



## « Tableau clinique, diagnostic de laboratoire et traitement du botulisme de plaie »

Le **botulisme** est une intoxication provoquée par la toxine botulique, qui peut entraîner des paralysies mortelles. Aucune transmission interhumaine directe 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 poisons les plus puissants connus [1]. Les spores résistantes de *Clostridium botulinum* se trouvent partout dans la terre et les sédiments marins et lacustres.

### Voie d'infection du botulisme de plaie

Se fait par absorption de toxines dans la circulation sanguine à partir d'une plaie infectée par *Clostridium botulinum* (le botulisme de plaie est souvent associé à la consommation de drogues injectables, typiquement l'héroïne « black tar » injectée de manière sous-cutanée « skin-popping » ou intramusculaire « muscle-popping ») [2].

**Durée d'incubation** : 12 à 72 heures (le temps d'incubation peut aller **jusqu'à 14 jours** dans le cas du botulisme de plaie). Elle dépend de la quantité de toxine à laquelle le patient a été exposé.

## 1. TABLEAU CLINIQUE

Quel que soit le type d'exposition, la maladie se caractérise par une paralysie aiguë, afebrile, symétrique, flasque et descendante ainsi qu'une implication des nerfs crâniens, avec les quatre D (dysarthrie, diplopie, dysphagie et dysphonie).

**Les cliniciens devraient suspecter le botulisme chez toute personne présentant les signes cliniques décrits ci-dessus.**

Sans traitement, une paralysie symétrique et descendante des muscles du squelette et des muscles respiratoires se produit. C'est cette insuffisance respiratoire qui peut entraîner le décès. Les patients restent généralement conscients [3]. Les principaux diagnostics différentiels sont présentés dans le tableau ci-dessous [4] :

Principaux diagnostics différentiels		
	Résultat de l'examen du liquide céphalorachidien	Test au tensilon <sup>a</sup>
Botulisme	normal	+
Syndrome de Guillain-Barré	protéinorachie augmentée, nombre de cellules normal dans la plupart des cas	-
Poliomyélite	nombre de cellules accru dans la plupart des cas	-
Polyradiculonévrite crânienne	nombre de cellules accru ou normal	-
Dystonie péri-orale marquée (par ex. après administration d'anti-émétiques)	normal	-
Myasthénie grave	normal	++

<sup>a</sup> Injection-test d'un inhibiteur de la cholinestérase, sous contrôle, dans un centre d'urgence (du sulfate d'atropine doit être tenu à disposition comme antidote).

Contrairement aux maladies bactériennes ou virales, une telle intoxication n'est **pas** contagieuse. De plus, il n'est pas nécessaire de faire une enquête d'entourage et de prendre des mesures dans le cas du botulisme de plaie [4].



## 2. DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Le test léthal sur souris (DIN 10102 de juin 1988) reste indispensable pour mettre en évidence la toxine botulique. 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 [5]. Dans le cas du botulisme de plaie, un échantillon de sérum et de sécrétions de la plaie (pus ou frottis) sont nécessaires pour le diagnostic de laboratoire (voir encadré ci-dessous pour les modalités de conditionnement et de transport). L'échantillon de sérum doit être prélevé avant l'administration de l'antitoxine [6].

Le test est réalisé, en collaboration avec le LABORATOIRE SPIEZ, par un laboratoire allemand situé à Göttingen, miprolab2, qui est spécialisé dans la mise en évidence directe et indirecte de la toxine (voir encadré ci-dessous) [5].

### 2.1 Envoi des prélèvements à analyser

Les médecins et les laboratoires peuvent, après accord avec le LABORATOIRE SPIEZ, envoyer directement les échantillons à miprolab.

## 3. TRAITEMENT DU BOTULISME DE PLAIE

La thérapie consiste en l'administration d'antibiotiques et de l'antitoxine botulique ainsi que des mesures d'assistance (service de soins intensifs avec respiration assistée) le cas échéant. *C. botulinum* est sensible à la benzylpénicilline et au métronidazole. En cas d'infection de la plaie, une thérapie antimicrobienne et un débridement chirurgical de la plaie devraient réduire la charge de l'organisme et donc la production de toxines, mais les toxines qui se trouvent dans la circulation sanguine ne peuvent être neutralisées que par l'administration de l'antitoxine à un stade précoce de la maladie [6].

