalobus gingivalis*. Elles mettent en évidence des signes d'inflammation non spécifiques mais aussi des signes d'atteinte rénale et musculaire qui vont être en corrélation respectivement avec les zones de multiplication du parasite et les signes cliniques causés cette infestation.

Dans certains cas, l'analyse biochimique n'a mis en évidence aucune modification<sup>53</sup>.

Les paramètres biochimiques restent cependant des paramètres de routine à tester qui peuvent orienter le diagnostic, donner un pronostic et permettre d'engager une prise en charge symptomatique.

➤ Hématologie

**Tableau n° 14 : Modification de la numération-formule sanguine dans les cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* (données issues de la littérature)**

Paramètre	Valeurs de la littérature	Valeurs usuelles
Globules rouges	6.03.10 <sup>6</sup> /μL <sup>20</sup> 6.25.10 <sup>6</sup> /μL <sup>28</sup> 6.61.10 <sup>6</sup> /μL (J1) – 9.26.10 <sup>6</sup> /μL (J75) <sup>23</sup> 8.4.10 <sup>6</sup> /μL <sup>12</sup>	6.5 – 11.5.10 <sup>6</sup> /μL
Hémoglobine	10.2g/dL <sup>20</sup> 10.8 g/dL <sup>12</sup> 12.6g/dL <sup>28</sup>	11-16g/dL
Hématocrite	26% (J2) - 32% (J7) – 31% (J11) – 30%(J18) - 53% (J26) <sup>20</sup> 27.7% (J1) – 37% (J75) <sup>23</sup> 29% <sup>9</sup> 31% <sup>12 32</sup>	30-48%
Globules blancs	4.7. 10 <sup>9</sup> /L <sup>32</sup> 7.10 <sup>9</sup> /L (J1) – 8.8.10 <sup>9</sup> /L (J75) <sup>23</sup> 6.1.10 <sup>9</sup> /L <sup>22</sup> 7.7.10 <sup>9</sup> /L <sup>12</sup> 10.4.10 <sup>9</sup> /L <sup>36</sup> 17.7.10 <sup>9</sup> /L <sup>7</sup> 17.9.10 <sup>9</sup> /L <sup>9</sup> 21.38.10 <sup>9</sup> /L <sup>19</sup>	6.0-12.0.10 <sup>9</sup> /L
Neutrophiles	27% <sup>32</sup> 62% (J1) – 51% (J75) <sup>23</sup> 90.1% <sup>7</sup> 66% <sup>12</sup> 88.4% <sup>19</sup>	30-65%
Eosinophiles	3% (J1) – 11% (J75) <sup>23</sup> 5% <sup>12</sup> 4% <sup>32</sup>	0-11%
Lymphocytes	9.4% <sup>7</sup> 27% <sup>12</sup> 35 (J1) – 38 (J75) <sup>23</sup> 39% <sup>9</sup> 43% <sup>32</sup>	30-50%
Monocytes	100/μL <sup>12</sup> 700/μL <sup>32</sup>	<1000/μL
Basophiles	0 <sup>12</sup> 0 <sup>32</sup>	<300/μL
Plaquettes	201.10 <sup>3</sup> /μL (J1) – 1161.10 <sup>3</sup> /μL (J75) <sup>23</sup> 148.10 <sup>3</sup> /μL <sup>12</sup>	100-600.10 <sup>3</sup> /μL

Dans la majorité des analyses rapportées, l'hématologie est peu modifiée lors d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*. Dans plusieurs cas<sup>7 9 19</sup>, on peut noter une leucocytose modérée associée à une neutrophilie et une lymphopénie dans un cas<sup>7</sup> en lien avec un phénomène inflammatoire évolutif.

Aucune éosinophilie n'a été rapportée chez les chevaux atteints alors qu'on est en présence d'une infestation parasitaire.

Au niveau de la lignée rouge, on peut noter chez certains animaux une anémie normocytaire en adéquation avec un phénomène inflammatoire chronique.

L'hématologie ne semble donc pas être une méthode diagnostique spécifique d'une infestation par *Halicephalobus gingivalis*. L'éosinophilie attendue n'a été notée chez aucun animal diagnostiqué avec une infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Les atteintes hématologiques sont en lien avec un phénomène inflammatoire chronique non spécifique.

b. Analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR)

**Tableau n° 15 : Modification de la composition du liquide céphalo-rachidien dans les cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* (données issues de la littérature)**

Paramètres	Valeurs de la littérature	Valeurs usuelles
Protéines totales	52 mg/dL <sup>34</sup> 66.7mg/dL <sup>7</sup> 69mg/dL <sup>9</sup> 71mg/dL <sup>30</sup> 76mg/dL <sup>61</sup> 89mg/dL <sup>6</sup> 114mg/dL <sup>9</sup> 153mg/dL <sup>1</sup>	20-80mg/dL
Glucose	32% de la concentration sanguine <sup>6</sup>	35 – 70% de la glycémie
Créatinine kinase	61 U/L <sup>6</sup>	0-8 U/L
Globules rouges	10 cellules/ $\mu$ L <sup>7</sup> 120 cellules/ $\mu$ L <sup>34</sup> 1150 cellules/ $\mu$ L <sup>61</sup> 4000 cellules/ $\mu$ L <sup>1</sup>	0 – 5 cellules/ $\mu$ L
Globules blancs	14 cellules/ $\mu$ L <sup>7</sup> 16 cellules/ $\mu$ L <sup>61</sup> 25 cellules/ $\mu$ L <sup>9</sup> 60 cellules/ $\mu$ L <sup>30</sup> 81 cellules/ $\mu$ L <sup>9</sup> 200 cellules/ $\mu$ L <sup>6</sup> 370 cellules/ $\mu$ L <sup>34</sup> 380 cellules/ $\mu$ L <sup>1</sup>	0-8 cellules/ $\mu$ L
Neutrophiles	4% <sup>7</sup> 5% <sup>34</sup> 9% <sup>9</sup>	0-10%

	15% <sup>9</sup> 31% <sup>61</sup> 49% <sup>1</sup>	
Eosinophiles	42% <sup>7</sup> 5% <sup>9</sup>	0-5%
Lymphocytes	8% <sup>34</sup> 22% <sup>61</sup> 41% <sup>9</sup> 44% <sup>1</sup> 56% <sup>9</sup>	70-80%
Monocytes	7% <sup>1</sup> 54% <sup>7</sup> 47% <sup>61</sup>	30%
Macrophages	22% <sup>9</sup> 50% <sup>9</sup> 87% <sup>34</sup>	25-35%
Basophiles	2% <sup>9</sup>	0-5%

L'analyse du liquide céphalo-rachidien est un examen de choix chez les animaux présentant des signes cliniques neurologiques. Sa ponction, au niveau atlanto-occipital ou sacro-coccygien, peut être réalisée sur cheval debout avec une contention chimique suffisante ou sous anesthésie générale. Elle peut aussi être réalisée en post-mortem immédiat.

Chez les animaux diagnostiqués avec une infestation par *Halicephalobus gingivalis*, l'analyse du liquide céphalo-rachidien révèle dans la plupart des cas :

- Une hyperprotéïnémie,
- Une augmentation du nombre de leucocytes,
- Une augmentation du nombre de neutrophiles et de cellules mononucléées (monocytes et macrophages),
- Une augmentation du nombre d'éosinophiles,
- Une diminution du nombre de lymphocytes.

Dans certains cas, une augmentation de la concentration en créatinine kinase peut aussi être notée, en lien avec la concentration sanguine augmentée<sup>7</sup>.

Des nématodes ont été retrouvés libres dans le liquide céphalo-rachidien dans deux publications<sup>1 34</sup>.

Toutes les recherches bactériologiques sont revenues négatives sur les prélèvements de LCR analysés dans la littérature.

Les modifications de la composition du liquide céphalo-rachidien sont révélatrices d'un phénomène inflammatoire au sein du système nerveux central, l'éosinophilie oriente vers une infestation parasitaire et la présence d'*Halicephalobus gingivalis* est quant à elle diagnostique mais semble être assez rare.

Cependant, l'analyse du liquide céphalo-rachidien s'est avérée sans anomalie chez un cheval présentant des signes cliniques neurologiques dans un cas<sup>60</sup>.

L'examen du liquide céphalo-rachidien reste un examen recommandé en cas de signes neurologiques chez un cheval, l'éosinophilie permettant d'orienter le diagnostic vers un phénomène parasitaire.

#### c. Analyse urinaire

Dans certains cas, lors de l'évaluation globale des chevaux ou en présence de signes cliniques urinaires et rénaux, des analyses urinaires ont été réalisées pour évaluer la fonction rénale des chevaux atteints par *Halicephalobus gingivalis*.

Les analyses urinaires ont révélé :

- Une isosthénurie<sup>23 54 56</sup> ;
- Une hématurie<sup>23 50 54</sup> ;
- Une protéinurie<sup>23 54</sup> ;
- Une pyurie<sup>23 54</sup> ;
- Une présence de bactéries<sup>54</sup>.

Toutes ces modifications ne sont pas spécifiques d'une atteinte par *Halicephalobus gingivalis* mais révèlent des anomalies au niveau de la fonction rénale et/ou une atteinte du tractus urinaire. Cependant, des larves d'*Halicephalobus gingivalis* ont été retrouvées dans les urines dans trois cas cliniques<sup>33 54 57</sup>. Dans les trois cas, l'examen nécropsique des reins a révélé la présence de granulomes parasitaires et dans deux cas, il y avait des modifications de l'architecture rénale à l'échographie.

Ainsi, une excrétion urinaire d'*Halicephalobus gingivalis* semble possible et le prélèvement urinaire pourrait être un moyen diagnostique ante-mortem de l'infestation parasitaire.

#### d. Imagerie

Les méthodes d'imagerie médicale (radiographies, échographies, tomodensitométrie et IRM) ont permis de mettre en évidence des lésions qui se sont révélées, après analyse microscopique post-mortem, être des zones de multiplication d'*Halicephalobus gingivalis*.

Ces méthodes ont donc un intérêt diagnostique car elles permettent de cibler les lésions et d'envisager de les investiguer avec par exemple la réalisation de biopsies sur animal vivant.

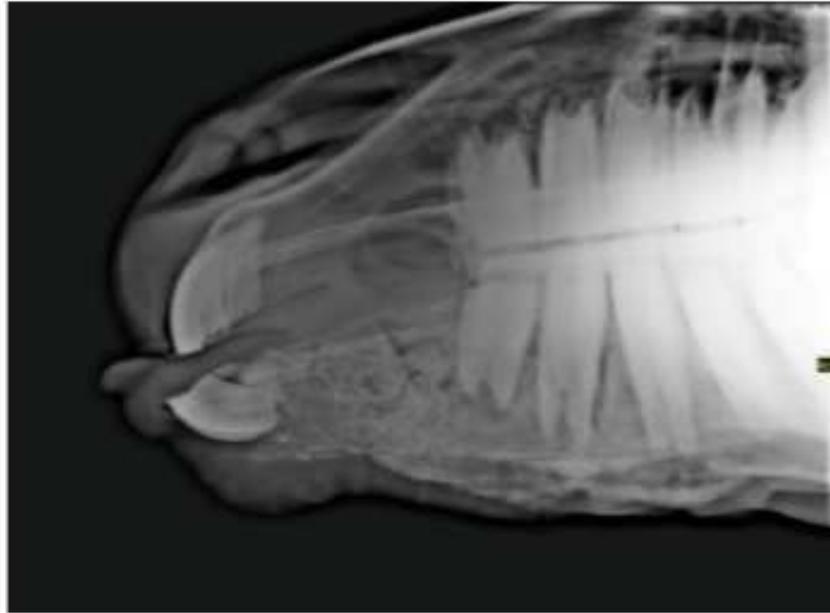
##### ➤ Radiographie

Lors d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*, les signes cliniques d'atteinte osseuse sont les seconds signes les plus souvent rapportés. Les os de la face et notamment de la mâchoire sont les plus touchés mais des cas d'atteinte des os longs associés à des boiteries ont aussi été rapportés.

La radiographie est donc la méthode diagnostique la plus indiquée lors de l'expression de ces signes cliniques.

Cependant, les lésions radiographiques ne sont pas spécifiques :

- Ostéolyse<sup>6 12 20 22 23 32 44 49 53 59</sup> ;
- Sclérose osseuse<sup>6</sup> ;
- Prolifération osseuse, réaction périostée<sup>6 20 49</sup> ;
- Déformation osseuse<sup>12 20 32</sup> ;
- Prolifération des tissus mous<sup>12 22 32 44 59</sup> .



**Figure n° 14** : Radiographie de la mandibule (d'après Roulet 2013)<sup>49</sup> : incidence latéro-latérale : ostéolyse de l'os mandibulaire, réaction périostée en région ventrale, ligne de fracture rostralement aux prémolaires mandibulaires.



**Figure n° 15** : Radiographie du tarse (Aschenbroich *et al.*) : ostéolyse et prolifération osseuse en palissade du métatarse (d'après Roulet 2013)<sup>49</sup>

## ➤ Echographie

Dans les cas d'infestations par *Halicephalobus gingivalis*, l'échographie a été utilisée en première intention pour évaluer les reins (taille, forme et organisation structurale) chez les chevaux présentant des signes cliniques urinaires et/ou rénaux (incontinence urinaire<sup>30</sup>, polyurie, polydipsie<sup>56</sup>).

Les modifications rapportées sont :

- Rénomégalie<sup>54</sup> ;
- Perte de l'architecture rénale<sup>54</sup> ;
- Structures hypoéchogènes à anéchogènes, irrégulières<sup>54 56</sup> ;
- Foyers circulaires hyperéchogènes, de petite taille, disséminés dans le parenchyme rénal<sup>54</sup> ;
- Perte de différenciation de la jonction cortico-médullaire<sup>54 56</sup> ;
- Masse rénale<sup>33 50</sup>.

L'utilisation de l'échographie rénale par voie trans-abdominale permet donc de mettre en évidence des anomalies architecturales signant une multiplication du parasite. Dans deux cas, des biopsies échoguidées ont aussi pu être effectuées<sup>33 56</sup>.

L'échographie a aussi été utilisée dans la littérature pour évaluer d'autres zones pathologiques. Pearce *et al.*<sup>44</sup> ont échographié une masse localisée au-dessus de l'œil gauche d'un cheval ne présentant aucun autre signe clinique afin d'en évaluer la structure. L'examen échographique a révélé un tissu homogène modérément échogène contenant de multiples foyers hyperéchogènes compatibles avec des foyers de minéralisation.

En 2014, Gracia-Calvo *et al.*<sup>23</sup> ont échographié la crête faciale d'un cheval présenté avec un historique d'adénomégalie du nœud lymphatique rétro-pharyngien droit, de déformation de la crête faciale et de jetage séro-sanguinolent à droite. En association avec la radiographie, l'échographie a montré une discontinuation osseuse compatible avec des micro-fractures et de l'ostéolyse.

Lors de l'évaluation globale du cas décrit par Rouillet en 2013<sup>49</sup>, une radiographie pulmonaire a mis en évidence des ponctuations de radio-opacité augmentée dans le parenchyme pulmonaire qui ont été investiguées à l'échographie : des foyers hyperéchogènes ont été mis en évidence, compatibles avec des zones de consolidation pulmonaire.

L'utilisation de l'échographie dans les cas d'infestation par *Halicephaobus gingivalis* est une méthode diagnostique de choix dans l'évaluation rénale des animaux présentant des signes cliniques impliquant le tractus urinaire et son association à des biopsies peut permettre d'aboutir à un diagnostic étiologique<sup>33</sup>. Dans les autres cas, l'échographie reste un examen complémentaire envisageable mais d'autres examens plus spécifiques des lésions suspectées, comme la radiographie lors d'atteintes osseuses, doivent être réalisés en priorité.

## ➤ **Autres méthodes d'imagerie**

L'utilisation de méthodes d'imagerie complexes comme la tomодensitométrie ou l'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) restent rares en médecine vétérinaire équine du fait de la nécessité d'anesthésie générale pour la réalisation de ces examens. Cependant, leur utilisation tend à se développer et elles pourraient être employées comme moyen de diagnostic des lésions résultant de l'infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

En 2012, Deniau *et al.*<sup>12</sup> ont utilisé l'Imagerie par Résonance Magnétique sur la tête d'un cheval en post mortem pour évaluer les lésions osseuses identifiées à la radiographie. Les images obtenues ont confirmé la destruction des structures osseuses maxillaires, remplacées par un tissu prolifératif d'intensité intermédiaire entre une structure osseuse et un muscle, déformant les arcades dentaires, le septum nasal et la surface osseuse faciale. Ainsi l'utilisation de l'IRM a permis de documenter les lésions osseuses et de caractériser le tissu de granulation présent. Son utilisation pourrait être envisagée sur animal vivant en tenant compte des enjeux liés à l'anesthésie générale.

En 1984, Keg *et al.*<sup>32</sup> ont réalisé une tomographie linéaire sur un poney présentant une déformation de la mandibule, bilatéralement, associée à un jetage nasal unilatéral avec une dégradation clinique avec apparition d'ataxie afin d'évaluer l'extension du tissu prolifératif identifié à la radiographie aux os du crâne. Aucune anomalie n'a été mise en évidence au niveau des os du crâne et de l'ethmoïde.

Ainsi, les techniques d'imagerie plus complexes permettant d'objectiver une infiltration au niveau du système nerveux central peuvent aussi être envisagées comme moyen diagnostique lors de présence de signes neurologiques.

L'utilisation de l'endoscopie des voies respiratoires supérieures est aussi une méthode diagnostique indiquée lors d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez des animaux présentant des déformations osseuses au niveau de la face ou des atteintes respiratoires.

Deniau *et al.*<sup>12</sup> ont réalisé une endoscopie des voies respiratoires chez une jument présentant une déformation de la partie rostrale de la face, une dyspnée et une réduction du passage de l'air au niveau de la narine gauche. L'endoscopie a révélé « une sténose partielle bilatérale des cavités nasales consécutive à un épaississement du septum et des cornets nasaux, sans masse intranasale visualisable ».

En 2014, Gracia-Calvo *et al.*<sup>23</sup> ont effectué une endoscopie des voies respiratoires supérieures sur un cheval présentant une déformation de la crête faciale et un jetage séro-sanguinolent à droite qui n'a mis en évidence aucune anomalie.

Schmitz *et al.*<sup>50</sup> ont réalisé une cystoscopie chez une ânesse présentant une hématurie et une anémie depuis 3 semaines. La cystoscopie n'a pas mis en évidence d'anomalie vésicale mais des écoulements d'urine pigmentée à la sortie de l'urètre droit, compatible avec une anomalie rénale unilatérale identifiée à l'échographie.

Au bilan, les techniques d'imagerie médicale sont des méthodes diagnostiques non invasives essentielles pour objectiver les lésions induites par l'infestation et la multiplication d'*Halicephalobus gingivalis*. Leur utilisation, associée à des méthodes plus invasives comme les biopsies, peuvent permettre un diagnostic étiologique de l'infestation.

De plus, elles permettent de réaliser un bilan d'extension et une gradation des lésions et donc d'établir un pronostic pour l'animal touché.

Une utilisation des méthodes d'imagerie complexes comme l'IRM ou la tomодensitométrie pourrait être envisagée afin d'objectiver une infiltration du système nerveux central en cas de signes neurologiques. Cependant un tel emploi en médecine vétérinaire semble avoir plus un but pédagogique aux vues du mauvais pronostic associé à la présence de signes neurologiques chez un cheval et des risques liés à la réalisation de l'examen en lui-même.

#### e. Biopsies

Les biopsies sont des méthodes diagnostiques invasives réalisées lors de l'identification d'une masse ou d'une déformation dont l'analyse histopathologique est recherchée.

Elles ont été utilisées dans plusieurs cas décrits dans la littérature et ont permis dans certains cas d'obtenir un diagnostic étiologique d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Les atteintes osseuses avec déformations au niveau des os du crâne sont fréquentes lors d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Keg *et al.*<sup>32</sup> ont réalisé une biopsie osseuse au niveau du maxillaire droit d'un poney présentant une déformation maxillaire avec destruction de l'os nasal objectivée à la radiographie. La biopsie a révélé une ostéomyélite granulomateuse et l'analyse microscopique de la biopsie a mis en évidence la présence d'un tissu solide fibreux contenant une large proportion de nématodes au sein de granulomes. Les granulomes étaient caractérisés par la présence de parasites adultes, de larves et d'œufs en leur centre, entourés par des histiocytes et des cellules géantes multinucléées et en périphérie des lymphocytes.

Trostle *et al.*<sup>59</sup> ont effectué une biopsie du sinus maxillaire gauche sur un cheval présentant une déformation faciale gauche et une ostéolyse de l'os nasal et maxillaire à la radiographie avec modification de l'arcade dentaire maxillaire. L'analyse histologique a mis en évidence des micro-granulomes caractérisés par un centre nécrotique contenant des nématodes, une zone intermédiaire avec des macrophages et des cellules géantes multinucléées et une zone périphérique avec des lymphocyte et des éosinophiles ; les granulomes étant séparés par un tissu fibreux dense.

Dans ces deux cas, l'identification d'*Halicephalobus gingivalis* sur la base de critères morphologiques à partir des biopsies a permis d'établir un diagnostic étiologique du vivant de l'animal.

Lors d'atteintes locales cutanées, les biopsies représentent un examen de choix pour évaluer les lésions présentes. Dans la littérature disponible, elles ont été pratiquées lors d'atteinte du prépuce<sup>14 40</sup> et dans le cas d'une masse sous-cutanée péri-oculaire<sup>44</sup>.

Dans les trois cas, l'analyse histologique du tissu cutané a mis en évidence de nombreux micro-granulomes contenant de multiples nématodes (adultes, larves et œufs) ou débris de nématodes, parfois minéralisés, en leur centre, entourés de macrophages et de cellules géantes multinucléées et en périphérie de lymphocytes et de quelques éosinophiles et neutrophiles, le tout enchâssé dans une matrice fibreuse. Le derme était aussi aminci et infiltré diffusément par ce tissu granulomateux.

Comme pour les biopsies osseuses, ces biopsies cutanées locales ont rendu possible un diagnostic étiologique de l'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez ces trois chevaux.

Chez certains chevaux présentant des signes cliniques d'atteinte rénale et/ou urinaire, des anomalies ont été identifiées à l'échographie et ensuite biopsiées.

La biopsie rénale rapportée par Sturgeon *et al.*<sup>56</sup> a mis en évidence une néphrite interstitielle caractérisée par micro-granulomes, une infiltration lymphocytaire interstitielle et des amas de débris cellulaires au niveau des tubules rénaux. Cependant, aucun parasite n'a été observé.

Kinde *et al.*<sup>33</sup> avait mis en évidence à l'échographie rénale une masse au niveau du rein droit. L'analyse de la biopsie réalisée sous échographie a révélé une néphrite granulomateuse avec présence de nématodes compatibles avec *Halicephalobus gingivalis*.

Au bilan, la biopsie semble être une méthode sensible de détection d'*Halicephalobus gingivalis* dans les lésions osseuses ou cutanées induites par la multiplication du parasite. Elle constitue donc une méthode de choix de diagnostic étiologique lorsque des lésions superficielles sont présentes. Dans le cas des lésions rénales, la technique de biopsie nécessite d'être échoguidée et la détection du nématode ne semble pas être systématique.

