

Clostridium botulinum

Items de l'ECN concernés

- N° 175 : Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires

1. Classification

Clostridium botulinum appartient au phylum des *Firmicutes* genre *Clostridium*.

C. botulinum est un bacille à Gram positif, sporulé (spores ovalaires subterminales), anaérobie strict, mobile (ciliature péritriche). Bactérie tellurique ubiquitaire, elle est communément retrouvée sous forme de spores dans les sols et les sédiments marins, elle colonise également les systèmes digestifs de certains oiseaux, poissons et mammifères, dont les fèces assurent la dissémination des spores dans l'environnement. Les spores sont thermorésistantes (survie à 100°C pendant plusieurs heures, destruction à 120°C pendant 5 minutes) et germent de manière optimale dans des conditions d'anaérobiose à une température comprise entre 25 et 37°C. Les formes végétatives actives produisent des neurotoxines. Ces neurotoxines sont thermolabiles (destruction à 80°C).

Sept types de *C. botulinum* sont distingués en fonction des propriétés antigéniques des neurotoxines sécrétées (A à G). Il est à noter qu'en plus de *C. botulinum*, des souches atypiques de *C. argentinense*, *C. butyricum* et *C. baratii* peuvent également produire la neurotoxine botulinique.

2. Modes de transmission et épidémiologie

Les cas de botulisme sont sporadiques. Des flambées familiales et généralisées sont notées partout dans le monde en association avec la consommation partagée de produits alimentaires mal conservés. Sur la période 2006-2014 en France, 84 foyers de botulisme regroupant 121 cas ont été identifiés. L'incidence annuelle française du botulisme varie de 1,5 à 4 cas pour 10 millions d'habitants entre 1992 et 2012 et correspond majoritairement à des intoxications alimentaires. Aux Etats Unis, 110 cas en moyenne sont rapportés chaque année à l'organisation Centers for Diseases Control et sont principalement des cas de botulisme infantile.

Le botulisme est une maladie à déclaration obligatoire.

Différents modes de contamination sont décrits et conditionnent 5 différentes formes cliniques

- Contamination exogène :

○ Ingestion :

La forme la plus fréquente est le **botulisme alimentaire** lié à une intoxication. Cette forme est causée par l'ingestion de la toxine préformée dans des aliments contaminés. Les aliments transformés (conserves « maison », charcuterie) ayant subi une transformation ou une conservation inadéquate sont particulièrement incriminés.

○ Inoculation :

Le **botulisme d'inoculation** correspond à la contamination de blessures par des spores de *C. botulinum*. Les formes actives issues de la germination produisent alors les neurotoxines. Les usagers de drogues injectables sont particulièrement à risque.

○ Inhalation :

De rares cas de contamination de personnels de laboratoire ont été rapportés liés à l'absorption de la toxine botulinique par la muqueuse nasale. L'utilisation délibérée d'aérosols de neurotoxine botulinique comme arme biologique repose également sur ce mode de contamination.

- Contamination endogène

○ **Botulisme intestinale infantile**

Cette forme est la conséquence de l'ingestion de spores de *C. botulinum*. La germination et la colonisation du tube digestif s'accompagne de la libération des neurotoxines *in vivo*.

La plupart des cas surviennent chez des enfants de moins de 6 mois. Particulièrement prévalente aux Etats Unis, cette forme est plus rare en Europe. Parmi les sources de contamination les plus connues, notons le miel et les préparations de lait en poudre pour nourrissons.

- **Botulisme infectieux de l'adulte**

Physiopathologie similaire à celle du botulisme infantile, cette forme reste exceptionnelle.

Remarque : de rares cas de **botulisme iatrogène** ont été rapportés secondaires à l'injection de toxine botulique purifiée trop concentrée.

3. Physiopathologie

Le botulisme humain est essentiellement associé aux toxinotypes A, B, E et F. Les types A et B sont les plus répandus en France. La dose minimale létale est extrêmement faible et la toxine est de plus résistante à l'acide gastrique.

Les toxines botuliques sont des polypeptides neurotropes thermolabiles composées d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère. Indépendamment du mode de contamination, la toxine diffuse par voies hématogène et lymphatique puis se fixe de manière irréversible sur les neurones pré-synaptiques au niveau des jonctions neuromusculaires. La chaîne lourde est engagée dans la liaison au récepteur membranaire et permet la translocation de la chaîne légère dans le cytosol neuronal.

