

Procédure de déclaration en cas de suspicion clinique de botulisme

En Suisse, le botulisme n'est qu'une maladie sporadique. Depuis l'introduction de la déclaration obligatoire en 1987, 42 cas au total ont été déclarés à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP). Les médecins doivent déclarer les cas suspects dans les deux premières heures. Étant donné la rareté de la maladie, l'OFSP souhaite s'assurer que les médecins et les laboratoires sont bien informés de la procédure prévue pour la déclaration, le diagnostic et la commande d'antitoxine botulique, afin que l'obligation de déclarer soit respectée et, le cas échéant, que les mesures nécessaires puissent être prises à temps. Le présent article décrit les modalités de la déclaration et la marche à suivre pour le diagnostic de laboratoire et la commande d'antitoxine.

1 INTRODUCTION

En l'espace de 31 ans (1987–2018), 42 cas de botulisme ont été déclarés à l'OFSP; 27 étaient d'origine alimentaire et 10 dus à une blessure. La forme de la maladie n'est pas connue pour les cinq autres cas. Une flambée de botulisme liée à des toxi-infections alimentaires, qui comptait douze cas et avait pour origine un jambon cru consommé lors d'une fête, est survenue fin 1993 en Valais [4]. Le dernier cas de botulisme d'origine alimentaire a été déclaré pendant l'été 2017.

2 SURVEILLANCE

2.1 Déclaration obligatoire

Les médecins doivent déclarer tout cas suspect de botulisme et les laboratoires la mise en évidence de *Clostridium botulinum* ou de la toxine botulique. La déclaration du botulisme par blessure et du botulisme infantile n'est plus obligatoire depuis 2008. Les critères et les délais de déclaration sont indiqués dans l'ordonnance du DFI sur les déclarations de médecin et de laboratoire¹. La procédure de déclaration est représentée à la figure 1.

2.2 Procédure de déclaration

- Les cas suspects de botulisme (à l'exception du botulisme infantile et du botulisme par blessure) menant à un diagnostic de laboratoire sont déclarés au service du médecin cantonal compétent dans les deux heures. La déclaration se fait par téléphone avec indication du nom et du prénom du malade, de façon à permettre le démarrage immédiat de l'enquête visant à identifier la source de l'infection, ainsi que l'information des autres personnes susceptibles d'être infectées.

- Le médecin cantonal transmet par fax le procès-verbal de la déclaration initiale à l'OFSP dans les deux heures.
- Le médecin traitant remplit la déclaration complémentaire et la transmet au service du médecin cantonal dans les 24 heures.
- Après s'être assuré que la déclaration complémentaire est complète, le médecin cantonal la transmet le plus rapidement possible à l'OFSP.
- Le laboratoire déclare la mise en évidence de la toxine botulique ou de *Clostridium botulinum* au service du médecin cantonal et à l'OFSP dans les deux heures. La déclaration se fait par téléphone et, avec le formulaire de laboratoire, par fax.

Tous les formulaires sont téléchargeables à l'adresse www.bag.admin.ch/infreporting.