#### f. Nécropsie

Dans la littérature disponible, la majorité des cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* a été diagnostiquée lors de la nécropsie. Les organes étudiés à la nécropsie sont en général liés aux signes cliniques exprimés par les animaux touchés mais une évaluation globale des grands systèmes a permis de mettre en évidence le parasite dans certains organes sans impact clinique du vivant de l'animal. L'examen nécropsique a le double intérêt d'identifier la localisation du parasite expliquant les signes cliniques mais aussi de mettre en évidence des localisations erratiques du parasite, permettant ainsi de comprendre sa physiopathologie.

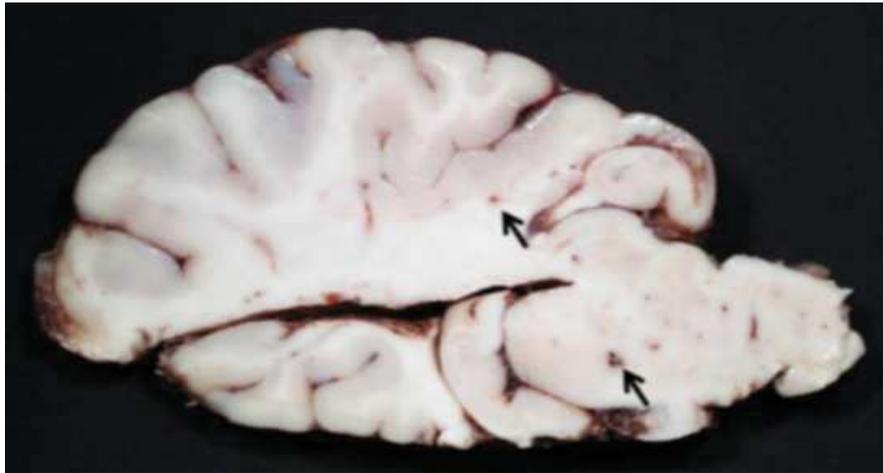
#### i. Lésions macroscopiques

##### ➤ Lésions macroscopiques du système nerveux central

Chez les chevaux présentant des signes cliniques neurologiques, une attention particulière a été portée au système nerveux central. Cependant, les lésions macroscopiques visibles à l'autopsie restent rares.

Parmi les modifications décrites dans les publications disponibles, on retrouve :

- Hyperhémie des hémisphères cérébraux<sup>36 57</sup> ;
- Œdème cérébral<sup>19 52 57</sup> ;
- Foyers hémorragiques multiples à la coupe<sup>19 31 57</sup> ;
- Nécrose du cervelet<sup>2</sup> ;
- Congestion des méninges<sup>19</sup> ;
- Masse brune cylindrique, lobulée, de 3.5x3x18cm incluant les racines nerveuses, les méninges et la moelle spinale sacrée<sup>30</sup>.



**Figure n° 16 : Foyers hémorragiques visibles à la coupe du cerveau, d'après Jung *et al.* (2013)<sup>31</sup>**

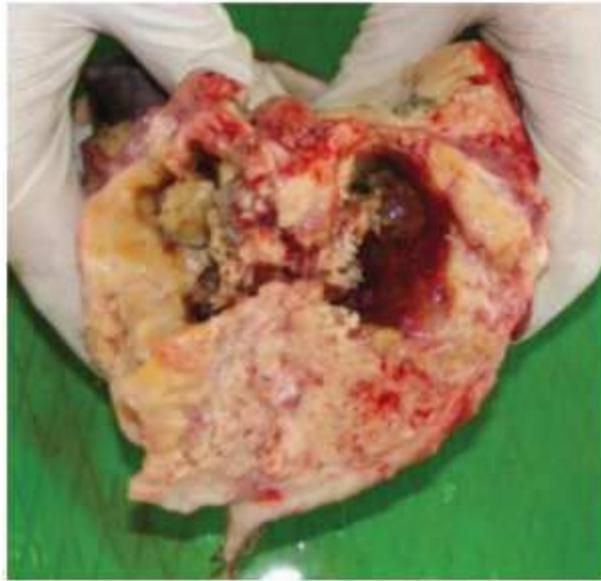
Les lésions macroscopiques identifiables sur le système nerveux central sont rares et dans certains cas, les modifications histologiques sont majeures alors que macroscopiquement le système nerveux central semble sain.

#### ➤ **Lésions macroscopiques liées à l'atteinte des os et articulations**

Les atteintes des os de la face représentent les secondes présentations cliniques les plus courantes lors d'infestation par *Haliccephalobus gingivalis* après les signes cliniques neurologiques.

Macroscopiquement, elles se caractérisent par la présence de masses fermes homogènes prolifératives et infiltrantes remplaçant le tissu osseux, blanchâtres, jaunâtres ou grisâtres<sup>6 12 20 22 32 49 59</sup>.

Un centre nécrotique est rapporté dans certains cas<sup>20 49</sup> avec la présence de liquide jaunâtre dans les cavités.



**Figure n° 17** : Coupe transversale de la mandibule : os mandibulaire spongieux, d'aspect mou avec des zones de nécrose et infiltration par du tissu de couleur jaunâtre, d'après Rouillet (2013)<sup>49</sup>

Le plus souvent, le remplacement de l'os par ce tissu de granulation entraîne une ostéolyse, un déplacement des dents<sup>12 49 59</sup> et parfois des fractures<sup>6</sup>.

Les lésions atteignant les os de la face touchent le plus souvent les mandibules<sup>6 20 32 49</sup> mais aussi les maxillaires<sup>12 22 32 59</sup>, les cavités nasales et les sinus, les sinus nasal et maxillaire étant le plus souvent touchés<sup>22 23 25</sup>.



**Figure n° 18** : Lésions macroscopiques au niveau du maxillaire d'après Fonderie *et al.* (2013)<sup>22</sup>

A : gonflement de la région maxillaire avec cyanose, ulcérations multifocales et déplacement des dents incisives supérieures.

B : coupe sagittale de la tête montrant un remplacement du palais mou (astérisque).

C : coupe transversale de la tête, crâniale aux premières prémolaires, montrant un tissu de granulation s'étendant dans le sinus conchal ventral (1), le sinus maxillaire (2) et l'os maxillaire (3).

Des cas d'atteintes osseuses au niveau des os longs ou des articulations sont aussi rapportées. Elles sont caractérisées macroscopiquement par des déformations des membres. Simpson *et al.*<sup>53</sup> rapportent des modifications des membranes synoviales au niveau du grasset et une érosion du cartilage associées à la présence de granulomes au niveau des condyles fémoraux et de la tête fémorale du fémur droit.

### ➤ Lésions macroscopiques rénales et urinaires

Chez les chevaux présentant des signes cliniques rénaux et/ou urinaires, des lésions macroscopiques rénales sont observées lors de l'autopsie. Il s'agit le plus souvent de rénomégalie uni- ou bilatérale, liée à la présence de nodules ou masses de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre, grisâtres, blanchâtres ou jaunâtres, réparties dans le cortex et la médulla du rein<sup>23 33 54 56</sup>.

Il faut cependant noter que les lésions nodulaires au niveau des reins se retrouvent chez la majorité des animaux présentant une infestation par *Haliccephalobus gingivalis* sans signe clinique rénal ou urinaire associé et sont des découvertes d'autopsies<sup>2 5 9 12 20 25 28 32 36 46 48 49 52 53 57 61</sup>.



**Figure n° 19 : Masse de 13x12cm jaunâtre déformant le rein droit, d'après Umlauf *et al.* (2012)<sup>60</sup>.  
K : portion de rein avec une apparence normale.**

D'autres lésions sont décrites comme de la fibrose du parenchyme rénal<sup>8 49</sup>, de la nécrose<sup>20</sup> ou encore une adénomégalie des nœuds lymphatiques péri-rénaux<sup>2 5 48 52 54 57 60</sup>.

Au niveau du tractus urinaire, de rares lésions de la vessie sont rapportées avec la présence de pétéchies sur la muqueuse<sup>33</sup>. L'identification d'*Haliccephalobus gingivalis* dans le sédiment urinaire est citée dans deux publications<sup>33 57</sup>.

Ainsi, lors de l'autopsie des animaux atteints par *Halicephalobus gingivalis*, les lésions rénales sont largement représentées, y compris chez les animaux sans signes cliniques d'atteinte du tractus urinaire, indiquant une dissémination du parasite et une possible voie d'excrétion et donc de contamination par les urines.

### ➤ **Lésions macroscopiques liées aux signes cliniques locaux**

Lors d'infestations par *Halicephalobus gingivalis* circonscrites, on retrouve des lésions locales, spécifiques de l'organe atteint et des signes cliniques présentés. Ces lésions ont le plus souvent été documentées du vivant de l'animal du fait de l'accès facile aux zones atteintes.

Deux publications rapportent des lésions oculaires avec présence d'une masse sous-cutanée évoluant au-dessus de l'œil<sup>44</sup> ou encore des atteintes des milieux de l'œil avec épaissement de l'iris associées à des opacités multifocales, un œdème cornéen, une néo-vascularisation, une cataracte et des synéchies postérieures<sup>46</sup>.

Deux publications rapportent des cas d'atteintes cutanées au niveau du prépuce, les lésions macroscopiques ont été observées du vivant de l'animal et caractérisées par des nodules ulcérés de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre sur la lamina du prépuce<sup>14 40</sup>.

Chez le mâle, un cas d'hypertrophie testiculaire est aussi rapporté avec présence de nématodes dans le sédiment urinaire<sup>33</sup>.

Un cas d'atteinte de la glande mammaire a également été documenté chez la jument avec une hypertrophie de la mamelle et la présence de nodules jaunâtres de taille variable au sein du parenchyme mammaire, séparés par du tissu conjonctif fibreux<sup>61</sup>.

### ➤ **Lésions macroscopiques découvertes lors de la nécropsie**

Lors de l'autopsie des animaux infestés par *Halicephalobus gingivalis*, l'étude lésionnelle ne s'est pas limitée aux organes possiblement atteints d'après les signes cliniques présentés mais une évaluation globale a été réalisée dans la plupart des cas. Ainsi, cela a permis de mettre en évidence des zones de multiplication du parasite, non liées à des signes cliniques mais pouvant expliquer le mode de dissémination du parasite.

Des lésions cardiaques sont rapportées dans trois publications.

Lepri *et al.*<sup>34</sup> décrivent la présence d'un nodule myocardique de 3x4cm, jaunâtre, à la base de la valve aortique, dans le septum ventriculaire.

Ferguson *et al.*<sup>20</sup> rapportent un nodule de 2x3x0.5cm, ferme, jaunâtre, œdématié, situé sur l'endocarde au niveau du ventricule gauche, au sein du muscle papillaire.

Isaza *et al.*<sup>28</sup> décrivent, sur le cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez un zèbre, la présence de plaques fibreuses nécrotiques de quelques millimètres à deux centimètres dans l'endocarde des deux ventricules et dans l'atrium gauche.

De plus, un cas d'infiltration dans la paroi d'un gros vaisseau est rapporté par Rodriguez *et al.*<sup>48</sup> avec la présence d'un nodule ferme, jaunâtre, adhérent à la surface de l'aorte abdominale caudale.

Deniau *et al.*<sup>12</sup> décrivent aussi une masse de 10cm de long impliquant les tissus péri-carotidiens et recouvrant les trois quarts de la circonférence de la carotide à mi-encolure, à gauche.



**Figure n° 20** : Nodule au sein du myocarde, dans le septum interventriculaire, d'après Lepri *et al.* (2017)<sup>34</sup>

Ainsi, ces localisations erratiques d'*Halicephalobus gingivalis* au niveau du système circulatoire confirment le mode de dissémination systémique supposé du parasite par voie sanguine.

Isaza *et al.*<sup>28</sup> rapportent aussi des lésions au niveau de l'endomètre caractérisées par la présence de zones d'épaississement grises irrégulières et coalescentes donnant un aspect rugueux à l'utérus. C'est la seule publication qui montre une atteinte de l'appareil reproducteur chez la femelle.

Des lésions macroscopiques au niveau des poumons sont aussi documentées avec des nodules fermes et blanchâtres<sup>49</sup>.

La présence de ces lésions non reliées à des signes cliniques exprimés par l'animal indiquent l'importance de conduire un examen nécropsique complet afin de comprendre le mode d'infestation puis de dissémination au sein du corps d'*Halicephalobus gingivalis*.

## ii. Lésions microscopiques/histopathologie

### ➤ Lésions microscopiques du système nerveux central

Les analyses histologiques effectuées sur les échantillons de tissu cérébral prélevés chez des animaux présentant des signes cliniques neurologiques ont montré dans la majorité des cas les mêmes types lésionnels, associés à la présence de nématodes intra-lésionnels :

- Des méningoencéphalites avec des profils inflammatoires majoritaires différents : granulomateuses<sup>2 7 11 31 45 46 59</sup>, éosinophiliques<sup>31 61</sup>, histiocytaires<sup>1 6 28 61</sup>, lymphoplasmocytaires<sup>10 52</sup>, non suppuratives<sup>20</sup> ;
- Des lésions de vasculite<sup>2 33</sup> ;
- Des foyers de nécrose<sup>34 57</sup> ;
- Des infiltrations périvasculaires et tissulaires de cellules mononucléées<sup>5 6 10 13 19 20 26 31 36 45 52 60 61</sup> ;
- Des lésions de gliose\* <sup>10 20 34 59 61</sup> ;
- Des lésions de dégénérescence neuronale et axonale<sup>10 33 46 52</sup> ;
- Des lésions de malacie\* <sup>5 6 9 10 19 32 33</sup> ;
- Un cas de névrite granulomateuse nécrosante multifocale des nerfs optiques<sup>33</sup>.

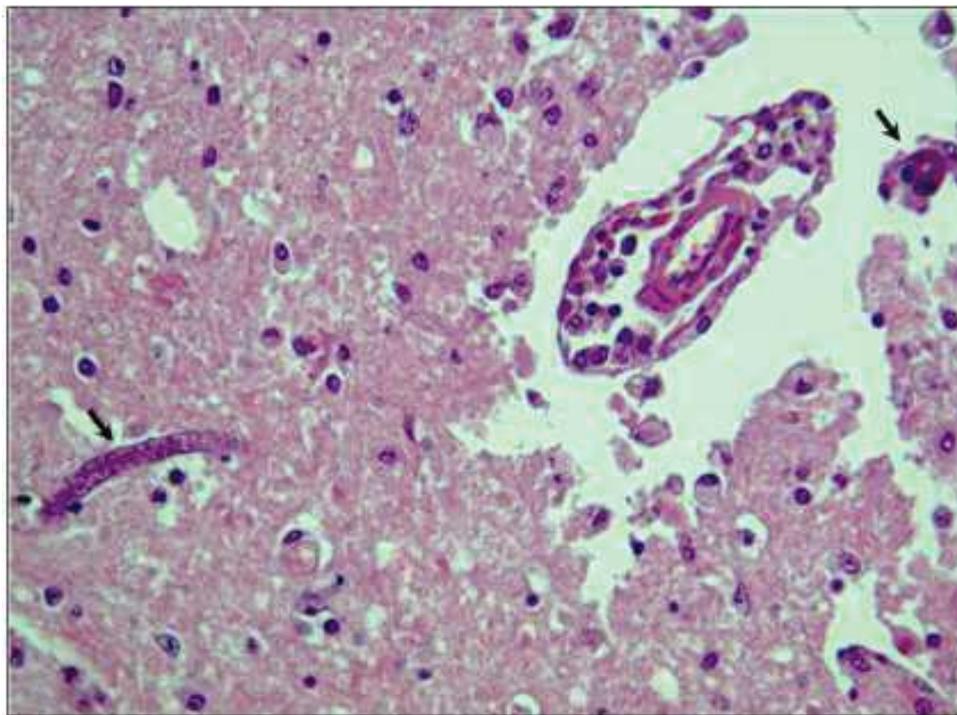
Dans la grande majorité des cas, la lésion histologique décrite lors d'infestation du système nerveux central est la présence de granulomes avec des nématodes intra-lésionnels, souvent à proximité de vaisseaux sanguins, associée à une réaction inflammatoire organisée avec une première couche de macrophages épithélioïdes, de cellules géantes multinucléées (souvent de type Langhans) entourant les nématodes puis une couche périphérique constituée de lymphocytes, de plasmocytes et de quelques éosinophiles et neutrophiles selon les cas.

Dans certains cas, quelques nématodes sont présents au sein du tissu sans réaction inflammatoire associée<sup>5 7 32 61</sup>.

Toutes les régions de l'encéphale sont touchées et il ne semble pas y avoir de zones préférentielles de localisation des nématodes.



**Figure n° 21** : Coupe histologique du tronc cérébral, coloration hémalun éosine d'après Eydal *et al.* (2011)<sup>19</sup> : infiltrat périvasculaire composé de lymphocytes, plasmocytes et macrophages et section longitudinale d'un nématode (flèche noire).

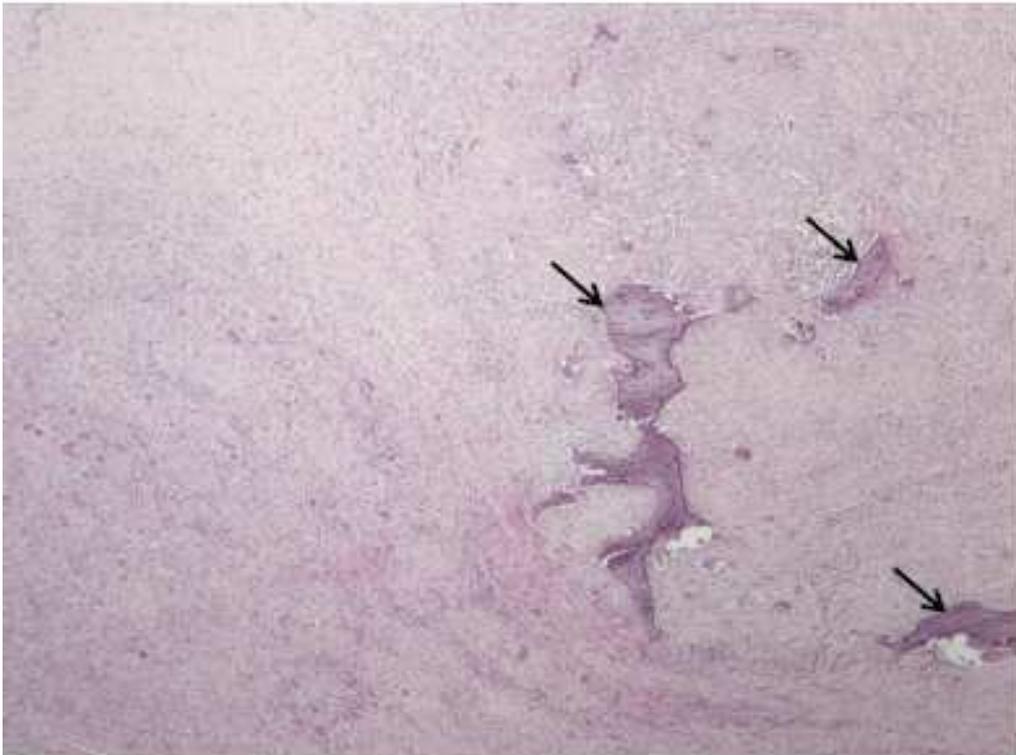


**Figure n° 22** : Coupe histologique du pont, coloration hémalun éosine, d'après Di Francesco *et al.* (2012)<sup>13</sup> : infiltration inflammatoire autour d'un vaisseau sanguin et présence de 2 nématodes en coupe, non associés à une réaction inflammatoire (flèches noires).

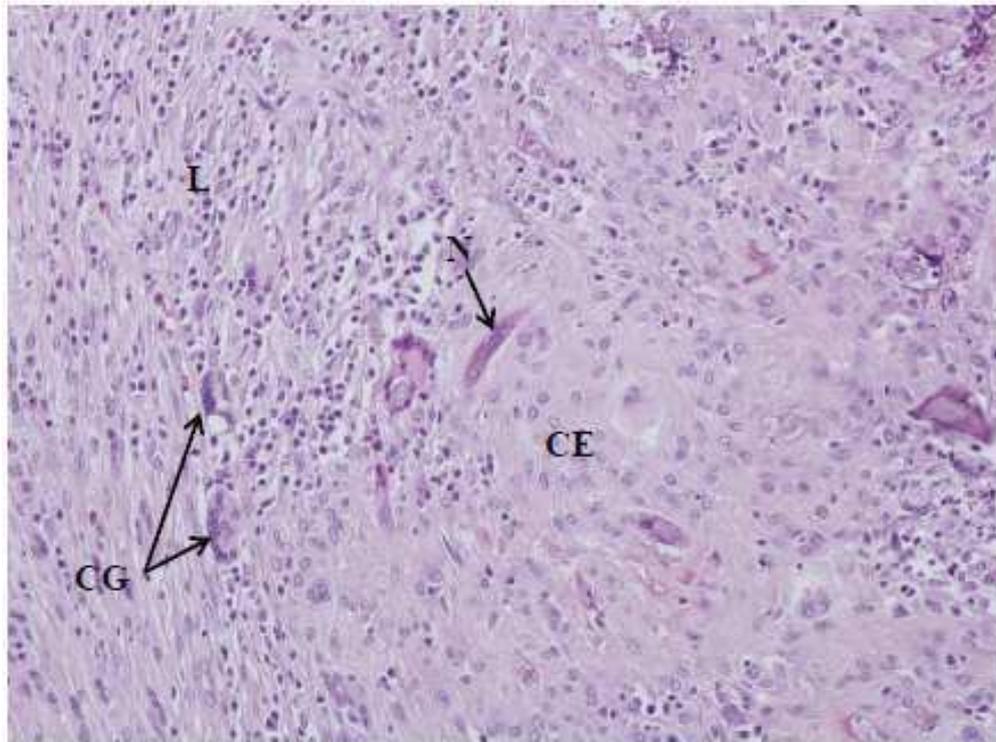
### ➤ Lésions microscopiques des os et des articulations

L'analyse histologique des lésions macroscopiques identifiées principalement au niveau des os de la mâchoire lors des cas d'infestation par *Halickephalobus gingivalis* montre des granulomes inflammatoires, avec une organisation concentrique similaire à celle notée au niveau du système nerveux<sup>6 12 20 22 23 32 49 59</sup>.

On retrouve au centre des granulomes des nématodes à différents stades évolutifs (adulte, larve et œufs) puis du centre vers la périphérie des histiocytes, des cellules géantes multinucléées, des lymphocytes et des plasmocytes. Ces granulomes inflammatoires sont entourés par un tissu connectif fibreux. Le tissu est prolifératif, remplace l'os et est associé à de l'ostéolyse.



**Figure n° 23** : Coupe histologique de mandibule, coloration hémalum éosine, d'après Rouillet (2013)<sup>49</sup> : os normal (flèches noires) remplacé par un infiltrat inflammatoire.



**Figure n° 24** : Coupe histologique de mandibule, coloration hémalun éosine, d'après Roulet (2013)<sup>49</sup> : section d'un nématode (N) entourée par une réaction inflammatoire granulomateuse composée de cellules épithélioïdes (CE), cellules géantes multinucléées (CG) et de lymphocytes (L).

Les lésions osseuses maxillaires s'étendent le plus souvent au sein des sinus dans lesquels on retrouve la même inflammation granulomateuse : un centre nécrotique contenant des nématodes de différents stades entouré d'un zone intermédiaire composée de macrophages et de cellules géantes multinucléées et en périphérie des lymphocytes, des plasmocytes et quelques éosinophiles dans certains cas<sup>12 22 25 59</sup>. Comme pour le tissu osseux, les granulomes sont entourés de tissu conjonctif fibreux et comblent les sinus avec destruction des cloisons sinusales.