La chaîne légère possède une activité métalloprotéase et clive les effecteurs nécessaires à l'exocytose de l'acétylcholine. Le blocage de la libération d'acétylcholine au niveau des synapses cholinergiques se traduit par une paralysie flasque des muscles.

Une fois capturées par les terminaisons nerveuses, les neurotoxines sont protégées des mécanismes extracellulaires d'élimination et de leur éventuelle neutralisation par des anticorps. La durée de demi-vie intracellulaire des neurotoxines est de l'ordre de plusieurs semaines à plusieurs mois.

4. Clinique

Toutes les formes présentent les mêmes signes neurologiques de paralysie des nerfs crâniens symétriques suivis d'une paralysie flasque, symétrique et descendante des muscles volontaires, pouvant entraîner une paralysie respiratoire et la mort. Le patient est apyrétique et ne présente pas de déficit sensitif. La durée d'incubation est la gravité dépendent du type et de la quantité de toxine absorbée par l'organisme.

- Dans le botulisme alimentaire, les symptômes inauguraux débutent entre la 18 et 36 heure après l'exposition (précocement 6 heures, jusqu'à 10 jours après). Ils comprennent des signes digestifs non spécifiques, non systématiques (nausées, vomissement, diarrhées, douleurs abdominales) associés à des troubles neurologiques visuels caractéristiques (vision floue, diplopie). Ces signes sont classiquement suivis d'une sécheresse buccale, de dysphonie, de dysarthrie, de dysphagie et d'une faiblesse musculaire généralisée. La constipation est un symptôme tardif courant. La notion d'intoxication collective doit être recherchée.
- Les symptômes du botulisme infectieux de l'adulte et le botulisme iatrogène sont similaires à ceux observés lors du botulisme alimentaire.
- Les symptômes du botulisme d'inoculation sont semblables à ceux du botulisme d'origine alimentaire, sans les signes gastro-intestinaux et l'incubation est généralement plus longue (jusqu'à deux semaines).

- Dans le botulisme infantile, la constipation est généralement le premier signe clinique, suivie en quelques heures ou jours d'une difficulté d'alimentation et d'une faiblesse musculaire symétrique et descendante. L'enfant présente classiquement un ptosis, une déficience du réflexe de succion, une absence d'expression faciale avec une diminution de la salivation et des pleurs, avec une évolution vers une hypotonie généralisée, généralement sans fièvre.

5. Diagnostic bactériologique

Le diagnostic des différentes formes de botulisme repose principalement sur l'anamnèse et sur l'examen clinique. La confirmation du diagnostic repose sur la mise en évidence de la toxine botulique dans le sérum, les selles ou les aliments incriminés ou sur la culture positive de *C. botulinum* à partir des selles, d'une plaie ou des aliments en fonction du mode de contamination suspecté. Ces diagnostics microbiologiques peuvent prendre jusqu'à 72 heures.

Dans le botulisme infantile, les taux sériques de toxines sont généralement indétectables, le diagnostic est conforté par la mise en évidence de *C. botulinum* ou de la toxine dans les selles.

L'électromyogramme n'est pas forcément contributif, particulièrement à la phase initiale de la maladie.

Diagnostic différentiel :

- Chez l'adulte : il faut faire la différence entre le botulisme et des maladies telles que le syndrome de Guillain-Barré, la myasthénie grave, le syndrome de Lambert-Eaton (myasthénie auto-immune), un accident vasculaire cérébrale, une paralysie à tique (Lyme)...
- Chez le nouveau-né : il faut faire la différence entre le botulisme et des maladies telles que l'encéphalite, un syndrome de Guillain-Barré, une myasthénie grave, un syndrome de Lambert-Eaton, une déshydratation sévère, une intoxication médicamenteuses, une encéphalopathie métaboliques...

6. Sensibilité aux antibiotiques et traitement

Tout patient suspect de botulisme, doit être hospitalisé et bénéficier d'une surveillance cardiaque et respiratoire. Le traitement est essentiellement symptomatique et requiert, dans les formes sévères, des soins intensifs et une assistance ventilatoire.