Même avec un traitement adéquat, le taux de létalité du botulisme de plaie se situe entre 5 et 10% [7]. La durée de la convalescence peut durer plusieurs mois [5].

### 3.1 Antitoxine botulique

En Suisse, on ne peut se procurer l'antitoxine botulique que par l'intermédiaire de la pharmacie de l'armée (voir encadré). 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 nécessite le respect de la chaîne du froid.

Avant d'administrer l'antitoxine botulinique, il faut vérifier la tolérance du patient au sérum de cheval [4].



## Diagnostic de laboratoire

LABORATOIRE SPIEZ, téléphone : 033 228 14 01 (24/7), fax : 033 228 14 02,  
Mail : [laborspiez@babs.admin.ch](mailto:laborspiez@babs.admin.ch),  
[www.labor-spiez.ch](http://www.labor-spiez.ch)

### Il est possible de se renseigner auprès du LABORATOIRE SPIEZ sur les points suivants:

- Conseils généraux sur le botulisme
- Analyses, prélèvement des échantillons, quantité
- Adresse de livraison, conditionnement et transport
- Formalités douanières
- Délais et financement

Miprolab GmbH Göttingen (D),  
Tél: +49 (0)551 495668-0 (24/7)  
Fax : +49 (0)551 495668-11,  
Mail : [info@miprolab.com](mailto:info@miprolab.com),  
[www.miprolab.com](http://www.miprolab.com)

## Achat de l'antitoxine botulique

Les médecins peuvent se procurer l'antitoxine par deux voies

1. En s'adressant au Centre Suisse d'Information Toxicologique (CSIT), qui informe la pharmacie de l'armée. *Centre Suisse d'Information Toxicologique (CSIT), tél : 145 (24/7)*
2. En s'adressant directement à la pharmacie de l'armée, qui livre directement le produit au lieu convenu (p. ex. aux urgences d'un hôpital).

Pharmacie de l'armée, tél : 058 464 34 08.  
Pharmacien de garde, tél : 058 464 44 44 (en dehors des heures de bureau)

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

3. - nombre de flacons nécessaires
4. - indications techniques sur le produit
5. - coût

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.

[www.lba.admin.ch/internet/lba/fr/home/themen/armeepotheke.html](http://www.lba.admin.ch/internet/lba/fr/home/themen/armeepotheke.html)

### 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 Feb 28;285(8):1059-70.
2. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Wound botulism in people who inject heroin: Norway and the United Kingdom, <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-Botulism-Norway-UK.pdf>
3. 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 Dec;9(12):E13-E14.
4. Office Fédéral de la santé Publique, Botulisme de plaie chez les personnes s'injectant des drogues, Bulletin de l'Office Fédéral de la santé Publique, 2000;(7):146.
5. Office Fédéral de la santé Publique, Procédure de déclaration en cas de suspicion clinique de botulisme Bulletin de l'Office Fédéral de la santé Publique, 2014;(27):146.
6. Public Health England, Botulism: clinical and public health management, 19 juillet 2012, <https://www.gov.uk/government/publications/botulism-clinical-and-public-health-management/botulism-clinical-and-public-health-management#wound-botulism-cases-associated-with-injecting-drug-use>
7. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Wound botulism among people who inject heroin in Norway 31 October 2013, [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA\\_WoundBotulism\\_Norway\\_20131028.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA_WoundBotulism_Norway_20131028.pdf)

### Informations supplémentaires:

Office Fédéral de la Santé Publique:

<http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01018/index.html?lang=fr>

Robert Koch Institut (Allemagne):

[www.rki.de/clin\\_048/nn\\_196658/DE/Content/InfAZ/B/Botulismus/Botulismus.html?nn=true](http://www.rki.de/clin_048/nn_196658/DE/Content/InfAZ/B/Botulismus/Botulismus.html?nn=true)

European Centre for Disease Prevention and Control (UE):

[http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/layouts/forms/News\\_DispForm.aspx?List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&ID=1171](http://www.ecdc.europa.eu/en/press/news/layouts/forms/News_DispForm.aspx?List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&ID=1171)

Centers for Disease Control and Prevention (USA):

[www.bt.cdc.gov/agent/botulism/](http://www.bt.cdc.gov/agent/botulism/)