Au niveau des os longs et des articulations<sup>53</sup>, l'analyse histologique montre des lésions d'ostéomyélite granulomateuse avec présence de nématodes au centre des granulomes, entourés d'une réaction inflammatoire composée, du centre vers la périphérie, de macrophages, cellules géantes multinucléées, lymphocytes, plasmocytes et éosinophiles. Ces granulomes multifocaux sont associés à de l'ostéolyse et à une atteinte du cartilage avec présence de fragments dans l'articulation et de minéralisation de la capsule articulaire autour des lésions<sup>53</sup>.

### ➤ **Lésions microscopiques de l'appareil rénal et urinaire**

L'analyse histologique des lésions nodulaires identifiées lors de l'examen macroscopique révèle principalement une perte de l'architecture rénale<sup>2 5 23 57</sup>, des lésions de néphrite interstitielle granulomateuse chronique<sup>33 46 49 52 56 61</sup> associées à la présence de nodules pyogranulomateux multifocaux et coalescents<sup>2 5 20 25 32 52 54 57</sup> avec un parenchyme rénal remplacé par du tissu fibreux et un infiltrat inflammatoire<sup>2 32 54 57</sup>.

L'organisation lésionnelle des nodules révèle la présence de nématodes à différents stades évolutifs en position centrale, entourés d'un manchon de macrophages et de cellules géantes multinucléées et en périphérie de lymphocytes et de plasmocytes ainsi que quelques neutrophiles et éosinophiles selon les cas.

Au niveau des tubules rénaux et des tubes collecteurs, des nématodes libres, des débris cellulaires et des cellules inflammatoires associés à un élargissement et un amincissement de la paroi des tubules (dégénérescence structurale) sont aussi retrouvés<sup>5 9 32 33 54 56 57</sup>.

### ➤ **Lésions microscopiques liées aux signes cliniques locaux**

Les analyses histologiques des lésions circonscrites identifiées lors de multiplication localisée d'*Halicephalobus gingivalis* mettent en évidence les mêmes types lésionnels que pour les lésions du système nerveux central, des os ou encore des reins.

Au niveau oculaire, Pearce *et al.*<sup>44</sup> décrivaient macroscopiquement une masse située caudalement à l'arcade zygomatique gauche et l'histologie a montré la présence de microgranulomes centrés sur des nématodes de différents stades évolutifs et des débris minéralisés entourés par des macrophages, des cellules géantes multinucléées et un tissu de granulation inflammatoire composé d'éosinophiles, de lymphocytes et de fibroblastes.

Rames *et al.*<sup>46</sup> rapportent quant à eux une inflammation granulomateuse diffuse entraînant un épaississement de l'iris, de la choroïde et de la rétine et associée à la présence de nématodes ainsi que de plasmocytes, de lymphocytes, de macrophages, de cellules géantes multinucléées, de quelques éosinophiles et neutrophiles entourant les agrégats parasitaires ainsi que de cellules épithéliales pigmentées. Ils notent aussi une expansion de l'inflammation au niveau du nerf optique.

Isaza *et al.*<sup>28</sup> décrivent sur le corps ciliaire et la choroïde des deux yeux du zèbre présentant des signes d'uvéïte bilatérale une inflammation granulomateuse chronique associée à la présence de parasites ayant entraîné secondairement une cataracte et une dégénérescence rétinienne.

Lors des lésions cutanées d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*, les deux publications rapportant des cas de lésions préputiales<sup>14 40</sup> décrivent des foyers inflammatoires contenant en leur centre des nématodes, entourés de macrophages, de cellules géantes multinucléées, de plasmocytes et de lymphocytes ainsi que quelques éosinophiles et neutrophiles en périphérie. Une infiltration inflammatoire diffuse locale par les mêmes types cellulaires est aussi notée avec épaississement du derme et destruction des fibres de collagène.

La publication de Wilkins *et al.*<sup>61</sup> rapporte aussi le même type d'infiltration inflammatoire granulomateuse vermineuse au sein de la glande mammaire.

De même, chez le mâle, l'examen histologique des testicules dans le cas d'hypertrophie testiculaire<sup>33</sup> avec présence de nématodes dans le sédiment urinaire a mis en évidence une inflammation granulomateuse diffuse avec présence de nématodes, cellules géantes multinucléées, macrophages, lymphocytes et fibroblastes.

### ➤ **Lésions microscopiques associées aux lésions découvertes lors de la nécropsie**

Lors de la nécropsie, plusieurs lésions macroscopiques ont été découvertes sans lien avec les signes cliniques exprimés du vivant de l'animal.

Il s'agissait notamment de lésions au niveau de l'appareil circulatoire qui concordent avec le mode de dissémination supposé d'*Halicephalobus gingivalis* par voie sanguine du fait de sa localisation préférentielle périvasculaire au niveau des lésions du système nerveux central et des os et l'infiltration quasi constante des reins qui représentent un organe très vascularisé.

Les lésions cardiaques observées macroscopiquement<sup>20 34</sup> ont révélé à l'histologie des granulomes inflammatoires infiltrants au sein des cellules myocardiques avec présence de nématodes.

Au niveau des lésions macroscopiques rapportées dans les parois vasculaires, une masse péri-carotidienne dans la publication de Deniau *et al.*<sup>12</sup> et une masse aortique pour Rodriguez *et al.*<sup>48</sup>, ces lésions se sont traduites histologiquement par une infiltration inflammatoire granulomateuse avec présence de macrophages, lymphocytes, plasmocytes, cellules géantes multinucléées et éosinophiles, effaçant focalement la structure de la paroi artérielle et contenant des nématodes intra-lésionnels.

Les lésions cardiaques et utérines décrites par Isaza *et al.*<sup>28</sup> sur le zèbre atteint par *Halicephalobus gingivalis* présentent aussi à l'histologie une inflammation granulomateuse avec présence de lymphocytes, plasmocytes, macrophages, cellules géantes multinucléées et quelques éosinophiles, associée à des nématodes.

Les lésions pulmonaires décrites par Rouillet<sup>49</sup> ont révélé la présence de granulomes parasitaires calcifiés multifocaux.

Des analyses histologiques ont aussi été entreprises sur les nœuds lymphatiques drainant les organes contenant des nématodes et ont mis en évidence des foyers de nécrose, de dégénérescence cellulaire ainsi qu'une infiltration mononucléée similaire à celle retrouvée dans les organes infestés. Certains nœuds lymphatiques contenaient aussi des nématodes.

Au bilan, les lésions histologiques décrites lors d'infestations par *Halicephalobus gingivalis* sont similaires quel que soit l'organe touché et les réactions granulomateuses avec présence de nématodes intra-lésionnels et de types cellulaires inflammatoires particuliers, organisés en couches autour des parasites, peuvent être considérées comme caractéristiques de cette infestation.

#### g. Identification du parasite

Lors de cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*, les signes cliniques sont peu spécifiques et le diagnostic de certitude passe par l'identification du parasite mis en évidence à l'histologie.

Il existe deux méthodes de diagnose du parasite : une méthode microscopique basée sur l'identification des caractères morphologiques propres à l'espèce et une méthode de diagnostic moléculaire par PCR (Polymérase Chain Reaction)\*.

##### ➤ **Identification morphologique**

La première méthode utilisée pour identifier *Halicephalobus gingivalis* dans les prélèvements réalisés dans la littérature est une méthode d'identification et de comparaison des caractères morphologiques à partir des sections transversales et longitudinales du nématode retrouvées sur les coupes histologiques réalisées post-mortem ou à partir de biopsies ou d'isolement du parasite à partir de certains tissus.

Le parasite a été pour la première fois décrit par Anderson *et al.*<sup>3</sup> en 1998 et depuis lors, son identification repose sur les caractéristiques morphologiques décrites dans cette publication :

- Cuticule fine et lisse ;
- Œsophage de type rhabditiforme composé d'un corps, d'un bulbe et d'un isthme ;
- Chez la femelle : partie terminale de l'ovaire rétrofléchie dorsalement, tractus génital didelphe et amphidelphe ;
- Chez la femelle gestante : utérus ne contenant qu'un seul œuf uni-nucléé ;
- Aucun spécimen mâle n'a encore été décrit.

Cette méthode est celle utilisée en tout premier lieu lors de l'identification de parasites sur des coupes histologiques ou des isollements de parasites dans les tissus. Elle est spécifique car elle se base sur des critères de diagnose de genre et d'espèce et sa sensibilité est bonne mais reste dépendante de l'expérience de l'opérateur.

Des méthodes de diagnostic moléculaire ont été mises au point afin d'augmenter la sensibilité et la spécificité de détection du parasite dans les tissus de son hôte, de faciliter le screening des prélèvements mais aussi afin d'identifier le parasite dans des échantillons prélevés dans l'environnement et d'en savoir plus sur la biologie d'*Halicephalobus gingivalis*.

## ➤ Analyse ADN

En 2003, Nadler et son équipe<sup>41</sup> décrivent une technique d'amplification par PCR (Polymerase Chain Reaction)\* spécifique d'*Halicephalobus gingivalis*.

Afin d'extraire l'ADN et réaliser le séquençage, six isolats contenant des spécimens d'*Halicephalobus gingivalis* identifiés par analyse morphologique microscopique ont été choisis :

- Deux isolats obtenus par culture *in vitro* à partir de prélèvements de l'environnement : un échantillon de compost aux Etats-Unis (Californie) et un échantillon de terreau et de tourbe d'Allemagne.
- Quatre isolats obtenus à partir de cas cliniques sur des chevaux infestés : trois échantillons provenant de tissus congelés (deux au Tennessee en 2001 et un en Californie en 1998) et un échantillon provenant d'une culture *in vitro* à partir d'un cheval infesté au Canada (spécimen décrit et sujet de l'identification morphologique par Anderson *et al.*<sup>3</sup> en 1998).

Après extraction de l'ADN au sein de ces 6 isolats, la région terminale 5' du gène codant pour l'ARN ribosomal de la grande sous-unité (LSU rDNA) a été amplifiée par PCR\* puis les produits obtenus ont été séquencés.

Quatre amorces ont été sélectionnées pour leur capacité à amplifier spécifiquement l'ADN de *Halicephalobus gingivalis* en comparaison avec 12 genres du sous-ordre des Cephlobina. Ensuite, deux mélanges (l'un contenant 10% d'ADN d'*Halicephalobus gingivalis* et l'autre 50%) ont été testés afin d'identifier les amorces les plus sensibles et spécifiques d'*Halicephalobus gingivalis* (amorces 632 et 634).

L'étude de Nadler *et al.*<sup>41</sup> a mis au point une technique spécifique et sensible pouvant être utilisée pour poser un diagnostic définitif d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* aussi bien sur des échantillons prélevés post-mortem mais aussi à partir de pièces de biopsie réalisées du vivant de l'animal et représente donc une méthode de choix pour la détection de l'infestation sur des animaux vivants.

En effet, la recherche d'ADN étant plus sensible que la recherche microscopique de parasites, qui se doivent d'être suffisamment conservés sur les pièces de biopsie, permettrait de limiter les risques de faux négatifs.

De plus, cette méthode a aussi un intérêt dans la recherche des sources de contamination des animaux infestés car elle pourrait être utilisée pour faire un screening d'échantillons prélevés dans l'environnement, étant donné le caractère saprophyte d'*Halicephalobus gingivalis* dans le milieu naturel.

Cette étude a aussi mis en évidence, par le séquençage des six isolats utilisés, des homologies de séquence d'ADN entre des isolats provenant de zones géographiques différentes comme l'Ontario au Canada et le Tennessee aux Etats-Unis ou encore des séquences différentes entre deux cas cliniques survenus dans la même région (Tennessee, USA).

Ainsi, l'étude génomique des pièces anatomiques d'animaux possiblement infectés par *Halicephalobus gingivalis* pourrait permettre en plus du diagnostic de certitude de l'infestation et de l'identification possible des sources de contamination, de mieux comprendre la distribution géographique du parasite et de compléter l'arbre phylogénétique du parasite.

En 2007, Akagami *et al.*<sup>2</sup> ont utilisé les amorces mises au point par Nadler *et al.*<sup>41</sup> afin de caractériser la souche d'*Halicephalobus gingivalis* identifiée à l'autopsie chez un poney atteint de troubles neurologiques. La souche isolée a montré la plus grande homologie avec le second isolat provenant du Tennessee (USA) utilisé par Nadler *et al.*<sup>41</sup>.

De plus, Yoshiga *et al.*<sup>62</sup> ont pratiqué la méthode d'amplification de l'ADN afin d'identifier la source de contamination et de tester la sensibilité de la méthode sur un échantillon de l'environnement. Des prélèvements de litière ont été effectués dans l'écurie du poney atteint et des nématodes ont été isolés après enrichissement par la méthode de Baermann\*.

Trois amplifications d'ADN utilisant les amorces décrites par Nadler *et al.*<sup>41</sup> ont été réalisées sur trois isolats :

- Un échantillon de 3000 nématodes provenant de la litière de l'écurie, considéré comme témoin car aucun *Halicephalobus gingivalis* n'avait été détecté à l'analyse microscopique ;
- Un échantillon de 3000 nématodes provenant de la litière de l'écurie contenant une larve de *H. gingivalis* (isolé à partir de tissus rénaux congelés du poney atteint) ;
- Un échantillon de 3000 nématodes provenant de la litière de l'écurie contenant 5 larves de *H. gingivalis* (isolé à partir de tissus rénaux congelés du poney atteint).

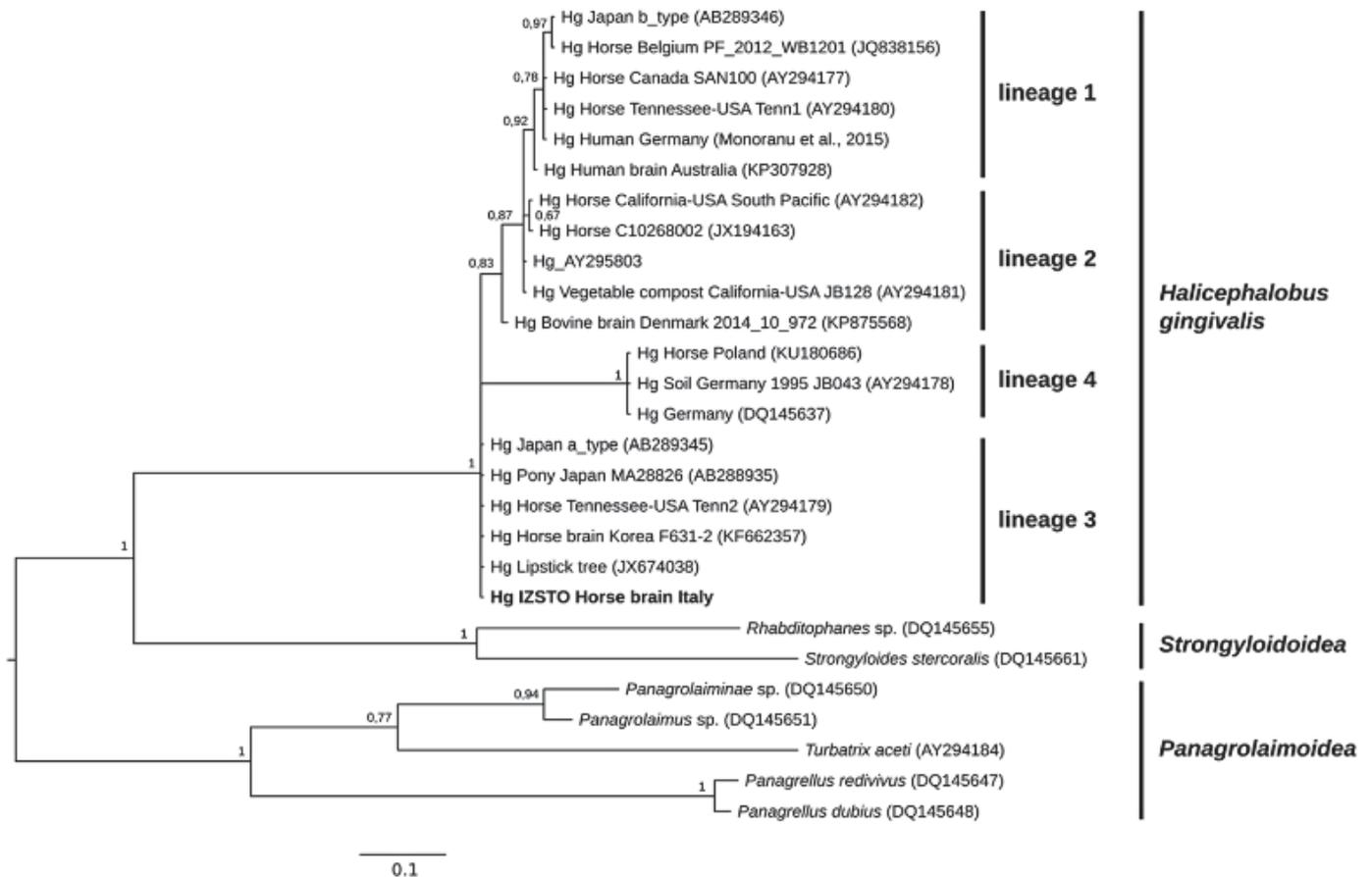
L'analyse de l'amplification par PCR\* a mis en évidence un résultat positif pour les deux échantillons contenant une et cinq larves d'*Halicephalobus gingivalis*.

Ainsi, le test réalisé par Yoshiga *et al.*<sup>62</sup> semble montrer que la méthode mise au point par Nadler *et al.*<sup>41</sup> est sensible car elle a permis la détection d'une unique larve d'*Halicephalobus gingivalis* dans un échantillon contenant 3000 nématodes, ce qui lui confère une bonne sensibilité et donc elle pourrait être appliquée pour la recherche du parasite dans des échantillons de l'environnement.

Depuis ces deux publications, l'identification par diagnostic moléculaire de spécimens d'*Halicephalobus gingivalis* à partir de tissus chez des animaux infestés et leur analyse phylogénétique ont été utilisées dans sept autres cas cliniques, avec la méthode mise au point par Nadler *et al.*<sup>1 22 31 34 45 48 57</sup>.

Ces analyses ont mis en évidence qu'il n'y avait pas d'influence entre la distance géographique et le génotype des parasites analysés et aucune corrélation entre le génotype et les signes cliniques exprimés par les chevaux n'a pu être montrée<sup>45</sup>.

L'arbre phylogénétique le plus récent est disponible dans la publication de Pintore *et al.*<sup>45</sup>, il regroupe 19 isolats d'*Halicephalobus gingivalis* retrouvés chez différentes espèces animales, chez l'homme et dans l'environnement.



**Figure n° 25** : Arbre phylogénétique des isolats d'*Halicephalobus gingivalis* séquencés dans la littérature, d'après Pintore *et al.* (2017)<sup>45</sup>. L'échelle représente le nombre de substitutions de nucléotides par site.

Ainsi, d'après les données disponibles dans la littérature, l'analyse moléculaire par PCR\* constitue une méthode de diagnostic de certitude à la fois post-mortem et du vivant de l'animal et un outil d'étude de la distribution du nématode dans l'environnement, qui pourrait aider à identifier les sources de contamination et le mode de transmission du parasite aux équidés et à l'homme.

#### h. Diagnostic différentiel

Face aux présentations cliniques diverses des cas d'infestations par *Halicephalobus gingivalis*, le diagnostic différentiel est vaste et cette affection étant rare, elle ne fait pas partie des premières hypothèses.

➤ Pour les signes cliniques neurologiques<sup>9 10 29 31 36 58</sup> :

Les signes cliniques neurologiques présentés lors d'encéphalite ou d'encéphalomyélite parasitaire à *Halicephalobus gingivalis* ne sont pas spécifiques d'une telle affection et peuvent être causés par de nombreux autres agents :

- D'autres parasites : il peut s'agir de parasites colonisant le système nerveux comme *Halicephalobus gingivalis* ou de migrations larvaires erratiques. On retrouve de nombreuses espèces, dont des nématodes : *Strongylus vulgaris*, *Strongylus equinus*, *Angiostrongylus cantonensis*, *Setaria spp*, *Draschia megastoma* ; *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Sarcocystis neurona* (encéphalomyélite à protozoaires), *Echinococcus granulosus*, *Parelaphostrongylus tenuis*.

La distinction entre ces différents agents d'encéphalomyélites parasitaires va se faire à l'histologie en se basant sur des critères de différenciation morphologique.

- Des bactéries : par exemple, *Actinobacillus equuli*, *Salmonella typhimurium*, *Streptococcus equi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*.
- Des virus : comme l'Herpes virus de type 1, les virus des encéphalites de l'Est et de l'Ouest, le virus West Nile, le virus Borna ou encore la rage.
- Des causes toxiques : mycotoxines de *Fusarium spp*.
- Des causes métaboliques : encéphalopathies hépatiques ou rénales.
- Des malformations congénitales : malformation vertébrale cervicale (syndrome de Wobbler).
- Des maladies dégénératives : myélo-encéphalopathie dégénérative.
- Des néoplasies.
- Des traumatismes.

Ainsi, le diagnostic différentiel des signes neurologiques est large et peu de signes cliniques sont spécifiques. La ponction et l'analyse du liquide céphalo-rachidien va être un examen complémentaire de choix mais les changements sont souvent similaires à plusieurs agents étiologiques.

*Halicephalobus gingivalis* se doit donc d'être intégré dans le diagnostic différentiel des troubles neurologiques chez les équidés.

➤ Pour les signes cliniques d'atteinte buccale et sinusale<sup>20</sup> :

Les causes de lésions buccales et sinusales avec présence de déformation de la face les plus fréquentes sont les infections péri-apicales de prémolaires et molaires, la sialolithiase du canal de la glande parotide, une ostéomyélite de la mandibule ou encore un phénomène néoplasique. Dans ce contexte, un examen buccal complet avec boroscopie\*, des radiographies de tête et la réalisation de biopsie si des lésions prolifératives sont présentes vont permettre d'orienter le diagnostic étiologique.

➤ Pour les signes cliniques rénaux et/ou urinaires<sup>50 54 56</sup> :

Les signes cliniques rénaux et urinaires présentés par les animaux infestés par *Halicephalobus gingivalis* ne sont pas spécifiques et la réalisation d'une échographie rénale complète va permettre de mettre en évidence des lésions non spécifiques d'une néphrite vermineuse.

La néphrite vermineuse à *Halicephalobus gingivalis* doit être intégrée dans le diagnostic différentiel des lésions rénales identifiables à l'échographie qui contient entre autres :

- Abscesses et hématomes ;
- Néoplasie (lymphosarcome) ;
- Maladie rénale polykystique ;
- Pyélonéphrite ;
- Glomérulonéphrite à médiation immunitaire.

Certaines de ces lésions pourront être différenciées à l'échographie de par leur conformation et leur échogénicité mais le plus souvent le diagnostic devra passer par la biopsie.

➤ Pour les signes cliniques cutanés<sup>14 40</sup> :

Les lésions cutanées rapportées lors d'infestations par *Halicephalobus gingivalis* sont assez mineures et très peu spécifiques.

