

# Botulisme infantile et miel

C.S.H. 7640 / ADM1590

## Résumé

Le botulisme infantile est la forme la plus fréquente du botulisme, maladie paralysante grave mais rare, causée par une neurotoxine (protéine) élaborée par une bactérie, le *Clostridium botulinum*. Cette forme du botulisme se développant chez le tout jeune enfant a été décrite pour la première fois en 1976 et depuis, est rapportée dans de nombreux pays, tous continents confondus excepté l'Afrique.

Le botulisme infantile résulte de l'ingestion de spores de *C.botulinum*. Chez le jeune enfant, les spores ingérées se développent dans le gros intestin, s'y multiplient et produisent la toxine botulinique qui manifeste alors ses effets. Les caractéristiques cliniques comprennent la constipation, des difficultés de s'alimenter, une hypotonie, une dysphagie et dans les cas les plus sévères, une paralysie flasque et une déficience respiratoire. L'intubation, une ventilation mécanique assistée et des soins médicaux intensifs peuvent être nécessaires pendant plusieurs semaines ou mois et, 1 à 5 % des patients diagnostiqués meurent. Les formes fulminantes pourraient mimer un syndrome de mort subite du nourrisson.

Le botulisme infantile affecte uniquement des enfants de moins de 12 mois : 95 % des cas se déclarent pendant les 6 premiers mois de vie et les autres cas avant l'âge d'un an. La dose infectante varie avec l'âge, le développement de la flore commensale de l'intestin et le régime alimentaire des enfants ; elle peut être aussi faible que 10 à 100 spores.

Les spores de *C.botulinum* sont ubiquitaires dans l'environnement, le sol, les poussières, les végétaux et produits dérivés. Ces spores résistent particulièrement bien à des températures élevées comme plusieurs heures à 100°C.

Les facteurs de l'hôte contribuent certainement à la pathogenèse du botulisme infantile. Cependant, la maladie a été clairement corrélée à la consommation de miel contaminé par des spores de *C.botulinum*. Le miel n'est pas la seule source de contamination connue, mais comme elle est bien documentée et évitable, le miel ne représentant pas un aliment essentiel dans le régime alimentaire, de nombreux pays en déconseillent la consommation par les enfants de moins de 12 mois.

Parmi les tests microbiologiques habituellement réalisés pour valider la qualité microbiologique des denrées alimentaires, la recherche des *Clostridium* sulfite-réducteurs parfois utilisée comme marqueur de contamination fécale (< à 10/gramme), ne permet pas d'exclure un niveau de contamination par *C.botulinum* potentiellement dangereux pour les bébés les plus vulnérables.

En conclusion, la Belgique devrait également recommander de ne pas donner de miel aux enfants de moins de 12 mois.

## Introduction

Le botulisme est une maladie paralysante grave mais rare, causée par une neurotoxine (protéine) élaborée par une bactérie, le *Clostridium botulinum*. Les neurotoxines botuliniques se manifestent principalement par de la faiblesse et une paralysie flasque. Les trois présentations principales du botulisme sont le botulisme associé à une intoxication alimentaire, le botulisme de plaie et le botulisme infantile. Le botulisme infantile est la forme la plus fréquente et elle pourrait être responsable de certains cas de mort subite. Toutes les formes de botulisme peuvent être fatales et sont considérées comme des urgences médicales.

*Clostridium botulinum* est responsable de la plupart des cas de botulisme ; quelques autres espèces de *Clostridium* sont responsables des autres cas.

## Histoire du botulisme

Le terme « botulisme » dérive du mot latin *botulus*, ou saucisse. Au début du 19<sup>ième</sup> siècle, en Europe, la maladie paralysante a été mise en relation avec des épidémies d'empoisonnement alimentaire dû à la consommation de saucisses et autres aliments préparés. C'est en 1897 en Belgique, que van Ermengen publia la première description de *C.botulinum* et montra que la bactérie élaborait une toxine capable d'induire une paralysie flasque chez l'animal. Le botulisme de plaie fut décrit pour la première fois en 1943, et plus récemment, en 1976 le botulisme infantile.

## La bactérie

*Clostridium botulinum* est un bacille Gram positif large, anaérobe strict formant des spores subterminales.

Les spores sont ubiquitaires dans l'environnement, elles sont présentes dans le sol, les sédiments marins et contaminent notamment les végétaux et autres produits comme le miel.

