

Premiers cas de botulisme dus à *Clostridium baratii* type F en France, novembre 2014

C. Castor¹, C. Mazuet², M. Saint-Leger³, S. Vygen^{1,4}, J. Coutureau¹, M.R. Popoff⁵, N. Jourdan Da Silva⁵

1/ Institut de veille sanitaire (InVS), Département de coordination des alertes et des régions (DCAR), Cellule de l'InVS en région (Cire) Aquitaine – 2/ Centre national de référence (CNR) des bactéries anaérobies et du Botulisme – 3/ Centre hospitalier (CH), service de réanimation – 4/ European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) – 5/ InVS, Département des maladies infectieuses (DMI), Unité infections entériques, alimentaires et zoonoses (EAZ)

Introduction

- **Botulisme** : maladie rare mais sévère due à une neurotoxine bactérienne produite le plus souvent par *Clostridium botulinum*, bactérie anaérobie stricte présente dans l'environnement. Sept types de toxine botulique ont été décrits : A, B, C, D, E, F, G. Le botulisme humain est essentiellement associé aux toxinotypes A, B et E, et exceptionnellement aux toxinotypes C et F.
- **Incidence moyenne annuelle du botulisme en France** : 0,4 pour 1 000 000 habitants [1]. Les foyers de botulisme recensés ces 19 dernières années sont d'origine alimentaire avec une forte prévalence du type B (70 %). Les aliments les plus fréquemment mis en cause sont des salaisons, charcuteries et conserves d'origine familiale ou artisanale.
- **Novembre 2014** : notification à l'Agence régionale de santé (ARS) d'Aquitaine de 2 cas suspects de botulisme.
- **Réalisation d'investigations épidémiologiques et microbiologiques** par l'Institut de veille sanitaire (InVS), son antenne en région Aquitaine (Cire) ainsi que par le Centre national de référence (CNR) des bactéries anaérobies et du botulisme afin de confirmer l'épidémie et déterminer la source d'exposition.

Méthodes

- **Investigations épidémiologiques** : description des cas, identification des sources communes d'exposition, enquête alimentaire auprès des autres membres de la famille.
- **Investigations microbiologiques** : confirmation du diagnostic de botulisme et identification du type de toxine et de *Clostridium* à partir des prélèvements de selles et de sérum envoyés au CNR. Une caractérisation des souches a pu également être réalisée. Analyses des restes alimentaires.

Résultats

DESCRIPTION DES CAS

- La description clinique des 2 cas de botulisme, ainsi que leur évolution et leurs prédispositions sont présentées dans le tableau 1.

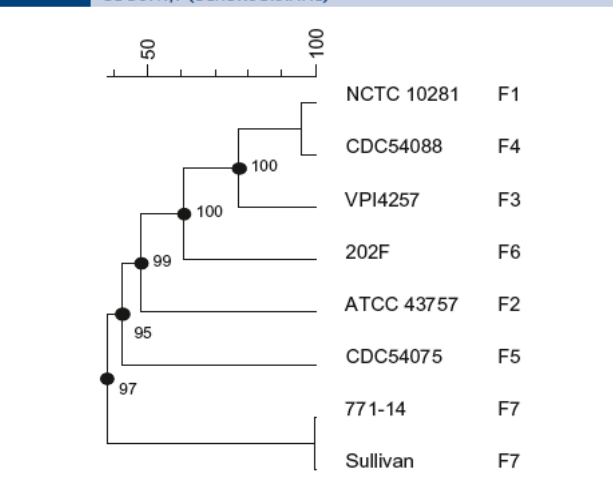
INVESTIGATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

- **Liens familiaux entre les 2 cas et participation à un repas commun avec 6 autres membres de la famille** 3 jours avant le signalement. Villes de résidence différentes, pas d'autre rencontre au cours des 15 derniers jours.
- Pas d'autre malade.
- Repas familial, seule exposition commune, cohérente avec la période d'incubation du botulisme (12-36 h).