D'autres nématodes peuvent causer de telles lésions :

- *Pelodera strongyloïdes* : entraîne une dermatite mineure, le plus souvent limitée au ventre et aux pattes.
- *Strongyloïdes westeri* : les lésions sont causées par la pénétration cutanée des larves lors du cycle parasitaire, aucun spécimen adulte ou œuf n'est retrouvé dans la peau.
- *Cephalobus spp.* : lors de cette infestation, des mâles sont présents.

Ainsi pour les différentes helminthoses cutanées, le diagnostic différentiel va se faire à l'aide des critères de diagnose morphologiques. D'autres migrations parasitaires comme les habronémoses cutanées doivent aussi être prises en compte.

Enfin, des néoplasies telles que le carcinome à cellules squameuses viennent compléter le différentiel des affections cutanées à *Halicephalobus gingivalis*.

➤ Pour les signes cliniques mammaires<sup>61</sup> :

Une autre cause de mammite vermineuse a été identifiée chez la jument, il s'agit d'un cas d'infestation par *Cephalobus spp*<sup>24</sup>.

➤ Pour les signes cliniques oculaires<sup>28</sup> :

Parmi les signes cliniques oculaires, plusieurs cas d'uvéïte sont rapportés lors d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Le diagnostic différentiel des uvéïtes chroniques chez le cheval comprend :

- Des causes infectieuses : streptococcose, leptospirose, toxoplasmose, onchocercose, artérite virale équine.
- Des causes non infectieuses : traumatisme, néoplasie, maladie auto-immune.

Ainsi, face à la présence de nombreux signes cliniques non spécifiques, l'infestation par *Halicephalobus gingivalis* doit être intégrée dans de nombreux diagnostics différentiels chez le cheval, même si cette infestation reste rare par rapport aux autres étiologies.

### 3) Traitement

Dans la littérature disponible, l'infestation par *Halicephalobus gingivalis* a rarement été diagnostiquée du vivant de l'animal, excepté dans quelques cas où des biopsies ont pu être réalisées.

De ce fait, dans la majorité des cas documentés, le traitement entrepris a été un traitement symptomatique, souvent sans succès.

Dans quelques cas, après diagnostic étiologique à partir de biopsies, un traitement plus spécifique a pu être envisagé, notamment avec des chirurgies locales et des traitements à base d'anthelminthiques.

#### ➤ Traitement symptomatique

Face aux signes cliniques présentés par les équidés atteints par *Halicephalobus gingivalis*, un traitement symptomatique systémique a été mis en place, souvent à l'aveugle en raison de l'absence de diagnostic de certitude. Ce traitement repose sur quatre axes :

- Un traitement de support :
  - Prévention de la déshydratation : mise sous fluidothérapie<sup>5 6 7 9 19 20 33 36 46 48 52 57 60 61</sup>, perfusion d'électrolytes<sup>5 57</sup>.
  - Traitement anti-oxydant, anti-inflammatoire et analgésique : DMSO<sup>6 7 9 20 33 36 45 46 48 54 60 61</sup>.
  - Apport d'énergie : glucose<sup>19</sup>, dextrose<sup>9 20</sup>.
  - Vitamines, minéraux et oligo-éléments : calcium<sup>19</sup>, vitamine E<sup>5 7</sup>, sélénium<sup>5</sup>, thiamine<sup>61</sup>, non précisés<sup>57</sup>.
  - Prévention des effets secondaires des médicaments administrés : oméprazole<sup>20 25</sup>.
- Un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien : flunixin méglumine<sup>6 7 19 20 33 46 53 59 60</sup>, phénylbutazone<sup>9 20 26 31 36 46 53 59</sup>, non précisé<sup>48 57</sup>.
- Un traitement plus spécifique des troubles neurologiques : corticostéroïdes (dexaméthasone)<sup>5 6 7 19 20 31 32 33 36 45 46 48 52 54 60</sup>, sédation<sup>26 45 57</sup>, phénobarbital<sup>61</sup>, mannitol<sup>61</sup>.
- Une couverture antibiotique à large spectre : pénicilline<sup>19 31 46 59</sup>, ceftiofur<sup>6 33 61</sup>, cefquinome<sup>57</sup>, streptomycine<sup>19</sup>, oxytétracycline<sup>52</sup>, tétracycline<sup>6</sup>, triméthoprime-sulfadiazine<sup>9 48</sup>, triméthoprime-sulfaméthoxazole<sup>7</sup>, triméthoprime-sulfadimidine<sup>36</sup>, sulfonamides<sup>5 45 60</sup>, rifampicine<sup>60</sup>, métronidazole<sup>20 57</sup>, chloramphénicol<sup>32</sup>.

Ce type de traitement symptomatique systémique a le plus souvent été mis en place en présence de signes cliniques neurologiques ou en association avec des thérapies ciblées lors d'atteintes cliniques plus localisées.

Par exemple, dans un cas d'atteinte oculaire décrite par Rames *et al.*<sup>46</sup> en 1995, un traitement symptomatique local a été entrepris à base d'instillations d'atropine, de triamcinolone sous-conjonctival et de pommade à base de céfazoline, amikacine et miconazole.

Il faut noter, que dans toutes les publications disponibles, ce traitement symptomatique systémique a constitué un échec et tous les animaux ont été euthanasiés face à l'aggravation de leur condition.

### ➤ **Traitement chirurgical**

Le traitement chirurgical n'a pu être utilisé que dans de très rares cas, chez des animaux présentant des lésions superficielles et sans signes cliniques généraux.

Actuellement, trois publications rapportent des traitements chirurgicaux de lésions dues à la multiplication d'*Halicephalobus gingivalis*.

En 2001, Pearce *et al.*<sup>44</sup> décrivent le cas d'un hongre Arabe de 12 ans présentant une masse indurée à côté de l'œil gauche, caudalement à l'arcade zygomatique et s'étendant jusqu'à la base de l'oreille, sans atteinte des milieux de l'œil, évoluant depuis environ 2 mois. Le vétérinaire traitant avait engagé un traitement systémique à base d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et d'antibiotiques sans réel succès.

Les examens complémentaires (échographie et radiographie) avaient mis en évidence la présence d'un tissu homogène avec présence de foyers de minéralisation, sans accumulation de liquide, et une lyse osseuse périorbitaire. La biopsie de la lésion était revenue en faveur d'une réaction inflammatoire pyogranulomateuse avec présence de nombreux nématodes identifiés comme étant *Halicephalobus gingivalis*.

Une exérèse chirurgicale de la masse avait alors été décidée avec curetage de l'arcade zygomatique et lavage du site avec une solution contenant de l'ivermectine (100mg/L de solution saline) face au caractère infiltrant de la masse dans la glande parotide. Cette exérèse chirurgicale avait été couplée à un traitement anthelminthique systémique (ivermectine 1.2mg/kg par voie orale une fois par semaine pendant 6 semaines).

Il s'agit d'un des rares cas de succès thérapeutique chez un animal infesté par *Halicephalobus gingivalis*, le cheval ne présentant ni rechute ni apparition de signes cliniques neurologiques plus de 2 ans après la chirurgie.

En 1995, Rames *et al.*<sup>46</sup> rapportent le cas d'un hongre Pur-Sang de 10 ans référé pour uvéite chronique de l'œil gauche évoluant depuis 1 mois sans réponse au traitement symptomatique de première intention mis en place par le vétérinaire traitant (atropine et anti-inflammatoires locaux ; dexaméthasone, flunixin méglumine et péniciline systémiques pendant 3 semaines). La mise en place d'un cathéter trans-palpébral et d'un traitement oculaire plus agressif avaient permis de mettre en évidence des lésions de l'œil (cataracte et synéchies postérieures) avec un pronostic réservé de récupération des fonctions visuelles, ayant motivé une énucléation et la mise en place d'un implant.

Trois jours après la chirurgie, l'état clinique du cheval s'est dégradé avec des signes d'abattement et de coliques, ne répondant pas au traitement symptomatique puis de signes d'atteinte neurologique (chutes, poussée au mur, agressivité). L'analyse de l'œil énucléé a mis en évidence l'infestation par *Halicephalobus gingivalis* et un traitement à base de fenbendazole a été ajouté au traitement symptomatique.

Face à l'absence de réponse au traitement mis en place, une euthanasie a été décidée moins d'une semaine après la chirurgie.

En 2004, Schmitz *et al.*<sup>50</sup> décrivent le cas d'une ânesse de 13 ans présentée pour hématurie et anémie évoluant depuis 3 semaines.

L'échographie rénale avait mis en évidence une masse hypoéchogène à anéchogène dans la médulla au niveau du pôle caudal du rein droit et la cystoscopie n'avait pas montré d'anomalies au niveau vésical.

Une néphrectomie unilatérale sous coeliotomie a alors été réalisée et l'examen histologique a révélé la présence d'une inflammation granulomateuse diffuse à *Halicephalobus gingivalis*.

L'ânesse a reçu par la suite une dose d'ivermectine (posologie inconnue) et des antibiotiques (enrofloxacin 7.5mg/kg par voie orale une fois par jour) pendant 30 jours.

Dix-huit mois après la chirurgie, aucun autre signe clinique n'a été observé et l'ânesse était gestante.

Au bilan, ces trois publications nous montrent que le traitement chirurgical peut donner de bons résultats mais que son issue reste malheureusement incertaine.

Il semble donc que plusieurs critères doivent entrer en jeu pour espérer un succès du traitement chirurgical :

- Une lésion peu invasive et bien circonscrite ;
- Une chirurgie avec des marges d'exérèse larges compatibles à celles exigées lors d'exérèse tumorale ;
- L'absence de signes neurologiques (cependant ceux-ci peuvent se déclarer après le traitement chirurgical et sont très difficiles à prévoir) ;
- Un traitement anthelminthique couplé.

### ➤ **Traitement anthelminthique**

Dans le cas d'affection parasitaire, un traitement antiparasitaire, parfois couplé à d'autres thérapeutiques, représente le traitement de choix de l'infestation.

Cependant, dans les cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*, le diagnostic se fait dans la majorité des cas suite à la nécropsie, ce qui réduit les possibilités d'utilisation du traitement adapté.

Chez les chevaux dont l'infestation a pu être diagnostiquée précocement par la réalisation de biopsies ou de chirurgies puis d'analyses histologiques, un traitement anthelminthique ciblé a été mis en place.

Dans les publications disponibles, plusieurs anthelminthiques ont été utilisés :

- L'ivermectine (lactone macrocyclique) : c'est le principe actif le plus souvent utilisé, notamment pour son large spectre d'action nématocide<sup>14 20 23 25 32 33 44 60</sup> ;
- La moxidectine (lactone macrocyclique)<sup>40</sup> ;
- Le fenbendazole (benzimidazole)<sup>9 25 46 59 60</sup> ;
- Le thiabendazole (benzimidazole)<sup>20</sup> ;
- Le diéthylcarbazine<sup>14</sup>.

En ce qui concerne les posologies rapportées dans la littérature, les doses d'ivermectine utilisées sont de 1.2mg/kg par voie orale toutes les semaines<sup>44</sup> ou toutes les 2 semaines pendant 6 semaines<sup>20</sup> et de 0.2mg/kg par voie intra-musculaire<sup>32</sup>.

La moxidectine a été utilisée à une posologie de 0.4mg/kg par voie orale 2 administrations à 4 semaines d'intervalle associée à une application locale d'un onguent composé de moxidectine et de prednisolone (17.25mg de moxidectine et 1000mg de prednisolone) sur des lésions de posthite chez un hongre Warmblood de 24 ans<sup>40</sup>.

Le fenbendazole a été utilisé à une dose de 15mg/kg une fois par jour pendant 5 jours<sup>25</sup> et à une dose de 50mg/kg par voie orale une fois par jour pendant 3 jours<sup>9,59</sup>.

Le thiabendazole (44mg/kg par voie orale) a été utilisé sur un cheval ayant développé des signes cliniques neurologiques au bout d'une vingtaine de jours après avoir été présenté initialement pour une déformation sous-mandibulaire et diagnostiqué avec une infestation à *Halicephalobus gingivalis* par biopsie osseuse, traité avec de l'ivermectine<sup>20</sup>.

Localement, l'ivermectine a aussi été utilisée dans un cas de masse sinusale maxillaire<sup>25</sup> : des compresses imbibées d'ivermectine ont été laissées à l'intérieur des sinus et les sinus ont été flushés une fois par jour avec une solution à base d'ivermectine (concentration non précisée) suite à la trépanation sinusale et au retrait de la masse.

Dans la publication de Pearce *et al.*<sup>44</sup>, l'ivermectine a été utilisée à la posologie de 1.2mg/kg par voie orale pendant deux jours avant la chirurgie d'exérèse de masse afin d'identifier de possibles effets secondaires suite à la lyse prévue des parasites et le site d'exérèse a été lavé avec une solution contenant de l'ivermectine face à l'impossibilité d'obtenir des marges chirurgicales saines (100mg d'ivermectine/L de solution saline) et la zone d'exérèse a aussi été comblée avec des compresses imbibées d'ivermectine.

Suite à la mise en place de ces traitements anthelminthiques spécifiques de l'infestation, la réponse thérapeutique n'a pas toujours été favorable. En effet, chez les chevaux présentant déjà des signes d'atteinte neurologique, les signes n'ont pas du tout régressé et ils ont été euthanasiés. Certains chevaux ont présenté des signes neurologiques suite à la mise en place du traitement et la question se pose donc de savoir s'il s'agit de l'évolution de l'infestation ou d'une possible réponse de l'organisme suite à la lyse des parasites.

Cependant, chez les animaux présentant une atteinte locale (deux cas de posthite<sup>14,40</sup>, un cas de masse péri-oculaire avec association d'un traitement chirurgical<sup>44</sup> et un cas de masse rénale retirée chirurgicalement<sup>50</sup>), les lésions ont régressé ou sont restées stables et les animaux n'ont pas présenté de signes cliniques d'atteinte centrale à la suite du traitement.

Face aux différentes réponses au traitement anthelminthique, la question de la sensibilité d'*Halicephalobus gingivalis* aux molécules utilisées se pose. De plus, il faut aussi prendre en compte que dans les cas cliniques décrits, la majorité des chevaux atteints étaient correctement vermifugés avec différentes classes d'antiparasitaires.

En 2013, une étude réalisée par Fonderie *et al.*<sup>22</sup> a mis en évidence une tolérance supérieure de *Halicephalobus gingivalis* pour le thiabendazole et l'ivermectine par rapport à deux autres genres la famille des Panagrolaimidae (*Panagrellus redivivus* et *Panagrolaimus superbus*) utilisés comme témoins. Quatre isolats contenant des *Halicephalobus gingivalis* ont été testés :

deux isolats provenant de l'environnement (échantillons de compost prélevés aux Etats-Unis et en Belgique) et deux isolats reliés aux chevaux (un échantillon de crottins et un échantillon provenant d'un cheval infesté au Canada).

En plus de cette tolérance supérieure en comparaison aux autres représentants de la famille, les isolats obtenus chez le cheval et dans les crottins auraient une tolérance aux anthelminthiques testés supérieure à celle des isolats récoltés dans l'environnement.

Tous les isolats testés présentent une tolérance plus importante au thiabendazole et à l'ivermectine mais on ne peut pas parler de résistance car aucun isolat totalement sensible n'a encore été testé donc aucune résistance ne peut être prouvée.

Cependant, l'exposition répétée aux antiparasitaires pourrait expliquer cette différence de tolérance, le fait que les isolats provenant d'un cheval infesté ou de l'environnement direct du cheval soient plus tolérants appuyant cette hypothèse.

Un autre point à prendre en compte dans l'action des anthelminthiques est la localisation du parasite au niveau du système nerveux central. En effet, la barrière hémato-méningée constitue une barrière de protection qui est peu perméable aux médicaments. Un défaut de passage et donc d'action sur les nématodes localisés dans le système nerveux pourraient expliquer la présence de telles infestations sur des animaux régulièrement vermifugés avec de l'ivermectine et autres principes actifs anthelminthiques.

## II. Chez l'homme

Huit publications rapportent des cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez l'homme.<sup>4 27 35 37 42 43 51</sup>

Dans les huit cas, le diagnostic d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* a été réalisé post-mortem.

### 1) Mode de contamination

Dans les cas d'infestations par *Halicephalobus gingivalis* chez l'Homme, la voie de contamination n'a pas pu être identifiée avec certitude. Une possible contamination aux contacts des chevaux n'a jamais été mise en évidence.

Dans trois cas sur huit, la voie de contamination supposée est la voie cutanée.

En effet, le premier cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez l'homme a été décrit par Hoogstraten *et al.*<sup>27</sup> en 1975 : il s'agissait d'un petit garçon victime d'un accident de ferme et qui avait subi de multiples lacérations cutanées souillées par du fumier. Cependant, lors de la nécropsie, les plaies n'ont pas été étudiées, des signes de développement parasitaire auraient potentiellement pu être mis en évidence.

Pour le second cas décrit par Shadduck *et al.*<sup>51</sup> en 1979, la voie de contamination n'a pas pu être identifiée, le patient atteint ne présentait aucune lésion cutanée et n'avait eu que très peu de contacts avec des chevaux.

Pour le troisième cas décrit, la voie de contamination est aussi supposée cutanée car le patient présentait des escarres suite à un décubitus prolongé, mais les plaies ne semblaient pas avoir été souillées.

Pour le quatrième cas, décrit par Ondrejka *et al.*<sup>48</sup> en 2010, l'hypothèse d'une contamination par voie cutanée est aussi retenue car la patiente a présenté une blessure au genou possiblement souillée par de l'eau stagnante avant la déclaration des signes cliniques.

Pour les quatre cas suivants<sup>4 35 37 43</sup>, la voie d'infestation reste inconnue et seule la patiente du cas rapporté par Anwar *et al.*<sup>4</sup> en 2015 avait eu des contacts réguliers avec des chevaux un an avant l'apparition des signes cliniques.

Au bilan, comme pour le cheval, le mode de contamination de l'Homme par *Halicephalobus gingivalis* reste inconnu mais la voie cutanée semble pouvoir être incriminée dans certains cas.

## 2) Signes cliniques

Les signes cliniques rapportés chez l'homme sont semblables à ceux identifiés chez le cheval :

- Atteinte neurologique : perte de vision et de sensibilité<sup>43</sup> ;
- Léthargie, somnolence, raideur cervicale, confusion mentale et désorientation, coma<sup>4 27 35 37 42 43 51</sup> ;
- Fièvre<sup>37</sup> ;
- Convulsions<sup>42</sup>.

Tous les patients sont décédés, après aggravation de leurs signes cliniques neurologiques. La durée d'évolution varie de quelques jours à 24 jours<sup>27</sup>.

## 3) Examens complémentaires

Plusieurs examens complémentaires ont été mis en œuvre afin d'identifier la cause des symptômes neurologiques présentés par les patients infestés par *Halicephalobus gingivalis*.

### ➤ Liquide céphalo-rachidien :

L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR), prélevé par ponction lombaire, a mis en évidence une augmentation du nombre de globules blancs<sup>27 35 37 42</sup> avec une pléiocytose\* lymphocytaire<sup>37 42</sup> et une concentration en protéines élevée<sup>35 37 42</sup> mais avec un taux en glucose normal<sup>4 35 37</sup>.

Le profil du comptage cellulaire des globules blancs a montré, dans les cas documentés, une majorité de lymphocytes ou de monocytes (souvent supérieur à 70%) avec une augmentation légère de la proportion de neutrophiles (aux alentours de 20%).

Dans de rares cas, la proportion d'éosinophiles était augmentée : 27% chez Papadi *et al.*<sup>43</sup> et 28% chez Anwar *et al.*<sup>4</sup>.

Les recherches d'affections virales par PCR\* ou sérologie ou d'affections bactériennes<sup>35 42 43</sup> sont revenues négatives sauf dans le cas décrit par Anwar *et al.*<sup>4</sup> avec la mise en évidence d'une co-infection par le virus West Nile.

Dans tous les cas décrits, comme chez le cheval, les résultats des analyses du liquide céphalo-rachidien sont revenus en faveur d'une méningite ou méningo-encéphalite, l'infestation parasitaire n'a pas pu être mise en évidence par ce biais.

➤ **Encéphalogramme :**

L'activité électrique du cerveau a été mesurée chez 4 patients parmi les huit publications disponibles dans la littérature<sup>4 37 43 51</sup>.

Dans les quatre cas, aucune anomalie focale ou activité épileptiforme n'a été mise en évidence. Dans le cas décrit par Papadi *et al.*<sup>43</sup> en 2013, une diminution diffuse et modérée de l'activité électro-cérébrale avait été mise en évidence et compatible avec une encéphalopathie d'origine toxique, métabolique ou dégénérative. Une dysfonction cérébrale diffuse a aussi été notée chez la patiente du cas clinique décrit par Anwar *et al.*<sup>4</sup> en 2015. Cette patiente a aussi subi un électromyélogramme afin de mesurer la vitesse de conduction nerveuse qui est revenu en faveur d'une démyélinisation axonale.

➤ **Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) :**

Des résonances magnétiques de l'encéphale ont été réalisées chez 5 patients.

Dans le cas d'Ondrejka *et al.*<sup>42</sup>, des lésions multiples bilatérales avec augmentation de contraste ont été mises en évidence, ces lésions pouvant suggérer une maladie progressive de l'encéphale. Dans la publication de Papadi *et al.*<sup>43</sup>, l'IRM a révélé des signes d'ischémie cérébrale chronique légère et une compression médullaire lombaire, ces anomalies n'expliquant pas les signes cliniques observés.

Dans le cas publié par Anwar *et al.*<sup>4</sup>, l'IRM a uniquement mis en évidence des images d'un accident vasculaire cérébral ancien, sans lien avec le type de signes cliniques montrés par la patiente.

Enfin, dans les publications de Lim *et al.*<sup>35</sup> et de Monoranu *et al.*<sup>37</sup>, des lésions diffuses de contraste renforcé ont été notées, respectivement dans le cortex fronto-pariétal gauche et dans tous les lobes cérébraux. Cependant, l'implication de ces lésions dans la clinique observée reste difficile et leur correspondance avec des zones où des nématodes ont été retrouvés lors de la nécropsie n'est pas documentée.

➤ **Tomodensitométrie :**

Des examens tomodensitométriques ont été mis en œuvre dans 2 cas.

Une atrophie cérébrale légère sans autre modification associée a été objectivée dans le cas décrit par Papadi *et al.*<sup>43</sup> en 2013.

Dans la publication de Monoranu *et al.*<sup>37</sup>, un œdème cérébral a été noté avec aggravation du phénomène ainsi qu'un effacement du sulcus lors du 2<sup>nd</sup> examen réalisé 11 jours plus tard. L'œdème cérébral pourrait être en lien avec les processus inflammatoires en cours dus à l'infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

➤ **Numération formule sanguine :**

Des examens sanguins de routine ont été effectués sur 3 patients. Aucun signe hématologique majeur n'a été souligné mis à part une éosinophilie en fin d'évolution dans le cas publié par Anwar *et al.*<sup>4</sup>.

Les examens complémentaires réalisés dans les différents cas ont mis en évidence des signes d'atteinte de l'encéphale et de la moelle épinière mais n'ont pas permis de diagnostiquer l'infestation parasitaire.

Parmi les examens entrepris, la ponction et l'analyse du liquide céphalo-rachidien semblaient être les plus sensibles pour détecter une infestation parasitaire mais l'absence d'éosinophilie ou de parasites libres dans le LCR ne permettent pas d'aboutir au diagnostic étiologique, seule une inflammation non spécifique a pu être objectivée.