Sur base de différences antigéniques, les toxines botuliniques sont classées en 7 types A à G. Seuls les types A, B, E et F produisent la maladie chez l'homme alors que les types C et D ne se rencontrent pratiquement que chez les animaux. Le type G n'a jamais été associé à une maladie acquise naturellement. La toxine botulinique est le poison le plus puissant connu.

Les spores supportent bien une température de 100°C à 1 atmosphère pendant plusieurs heures ; de plus, comme l'ébullition augmente l'anaérobiose des solutions, elle favorise la croissance de *C.botulinum*. La préparation d'aliments dans une casserole à pression tue les spores.

Les récoltes brutes en agriculture, ne sont jamais chauffées et peuvent être contaminées par des spores. De plus, beaucoup d'aliments, même si chauffés dans un processus de préparation, une fois exposés à l'air, redeviennent sensibles à une nouvelle contamination par des spores botuliniques.

## Aspects épidémiologiques

Aux Etats-Unis, en 1999, 174 cas de botulisme ont été rapportés. De ceux-ci, 26 cas étaient des intoxications alimentaires, 107 cas étaient des botulismes infantiles et 41 cas des botulismes de plaie. Le nombre de cas de botulisme alimentaire et infantile a peu évolué ces dernières années, mais le nombre de cas de botulisme de plaie est en augmentation à cause de la consommation de certaines présentations d'héroïne. En Europe, la maladie est également décrite et elle reste rare. En Belgique, aucun cas n'aurait été déclaré ces dernières années : les éventuels cas ont-ils été vraiment diagnostiqués et puis déclarés ?

Aux Etats-Unis, les botulismes de types A et B ont des distributions géographiques bien déterminées, reflétant les régions où les spores correspondantes sont identifiées. Le type E est souvent associé aux

produits de la pêche. Et le type F n'a pas de distribution bien définie. Le botulisme de plaie peut être causé par des bacilles du type A ou B ; le botulisme infantile se présente avec les types A, B ou F.

Tous les cas de botulisme infantile rapportés, se sont présentés chez des enfants préalablement « en bonne santé » de moins de 1 an. Environ 95 % des cas de botulisme infantile se déclarent pendant les six premiers mois de vie avec une moyenne d'âge de 10 à 13 semaines. Cette forme est souvent attribuée à la consommation de miel, mais d'autres sources sont apparues depuis que le miel est déconseillé pour les nourrissons. Dans une étude de différents miels, Schocken-Iturrino et al. ont retrouvé des spores de *C.botulinum* dans 6 échantillons de miel sur 85 (7,06 %).

Comme le miel constitue un réservoir potentiel de spores de *C.botulinum* et comme il n'est pas un nutriment essentiel, toutes les associations majeures de pédiatrie, de santé publique et de l'industrie du miel aux Etats-Unis, se sont joints pour recommander de ne pas donner du miel aux nourrissons de moins de 12 mois.

De rares cas de botulisme infantile ont été associés à *C.baratii* ou *C.butyricum* produisant une neurotoxine de type botulinique.

Le botulisme – intoxication alimentaire est le plus souvent reconnu en épidémies, alors que les autres formes sont des cas sporadiques.

## Pathogénèse du botulisme

Dans l'**intoxication alimentaire botulinique**, la toxine est ingérée avec les aliments dans lesquels elle a été produite et quelques heures plus tard elle manifeste déjà ses effets. Dans le cas du **botulisme de plaie**, les spores de *Clostridium botulinum* sont introduites dans la plaie, elles germent et produisent la toxine in situ. Le **botulisme infantile** est causé par l'ingestion accidentelle ou régulière de spores de la bactérie botulinique, qui se développent ensuite dans l'intestin et libèrent leur toxine. La toxine produite traverse alors la barrière intestinale et se fixe de manière irréversible au niveau des jonctions neuro-musculaires ; elle inhibe la libération d'acétylcholine au niveau de la plaque motrice. Il en résulte une paralysie flasque et une hypotonie.

A cause de la composition de leur flore intestinale, plus simple, comprenant moins de genres et d'espèces bactériennes que chez les individus plus âgés, les enfants de moins d'un an sont à risque de développer la maladie. La dose infectante varie avec l'âge et la composition de la flore intestinale normale. Le régime alimentaire, lait maternel, lait formulé ou alimentation solide, pourrait aussi jouer un rôle important. Chez le jeune nourrisson, la dose infectante estimée pourrait être aussi faible que 10 à 100 spores.