TABLEAU 1 DESCRIPTION ET ÉVOLUTION CLINIQUE DES DEUX CAS DE BOTULISME, FRANCE, NOVEMBRE 2014

	Cas 1 (femme, sexagénaire)	Cas 2 (femme, trentenaire)
Durée d'incubation	20 h	44 h
Premiers signes	Hypercapnie et paralysie descendante progressivement flasque, mydriase bilatérale, paralysie complète des muscles respiratoires.	Diplopie et ptosis, dysphonie, dysphagie et détresse respiratoire.
Évolution	Hospitalisation en réanimation 46 jours d'assistance respiratoire Paralysie complète (membres, yeux, muscles respiratoires) pendant 2 semaines.	Hospitalisation en réanimation 24 h après 1 ^{ers} signes.
Durée d'hospitalisation	58 jours	20 jours
Séquelles	Paraparésie flasque des membres inférieurs.	Aucune
Prédispositions particulières	Absence de traitement antibiotique, de lésion cutanée ou de maladie gastro-intestinale.	Absence de traitement antibiotique, de lésion cutanée ou de maladie gastro-intestinale.

FIGURE 1 ANALYSE COMPARATIVE À L'ÉCHELLE NUCLÉOTIDE DE BoNT/F ISSUE DE LA SOUCHE 771-14 AVEC LES AUTRES SOUS-TYPES REPRÉSENTATIFS DE BoNT/F (DENDROGRAMME)



Enquête alimentaire :

- liste de tous les aliments, boissons et ingrédients consommés au cours du repas familial établie avec les membres de la famille : aliments principalement d'origine industrielle (chips, boissons, carottes et betteraves crues en barquettes, pâte de campagne, fromage) mises à part deux tartes aux fruits artisanales, une salade de tomates, des rôtis de bœuf et de porc sans ajout d'ingrédients et de la mayonnaise maison ;
- consommation par les 2 cas d'une même bouteille de boisson gazeuse alcoolisée à 5 %, seul point commun exclusif aux 2 cas ;
- aucune consommation d'aliment à risque de botulisme (conserves ou charcuteries familiales), pas d'autre consommation commune (médicament, tisanes, complément alimentaire...).

INVESTIGATIONS MICROBIOLOGIQUES

- Confirmation du diagnostic de botulisme avec un taux de toxine botulinique de type F (BoNT/F) dans le sérum du cas 1 extrêmement élevé (400 doses létales souris (DL)/ml) et plus bas pour le cas 2 (1-2 DL/ml).
- Isolement de BoNT/F seulement dans les selles du cas 1 (160 DL/g) et de *C. baratii* dans les selles des 2 cas.
- Identification des souches 771-14 et 777-14, toxigéniques avec les mêmes caractéristiques phénotypiques de *C. baratii*. L'ensemble des séquençages de génome ont montré que la souche 771-14 contenait un locus orfX-boNT/F et était hautement reliée à la souche Sullivan *C. baratii* (figure 1) [2].
- Résultats négatifs pour la recherche de toxines et de *Clostridium* de toutes les analyses alimentaires (pâté, rôti de bœuf, mayonnaise, tarte aux pommes, bouteilles vides et pleines de la boisson gazeuse alcoolisée) réalisées par le CNR.

Conclusions

- Confirmation de 2 cas groupés de botulisme de type F du à *C. baratii*.
- Taux très élevé de BoNT/F dans le sérum d'un des cas (taux important de toxines au niveau de la source de contamination).
- Pas d'aliment à risque identifié, repas familial commun source de contamination la plus plausible.
- Acidité (pH=3,5) de la boisson alcoolisée consommée par les 2 cas, incompatible avec le développement de *C. baratii* et de BoNT/F.
- Aucun autre cas de botulisme de type F identifié localement ou dans le reste de la France par la suite.
- Premiers cas de botulisme de type F rapportés en France, type également rare dans le reste du monde (source de contamination rarement identifiée).
- Importance de poursuivre la notification et la déclaration obligatoire des cas de botulisme.

Références :

- [1] <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Botulisme/Qu-est-ce-que-le-botulisme>.
- [2] C. Mazuet et al. Characterization of the first *Clostridium baratii* strain responsible for an outbreak of botulism type F in France. Clin Microbiol case rep. March 2015.