Les examens d'imagerie, quant à eux, n'ont révélé que des lésions légères et non spécifiques dans les cas documentés ici.

Au bilan, seule une méthode de diagnostic invasive telle qu'une biopsie du système nerveux central permettrait d'accéder aux lésions et de mettre en évidence *Halicephalobus gingivalis* dans les prélèvements effectués et de poser un diagnostic ante-mortem.

Une biopsie du lobe temporal droit a été réalisée dans le cas décrit par Ondrejka *et al.*<sup>42</sup> et a mis en évidence une méningo-encéphalite chronique active avec des foyers de vasculite granulomateuse chronique et de possibles inclusions intracellulaires bactériennes mais sans inclusions virales ou nématodes reconnus.

Le choix du site de biopsie n'est pas documenté dans la publication et n'est pas en lien avec des lésions identifiées à l'imagerie car la première IRM réalisée sur cette patiente était sans anomalie.

Ainsi, la biopsie cérébrale pourrait permettre de diagnostiquer l'infestation parasitaire mais va être dépendante du choix du site de biopsie.

#### **4) Traitement**

Le diagnostic d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* ayant été réalisé post-mortem chez tous les patients, ceux-ci n'ont reçu que des traitements symptomatiques.

En plus des traitements de support des systèmes cardio-vasculaires, des thérapies anti-infectieuses à large spectre (antibiotiques et antiviraux) ainsi que des corticoïdes à haute dose ont été essayés à l'aveugle afin de diminuer les signes neurologiques développés, et ce sans succès.

A la différence du cheval, aucun traitement anthelminthique n'a été prescrit dans les cas humains d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

## 5) Nécropsie

Les lésions macroscopiques observées lors de la nécropsie se situent principalement au niveau de l'encéphale avec de l'œdème<sup>37 42</sup>, de l'hyperhémie<sup>27</sup>, des foyers de nécrose<sup>35 51</sup> souvent périvasculaires mais aussi au sein du parenchyme cérébral et des hémorragies focales. Les localisations des lésions macroscopiques sont variables au sein du système nerveux et aucune zone préférentielle n'a été mise en évidence.

A l'échelle microscopique, les analyses histologiques ont montré :

- Une infiltration inflammatoire mixte majoritairement périvasculaire mais aussi au sein du parenchyme associée à la présence de lymphocytes, de macrophages et de cellules géantes multinucléées. Dans toutes les coupes histologiques étudiées, la présence de neutrophiles et d'éosinophiles reste très mineure ;
- Une gliose\* ;
- Des foyers de nécrose et des zones d'hémorragies ;
- Des micro-granulomes ;
- La présence de nématodes.

Dans tous les cas, les signes de méningo-encéphalites et de vasculites présentaient une répartition variée au sein du système nerveux central.

Des nématodes ont aussi été retrouvés dans des localisations autre que l'encéphale comme les capillaires sanguins alvéolaires<sup>27</sup>, le myocarde<sup>27 42</sup> et le foie<sup>42</sup>.

## 6) Diagnostic différentiel

Les encéphalites et encéphalo-myélites d'origine parasitaire sont rares chez l'homme. Le diagnostic différentiel est donc limité.

Parmi les nématodes identifiés dans le système nerveux chez l'homme, on retrouve *Strongyloides stercoralis*, *Toxocara spp*, *Baylisascaris spp.*, *Angiostrongylus spp.* et *Gnathostoma spp.*<sup>42</sup>

La différenciation entre les espèces susceptibles d'infester le système nerveux se fait par recherche de critères morphologiques spécifiques. Lors des infestations par *Strongyloides stercoralis*, il s'agit le plus souvent d'une infestation multi-systémique avec un phénomène de larva migrans au niveau du système nerveux central.

En ce qui concerne les autres causes de signes neurologiques chez l'homme, le diagnostic différentiel est vaste et les moyens de diagnostic sont plus développés que chez le cheval, notamment les techniques d'imagerie médicale.

### III. Chez les autres espèces

Pour les autres espèces, des cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* ont été rapportés chez des bovins et chez un mouflon.

En 2006, Montgomery *et al.*<sup>38</sup> rapportent, dans une courte publication, le cas d'une vache Black Angus de 3 ans présentant des signes cliniques neurologiques : cécité, poussée au mur, ataxie, strabisme et nystagmus pathologique.

L'animal a été euthanasié et l'examen histologique du système nerveux central a mis en évidence une encéphalite périvasculaire à *Halicephalobus gingivalis*.

En 2016, Enemark *et al.*<sup>15</sup> décrivent plusieurs cas d'atteinte neurologique chez des veaux laitiers au Danemark.

Le premier cas rapporté touche un veau de 7 semaines présentant des signes de perte de proprioception et de nociception et une absence de réflexes patellaires à l'examen neurologique. La conscience est cependant conservée et le veau présente aussi une uvéite bilatérale avec strabisme ventrolatéral.

Face aux signes cliniques, le veau a été euthanasié et la nécropsie a révélé une encéphalite granulomateuse avec zones de nécrose et de dépôts fibrineux et infiltration inflammatoire par des cellules géantes multinucléées, des macrophages, des éosinophiles et des neutrophiles entourant des nématodes identifiés comme étant des spécimens d'*Halicephalobus gingivalis*.

Huit autres veaux (âgés d'une à sept semaines) ont présenté des signes cliniques similaires durant la même période. Un traitement antibiotique a été essayé sans succès et les animaux sont morts de leur pathologie ou ont été euthanasiés.

L'encéphale de trois d'entre eux a été soumis à analyse histologique, des lésions similaires d'encéphalite ont été mises en évidence mais le nématode n'a été retrouvé chez aucun d'eux. Le nématode retrouvé sur le premier veau touché a été analysé par PCR\* d'après la méthode de Nadler *et al.*<sup>41</sup> et les analyses ont confirmé l'appartenance à l'espèce *Halicephalobus gingivalis*. Des bactéries ont cependant été identifiées, leur présence dans l'encéphale pouvant être due à la migration d'*Halicephalobus gingivalis* ou l'encéphalite vermineuse pourrait être secondaire à une encéphalite bactérienne.

Il s'agit ici de la première publication présentant un si grand nombre de cas cliniques dans le même élevage et sur une si courte période de temps, toute espèce confondue. Une telle flambée de cas peut s'expliquer par le fait que les animaux touchés soient très jeunes, avec un système immunitaire encore peu développé.

Aucun changement dans la régie de l'élevage n'avait été initié avant l'apparition des premiers signes cliniques et aucun nouveau cas n'est apparu depuis lors.

L'hypothèse d'une contamination à une source commune est la plus probable dans ce cas mais celle-ci n'a pas pu être identifiée. De plus, vu le jeune âge des animaux, une transmission verticale ne peut pas être exclue.

En 2007, d'après Muller *et al.*<sup>40</sup>, une encéphalite à *Halicephalobus gingivalis* aurait été identifiée chez un mouflon.

Ainsi, l'espèce majoritairement touchée par *Halicephalobus gingivalis* reste le cheval. D'autres équidés ont aussi été atteints, il s'agit de l'âne et du zèbre. Ensuite, des cas ont été documentés chez des bovins et sur un mouflon.

Il est donc important de noter que l'incidence des infestations par *Halicephalobus gingivalis* pourrait être sous-estimée, notamment dans les populations sauvages et principalement d'équidés sauvages.



# Troisième partie : Cas cliniques et étude sur le terrain à Ambert en Auvergne, France

## I. Présentation des cas

### 1) Anamnèse et signes cliniques

Au cours de l'hiver 2016-2017, trois ânes (*Equus asinus*) ont présenté successivement des signes d'atteinte neurologique à Auzelles, à proximité d'Ambert en Auvergne, France. Il s'agit d'un troupeau d'ânes appartenant à l'association française ADADA (Association nationale Des Amis Des Ânes) situé dans un pré à Auzelles. Tous ces ânes sont des animaux saisis car maltraités ou abandonnés et peu d'informations concernant leur âge, leurs antécédents ou encore leur mode de vie avant d'arriver à l'association sont disponibles.

Le premier âne touché, Mistral, a d'abord présenté de l'abattement et de l'hyperthermie (39.5-40°C) pendant 4 jours. Un traitement antibiotique a été mis en place, sans grande amélioration. L'âne a ensuite présenté une anorexie brutale puis les signes neurologiques sont apparus avec tout d'abord une hypovigilance, la tête basse, suivis d'une aggravation rapide avec apparition d'une amaurose soudaine, de poussée au mur, d'ataxie et de tétraparésie puis un décubitus. Face à la non réponse au traitement symptomatique et à l'aggravation des signes, l'âne a été euthanasié mi-novembre 2016.

Le second âne touché, Baltazar, âne mâle castré de 18 ans, a quant à lui présenté début décembre 2016 des signes d'apathie (à l'écart du reste du troupeau) et un léger amaigrissement. L'examen clinique ne présentait alors aucune anomalie.

Environ un mois plus tard, Baltazar a présenté des signes de somnolence, des trébuchements, une anorexie et une hyperthermie (39-40°C). En 24h, son état général s'est fortement dégradé avec crispation intense des mâchoires, gonflement de la langue, tête basse puis décubitus. Face à ce tableau clinique, une décision d'euthanasie a été prise.



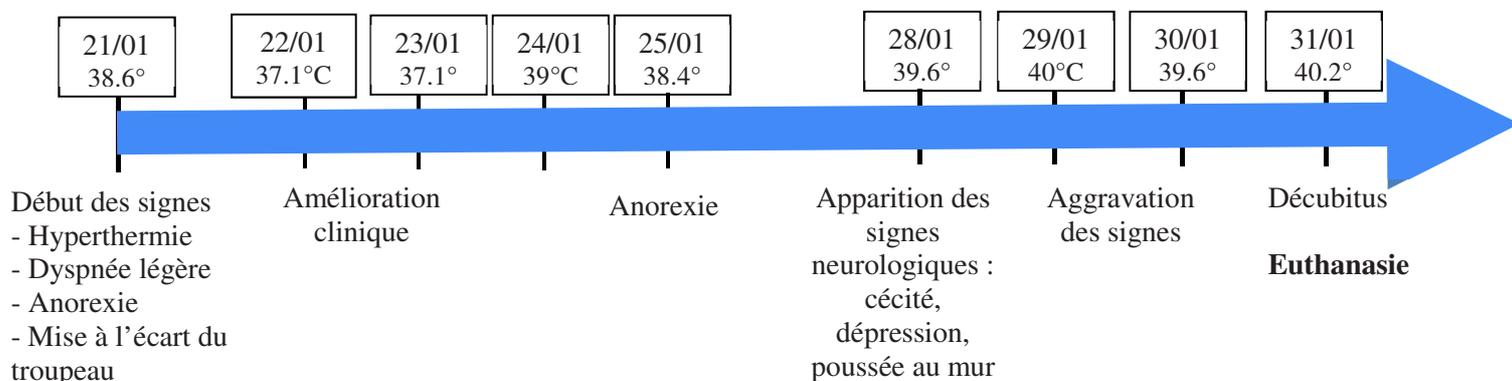
**Figure n° 26 : Position de Baltazar en fin d'évolution, tête basse, bout du nez posé au sol. (Source : Mégane Bruchet)**

Le troisième âne, Balou, âne mâle castré de 15 ans, a présenté fin janvier 2017, des signes cliniques similaires à ceux exprimés par Baltazar avec mise à l'écart du troupeau, dépression et anorexie. Balou a aussi montré des signes de dyspnée légère en début d'évolution. L'âne présentait aussi de l'hyperthermie persistante malgré les traitements engagés.

Après sept jours d'évolution, Balou a commencé à exprimer des signes neurologiques : cécité d'abord unilatérale puis bilatérale, dépression, faiblesse généralisée et poussée au mur.

L'examen clinique complet a mis en évidence un gonflement de la langue avec ptose de la lèvre supérieure, une absence complète et bilatérale du réflexe de clignement à la menace, une aréflexie pupillaire bilatérale et une hyperréactivité aux sons.

Quatre jours après l'apparition des signes neurologiques, l'animal a présenté un décubitus et a été euthanasié le 31 janvier 2017. Un examen nécropsique a alors été décidé sur cet âne et réalisé à VetAgrosup à Lyon.



**Figure n° 27 : Evolution clinique de l'âne Balou**

## 2) Examens complémentaires et essais thérapeutiques

Plusieurs examens complémentaires ont été réalisés sur les animaux touchés.

Sur le premier âne, Mistral, la prise de sang révélait une augmentation des paramètres rénaux (urée et créatinine) et des enzymes hépatiques.

Sur le second âne, Baltazar, une recherche d'anticorps contre le virus West Nile sur sérum a été réalisée et est revenue négative.

Une ponction de liquide céphalo-rachidien (LCR) a été effectuée le jour de l'euthanasie ainsi qu'un écouvillon nasopharyngé afin de rechercher le virus Herpès de type 1 par PCR\*, cette analyse est aussi revenue négative.

L'analyse de la composition du LCR n'avait pas montré d'anomalie (protéines totales = 0.49g/L ; cellules nucléées = 10 cellules/ $\mu$ L).

Baltazar ayant présenté des signes de crispation intense de mâchoires, un prélèvement de muscle masséter a été analysé et est revenu en faveur d'une légère myopathie dégénérative multifocale aiguë, non spécifique.

Sur le troisième âne touché, Balou, un premier bilan sanguin avait été réalisé début décembre 2016 pour explorer un amaigrissement. Celui-ci n'avait révélé aucune anomalie significative à l'hématobiochimie.

L'hématologie réalisée le 28 janvier 2017, au moment de l'apparition des signes cliniques neurologiques, a mis en évidence : une anémie normocytaire hypochrome (hématocrite = 27.7%, hémoglobine = 10.2g/L) et une légère augmentation des granulocytes ( $8.80.10^9$  cellules/L ; valeurs de référence = [2.8-8.0], analyseur Idexx ®).

Un frottis sanguin a été réalisé et n'a pas montré la présence de parasites sanguins (Ehrlichia, Anaplasma, Babesia et Theileria) et une neutrophilie a été notée.

La biochimie, quant à elle, a montré une augmentation légère de l'urée (0.571g/L ; valeurs de référence = [0.210-0.525], analyseur Idexx ®) et une très légère augmentation des globulines (48g/L ; valeurs de référence = [24-47], analyseur Idexx ®) avec des protéines totales à la limite haute.

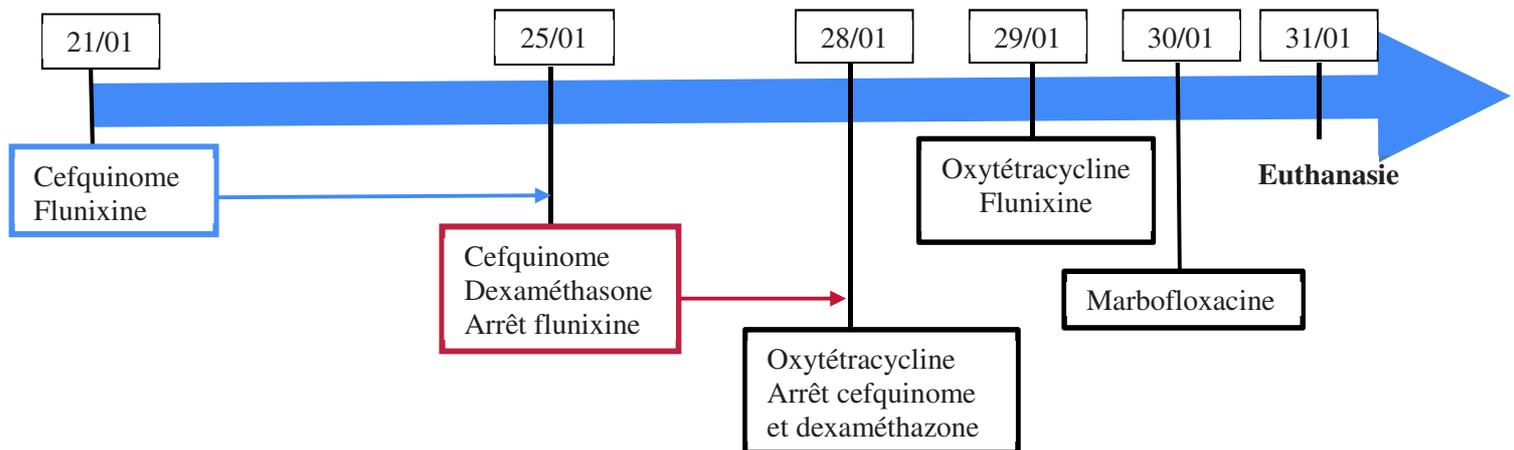
Un test de Coggins a été réalisé sur sérum afin de rechercher l'anémie infectieuse équine, le résultat était négatif.

En ce qui concerne les traitements engagés, des traitements antibiotiques avaient été entrepris sur les deux premiers ânes touchés, sans résultat clinique.

Sur le troisième âne, dès les premiers symptômes d'hyperthermie, d'anorexie et de dépression, un traitement anti-inflammatoire non stéroïdien et antibiotique a été commencé : flunixin méglumine (1mg/kg par voie intra-veineuse) et cefquinome (1mg/kg par voie intramusculaire). Ce traitement a été administré 1 fois par jour pendant 4 jours.

Puis, la flunixin a été arrêtée et remplacée par un corticoïde : dexaméthasone (0.06mg/kg par voie intramusculaire).

Avec l'apparition des signes cliniques neurologiques et l'hyperthermie persistante, un nouvel antibiotique a été essayé : oxytétracycline (7.5mg/kg par voie intra-veineuse pendant 2 jours). Suite à l'aggravation des signes neurologiques, un troisième antibiotique a été utilisée : marbofloxacin (4mg/kg par voie intraveineuse, 1 injection).



**Figure n° 28 : Traitements reçus par Balou au cours du temps**

La réponse au traitement mis en place s'est avérée bonne au début avec une amélioration clinique de l'animal (reprise de l'appétit, normothermie) pendant 2 jours puis l'état général de l'animal s'est dégradé et aucune réponse aux nouveaux traitements n'a été observée.

Une euthanasie a donc été décidée face à l'état clinique de l'âne (décubitus, anomalie des nerfs crâniens).

Il est important de noter que les ânes du troupeau étaient correctement vaccinés contre le tétanos et la grippe et qu'ils avaient été vermifugés avec du fenbendazole (7.5mg/kg par voie orale pendant 5 jours consécutifs) en décembre 2016.

D'autres éléments concomitants aux pathologies cliniques présentées par les ânes sont aussi à prendre en compte.

Du foin moisi avait été distribué au second âne atteint, Baltazar, mais le foin n'était plus disponible pour analyse et recherche de spores de *Fusarium spp* au moment de l'apparition des signes cliniques.

De plus, la présence de dépôts anormaux avait été remarquée au niveau du point d'eau de la pâture (traces évoquant un hydrocarbure). L'analyse microbiologique et physico-chimique de l'eau n'avait pas montré d'anomalie.

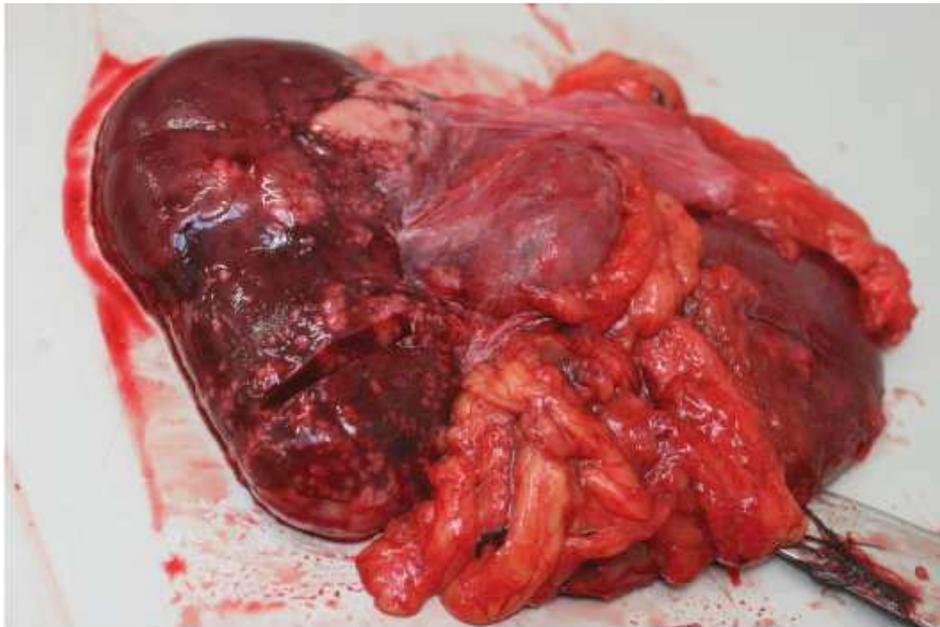
### 3) Diagnostic

Une autopsie a été pratiquée sur le troisième âne présentant des signes cliniques neurologiques.

➤ Lésions macroscopiques

L'examen macroscopique de l'animal a montré plusieurs lésions significatives :

- **Au niveau des reins** : présence de nombreuses lésions blanches fermes bilatérales de 2 mm à 4 cm de diamètre, en relief, de couleur claire, intéressant le cortex et la médulla, dont certaines présentant un liséré rouge sombre. Ces lésions sont présentes bilatéralement.



**Figure n° 29** : Rein droit avec présence de multiples nodules blanchâtres (source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)



**Figure n° 30** : Rein gauche avec vue rapprochée de plusieurs lésions blanchâtres coalescentes intéressant le cortex et la médulla (source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)

Les lésions rénales observées à l'examen macroscopique sont compatibles avec une néphrite granulomateuse multifocale subaiguë sévère ou avec des métastases rénales multifocales.

- **Au niveau de l'estomac** : présence de 2 zones multifocales de 10 centimètres de diamètre, et de nombreuses zones de 5 à 10 mm de diamètre en dépression, intéressant la muqueuse, la sous-muqueuse et la musculature de l'épithélium malpighien de l'estomac.

Ces lésions d'ulcères gastriques multifocaux subaigus sévères sont compatibles avec l'anorexie de l'animal et l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

D'autres lésions non significatives sont aussi rapportées :

- Congestion passive diffuse aiguë modérée des poumons, du foie et des nœuds lymphatiques trachéobronchiques.
- Suffusions diaphragmatiques et intestinales multifocales aiguës modérées.
- Hématome pulmonaire focal aigu faible.
- Hématomes pleuraux multifocaux aigus faibles.
- Péri-hépatite vésiculaire multifocale chronique modérée.
- Emphysème alvéolaire périphérique faible et œdème pulmonaire aigu agonique.
- Dépilations bilatérales sur les salières et les paupières supérieures avec œdème sous-cutané bilatéral des paupières supérieures compatibles avec des lésions de décubitus.

L'examen macroscopique du système nerveux (encéphale et moelle épinière) n'a détecté aucune anomalie visible.