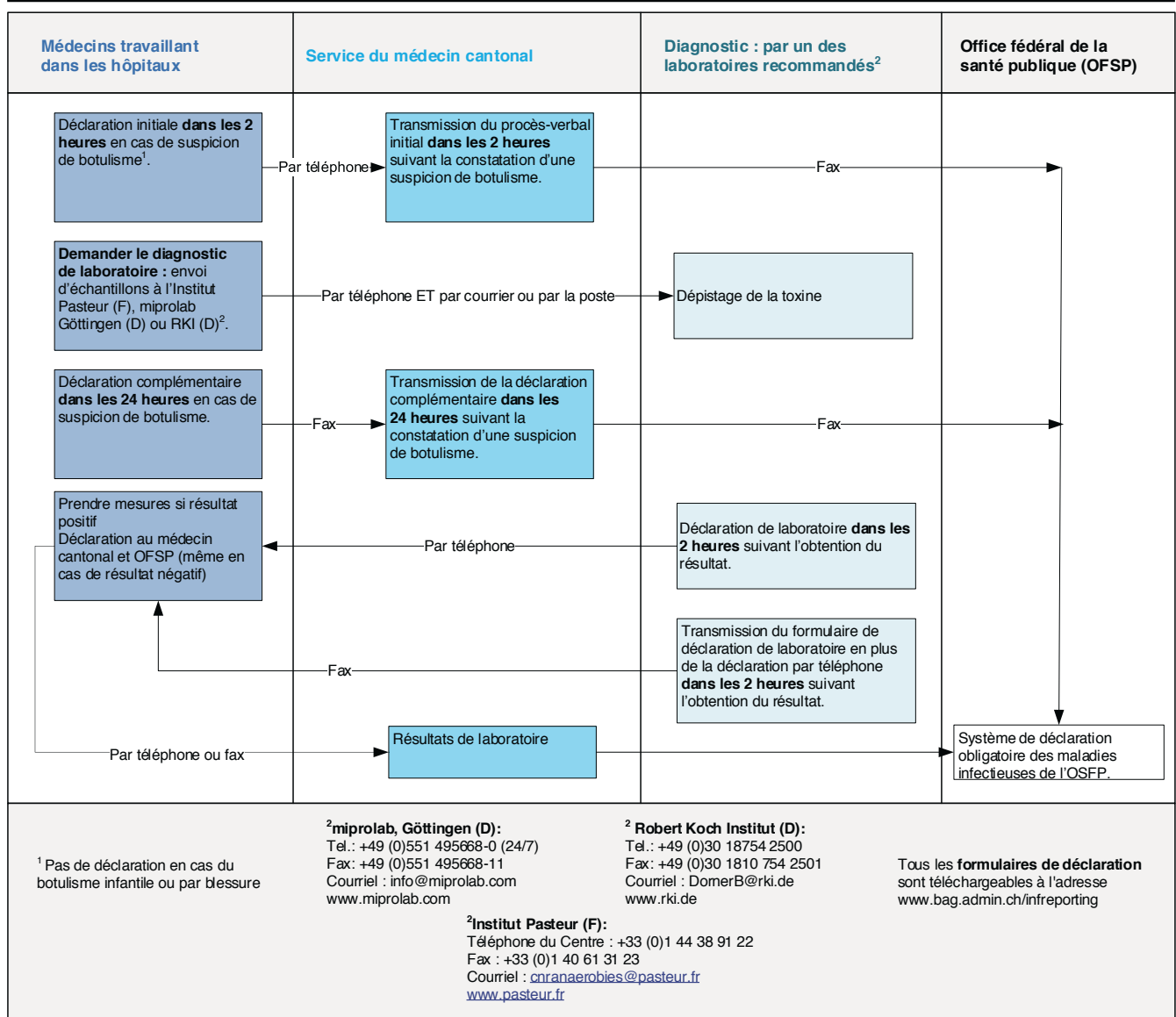
3 DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Le test léthal sur souris (DIN 10 102 de juin 1988) reste indispensable pour mettre en évidence la toxine botulique. Durant la phase précoce de la maladie, il est possible de la détecter directement dans le sérum, le contenu gastrique et les selles. Avec ce test, les résultats provisoires sont disponibles après un ou plusieurs jours et les résultats définitifs généralement au bout de deux à trois semaines. Dans le botulisme alimentaire, la toxine est rapidement absorbée à partir du sang; il n'est donc plus pertinent de tenter de la mettre en évidence dans le sérum trois à quatre jours après l'apparition des symptômes. Mais la mise en évidence de la toxine et des bactéries dans un échantillon de selles est souvent encore réalisable et utile à ce moment-là. A l'exception de quelques cas, la toxine et l'agent pathogène ne sont plus décelables dans l'échantillon de selles après 10 à 14 jours.

1 RS 818.101.126

Figure 1

Procédure de déclaration en cas de suspicion clinique de botulisme menant à un diagnostic de laboratoire



Dans ce cas, il est préférable de mettre l'infection en évidence indirectement par une analyse sérologique (dosage d'anticorps), pour autant que l'antisérum n'ait pas été administré avant. La séroconversion peut être détectée au plus tôt 14 jours après le début de la maladie et ne s'observe de surcroît pas chez tous les patients atteints de botulisme. Dans le cadre de l'enquête épidémiologique, il faut toujours s'efforcer d'identifier la source probable de l'intoxication. Le test léthal sur souris permettant de mettre la toxine en évidence convient également pour l'analyse des échantillons alimentaires.