Très rarement des adultes et des enfants de plus d'un an peuvent devenir sensibles au botulisme infantile, après un traitement par des antibiotiques à large spectre, une chirurgie intestinale, une maladie inflammatoire de l'intestin ou après greffe de moelle.

## Manifestations cliniques du botulisme infantile

Le botulisme infantile se présente le plus souvent pendant les deuxième et troisième mois de vie. Ces nourrissons apparaissent léthargiques, ont des difficultés de s'alimenter, refus de boire et succion déficiente. Ils sont constipés et une hypotonie musculaire sévère apparaît ; la tête est ballante et les paupières sont en ptosis ; le réflexe nauséux disparaît et les troubles de la déglutition surviennent. Les réflexes pupillaires à la lumière sont paresseux, des paralysies faciales et des muscles oculomoteurs externes sont observées et les réflexes ostéo-tendineux sont faibles ou disparaissent. L'hypotonie peut être telle que le patient présente des apnées. Le spectre de présentations de la maladie est large, allant d'une constipation modérée à une mort brutale. Le plus souvent le nourrisson guérit et récupère en plusieurs semaines ou mois. Une obstruction des voies respiratoires supérieures peut être le signe initial et représente l'indication majeure pour intuber le nourrisson. S'ils ne sont pas traités, ces symptômes peuvent évoluer et causer la paralysie des bras, des jambes, du tronc et des muscles respiratoires, aboutissant à une incapacité de ventilation présente chez environ 50 % des patients diagnostiqués. Leur condition évolue pendant 1 à 2 semaines, et puis se stabilise pendant 2 à 3 semaines

supplémentaires avant un début d'amélioration. Des rechutes de botulisme infantile peuvent se produire.

Les facteurs de risques du botulisme infantile sont peu décrits. Pour des raisons non évidentes, la maladie ne se déclare pas dans un contexte épidémique et, on pense que des facteurs de susceptibilité de l'hôte pourraient jouer un rôle important.

## Diagnostic

La première difficulté avec le botulisme infantile concerne d'abord l'établissement du diagnostic.

Cliniquement le diagnostic différentiel du botulisme infantile comprend d'autres causes de paralysie comme le syndrome de Guillain-Barré, la poliomyélite et la myasthénie grave.

Ensuite, en cas de présomption, il faut penser en temps opportun à faire le diagnostic biologique. Le diagnostic est en fait confirmé par la détection de la bactérie ou de sa toxine dans les selles de l'enfant. Seuls des laboratoires très spécialisés peuvent faire la mise en évidence et l'identification de la toxine par un test de létalité chez la souris, avec confirmation du type par neutralisation de la toxine à l'aide de sérums spécifiques.

## Traitement

Le traitement est essentiellement « conservateur ».

L'insuffisance ventilatoire et la paralysie présentes dans les cas sévères peuvent nécessiter une assistance respiratoire mécanisée pendant plusieurs semaines à plusieurs mois ainsi que des soins médicaux intensifs. Après plusieurs semaines, la paralysie régresse lentement. Dans les cas de botulisme alimentaire ou de plaie, diagnostiqués précocement, l'administration d'antitoxine peut réduire la sévérité de la maladie ; dans le botulisme infantile, une étude en Californie démontrerait aussi son efficacité.

## Prévention

### L'intoxication alimentaire botulinique

Le botulisme peut être prévenu. Il est le plus souvent dû à la consommation d'aliments en conserve, mal préparés, au contenu peu acide (pH > 4,6). L'aspect le plus important dans la prévention du botulisme est une manipulation et préparation correcte des aliments. Parce que la toxine est thermolabile, une ébullition finale ou un autre système de chauffage intense des aliments contaminés pendant 10 minutes avant leur consommation inactive la toxine éventuellement présente. Les boîtes de conserve qui paraissent bombées peuvent contenir du gaz produit par *C.botulinum* et ne devraient pas être ouvertes.

D'autres aliments qui semblent avariés ne devraient pas être goûtés.

