



Guide pour l'investigation épidémiologique

Botulisme

1. Mémento

1.1. Généralités

Le botulisme est une neuro-intoxication due à une puissante neurotoxine bactérienne produite par différentes espèces de *Clostridium* dont les plus connus appartiennent au groupe des *Clostridium Botulinum*. Ces bactéries anaérobies strictes et sporulées sont présentes dans l'environnement (sol, eau et sédiments aquatiques). Sept types de toxine botulique (A,B,C,D,E,F,G) qui diffèrent par leurs propriétés antigéniques sont produites par 6 espèces de *Clostridium* neurotoxigènes (4 espèces de *Clostridium botulinum*, *Clostridium butyricum* et *Clostridium baratii*). Les toxines botuliques sont thermolabiles et détruites par un chauffage > 85°C pendant 5 minutes. Le botulisme humain est essentiellement associé aux toxinotypes A, B et E, et exceptionnellement aux toxinotypes C et F. La létalité du botulisme est variable selon le type de toxine en cause, les sérotypes A et E étant responsables des formes les plus graves. En France, la létalité rapportée n'a jamais dépassé 6% depuis les années 50, avec 17 décès pour 337 cas rapportés de 1956 à 1970, 16 décès pour 621 cas rapportés de 1971 à 1980 et 12 décès pour 293 cas rapportés de 1981 à 1990. Depuis le début des années 90, les décès par botulisme rapportés sont rares.

1.2. Modes de transmission

Trois formes principales de botulisme, distinctes sur le plan épidémiologique, ont été décrites :

- la forme la plus fréquente est le botulisme d'origine alimentaire qui est une intoxication résultant de l'ingestion d'un aliment contenant de la toxine botulique préformée.
- le botulisme par colonisation, dont la forme la plus connue est le botulisme du nourrisson, est une toxi-infection liée à la formation endogène de toxine botulique après germination dans l'intestin, de spores de *Clostridium botulinum* ingérées.
- enfin, le botulisme par blessure est aussi une toxi-infection causée par le développement de *Clostridium botulinum* et la production de toxine botulique à partir de plaies contaminées. Ce type de botulisme est en recrudescence, ces 15 dernières années chez des usagers de drogues injectables. Des épidémies ont été décrites aux Etats Unis et dans certains pays européens.

Botulisme d'inhalation : Cette 4^{ème} forme de botulisme, a priori d'origine malveillante, a été expérimentalement démontrée chez des primates et un épisode d'origine accidentelle a été documenté, en 1962 en Allemagne de l'ouest, chez 3 vétérinaires. Elle résulte de l'inhalation de toxine botulique aérosolisée. Entre 1990 et 1995, le Japon a connu 3 tentatives avortées d'attaque bio terroriste de ce type. Les aspects cliniques et la période d'incubation (en moyenne de 12 à 80 heures après l'exposition à l'aérosol) du botulisme par inhalation sont similaires à ceux des autres formes.

En France, les foyers de botulisme recensés ces 10 dernières années sont d'origine alimentaire avec une forte prévalence du type B. Jusqu'au milieu des années 90, les aliments les plus fréquemment mis en cause, étaient des salaisons, charcuteries et conserves d'origine familiale ou artisanale, traditionnellement fabriquées dans les régions rurales du centre de la France, et étaient à l'origine de foyers de toxi-infections alimentaires collectives familiales de taille limitée. Cependant, depuis 1996, les ¾ des foyers de botulisme recensés, correspondent à des cas isolés, pour lesquels l'aliment en cause est de plus en plus difficile à déterminer. En outre, des aliments d'origine commerciale, artisanale ou industrielle, sont de plus en plus fréquemment incriminés ou suspectés d'être à l'origine de ces foyers de botulisme. Le changement des habitudes

alimentaires, les nouvelles formes de conservation des aliments (emballage sous vide des aliments frais ou pasteurisés, réfrigérés ou conservés à température ambiante), propices au développement de *Clostridium* neurotoxigènes et les larges circuits de distribution des aliments doivent inciter à la plus grande vigilance en matière de sécurité alimentaire. Des cas sporadiques récents de botulisme de type A, B et E, attribués à la consommation de soupes commerciales conditionnées en brique et de coquillages/crustacés surgelés, illustrent ce récent changement des caractéristiques épidémiologiques du botulisme en France, lié à de nouvelles habitudes alimentaires.

