

# Botulisme et Bioterrorisme

Jean Pierre BRU

Maladies Infectieuses et Tropicales

CH d'ANNECY

# Botulisme: la toxine

Produite par le groupe *Clostridium botulinum* (*baratii* & *butyricum*)

le gène de la toxine aurait été splicé dans d'autres bactéries

Anticholinergique - 7 types antigéniques A → G  
pas de cross antigénicité

propriétés pharmacologiques identiques

La plus toxique des exotoxines connues : doses létales c/ homme :

- 0.09 – 0.15 g IV / IM

- 0.7 – 0.9 g inhalé

- 70 g oral

Destruction: - t° : 100° x 10 mn ; 80° x 30 mn

- dégradation naturelle lente

- chloration

# Botulisme: les questions

Quels sont les modes de contamination?

Quels sont les éléments du diagnostic?

Quelle est la gravité du risque individuel et les ressources nécessaires au traitement?

Quelle est la réalité du risque terroriste?

# Botulisme: les modes de contamination

Digestive: ingestion d'aliments contaminés par la toxine

Inoculation: colonisation de plaie par *C. botulinum*

Intestinal: colonisation du tube digestif du nné par *C.botulinum*

Aérienne: inhalation de toxine

- Efficience démontrée expérimentalement chez les primates
- 3 cas humains de vétérinaires rapportés à partir de fourrures d'animaux contaminées
- Déroulement de l'histoire clinique identique à celui des autres modalités de contamination

# Botulisme : diagnostic clinique

**Incubation :** quelques heures à quelques jours (8h – 8j)  
typiquement 12 à 72 heures

**Manifestations :** paralytiques descendantes

- **oculaires**
  - m. intrinsèque
  - m. extrinsèque III IV VI
  - { diplopie
  - { mydriase aréactive
  - { presbytie aigue
- **neurologiques moteur** (48 h + tard)

Paralysies descendantes bilatérales symétriques

- Paires crâniennes (dont dysphonie dysarthrie dysphagie)
- Respiratoire (pouvant être brutale)
- Mb inférieurs

# Botulisme : diagnostic biologique

Mise en évidence de toxine

Sang / selles / vomissements / aliment / autre

Technique: test de séroneutralisation chez la souris

- Résultat en 24 – 48h
- Bonne sensibilité: détecte ~ 10 – 20 pg/ml

Utile pour

- identifier le type antigénique de la toxine
- Confirmer le diagnostic clinique

# Botulisme: la gravité du risque

Semble associé

- à la durée d'incubation (fct de la quantité de toxine)
- aux toxines E et A

Est le fait de l'atteinte respiratoire

Nécessité de ventilation mécanique :

20 à 60 % des cas selon les épidémies  
(60 % A – 52% B – 39% C)

Durée de ventilation: 2 à 8 semaines

Mortalité globale : 5 à 10%, en situation normale occidentale

# Botulisme. prise en charge thérapeutique

## Traitement symptomatique

- Surveillance rapprochée
- Si syndrome sec : brumisation
- Si trouble de déglutition : hydratation parentérale/  
entérale
- Si troubles respiratoires : intubation et ventilation  
mécanique

## Botulisme : Sérothérapie

- Pas d'évaluation comparative
- Expériences descriptives lors d'épidémies
- 2 types d'antitoxines ont été utilisées
  - Antitoxine équine trivalente A – B – C
  - F.(ab)<sub>2</sub> heptavalente – origine équine « déspecée »
- Si administrée précocement
  - pourrait limiter l'extension des signes
  - réduirait la durée des signes respiratoires dans les formes sévères
  - a réduit la mortalité dans 2 épidémies (46% vs 10%)
- Est + efficace sur les toxines A et C que B
- A les effets secondaires et les risques de la sérothérapie (intérêt des F.(ab)<sub>2</sub>?)
- Est recommandée aux USA

# Botulisme : réalité du risque terroriste

Risque alimentaire: possible

Risque de contamination par l'eau: scénario très improbable:

Toxine rapidement inactivée par les standards de traitement des eaux de consommation

Turn over lent des réservoirs

Risque de contamination par inhalation: réel

Modélisation des évènements connue, efficaces: 10% des personnes se trouvant à moins de 500 m sous le vent d'une source seraient contaminées – durée du risque ~ 48h

Modalités pratiques de réalisation moyennement complexes

Iraq: 19 000 l de toxine concentrée / 10 000 l chargés ds têtes de missiles (source: rapport UNSCOM)

URSS 380 000 l de toxine concentrée

USA ?



? ? ! ? !