#### ➤ Lésions microscopiques

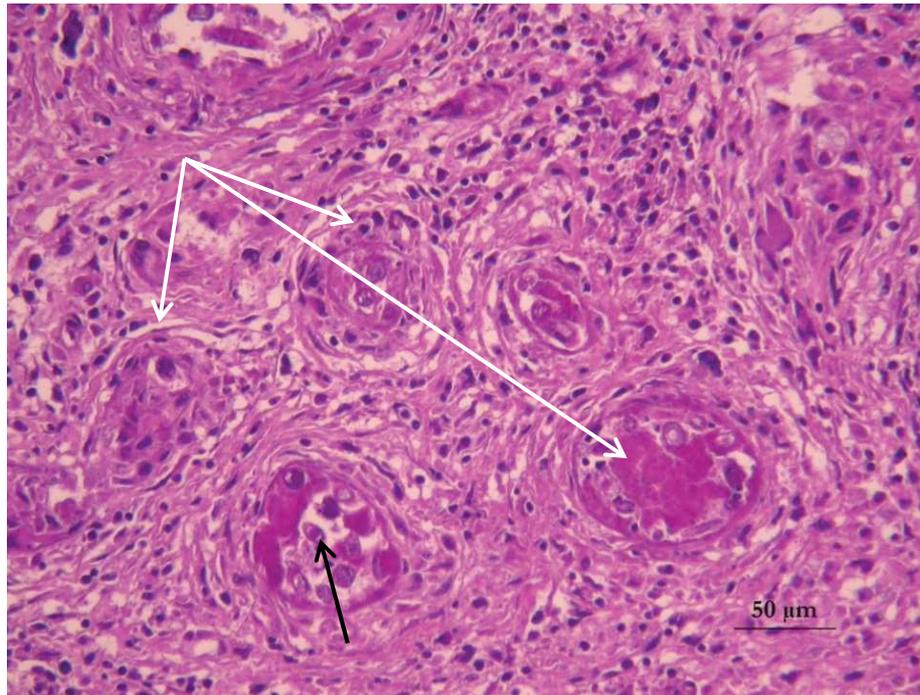
Les reins et l'encéphale ont été étudiés à l'histologie (source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)

#### **Reins :**

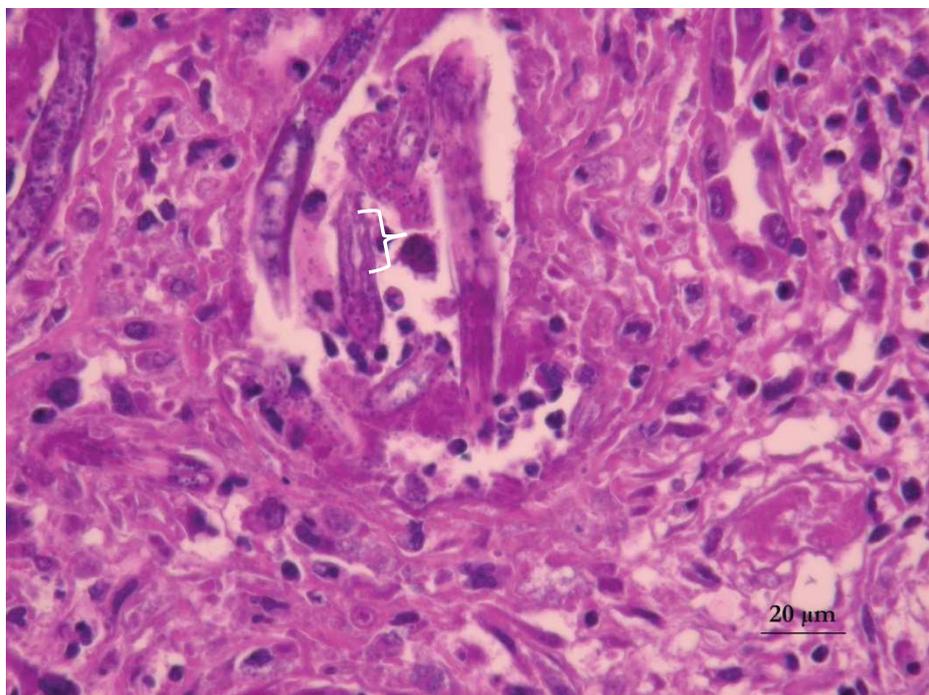
Sur les différentes coupes examinées, des lésions granulomateuses sont observées souvent centrées sur une coupe longitudinale, transversale ou tangentielle de nématodes, entraînant une extension du tissu interstitiel.

L'infiltrat inflammatoire est composé de macrophages, de lymphocytes, de plasmocytes et de rares polynucléaires neutrophiles associés à un œdème ou à un tissu fibreux dissociant les tubules et les glomérules.

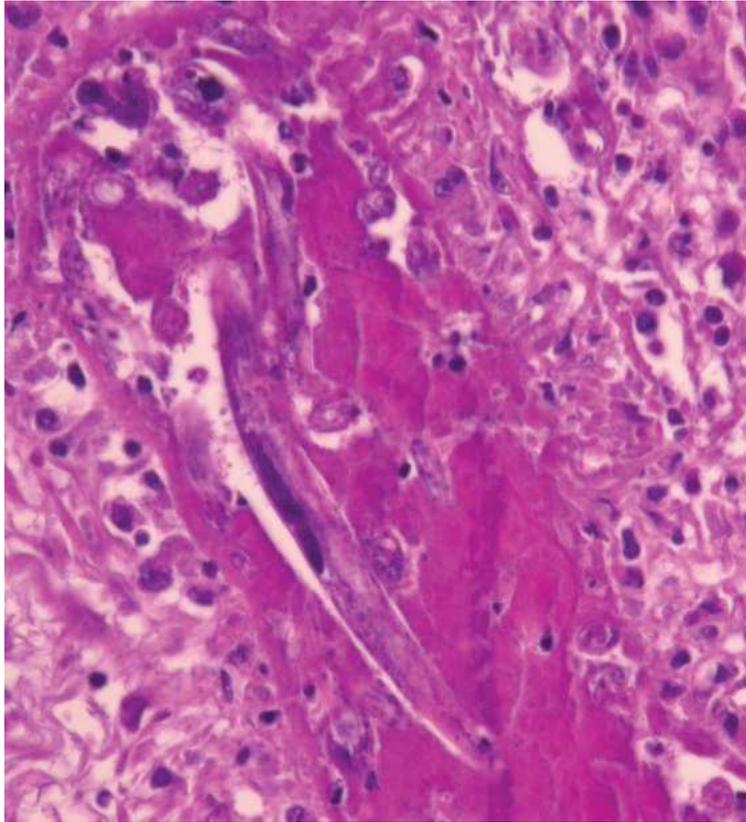
Les nématodes sont caractérisés par une cuticule lisse, une musculature platymyomère, un œsophage rhabditiforme et des granulations basophiles de 2-3µm de diamètre dans le pseudo-cœlome. Certains de ces parasites semblent localisés dans la lumière des vaisseaux, associés à des lésions de nécrose.



**Figure n° 31** : Coupe histologique de rein, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : présence de multiples granulomes (flèches blanches) au sein du parenchyme rénal centrés sur des sections de larves ou d'adultes de nématodes (flèche noire). (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)



**Figure n° 32** : Coupe histologique de rein, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : présence de plusieurs sections longitudinales de nématodes avec un œsophage rhabditiforme (accolade). (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)



**Figure n° 33** : Coupe histologique de rein, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : présence d'un nématode, section longitudinale. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)

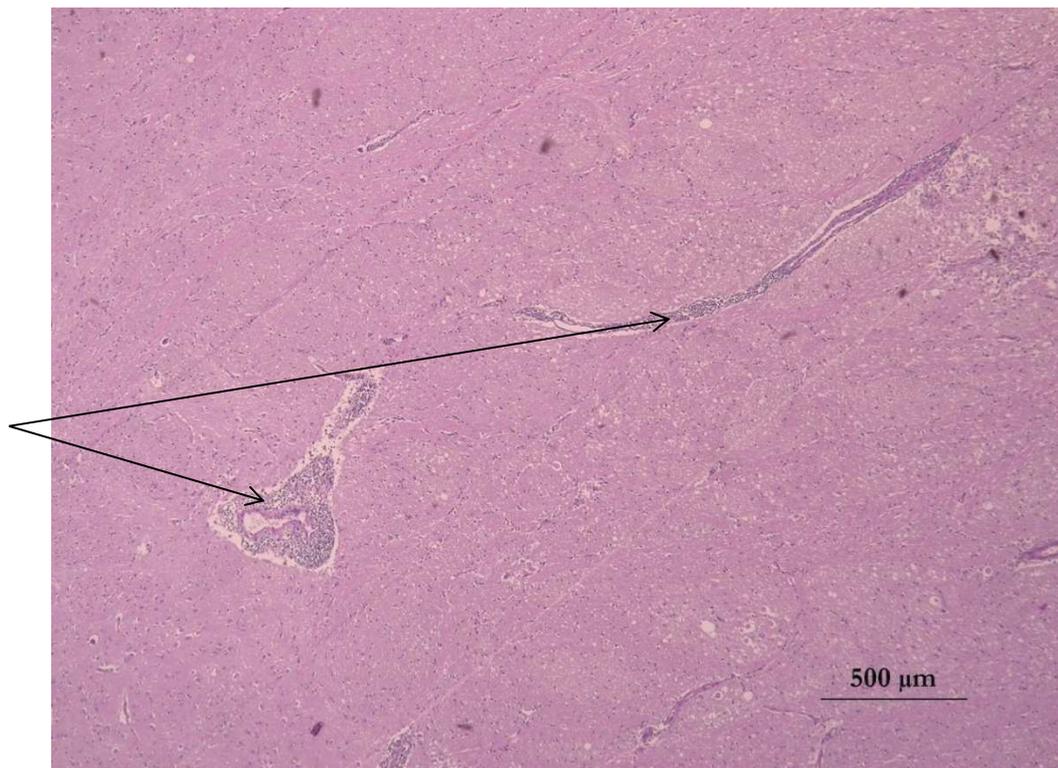
### **Encéphale :**

Sur les différentes coupes effectuées, des lésions multifocales modérées centrées sur certains vaisseaux sanguins sont observées. Elles traduisent une extension de la gaine de Virchow Robin\* par des lymphocytes, des plasmocytes, des macrophages et un nombre variable de polynucléaires éosinophiles. On retrouve au sein de ces infiltrats inflammatoires des fragments de nématodes ayant une morphologie identique à ceux identifiés dans les reins.

Quand la lésion est localisée dans la substance blanche, on note la présence d'une dilatation de la gaine de myéline et d'axones dégénérés (sphéroïdes\*).

Dans les méninges, un infiltrat lymphocytaire modéré est présent.

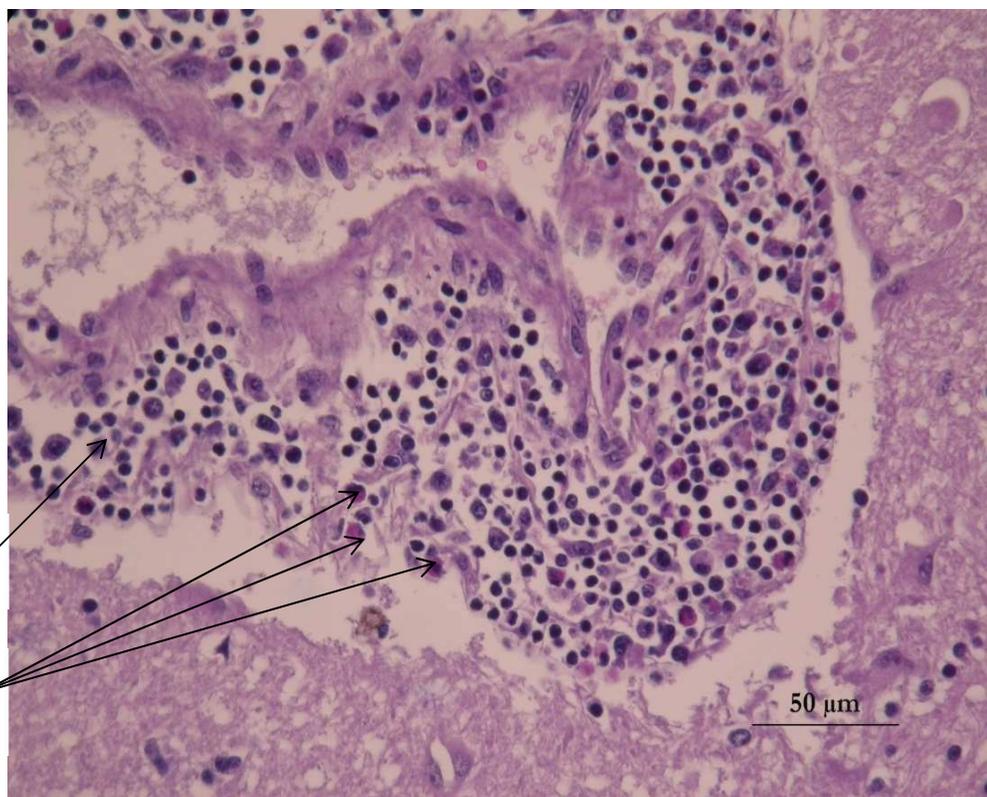
Extension de la gaine de Virchow Robin par des lymphocytes, plasmocytes, macrophages et polynucléaires éosinophiles



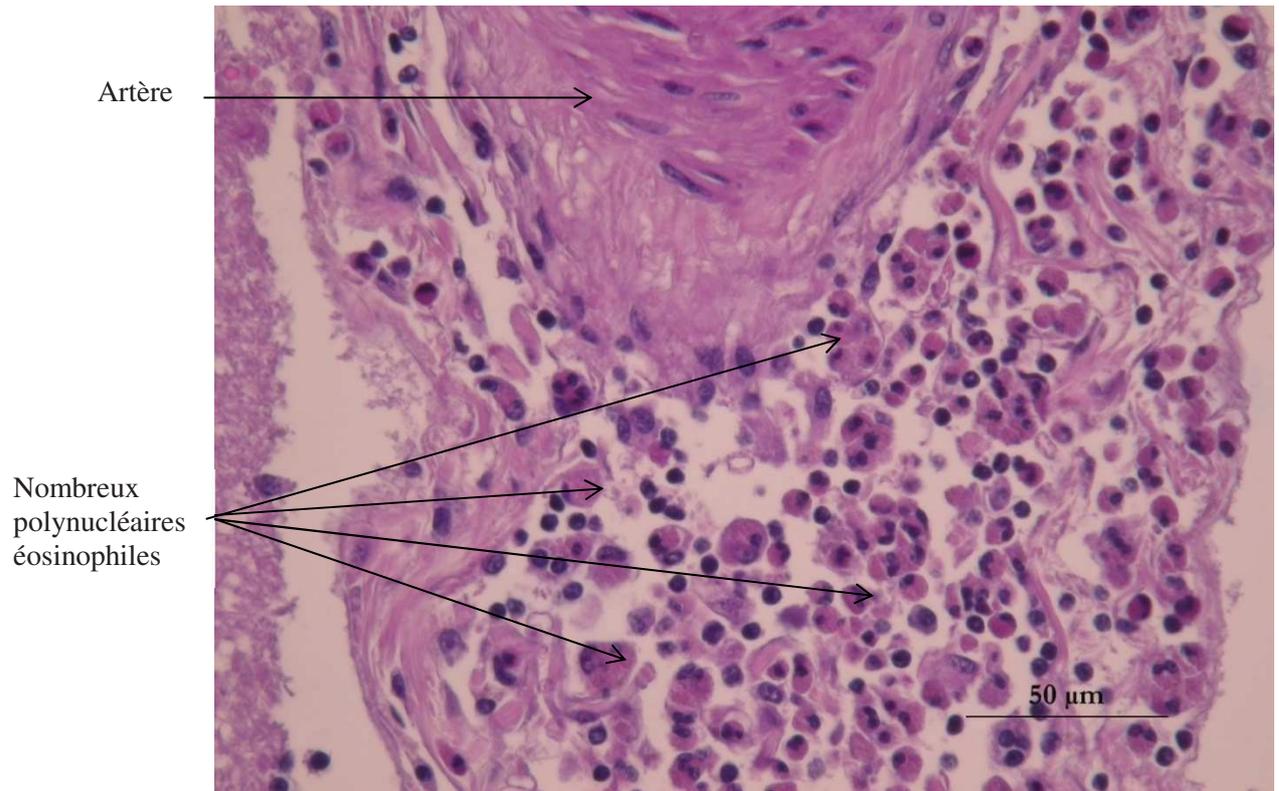
**Figure n° 34** : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalum éosine, grossissement x40 : présence d'un infiltrat inflammatoire au sein de la gaine de Virchow Robin\*. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)

Lymphocytes  
Plasmocytes

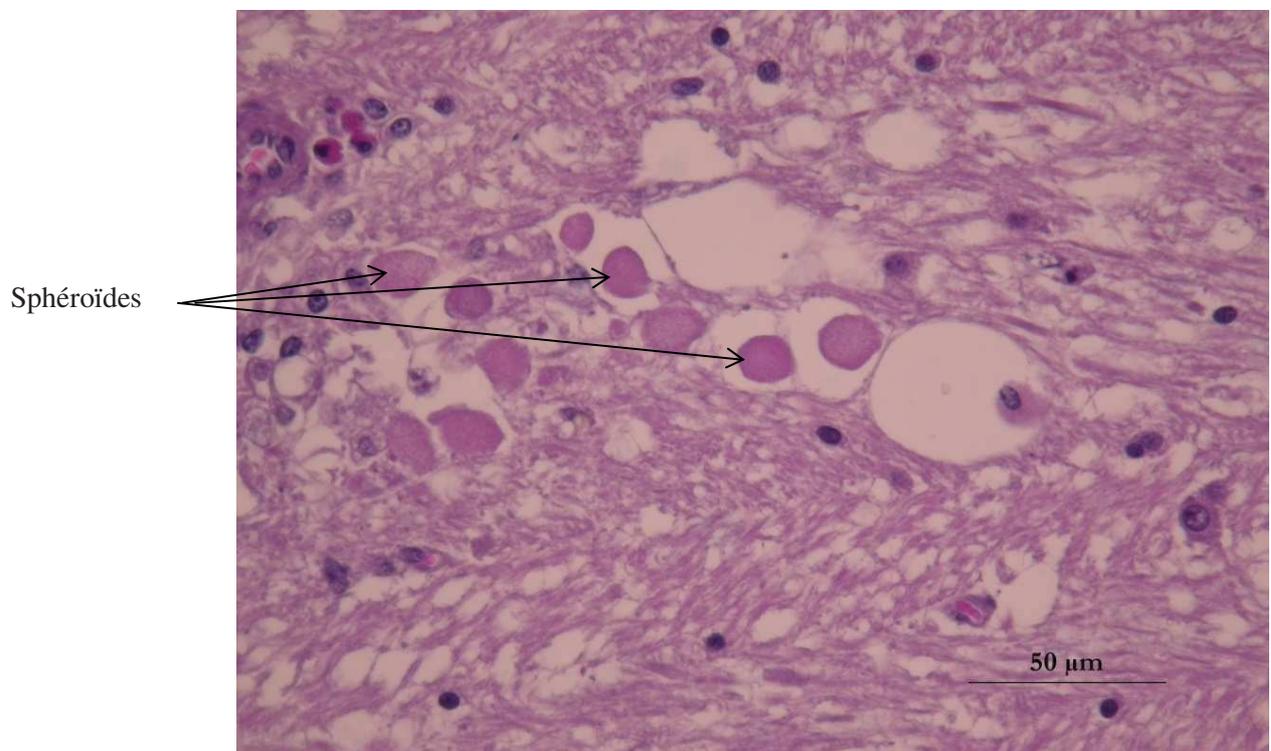
Polynucléaires  
éosinophiles



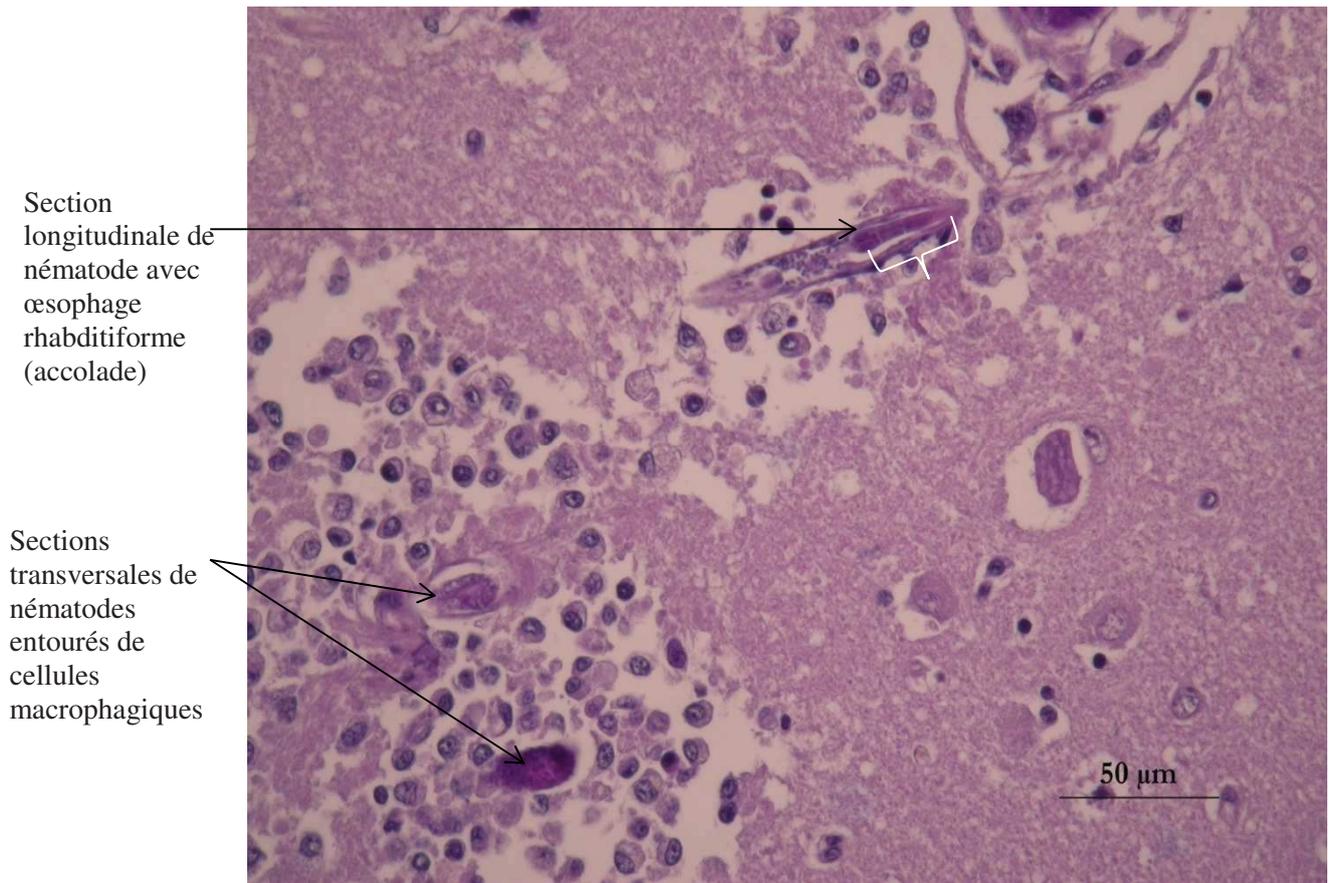
**Figure n° 35** : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : grossissement de l'un des infiltrats inflammatoires au sein de la gaine de Virchow Robin\*. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)



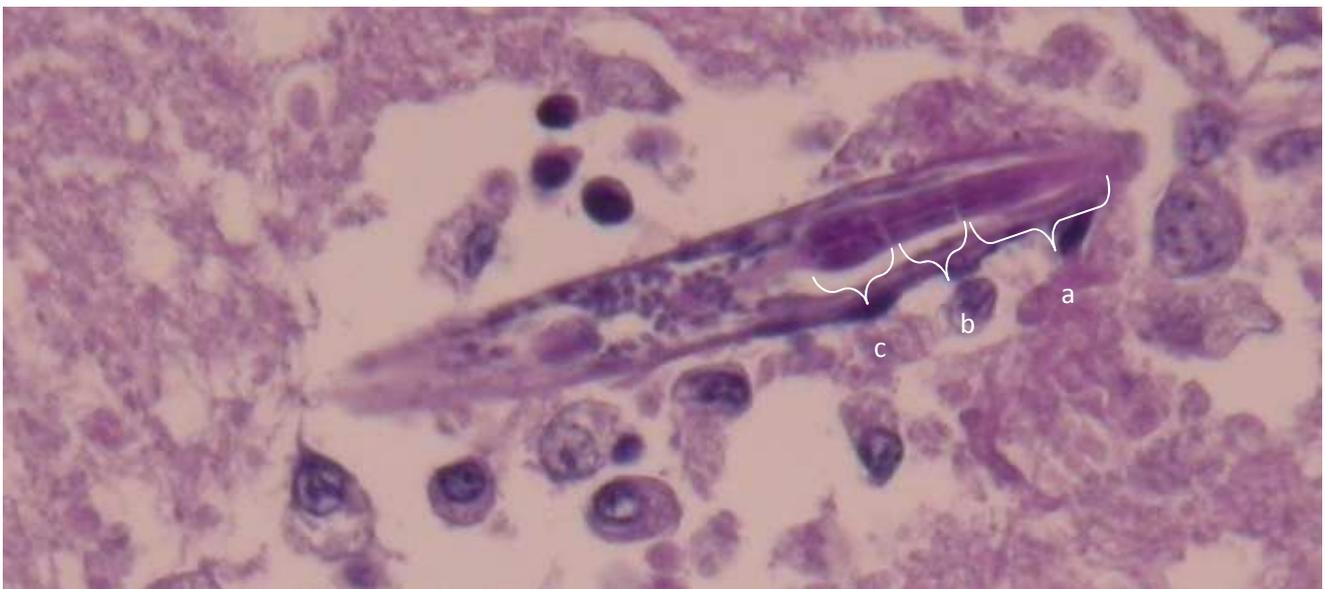
**Figure n° 36** : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : détail de l'infiltrat inflammatoire autour d'un vaisseau sanguin. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)



**Figure n° 37** : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalum éosine, grossissement x400 : présence de sphéroïdes\* dans la substance blanche. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)



**Figure n° 38** : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalun éosine, grossissement x400 : présence de nématodes (sections longitudinale et transversale) entourés d'une réaction inflammatoire. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)



**Figure n° 39** : Coupe histologique d'encéphale, coloration hémalun éosine, grossissement x400 : section longitudinale de nématode avec détail de l'œsophage rhabditiforme : (a) corps, (b) isthme, (c) bulbe postérieur. (Source : Vétagro-Sup Dr Watrelot-Virieux)

Ainsi, l'analyse histologique de coupes anatomiques de reins et d'encéphale ont mis en évidence une néphrite granulomateuse multifocale avec présence intra-lésionnelle de nématodes dont la morphologie est évocatrice d'*Halicephalobus gingivalis* et une méningo-encéphalite éosinophilique modérée avec présence intra-lésionnelle de nématodes dont la morphologie est évocatrice d'*Halicephalobus gingivalis*.