Aucun laboratoire suisse ne pratique les analyses d'échantillons de botulisme par le test léthal sur souris. Mais comme ce test est nécessaire dans tous les cas cliniques, l'OFSP recommande de demander le diagnostic à l'un des trois laboratoires habilités à le pratiquer, en Allemagne ou en France (en Alle-

magne : miprolab, Göttingen ou Robert Koch Institut, Berlin ; en France : Institut Pasteur, Paris ; voir les adresses à la fin). Ces laboratoires sont spécialisés dans la mise en évidence directe et indirecte de la toxine et, si nécessaire, réalisent également des analyses par des techniques microbiologiques à visée diagnostique classiques. Les tests microbiologiques peuvent être réalisés en Suisse, mais la mise en évidence de la toxine est nécessaire pour le diagnostic, raison pour laquelle les échantillons doivent toujours être analysés par l'un des laboratoires étrangers recommandés.

Il n'existe pas encore de techniques in vitro. Au niveau international, de gros efforts sont mis en œuvre pour développer un substitut valable au test sur la souris in vivo.

3.1 Envoi des prélèvements à analyser

Les médecins et les laboratoires peuvent envoyer directement

les échantillons à l'un des laboratoires indiqués, mais ceux-ci ne peuvent recevoir les demandes de tests qu'après accord téléphonique (voir sur leurs sites). Ils envoient les résultats directement aux médecins traitants, qui doivent ensuite les transmettre au médecin cantonal et à l'OFSP.

- Robert Koch Institut (diagnostic chez l'être humain)
Konsiliarlabor für Neurotoxin-produzierende Clostridien (Botulismus, Tetanus), Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene (ZBS), Biologische Toxine (ZBS3), Seestrasse 10, 13353 Berlin (D),
tél. : +49 (0)30 18754 2500,
fax : +49 (0)30 1810 754 2501,
e-mail : DornerB@rki.de, www.rki.de
- miprolab GmbH (diagnostic chez l'animal)
Marie-Curie-Str. 7, 37079 Göttingen (D),
tél. : +49 (0)551 495 668-0 (24/7),
fax : +49 (0)551 495 668-11,
e-mail : info@miprolab.com, www.miprolab.com
- Institut Pasteur, Centre national de référence des bactéries anaérobies et botulisme,
25–28, rue du Docteur Roux, 75015 Paris (F),
tél. : 33 (0)1 44 38 91 22 / 01 45 68,
e-mail : cnranaerobies@pasteur.fr, research.pasteur.fr

Les frais d'envoi et le coût des analyses sont à la charge du mandant.

4 ANTITOXINE BOTULIQUE

En Suisse, on ne peut se procurer l'antitoxine botulique que par l'intermédiaire de la pharmacie de l'armée. Celle-ci dispose de l'antitoxine Behring trivalente (protéine équine, max.

100 mg, avec antitoxine contre *Clostridium botulinum* de type A 750 UI, de type B 500 UI et de type E 50 UI). Ce produit est soumis à la chaîne du froid.

Achat de l'antitoxine botulique

Les médecins peuvent se procurer l'antitoxine par deux voies : en s'adressant au Centre suisse d'information toxicologique², qui informe la pharmacie de l'armée. Celle-ci appelle alors le médecin demandeur ; en s'adressant directement à la pharmacie de l'armée³.
Pharmacie de l'armée, tél. : 058 464 34 08 (7h30–17h). Pharmacien de garde, tél. : 058 464 44 44

Les médecins peuvent demander à la pharmacie de l'armée des renseignements sur les points suivants :

- quantité d'antitoxine nécessaire,
- indications techniques sur le produit et son utilisation,
- coût.
- La pharmacie de l'armée livre directement le produit au lieu convenu (p. ex., aux urgences d'un hôpital universitaire). Les autres informations sur le dosage ainsi que sur l'utilisation peuvent être discutées sur place. Les indications techniques sont consultables également sur le site Internet de la pharmacie de l'armée⁴.