### Le botulisme infantile

Parce que le miel peut contenir des spores de *Clostridium botulinum* et qu'il a été décrit comme source d'infection chez des nourrissons, les enfants de moins de 12 mois ne devraient pas recevoir du miel. Cette recommandation est celle des sociétés américaines de pédiatrie et de santé publique. Le miel est sûr pour les personnes et les enfants âgés d'un an et plus.

## En Europe

Dans les différents pays de la Communauté Européenne, même si le nombre de cas de botulisme infantile rapportés est faible, ils existent bien. Et, il n'y a pas encore de recommandation uniforme concernant leur prévention. Or, au niveau international, il est maintenant bien établi que la consommation de miel par les jeunes enfants de moins de 12 mois représente bien un risque et surtout qu'il peut être évité. La recommandation de ne pas donner de miel aux enfants de moins de 12 mois devrait s'appliquer à tout miel, sauf à certains produits préparés.

Dans quelques pays, comme l'Angleterre, une mention sur l'étiquette des miels, recommande de ne pas donner de miel aux enfants de moins de 12 mois. En Finlande, cette recommandation est déjà donnée par les pédiatres aux mamans des jeunes enfants, mais *The National Food Administration* considère actuellement un autre moyen d'information comme un avertissement sur les emballages de miel. En Hollande, les parents des jeunes enfants devraient aussi être avertis de ce risque. En Norvège aussi, il est recommandé de ne pas donner de miel aux enfants pendant leur première année de vie. Cette liste n'est pas exhaustive, mais montre une volonté de faire passer cet avertissement par différents moyens. Actuellement le risque de botulisme associé au miel retient aussi l'attention du *EU Scientific Committee*.

Pour information, le laboratoire de référence belge des *Clostridium botulinum* est dirigé par Madame M.Turner à l'Institut Pasteur, rue Engeland, 642, 1180 Bruxelles (tél . : 02/373.33.10)

## Qualité microbiologique du miel

Différentes études ont démontré la présence de spores de *C.botulinum* dans 0 à 14 % des échantillons de miel étudiés. Ces spores ne sont pas éliminées dans le processus de fabrication du miel.

La distribution de la contamination n'est pas toujours homogène et de plus, les doses potentiellement dangereuses pour les bébés sont très faibles

Parmi les tests microbiologiques habituellement réalisés pour valider la qualité microbiologique des denrées alimentaires, la recherche des *Clostridium* sulfito-réducteurs, parfois utilisée comme marqueur de contamination fécale (norme : < à 10/gramme), ne permet absolument pas d'exclure un niveau de contamination par *C.botulinum* potentiellement dangereux pour les bébés les plus vulnérables. Aucun test actuellement réalisé ne permet de garantir la sécurité pour une consommation par les bébés. De plus ces tests étant réalisés sur un échantillonnage de la production, ils ne permettraient probablement pas d'exclure une contamination faible et non homogène dans un lot contrôlé.

## Principales références

1. Arnon S et al, *honey and other environmental risk factors for infant botulism*. J Ped 1979 ;94 :331-6
2. Bleck T, *Clostridium botulinum*, dans Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th Edition, 1995, Churchill Livingstone Ed
3. Centers for Disease Control and Prevention, *Botulism*, 2001, <http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/botulism>
4. EuroSurveillance 1999 ;vol 4,N°1 *Botulism in the European Union*
5. Geubelle F. *Botulisme chez le nourrisson*. Dans Les maladies infectieuses de l'enfant. 1983, CLRO Liège
6. Olsen S, Swerdlow D. *Risk of infant botulism from corn syrup*. Ped Inf Dis J. 2000 ;19 :584-5
7. Sandford M. *Infant Botulism and Honey*. Fact Sheet ENY-128, EDIS, 1995. Florida Cooperative Extension Service, University of Florida
8. Schocken-Iturrino R, Carneiro M, Kato E, Sorbara J, Rossi O, Gerbasi L. *Study of the presence of the spores of Clostridium botulinum in honey in Brazil*. FEMS Immunology & Medical Microbiology. 1999 ;24 :379-82.
9. Shapiro R, Hatheway C, Swerdlow D, *Botulism in the United States : A clinical and Epidemiologic Review*, Ann Intern Med. 1998 ;129 :221-8
10. Tollofsrud P, Kvittingen E, Granum P, Vollo A. *Botulism in newborn infants*, Tidsskrift for Den Norske Laegeforening. 1998 ;118 :4355-6