Il s'agit donc ici du second cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* rapporté sur un âne et du premier cas en France.

Ce cas est le troisième cas d'infestation parasitaire par *Halicephalobus gingivalis* chez un équidé en France.

Les lésions macroscopiques et microscopiques sont similaires à celles décrites dans la littérature avec des lésions nodulaires granulomateuses à l'examen macroscopique des reins et la présence d'une inflammation granulomateuse péri-vasculaire entourant les nématodes.

Comme décrit dans certaines publications, des nématodes étaient présents dans l'encéphale en l'absence de lésions macroscopiquement visibles de l'encéphale.

Les signes cliniques observés chez cet âne sont donc expliqués par une méningo-encéphalite vermineuse à *Halicephalobus gingivalis*.

Il est très probable que les deux autres ânes ayant présenté les mêmes types de signes cliniques dans les mois précédents aient eux aussi été infestés par le même nématode. Une contamination à une source commune au sein du pâturage semble alors probable. Aucune explication n'est cependant donnée au fait que seuls ces trois ânes aient été touchés et qu'aucun cas clinique ne se soit déclaré depuis lors, alors qu'aucun changement au niveau du pâturage n'a été effectué.

De plus, des recherches moléculaires par PCR\* sont aujourd'hui en cours sur les parasites isolés dans les échantillons prélevés sur les reins et l'encéphale afin de caractériser la souche présente et de réaliser une étude phylogénétique.

## **II. Recherche de signes radiographiques**

En février 2017, un cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* a donc été diagnostiqué lors de l'autopsie d'un âne ayant présenté des signes cliniques neurologiques en Auvergne, France.

Cet âne représente le 3<sup>ème</sup> individu ayant montré une telle symptomatologie au sein du troupeau en l'espace de trois mois.

Une contamination à une source environnementale commune est donc suspectée et le statut des autres animaux du groupe est à explorer.

Dans ce contexte, et à la vue des lésions décrites dans la littérature, la réalisation de radiographies de la mandibule des ânes du troupeau a été décidée.

En effet, une des lésions fréquentes observées lors d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* est la présence de granulomes au niveau de la cavité buccale associée à une ostéolyse au niveau mandibulaire notamment.

## **1) Matériel et méthodes**

En juillet 2017, des radiographies de mandibule ont été prises sur les ânes du troupeau auquel appartenait les 3 ânes touchés.

Au total, vingt-et-un ânes ont été radiographiés, sans sédation.

Aucun de ces ânes ne présentait de signes cliniques ni aucune déformation au niveau de la face. Plusieurs incidences ont été réalisées (latéro-latérale, oblique médiale et oblique latérale) à l'aide d'un appareil de radiographie numérique portable (capteur plan Fujifilm ® et système d'acquisition en wifi Console Advance).

Les mesures de protection ont été respectées avec port de tablier plombé, de protège-thyroïde pour toutes les personnes présentes ainsi que de gants plombés et de lunettes de protection plombées pour la personne tenant le capteur de radiographie.

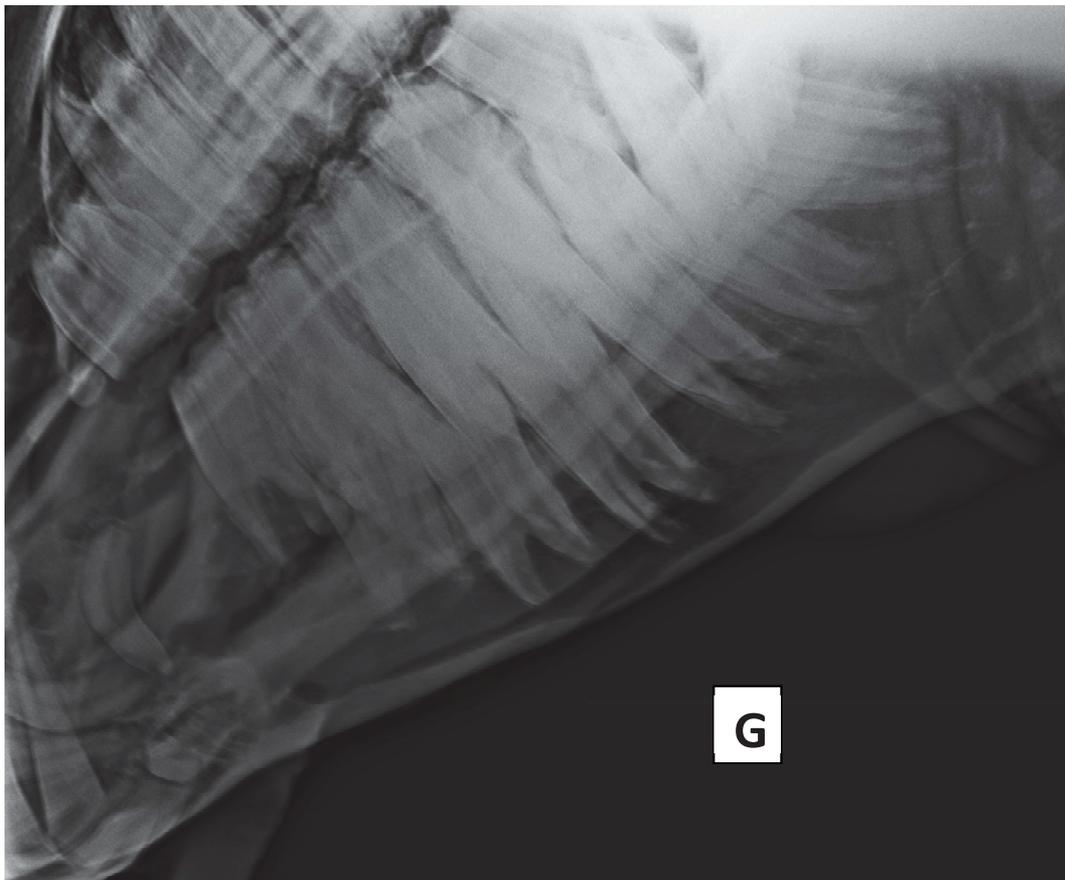
## **2) Résultats**

L'analyse des clichés radiographiques réalisés sur les vingt-et-un ânes du troupeau n'a mis en évidence aucune anomalie significative mis à part des variations dentaires liés à l'âge des animaux.

Les signes radiographiques recherchés étaient des signes d'ostéolyse avec perte de radio-densité au niveau des os, des signes de déformation osseuse non visible à l'examen clinique ou encore des signes d'anomalies dentaires pouvant constituer une possible porte d'entrée pour *Halicephalobus gingivalis*.



**Figure n° 40 : Radiographie de mandibule, incidence latéro-latérale.**



**Figure n° 41 : Radiographie de mandibule, incidence oblique.**

### III. Recherche parasitaire dans les urines

En plus des radiographies, une autre piste a été suivie pour essayer de caractériser le statut du troupeau.

En effet, lors d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*, des nématodes ont été retrouvés dans les urines dans trois cas cliniques publiés<sup>33 54 57</sup>.

Les circonstances de cette possible excrétion urinaire ne sont pas connues mais parmi les cas publiés, un grand nombre d'animaux touchés présentaient des lésions macroscopiques et microscopiques rénales sans signe clinique urinaire associé, ce qui pourrait laisser envisager une excrétion par des animaux cliniquement sains.

Ainsi, il a donc été décidé de réaliser des prélèvements d'urine sur les ânes du troupeau.

#### 1) Matériel et méthodes

Afin de réaliser les prélèvements d'urine, les ânes ont reçu du furosémide à la dose de 1mg/kg par voie intraveineuse lors de leur arrivée au box pour la réalisation des radiographies.

L'urine a ensuite été récoltée lors des mictions naturelles.

Les prélèvements ont ensuite été laissés à sédimenter pendant 24h puis les sédiments urinaires ont été récupérés.

#### 2) Résultats

L'analyse macroscopique des prélèvements urinaires n'a pas mis en évidence la présence de nématodes dans le sédiment sur tous les ânes du troupeau.

### IV. Discussion et perspectives

Le cas décrit ici est le troisième cas en France d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez les équidés. Les deux premiers cas décrits<sup>12 49</sup> rapportaient les cas de deux infestations au niveau maxillaire avec déformation faciale sur des chevaux. Dans ces deux publications, les chevaux n'avaient pas présenté de signes cliniques neurologiques, ils avaient été euthanasiés suite au mauvais pronostic présenté par les lésions buccales.

Il s'agit ici aussi du second cas rapporté d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez un âne dans le monde.

Le premier, publié par Schmitz *et al.*<sup>50</sup>, décrivait le cas d'une ânesse présentant de l'hématurie et de l'anémie. Les examens complémentaires avaient montré une masse rénale, une néphrectomie avait alors été réalisée et les analyses histologiques avaient mis en évidence la présence d'*Halicephalobus gingivalis*. L'ânesse n'avait pas présenté d'autres signes cliniques dans les dix-huit mois suivant l'intervention.

Dans le cas décrit ici, les signes présentés par l'animal sont similaires à ceux rapportés dans la littérature. On retrouve en effet des signes cliniques neurologiques non spécifiques avec une évolution et une aggravation rapide suite à leur déclenchement.

Cependant, une hyperthermie sévère a aussi été notée dans ce cas alors qu'elle est peu souvent rapportée dans la littérature<sup>6 19 25 45 52 61</sup>.

Les analyses sanguines n'ont pas montré de phénomène spécifique et le traitement anti-inflammatoire et antibiotique à large spectre mis en place n'a pas amélioré la condition de l'animal. Un traitement à base d'ivermectine par voie générale aurait pu être envisagé dans ce cas mais tous les traitements de ce type décrits dans la littérature en présence de signes neurologiques ont échoué.

On retrouve donc ici le schéma classique lors de cas de signes neurologiques engendrés par l'infestation par *Halicephalobus gingivalis* qui se dessine dans la littérature avec une aggravation systématique des signes cliniques et une non réponse au traitement symptomatique motivant l'euthanasie des animaux touchés.

Il faut aussi noter, au niveau thérapeutique, que les animaux touchés étaient correctement vermifugés et deux d'entre eux avaient reçus un anthelminthique environ un mois avant le début des signes cliniques. L'inefficacité supposée des programmes de vermifugation actuels contre l'infestation par *Halicephalobus gingivalis* est aussi présente dans ce cas comme décrit dans la littérature.

Cependant, le cycle parasitaire du nématode n'étant pas encore connu, il est impossible de conclure sur le temps nécessaire entre l'infestation et le début des signes cliniques

Au niveau épidémiologique, les cas rapportés sont le plus souvent des cas sporadiques. Chez les chevaux, une publication rapporte deux cas consécutifs dans la même écurie, à trois ans d'intervalle, au Japon<sup>62</sup> et une seconde publication décrit deux cas sur des étalons distants de 8 kilomètres aux Etats-Unis, le second animal ayant présenté des signes cliniques quatre mois après le premier cheval touché<sup>33</sup>.

Ici, trois ânes ont présenté des signes semblables avec une évolution fatale dans les trois cas. Seul le dernier animal a été autopsié et son infestation confirmée mais il est fort probable que les deux autres ânes aient aussi présenté des signes cliniques dus à une infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Il s'agirait donc de la première description d'une flambée d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* chez les équidés.

Une publication rapporte le même type de schéma clinique avec plusieurs animaux touchés au sein d'un même élevage sur quelques mois chez des bovins, un seul des cas ayant été confirmé avec présence de nématodes au sein du système nerveux central<sup>15</sup>.

De la même manière, aucun changement dans la gestion des animaux n'a été fait ici, les cas se sont déclarés sans cause prédisposante identifiée et il n'y plus eu de nouveaux cas depuis lors.

Face à ces trois cas cliniques successifs, la contamination a une source commune a été envisagée. Des procédures diagnostiques ont été mises en œuvre afin d'évaluer une possible contamination des autres ânes du troupeau.

Le choix des méthodes a pris en compte les présentations cliniques les plus fréquentes d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* décrites dans la littérature, leur caractère peu invasif pour les animaux et la possibilité de les réaliser sur le terrain.

Aucune détection du parasite sur un animal sain n'a jamais été décrite dans la littérature.

Ainsi, des radiographies de mandibule ont été réalisées sur les autres ânes du troupeau, une des présentations cliniques de l'infestation par *Halicephalobus gingivalis* courantes étant caractérisée par la présence de granulomes infiltrants au niveau des os de la face et plus particulièrement de la mandibule. Aucun des ânes ne présentait de signes cliniques compatibles avec une atteinte mandibulaire et les radiographies n'ont révélé aucune anomalie significative. De plus, face à l'excrétion possible du parasite dans les urines, des prélèvements urinaires ont été réalisés et les sédiments ont été évalués microscopiquement. Tous les examens sont revenus négatifs.

Les procédures de recherche du parasite sont donc toutes revenues négatives et aucun autre âne n'a présenté de signes cliniques compatibles avec une infestation par *Halicephalobus gingivalis* depuis l'euthanasie du troisième cas, en janvier 2017.

Plusieurs questions se posent alors face à ces cas successifs qui restent inexplicables :

- Les ânes se sont-ils contaminés à une même source au sein de leur pâturage, de manière aléatoire, et seuls ces trois animaux ont été infestés ?
- Ces trois animaux présentaient-ils une susceptibilité particulière, un défaut immunitaire par exemple, expliquant le déclenchement des signes cliniques ?
- Y-a-t'il une situation particulière comme des conditions climatiques spécifiques qui expliquerait la contamination et l'apparition des signes cliniques ?
- Existe-t-il au sein du troupeau d'autres animaux infestés de manière latente qui pourraient présenter des signes cliniques dans le futur ?

Malheureusement, le peu de connaissances actuelles sur la biologie et le cycle parasitaire d'*Halicephalobus gingivalis* ne nous permet pas de répondre à ces questions.

En effet, la présentation clinique et temporelle de ces trois cas successifs, dont seulement un a été confirmé, les deux autres pouvant être due à des étiologies différentes, semble indiquer une contamination des animaux à une même source.

Cependant, le cycle du nématode n'étant pas connu au sein de l'hôte, il est pour nous impossible de savoir si les animaux se sont contaminés quelque temps avant l'apparition des signes cliniques ou si l'infestation était plus ancienne et qu'un élément déclencheur ait entraîné le début des symptômes.

De plus, les ânes provenant de différentes régions de France, aucun lien épidémiologique n'a pu être mis en évidence pouvant expliquer une contamination avant l'arrivée des animaux dans leur pâturage actuel.

Ensuite, les cas sporadiques rapportés dans la littérature sur des équidés d'âge, de sexe et de race différentes n'ont permis de noter de facteurs prédisposants. De la même façon, parmi les animaux ayant déclaré des signes cliniques dus à une infestation par *Halicephalobus gingivalis*, aucun cas de maladies concomitantes ou baisse du système immunitaire n'a été rapporté pouvant expliquer le déclenchement des symptômes.

Enfin, si les animaux se sont contaminés à une même source et qu'il s'agit du premier cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis* dans cette région, il est important de se demander d'où proviennent les nématodes et s'ils sont présents dans l'environnement depuis plusieurs années, pourquoi les animaux n'ont présenté des signes cliniques qu'à l'hiver 2016-2017.

Un impact des conditions climatiques pourrait alors être envisagé avec des conditions particulièrement favorables au développement d'*Halicephalobus gingivalis* et donc une pression d'infestation plus forte sur les animaux du pâturage touché.

La dernière question et c'est à celle-ci que nous avons tenté de répondre par l'étude sur le terrain est de savoir si d'autres ânes du troupeau ont pu aussi se contaminer à la même source que leurs congénères et s'ils sont actuellement porteurs latents et excrètent possiblement des parasites dans l'environnement. Les moyens diagnostiques mis en œuvre n'ont pas permis de répondre à cette question, très certainement par manque de sensibilité.

En effet, les changements radiographiques identifiables sont, dans de nombreuses pathologies, assez tardifs et notamment ici en présence d'animaux ne présentant aucun signe clinique. De même, l'excrétion urinaire n'a pas été montrée dans la majorité des cas d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Au bilan, d'après les connaissances actuelles, aucun test diagnostique se semble être satisfaisant pour identifier le statut d'un animal face à une infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Pour aller plus loin, des prélèvements sur l'environnement (fumiers, eau, sol et litière) auraient pu être réalisés au moment de l'apparition des cas et analysés à la recherche d'*Halicephalobus gingivalis*.

Seulement, les animaux n'étant pas restreints à de petits boxes mais à un pâturage de quelques dizaines de mètres carrés, le choix des sites de prélèvements s'avérait délicat.

Enfin, afin de compléter l'étude du parasite ayant infecté le troisième âne, une analyse par PCR\* selon la méthode décrite par Nadler *et al.*<sup>41</sup> des spécimens isolés sur cet animal est en cours à Vetagro-Sup et si les résultats sont concluants, cela permettra de compléter l'étude moléculaire et phylogénétique d'*Halicephalobus gingivalis*.

## CONCLUSION

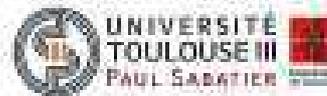
*Halicephalobus gingivalis* est un nématode parasite facultatif de l'Homme et des équidés. Une centaine de cas cliniques est aujourd'hui répertoriée à travers le monde. Son infestation peut se traduire par différentes présentations cliniques allant de l'atteinte cutanée localisée à l'atteinte neurologique généralisée en passant par des localisations buccales souvent rapportées. Cependant, les signes cliniques observés restent divers et ne sont pas spécifiques ce qui rend son diagnostic difficile. Ces signes vont être corrélés à la localisation des lésions granulomateuses induites, caractéristiques de l'infestation par *Halicephalobus gingivalis* : des symptômes neurologiques, rénaux, des déformations osseuses, des atteintes cutanées ou encore oculaires sont décrits dans la littérature.

A ce jour, le mode d'infestation et la pathogénie de *Halicephalobus gingivalis* sont encore inconnus. L'hypothèse d'une contamination par voie muqueuse ou cutanée est celle retenue actuellement en raison de l'atteinte des os de la face rapportée dans de nombreux cas. Cependant, dans un certain nombre de cas, la voie d'entrée supposée n'a pas pu être identifiée. Pour ce qui est de son cycle biologique au sein de l'hôte et du temps d'apparition des signes cliniques suite à l'infestation, il s'agit encore d'inconnus mais l'hypothèse d'une dissémination par voie hématogène semble la plus probable et est étayée par l'atteinte d'organes particuliers comme les reins, le cœur ou encore le système nerveux central. Il semblerait aussi y avoir une multiplication préférentielle du parasite au sein du système nerveux central, ce qui explique les signes cliniques neurologiques souvent rencontrés lors d'infestation par *Halicephalobus gingivalis*.

Face à ces signes divers et à leur rapidité d'évolution et d'aggravation, le diagnostic est majoritairement réalisé post-mortem, suite à l'analyse histologique de tissus ne présentant pas nécessairement de lésions macroscopiques évidentes. Une méthode de diagnostic moléculaire par PCR est aussi disponible. Les biopsies ont aussi été utilisées lors d'atteintes osseuse ou rénale et ont permis de réaliser un diagnostic de l'infestation par *Halicephalobus gingivalis* du vivant de l'animal. Cependant, les possibilités de traitement restent limitées, les traitements symptomatiques et anthelminthiques décrits dans la littérature ayant majoritairement échoués. Les seuls cas de succès thérapeutique sont rapportés lors d'atteintes très localisées, ayant parfois nécessité une exérèse chirurgicale des zones affectées et en l'absence de signes cliniques neurologiques. En effet, une constante de l'infestation par *Halicephalobus gingivalis* est l'issue fatale suite à l'apparition de signes cliniques neurologiques.