1.3. Clinique et incubation

Le botulisme est une affection neurologique aiguë et afebrile caractérisée par une atteinte bilatérale des paires crâniennes et une paralysie descendante, résultant de l'action des toxines botuliques qui inhibent la libération d'acétylcholine au niveau des jonctions neuromusculaires.

La durée d'incubation et la gravité des symptômes dépendent de l'inoculum et du type de toxine en cause : en moyenne de 12 à 72 heures (min-max : 2h - 8jours) pour un botulisme d'origine alimentaire.

1.4. Diagnostic de laboratoire

La confirmation du diagnostic de botulisme est réalisée par la mise en évidence de toxine botulique dans le sérum par le test de létalité sur souris. Le typage de la toxine est effectué par des tests de séroprotection à l'aide d'anticorps antitoxine spécifiques. *Clostridium botulinum* est recherché dans les selles des patients et les aliments suspects par culture d'enrichissement et amplification génique selon un protocole développé au laboratoire.

2. Définitions

2.1. Définitions de cas

Cas clinique :

présence d'au moins un des signes d'atteintes neurologiques suivant : diplopie, troubles oculomoteurs, dysphagie et sécheresse de la bouche, paralysie des membres et des muscles respiratoires. La constipation, la dysurie et l'asthénie physique sont des signes très constants.

Cas confirmé biologiquement :

mise en évidence de toxine botulique dans l'aliment consommé par le cas ou dans le sérum, les vomissements, le liquide gastrique ou les selles des malades,
OU isolement de *Clostridium botulinum* dans les selles des malades.

2.2. Définition d'une exposition

Potentielle :

toute annonce ou découverte d'une contamination potentielle par la toxine botulique (contamination de l'air par un aérosol, d'un aliment ou du réseau d'eau) **EN L'ABSENCE** de confirmation biologique (prélèvement environnemental) ou de cas de botulisme parmi la population exposée.

Avérée :

toute annonce ou découverte d'une contamination d'une source par la toxine botulique (contamination de l'air par un aérosol, d'un aliment ou du réseau d'eau) **AVEC** confirmation biologique et/ou au moins un cas de botulisme parmi la population exposée.

3. Quand et comment signaler ?

Le botulisme est une maladie à déclaration obligatoire. La survenue d'un cas avéré ou suspecté de botulisme doit donner lieu à un signalement immédiat à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS).

En parallèle, une fiche de notification doit être transmise à la DDASS.

4. Investigation

4.1. En cas d'apparition de cas

Face au signalement d'un cas clinique ou confirmé de botulisme une investigation doit être mise en œuvre immédiatement par la DDASS en collaboration avec les services vétérinaires (DSV). Si nécessaire, l'assistance de la cellule interrégionale d'épidémiologie d'intervention (CIIE), de l'InVS et du Centre National de Référence (CNR) doit être requise. L'investigation a pour but de confirmer la nature de la maladie, d'identifier d'autres cas liés au signalement, d'identifier le mode de transmission, le véhicule (alimentaire en particulier) responsable, de définir la population exposée et de guider les mesures à prendre.