Remerciements

Nous remercions Marc Avondet (laboratoire de Spiez), le Dr Frank Gessler (miprolab Göttingen) et le Dr Thomas Meister (pharmacie de l'armée) pour leur contribution. L'OFSP remercie les médecins et les laboratoires déclarants pour leur contribution à la surveillance de cette maladie.

2 Tox Info Suisse, tél. : 145 (24/7)

3 Pharmacie de l'armée, tél. : 058 464 34 08. Pharmacien de garde, tél. : 058 464 44 44 (24/7)

4 <https://www.vtg.admin.ch/fr/organisation/etat-major-de-larmee/affaires-sanitaires/pharmacie-de-l-armee.html> – Information

Le botulisme

est une intoxication provoquée par la toxine botulique, qui peut entraîner des paralysies mortelles. Aucune transmission interhumaine directe de *Clostridium botulinum* n'a été décrite jusqu'ici.

Agent pathogène

Clostridium botulinum est un bacille Gram positif sporulant qui, dans des conditions anaérobies, produit une neurotoxine thermolabile. Les types A, B, E et F provoquent une intoxication chez l'être humain. La toxine botulique est l'un des plus puissants poisons connus [1].

Présence

Les spores résistantes de *Clostridium botulinum* se trouvent partout dans la terre et les sédiments marins et lacustres. Le botulisme est rare en Suisse.

Voies d'infection

Un empoisonnement par la toxine botulique survient le plus souvent après l'ingestion d'aliments contenant la toxine (botulisme alimentaire). Parfois, le botulisme est provoqué par la consommation de spores de bactéries, qui se développent ensuite dans les intestins des nourrissons, où elles libèrent la toxine (botulisme infantile). Il peut aussi être dû à l'absorption de toxines à partir d'une plaie infectée par *Clostridium botulinum* (botulisme par blessure, souvent associé à la consommation de drogues injectables). Dans de rares cas, le botulisme infantile peut aussi se rencontrer chez un adulte avec une anatomie ou une colonisation bactérienne du tractus gastro-intestinal altérées (botulisme intestinal).

Clinique

Durée d'incubation : 12 à 72 heures (entre 2 heures et 8 jours).

Quel que soit le type d'exposition, la maladie se caractérise par une paralysie aiguë, apyrétique, symétrique, descendante, flasque, qui débute à la tête. Les paralysies multiples des nerfs crâniens entraînent une diplopie pathognomonique, un ptosis, une vision floue et des troubles de l'élocution et de la déglutition. Dans la suite de l'évolution, une paralysie symétrique et descendante des muscles squelettiques apparaît. C'est l'atteinte des nerfs périphériques, et donc l'insuffisance respiratoire, qui peut entraîner le décès. Les patients restent généralement conscients [2].

Dans le botulisme alimentaire, la maladie débute par des symptômes gastro-intestinaux non spécifiques tels que nausées, vomissements et diarrhée.

Traitement

Au premier plan se trouve le traitement symptomatique des manifestations paralytiques, avec une surveillance médicale intensive, le soutien des fonctions vitales et la respiration artificielle. L'administration d'une antitoxine permet de neutraliser les toxines circulantes. Avec le traitement, le taux de létalité du botulisme alimentaire se situe entre 5 et 10 % [3]. La convalescence peut durer plusieurs mois.

Bibliographie

[1] Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, et al. Botulinum toxin as a biological weapon : medical and public health management. JAMA 2001, 285(8):1059–70.

[2] Bossi P, Tegnell A, Baka A, van LF, Hendriks J, Werner A, et al. Bichat guidelines for the clinical management of botulism and bioterrorism-related botulism. Euro. Surveill. 2004, 9(12):E13–E14.

[3] European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Botulism : Factsheet. www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/botulism/Pages/index.aspx

[4] Bundesamt für Gesundheit. Botulismus-Epidemie im Wallis. BAG-Bulletin, 1994;(4):68

Contact

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
Tél. 058 463 87 06