Les infestations par *Halicephalobus gingivalis* restent rares ce qui limitent les études possibles sur la biologie et la pathogénie de ce parasite facultatif. Avec le cas décrit ici, trois cas ont été recensés en France sur des équidés. Ce cas suit le modèle type des infestations décrites dans la littérature avec une source de contamination inconnue et des signes cliniques neurologiques justifiant l'euthanasie de l'animal. Les procédures diagnostiques mises en œuvre sur le reste du troupeau n'ont pas permis d'identifier d'autres ânes infestés mais les connaissances en matière de biologie et de pathogénie de ce parasite restent maigres ce qui rend difficile l'élaboration d'un plan diagnostique sensible à l'échelle d'un troupeau.

De nouvelles recherches sur ce parasite sont nécessaires afin de comprendre son cycle de développement et donc de pouvoir améliorer les méthodes de diagnostic, de traitement et de prévention de cette infestation.



### 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 CHABOT Antinea intitulée « Infestations par *Halicephalobus gingivalis* chez les équidés : étude rétrospective et analyse diagnostique sur un troupeau d'ânes » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 25 mai 2018  
Docteur Gabriel CUEVAS-RAMOS  
Maître de Conférences  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Vu :  
La Directrice de l'Ecole Nationale  
Vétérinaire de Toulouse  
Isabelle CHMITELIN

Vu :  
Le Président du jury :  
Professeur Alexis VALENTIN

Vu et autorisation de l'impression :  
Président de l'Université  
Paul Sabatier  
Monsieur Jean-Pierre VINEL,  
le Président de l'Université Paul Sabatier  
par délégation,  
Le Vice-Président de l'ENVT

Regis INGRÉ-ORRÉOIT

Conformément à l'Arrêté du 20 avril 2007, article 6, la soutenance de la thèse ne peut être autorisée qu'après validation de l'année d'approfondissement.

## BIBLIOGRAPHIE

1. ADEDEJI, A.O., BORJESSON, D.L., KOZIKOWSKI-NICHOLAS, T.A., CARTOCETI, A.N., PRUTTON, J. et ALEMAN, M. (2015). What is your diagnosis? Cerebrospinal fluid from a horse. In : *Veterinary Clinical Pathology*, 44 (1), 171-172.
2. AKAGAMI, M., SHIBAHARA, T., YOSHIGA, T., TANAKA, N., YAGUCHI, Y., ONUKI, T., KONDO, T., YAMANAKA, T. et KUBO, M. (2007). Granulomatous Nephritis and Meningoencephalomyelitis Caused by *Halicephalobus gingivalis* in a Pony Gelding. In : *Journal of Veterinary Medical Science*, 69 (11), 1187-1190.
3. ANDERSON, R.C., LINDER, K.E. et PEREGRINE, A.S. (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. In : *Parasite*, 5 (3), 255-261.
4. ANWAR, M.A., GOKOZAN, H.N., BALL, M.K., OTERO, J. et MCGWIRE, B.S. (2015). Fatal human eosinophilic meningo-encephalitis caused by CNS co-infection with *Halicephalobus gingivalis* and West Nile virus. In : *Parasitology International*, 64 (5), 417-420.
5. BLUNDEN, A. S., KHALIL, L. F. et WEBBON, P. M. (1987). *Halicephalobus deletrix* infection in a horse. In : *Equine Veterinary Journal*, 19 (3), 255-260.
6. BROJER, J.T., PARSONS, D.A., LINDER, K.E., PEREGRINE, A.S. et DOBSON, H. (2000). *Halicephalobus gingivalis* encephalomyelitis in a horse. In : *The Canadian Veterinary Journal*, 41, 559-561.
7. BRYANT, U.K., LYONS, E.T., BAIN, F.T. et HONG, C.B. (2006). *Halicephalobus Gingivalis*-Associated Meningoencephalitis in a Thoroughbred Foal. In : *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 18 (6), 612-615.
8. CHALMERS, G.A, KENNEDY, M.J, MARTIN, W.B. et ETTRICH, W.F. (1990). *Micronema deletrix* in the kidney of a horse. In : *The Canadian Veterinary Journal*, 31, 451-452.
9. DARIEN, B.J., BELKNAP, J. et NIETFELD, J. (1988). Cerebrospinal Fluid Changes in Two Horses With Central Nervous System Nematodiasis (*Micronema deletrix*). In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2 (4), 201-205.
10. DE OLIVEIRA VASCONCELOS, R., LEMOS, K.R., DE MORAES, J.R.E. et BORGES, V.P., (2007). *Halicephalobus gingivalis* (*H.deletrix*) in the brain of a horse. In : *Ciencia Rural*, 37 (4), 1185-1187.
11. DE SANT'ANA, F.J.F., FERREIRA JÚNIOR, J.A., DA COSTA, Y.L., DE RESENDE, R.M. et BARROS, C.S.L., (2012). Granulomatous meningoencephalitis due to *Halicephalobus gingivalis* in a horse. In : *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 5 (1), 12-15.

12. DENIAU, V., COUROUCÉ-MALBLANC, A., TUAUDEN, S., LALLEMAND, E., TAHIER, C., NGUYEN, F., MOREAU, S., FUSELLIER, M. et TESSIER, C. (2012). Déformation faciale et ostéolyse maxillaire chez une jument. In : *Pratique Vétérinaire Equine*, 44 (173), 39-44.
13. DI FRANCESCO, G., SAVINI, G., MAGGI, A., CAVALIERE, N., D'ANGELO, A.R. et MARRUCHELLA, G. (2012). Equine meningo-encephalitis caused by *Halicephalobus gingivalis*: a case report observed during West Nile disease surveillance activities. In : *Veterinaria Italiana*, 48 (4), 437-442.
14. DUNN, D. G., GARDINER, C. H., DRALLE, K. R. et THILSTED, J. P. (1993). Nodular Granulomatous Posthitis Caused by *Halicephalobus* (syn. *Micronema* ) sp. in a Horse. In : *Veterinary Pathology*, 30 (2), 207-208.
15. ENEMARK, H.L., HANSEN, M.S., JENSEN, T.K., LARSEN, G. et AL-SABI, M.N.S. (2016=). An outbreak of bovine meningoencephalomyelitis with identification of *Halicephalobus gingivalis*. In : *Veterinary Parasitology*, 218, 82-86.
16. EUZEBY, J. (1961). *Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine. Tome Premier : Maladies dues aux némathelminthes - Fascicule premier*. Paris, Vigot frères, 843p.
17. EUZEBY, J. (1963). *Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine. Tome Premier : Maladies dues aux némathelminthes - Fascicule deuxième*. Paris, Vigot frères, 843p.
18. EUZEBY, J. (2008). *Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire*. Paris , Tec & Doc ; Cachan , Éd. médicales internationales. 818p. ISBN 978-2-7430-1044-7.
19. EYDAL, M., BAMBIR, S.H., SIGURDARSON, S., GUNNARSSON, E., SVANSSON, V., FRIDRIKSSON, S., BENEDIKTSSON, E.T. et SIGURDARDÓTTIR, Ó.G. (2012). Fatal infection in two Icelandic stallions caused by *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda: Rhabditida). In : *Veterinary Parasitology*, 186 (3-4), 523-527.
20. FERGUSON, R., CASWELL, J.L. et PEREGRINE, A.S. (2008). Unsuccessful treatment of a horse with mandibular granulomatous osteomyelitis due to *Halicephalobus gingivalis*. In : *The Canadian Veterinary Journal*, 49, 1099-1103.
21. FONDERIE, P., BERT, W., HENDRICKX, F., HOUTHOOFD, W. et MOENS, T. (2012). Anthelmintic tolerance in free-living and facultative parasitic isolates of *Halicephalobus* (Panagrolaimidae). In : *Parasitology*, 139 (10), 1301-1308.
22. FONDERIE, P., DE VRIES, C., VERRYKEN, K., DUCATELLE, R., MOENS, T., VAN LOON, G. et BERT, W. (2013). Maxillary Granulomatous Inflammation Caused by *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda) in a Connemara Mare in Belgium. In : *Journal of Equine Veterinary Science*, 33 (3), 186-190.
23. GRACIA-CALVO, L.A., MARTÍN-CUERVO, M., DURÁN, M.E., VIEÍTEZ, V., SERRANO, F., JIMÉNEZ, J. et EZQUERRA, L.J. (2014). Maxillary osteomyelitis due to

- Halicephalobus gingivalis and fatal dissemination in a horse. In : *Archivos de medicina veterinaria*, 46 (3), 407-411.
24. GREINER, E.C., MAYS, M.B.C., SMART, G.C. et WEISBRODE, S.E. (1991). Verminous Mastitis in a Mare Caused by a Free-Living Nematode. In : *The Journal of Parasitology*, 77 (2), 320-322.
  25. HENNEKE, C., JESPERSEN, A., JACOBSEN, S., NIELSEN, M.K., MCEVOY, F. et JENSEN, H.E. (2014). The distribution pattern of *Halicephalobus gingivalis* in a horse is suggestive of a haematogenous spread of the nematode. In : *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56 (1), 1-4.
  26. HERMOSILLA, C., COUMBE, K. M., HABERSHON-BUTCHER, J. et SCHÖNIGER, S. (2011). Fatal equine meningoencephalitis in the United Kingdom caused by the panagrolaimid nematode *Halicephalobus gingivalis*: Case report and review of the literature. In : *Equine Veterinary Journal*, 43 (6), 759-763.
  27. HOOGSTATEN, J. et YOUNG, W.G. (1975). Meningo-Encephalomyelitis Due to the Saprophagous Nematode, *Micronema Deletrix*. In : *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 2 (2), 121-126.
  28. ISAZA, R., SCHILLER, C.A., STOVER, J., SMITH, P.J. et GREINER, E.C. (2000). HALICEPHALOBUS GINGIVALIS (NEMATODA) INFECTION IN A GREVY'S ZEBRA (*EQUUS GREVYI*). In : *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 31 (1), 77-81.
  29. JOHNSON, A.L. (2011). Update on Infectious Diseases Affecting the Equine Nervous System. In : *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 27 (3), 573-587.
  30. JOHNSON, J. S., HIBLER, C. P., TILLOTSON, K. M. et MASON, G. L. (2001). Radiculomyelitis Due to *Halicephalobus gingivalis* in a Horse. In : *Veterinary Pathology*, 38 (5), 559-561.
  31. JUNG, J.-Y., LEE, K.-H., RHYOO, M.-Y., BYUN, J.-W., BAE, Y.-C., CHOI, E., KIM, C., JEAN, Y.-H., LEE, M.-H. et YOON, S.-S. (2014). Meningoencephalitis Caused by *Halicephalobus gingivalis* in a Thoroughbred Gelding. In : *Journal of Veterinary Medical Science*, 76 (2), 281-284.
  32. KEG, P. R., MIRCK, M. H., DIK, K. J. et VOS, J. H. (1984). *Micronema deletrix* infection in a Shetland pony stallion. In : *Equine Veterinary Journal*, 16 (5), 471-475.
  33. KINDE, H., MATHEWS, M., ASH, L. et ST. LEGER, J. (2000). *Halicephalobus Gingivalis* (*H. Deletrix*) Infection in Two Horses in Southern California. In : *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12 (2), 162-165.
  34. LEPRI, E., BECCATI, F., PASSAMONTI, F., VERONESI, F. et MANDARA, M.T. (2017). Pathology in Practice. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 251 (10), 1153-1156.
  35. LIM, C.K., CRAWFORD, A., MOORE, C.V., GASSER, R.B., NELSON, R., KOEHLER, A.V., BRADBURY, R.S., SPEARE, R., DHATRAK, D. et WELDHAGEN,

- G.F. (2015). First Human Case of Fatal *Halicephalobus gingivalis* Meningoencephalitis in Australia. In : *Journal of Clinical Microbiology*, 53 (5), 1768-1774.
36. MANDRIOLI, L., MORINI, M., BETTINI, G., TORRE, F. et MARCATO, P.S., (2002). ENCEFALITE GRANULOMATOSA DA HALICEPHALOBUS GINGIVALIS IN UN CAVALLO. In : *Ippologia*, 13 (1), 27-38.
37. MONORANU, C.-M., MÜLLGES, W., KEPPLER, M., BREHM, K., ONDREJKA, S.L., MUNTAU, B., TANNICH, E., MÜLLER-HERMELINK, H.K. et TAPPE, D. (2015). Fatal Human Meningoencephalitis due to *Halicephalobus* Nematodes, Germany. In : *Open Forum Infectious Diseases*, 2 (2), 1-3.
38. MONTGOMERY, D. et O'TOOLE, D. (2006). Neurological disease in a cow in Bog Horn Basin due to a free-living nematode. In : *Wyoming State Veterinary Laboratory*, p. 3.
39. MOULINIER, C. (2003). *Parasitologie et mycologie médicales: Éléments de morphologie et de biologie*, Paris, Editions Médicales Internationales, Lavoisier. 796p. ISBN 2-7430-0488-6.
40. MULLER, S., GRZYBOWSKI, M., SAGER, H., BORNAND, V. et BREHM, W. (2007). A nodular granulomatous posthitis caused by *Halicephalobus* sp. in a horse. In : *Veterinary Dermatology*, 19, 44-48.
41. NADLER, S.A., CARRENO, R.A., ADAMS, B.J., KINDE, H., BALDWIN, J.G. et MUNDO-OCAMPO, M. (2003). Molecular phylogenetics and diagnosis of soil and clinical isolates of *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda: Cephalobina: Panagrolaimoidea), an opportunistic pathogen of horses. In : *International Journal for Parasitology*, 33 (10), 1115-1125.
42. ONDREJKA, S.L., PROCOP, G.W., LAI, K.K., PRAYSON R.A. (2010). Fatal Parasitic Meningoencephalomyelitis Caused By *Halicephalobus deletrix* : A Case Report and Review of the Literature. In : *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 134, 625-629.
43. PAPADI, B., BOUDREAUX, C., TUCKER, J.A., MATHISON, B., BISHOP, H. et EBERHARD, M.E. (2013). *Halicephalobus gingivalis*: A Rare Cause of Fatal Meningoencephalomyelitis in Humans. In : *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 88 (6), 1062-1064.
44. PEARCE, S.G., BOURE, L.P., TAYLOR, J.A. et PEREGRINE, A.S. (2001). Treatment of a granuloma caused by *Halicephalobus gingivalis* in a horse. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219 (12), 1735-1738.
45. PINTORE, M.D., CERUTTI, F., D'ANGELO, A., CORONA, C., GAZZUOLA, P., MASOERO, L., COLOMBO, C., BONA, R., CANTILE, C., PELETTO, S., CASALONE, C. et IULINI, B. (2017). Isolation and molecular characterisation of *Halicephalobus gingivalis* in the brain of a horse in Piedmont, Italy. In : *Parasites & Vectors*, 10 (135), 1-6.

46. RAMES, D. S., MILLER, D. K., BARTHEL, R., CRAIG, T. M., DZIEZYC, J., HELMAN, R. G. et MEALEY, R. (1995). Ocular *Halicephalobus* (syn. *Micronema*) *deletrix* in a Horse. In : *Veterinary Pathology*, 32 (5), 540-542.
47. REISER, S., SCHWARZ, B. et GRUBER, A. (2011). *Halicephalobus gingivalis*-associated meningoencephalitis in a Shetlandpony gelding. In : *Wiener Tierärztliche Monatsschrift – Ved. Med. Austria*, 98, 114-118.
48. RODRIGUEZ, J. Y., SNOWDEN, K. F. et OLIVEIRA, F. N. (2013). Haemoabdomen secondary to granulomatous periarteritis due to parasitism with *Halicephalobus gingivalis* in a mare. In : *Equine Veterinary Education*, 25 (9), 435-438.
49. ROULLET, Alexia (2013). Ostéolyse granulomateuse totale de la mandibule chez une jument provoquée par *Halicephalobus gingivalis*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 73 p.
50. SCHMITZ, D.G. et CHAFFIN, K., 2004. What is your diagnosis? In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225(11), 1667-1668.
51. SHADDUCK, J.A., UBELAKER, J. et VAN TELFORD, Q. (1979). *Micronema deletrix* Meningoencephalitis in an Adult Man. In : *American Journal of Clinical Pathology*, 72 (4), 640-643.
52. SHIBAHARA, T., TAKAI, H., SHIMIZU, C., ISHIKAWA, Y. et KADOTA, K. (2002). Equine renal granuloma caused by *Halicephalobus* species. In : *Veterinary Record*, 151 (22), 672-674.
53. SIMPSON, R.M., HODGIN, E.C. et CHO, D.-Y. (1988). *Micronema deletrix*-induced Granulomatous Osteoarthritis in a Lambe Horse. In : *Journal of Comparative Pathology*, 99, 347-351.
54. SPONSELLER, B.T., PLATTNER, B.I. et HOSTETTER, J.M., 2011. Pathology in Practice. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238 (10), 1265-1267.
55. STONE, W.M., STEWART, T. B. et PECKHAM, J.C. (1970). *Micronema deletrix* Anderson and Bemrick, 1965 in the Central Nervous System of a Pony. In : *The Journal of Parasitology*, 56 (5), p. 986-987.
56. STURGEON, B.P.R. et BASSETT, H. (2000). Polydipsia in a foal with renal helminthiasis. In : *Veterinary Record*, 47 (1), p. 23-24.
57. TAULESCU, M.A., IONICĂ, A.M., DIUGAN, E., PAVALOIU, A., CORA, R., AMORIM, I., CATOI, C. et ROCCABIANCA, P. (2016). First report of fatal systemic *Halicephalobus gingivalis* infection in two Lipizzaner horses from Romania: clinical, pathological, and molecular characterization. In : *Parasitology Research*, 115 (3), 1097-1103.
58. TOTH, B., ALEMAN, M., NOGRADI, N. et MADIGAN, J.E. (2012). Meningitis and meningoencephalomyelitis in horses: 28 cases (1985–2010). In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240 (5), 580-587.

59. TROSTLE, S.S., WILSON, D.G., STEINBERG, H., DZATA, G., DUBIELZIG, R.R. et EIGHT-YEAR-OLD, A. (1993). Antemortem diagnosis and attempted treatment of (Halicephalobus) *Micronema deletrix* infection in a horse. In : *The Canadian Veterinary Journal*, 34, 117-118.
60. UMLAUF, T.N., RECH, R.R., PELLEGRINI-MASINI, A.M. et HOWERTH, E.W. (2012). Pathology in Practice. In : *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241 (6), 703-705.
61. WILKINS, P.A., WACHOLDER, S., NOLAN, T.J., BOLIN, D.C., HUNT, P., BERNARD, W., ACLAND, H. et DEL PIERO, F. (2001). Evidence for Transmission of *Halicephalobus deletrix* (*H. gingivalis*) from Dam to Foal. In : *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15, 412-417.
62. YOSHIGA, T. (2007). Detection of *Halicephalobus gingivalis* in soil nematode samples using PCR. In : *Japanese Journal of Nematology*, 37 (2), 101-104.

# INFESTATIONS PAR *HALICEPHALOBUS GINGIVALIS* CHEZ LES ÉQUIDÉS : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE ET ANALYSE DIAGNOSTIQUE SUR UN TROUPEAU D'ÂNES

CHABOT Antinéa

## Résumé :

*Halicephalobus gingivalis* est un nématode parasite facultatif de l'Homme et des équidés découvert en 1954 sur un cheval. Malgré plusieurs cas cliniques décrits dans la littérature, les connaissances en matière de biologie et de pathogénie restent limitées. A ce jour, les sources de contamination, le mode d'infestation et le cycle parasitaire restent inconnus. Les signes cliniques sont divers et non spécifiques, en corrélation avec les zones de multiplication du parasite. Le diagnostic est majoritairement réalisé post-mortem et met en évidence la présence de lésions granulomateuses caractéristiques avec des nématodes intra-lésionnels au niveau du système nerveux central, des reins, des os, du cœur ou encore de la peau.

Ce travail a pour but de synthétiser les connaissances disponibles dans la littérature sur *H. gingivalis* puis de détailler les procédures diagnostiques réalisées sur un troupeau d'ânes en Auvergne dont un des membres a été diagnostiqué avec une infestation par *H. gingivalis*.

**Mots-clés :** nématode, parasite, *Halicephalobus gingivalis*, cheval, âne.

---

## ***HALICEPHALOBUS GINGIVALIS* INFECTIONS IN THE EQUINES: RETROSPECTIVE STUDY AND DIAGNOSTIC ANALYSIS ON A DONKEY HERD**

CHABOT Antinéa

## **Abstract:**

*Halicephalobus gingivalis* is a facultative parasitic nematode of humans and equines discovered in 1954 on a horse. Despite several clinical cases described in the literature, knowledge of biology and pathogenesis remains limited. To date, the sources of contamination, the mode of infestation and the parasitic cycle remain unknown. The clinical signs are various and nonspecific, in correlation with the areas of parasite multiplication. The diagnosis is mainly made post-mortem and highlights the presence of characteristic granulomatous lesions with intralésional nematodes in the central nervous system, kidneys, bones, heart or skin.

This work aims to synthesize the knowledge available in the literature on *H. gingivalis* and then to detail the diagnostic procedures performed on a herd of donkeys in Auvergne, one of whose members was diagnosed with an infestation by *H. gingivalis*.

**Keywords:** Nematoda, parasite, *Halicephalobus gingivalis*, horse, donkey.

# INFESTATIONS PAR *HALICEPHALOBUS GINGIVALIS* CHEZ LES ÉQUIDÉS : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE ET ANALYSE DIAGNOSTIQUE SUR UN TROUPEAU D'ÂNES

CHABOT Antinéa

## Résumé :

*Halicephalobus gingivalis* est un nématode parasite facultatif de l'Homme et des équidés découvert en 1954 sur un cheval. Malgré plusieurs cas cliniques décrits dans la littérature, les connaissances en matière de biologie et de pathogénie restent limitées. A ce jour, les sources de contamination, le mode d'infestation et le cycle parasitaire restent inconnus. Les signes cliniques sont divers et non spécifiques, en corrélation avec les zones de multiplication du parasite. Le diagnostic est majoritairement réalisé post-mortem et met en évidence la présence de lésions granulomateuses caractéristiques avec des nématodes intra-lésionnels au niveau du système nerveux central, des reins, des os, du cœur ou encore de la peau.

Ce travail a pour but de synthétiser les connaissances disponibles dans la littérature sur *H. gingivalis* puis de détailler les procédures diagnostiques réalisées sur un troupeau d'ânes en Auvergne dont un des membres a été diagnostiqué avec une infestation par *H. gingivalis*.

**Mots-clés :** nématode, parasite, *Halicephalobus gingivalis*, cheval, âne.

---

## ***HALICEPHALOBUS GINGIVALIS* INFECTIONS IN THE EQUINES: RETROSPECTIVE STUDY AND DIAGNOSTIC ANALYSIS ON A DONKEY HERD**

CHABOT Antinéa

## Abstract:

*Halicephalobus gingivalis* is a facultative parasitic nematode of humans and equines discovered in 1954 on a horse. Despite several clinical cases described in the literature, knowledge of biology and pathogenesis remains limited. To date, the sources of contamination, the mode of infestation and the parasitic cycle remain unknown. The clinical signs are various and nonspecific, in correlation with the areas of parasite multiplication. The diagnosis is mainly made post-mortem and highlights the presence of characteristic granulomatous lesions with intralésional nematodes in the central nervous system, kidneys, bones, heart or skin.

This work aims to synthesize the knowledge available in the literature on *H. gingivalis* and then to detail the diagnostic procedures performed on a herd of donkeys in Auvergne, one of whose members was diagnosed with an infestation by *H. gingivalis*.

**Keywords:** Nematoda, parasite, *Halicephalobus gingivalis*, horse, donkey.