- *Confirmer le/les cas* : envoi de sérum, selles ou autres prélèvements biologiques pour recherche de toxine botulique ou *Clostridium botulinum*.
- *Rechercher l'origine de l'intoxication* :
 - **Alimentaire** :
 - Types, origines et lieux de consommation (domicile, restaurant, banquets, etc...) des aliments/boissons consommés dans les 12 à 80 heures précédant les symptômes (cf questionnaire d'investigation joint).
 - Prélever, pour analyses, les aliments disponibles suspectés.
 - Alerter les autorités sanitaires nationales (InVS, DGS et Direction Générale de l'Alimentation - DGAI) en cas de suspicion à l'encontre d'un aliment d'origine commerciale largement distribué.
 - **Hydrique** : il s'agit d'une hypothèse car cette situation n'a jamais été observée ; de plus la chloration de nombreux réseaux de distribution d'eau potable est susceptible d'inactiver au moins partiellement la toxine. Ce scénario ne peut donc pas être totalement écarté et devra être envisagé devant la survenue de cas, groupés géographiquement (zone de survenue correspondant à un même réseau de distribution d'eau) et rapprochés dans le temps, pour lesquels aucune exposition alimentaire commune n'a été mise en évidence par l'enquête alimentaire.
 - **Dissémination par aérosol** : hypothèse à envisager devant la survenue de cas, regroupés géographiquement et très rapprochés dans le temps, pour lesquels aucune exposition alimentaire commune n'a été mise en évidence par l'enquête alimentaire.
- *Rechercher d'autres cas dans l'entourage d'un cas identifié* : cette recherche sera guidée par les premiers éléments obtenus lors de l'enquête : selon le cas elle se fera auprès des cliniciens hospitaliers de la zone concernée, du CNR (demande de tests biologiques), de la population exposée si celle-ci peut être définie par l'enquête (personnes exposées au repas commun, personnes exposées au réseau d'eau identifié, personnes ayant consommés le lot d'aliment incriminé...).
- *Réaliser des enquêtes complémentaires* : devant la suspicion de botulisme par inhalation ou d'origine hydrique (épidémie de botulisme sans aliment commun dans une zone géographique définie) ou lié à un aliment distribué à large échelle (cas de botulisme dispersés géographiquement regroupés dans le temps avec consommation d'aliments communs) des enquêtes épidémiologiques complémentaires, notamment de type cas-témoins, pourront être nécessaires pour préciser la population à risque, les véhicules impliqués et la source de la contamination.

Scénarios pouvant faire évoquer une origine malveillante

Survenue concomitante ou groupée géographiquement de plusieurs cas présentant des signes d'atteinte neurologique compatibles avec un botulisme.

Implication, dans la survenue des cas, d'un type, inhabituel en France, de toxine botulique (A, E, C, D, F, G)

Survenue de plusieurs cas de botulisme pour lesquels aucune exposition alimentaire commune n'est retrouvée, présentant en revanche des caractéristiques communes d'exposition géographique (ex : aéroport, lieu de travail, lieu d'habitation).

4.2. En cas d'exposition potentielle ou avérée

Définir la population exposée (exposition avérée ou potentielle)

- Source alimentaire : identifier les produits et les lots potentiellement contaminés. Analyse des réseaux de commercialisation ou de distribution (en collaboration avec la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI) et Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la répression de fraudes (DGCCRF) et leurs services déconcentrés. En cas de retrait d'un produit, il est essentiel que les consommateurs et les distributeurs ramènent les produits afin d'effectuer un inventaire permettant d'estimer la quantité de produits potentiellement consommés.
- Eau : identifier la zone de distribution du réseau contaminé (potentiellement ou de manière avérée).
- Aérosolisation : définir les zones d'exposition les plus probables en fonction des conditions de diffusion de l'aérosol. Ces zones doivent être précisées *a posteriori* par le regroupement spatial des cas et l'enquête environnementale ou de police.

Interventions

- Recherche active de cas dans la zone identifiée en contactant les hôpitaux et les professionnels de santé et en incitant la population exposée à consulter un professionnel de santé dès l'apparition de signes cliniques évocateurs de botulisme.
- Suivi des personnes exposées : dans la mesure du possible, des informations initiales sont à recueillir auprès de toute personne potentiellement exposée comprenant l'identification complète (nom, prénom, adresse, téléphone...), les circonstances précises de l'exposition (type, lieu, durée), le(s) type(s) de prélèvements réalisés, et le type de prise en charge.

Sites web utiles

- Ministère de la Santé : <http://www.sante.gouv.fr>
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé : <http://www.afssaps.sante.fr/>