La sérothérapie est indiquée dans les formes sévères, mais elle n'est efficace que si elle est administrée précocement, dans les 24 premières heures après l'apparition des symptômes. On distingue l'antitoxine heptavalente botulinique d'origine équine recommandée dans le botulisme de l'adulte et l'immunoglobuline antitoxine botulique d'origine humaine spécifique au traitement du botulisme infantile de type A et B (BabyBIG®). Non commercialisées en France, elles sont disponibles sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU). L'évolution est généralement favorable, mais la durée du traitement et de la convalescence peuvent durer plusieurs mois.

Les antibiotiques ne sont pas recommandés dans le botulisme infantile ou de l'adulte, car la lyse bactérienne augmenterait la libération de toxines. Dans le cas du botulisme d'inoculation, la pénicilline G ou le métronidazole peuvent être associés au débridement chirurgical de la plaie.

L'utilisation de la guanidine, molécule stimulant la libération d'acétylcholine au niveau des jonctions neuromusculaires ainsi que de la plasmaphérese ont été proposées dans plusieurs études avec des résultats controversés.

Tout cas suspect ou confirmé de botulisme doit être déclaré à Agence Régionale de Santé, afin de déclencher une enquête épidémiologique (recherche de cas groupés, analyses alimentaires...).

7. Prophylaxie-vaccinations

La prévention du botulisme alimentaire repose sur l'application des bonnes pratiques d'hygiène pour la préparation des aliments, notamment en ce qui concerne la stérilisation. Les spores sont détruites par une stérilisation à haute température (120°C pendant au moins 15 minutes). Les formes végétatives et les toxines sont détruites par ébullition, les aliments mis en conserve artisanale doivent donc être chauffés pendant au moins 10 minutes.

En termes de prévention du botulisme infantile, la seule recommandation existante est d'éviter de donner du miel aux enfants pendant la première année de vie.

Le vaccin pentavalent contre le botulisme n'est plus utilisé en raison de son manque d'efficacité et de la survenue d'effets indésirables.

La toxine botulique type A purifiée est commercialisée sous le nom de Botox et est utilisée en chirurgie plastique ou cosmétique pour paralyser des petits muscles de façon ciblée. Les indications principales sont la dystonie du cou, les paralysies faciales, le strabisme et l'atténuation temporaire des rides en cosmétique.

8. Points clefs à retenir

- Le botulisme est une maladie rare mais grave et potentiellement mortelle, lié aux toxines neurotropes produites par *Clostridium botulinum*.
- Les toxines botuliques bloquent la libération d'acétylcholine au niveau des jonctions neuromusculaire, entraînant une paralysie flasque musculaire voire une défaillance respiratoire.
- Le botulisme humain comprend principalement le botulisme alimentaire, le botulisme infantile, le botulisme d'inoculation.
- Les conserves « maison », les aliments préservés ou fermentés sont une source courante de botulisme alimentaire et leur préparation exige une extrême prudence.
- Le botulisme est une maladie à déclaration obligatoire.
- La prise en charge du botulisme est principalement symptomatique.

Bibliographie

1. Sobel, J. Botulism. Clin. Infect. Dis. 41, 1167–1173 (2005).
2. Carrillo-Marquez, M. A. Botulism. Pediatr. Rev. 37, 183–192 (2016).
3. Pegram, P.S., Stone, S.M., Bartlett, J.G. et Thorner, A.R. Botulism. Disponible à <http://uptodate.com>.
4. Le botulisme humain en France, 2010-2012. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Disponible à http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2014/6/2014_6_1.html.
5. Rapport annuel d'activité 2014. Centre National de Référence des bactéries anaérobies et du botulisme. (2015).
6. Poulain, B. La neurotoxine botulinique. Rev. Neurol. (Paris) 166, 7–20 (2010).
7. Peck, M. W. et al. Historical Perspectives and Guidelines for Botulinum Neurotoxin Subtype Nomenclature. Toxins 9, (2017).
8. Rosow, L. K. et Strober, J. B. Infant botulism: review and clinical update. Pediatr. Neurol. 52, 487–492 (2015).
9. Chalk, C., Benstead, T. J. et Keezer, M. Medical treatment for botulism. in Cochrane Database of Systematic Reviews (John Wiley & Sons, Ltd, 2009). doi:10.1002/14651858.CD008123