

Le botulisme à Casablanca. (A propos de 11 cas).

Z. Ouagari* (1), A. Chakib** (1), M. Sodqi (1), L. Marih (1), K. Marhoum Filali (1),
A. Benslama (2), L. Idrissi (3), S. Moutawakkil (2) & H. Himmich (1)

1. Service des maladies infectieuses, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc. *E-mail : ZOUAGARI@caramail.com

2. Service de réanimation médicale, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.

3. Institut national d'hygiène de Rabat, Maroc.

*E-mail : ZOUAGARI@caramail.com ; **Tirés à part : Pr. Abdelfattah Chakib. E-mail : afchakib@iam.net.ma

Manuscrit n°2340. "Santé publique". Reçu le 3 juillet 2001. Accepté le 30 juillet 2002.

Summary: Botulism in Casablanca: 11 cases.

Botulism is a rare but severe disease. Whereas until 1980, only one case of botulism had been reported in our department, in 1999, a real botulism epidemic took place in Morocco. To our knowledge, it's the first outbreak of that kind in Morocco. We report here an epidemiologic and descriptive study of 11 patients suffering from botulism, admitted at the Infectious Diseases department and in the Medical Intensive Care Unit of Ibn Rochd University Hospital, from August, the 10th to October, the 1st, 1999. Clinical diagnosis of botulism was made, at the admission, on ocular signs (diplopia, ptosis), swallowing troubles and/or muscle weakness. There was no fever, no trouble of conscience and normal reflexes, at the early stage of the disease. The average age of patients was of 23.9 years \pm 12.07. Three patients were first admitted in the Medical Intensive Care Unit. The period before symptom appearance varied between 7 and 96 hours. Dysphagia sore throat, dry mouth and dysphonia were always found in all patients, with normal conscience. The fever was noted in 3 cases, polypnea in 3 cases leading to respiratory assistance in 2 cases. Neurologic findings were dominated by ptosis and hypotonia. The search of botulism toxin B in blood was positive in 6 cases. The electromyography showed clear signs of botulism. The evolution was favourable in 10 cases. Respiratory complications were found in 2 cases and infectious complications in 4 cases. One patient died. The period of hospitalization varied between 10 to 24 days with an average stay of 15.8 days. Eating "mortadella" has been noticed in 7 patients) and investigations permitted to identify the factory of "mortadella" as well as the toxin's type B responsible for these poisoning.

It appears clearly that it is important to reinforce hygiene controls. Physicians and specialists in public health must be aware of the severity of this illness, knowing that the recovery is shortened when the treatment is administered on an early stage of the disease.

Résumé :

Le botulisme est une maladie rare mais grave. Alors que depuis 1980, il n'a été recensé qu'un cas de botulisme dans notre service, en 1999, nous avons observé une véritable épidémie, à notre connaissance, la première du genre au Maroc. L'enquête épidémiologique descriptive a concerné 11 malades ayant un botulisme, hospitalisés dans les services des maladies infectieuses et de réanimation médicale du Centre hospitalier Ibn Rochd de Casablanca, entre le 10 août et le 1^{er} octobre 1999. Le diagnostic clinique de botulisme a été retenu, à l'admission, sur l'existence de troubles oculaires (diplopie, ptosis), de troubles de déglutition et/ou de faiblesse des muscles striés, associés aux signes négatifs suivants: conscience normale, réflexes ostéo-tendineux et cutanés normaux et absence de fièvre au début de la symptomatologie. L'âge moyen des patients était de 23,9 ans \pm 12,07. Trois malades ont été admis d'emblée en unité de réanimation médicale. Le délai d'apparition des symptômes variait entre 7 et 96 heures. Les signes fonctionnels constamment retrouvés étaient les troubles de déglutition, la sécheresse des muqueuses et la dysphonie. Tous les malades avaient un état de conscience normal. La fièvre était retrouvée dans 3 cas, une polypnée dans 3 cas, nécessitant une intubation ventilation assistée dans 2 cas. Les signes neurologiques étaient dominés par le ptosis et l'hypotonie. La recherche de toxine botulinique B, dans le sang, était positive dans 6 cas. L'électromyogramme a montré des signes évocateurs de botulisme. L'évolution a été favorable dans 10 cas, elle a été grevée de complications respiratoires dans 2 cas et infectieuses dans 4 cas. Un patient est décédé. La durée d'hospitalisation a varié de 10 à 24 jours avec une durée moyenne de 15,8 jours. La consommation de "mortadelle" a été retrouvée chez 7 malades et les investigations ont permis d'identifier l'usine de "mortadelle" et la toxine de type B responsable de ces intoxications.

À travers cette étude, il apparaît qu'il est important de renforcer les contrôles d'hygiène et que médecins et spécialistes en santé publique aient conscience de la gravité de cette maladie, d'autant plus que la guérison est plus rapide si la prise en charge est précoce.

Clostridium botulinum
botulism
security of foods
botulinum toxin
hospital
Casablanca
Maroc
Maghreb
Northern Africa

Clostridium botulinum
botulisme
sécurité des aliments
toxine botulique
hôpital
Casablanca
Maroc
Maghreb
Afrique du Nord

Introduction

Le botulisme est une maladie rare mais grave, provoquée par une neurotoxine élaborée par *Clostridium botulinum*,

bacille anaérobie produisant des spores. Entre 1980 et 1998, un seul cas de botulisme a été hospitalisé dans le service. En 1999, nous avons observé une épidémie de botulisme, à notre connaissance, la première du genre au Maroc.

Matériels et méthodes

Cette étude transversale a concerné 11 malades hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et le service de réanimation médicale du Centre hospitalier universitaire Ibn Rochd de Casablanca.

Le diagnostic clinique de botulisme a été retenu, à l'admission, sur des critères épidémiologiques et cliniques : la notion d'ingestion de "mortadelle" ou de viande en saucisse, le caractère familial ou collectif de la symptomatologie, une incubation silencieuse de 5 heures à une semaine en moyenne après contamination, la gêne respiratoire, les troubles oculaires et visuels (paralysie de l'accommodation, mydriase précoce, constante, bilatérale et symétrique, diplopie, ptosis ou strabisme), la faiblesse des muscles striés prédominant sur le cou, les segments proximaux et les muscles respiratoires, des troubles digestifs (nausées, vomissements, sécheresse buccale, parfois gêne respiratoire) et des signes négatifs (conscience normale, réflexes ostéo-tendineux et cutanés normaux).

Les variables statistiques relevées sont l'identité, l'âge, le sexe, la provenance ou l'origine géographique, le motif d'hospitalisation, le délai d'apparition des symptômes par rapport à l'ingestion de l'aliment suspect, les circonstances d'apparition, l'existence ou non d'atteinte familiale, les signes fonctionnels de botulisme et l'examen somatique, notamment neurologique. L'enquête familiale a été faite auprès des familles des patients, dans le but de déterminer la source de la maladie. Pour cela on a essayé d'établir pour les 7 jours précédant la maladie la liste de tous les aliments et boissons consommés.

La recherche de toxine botulinique, faite à l'Institut national d'hygiène (INH) à Rabat, a été fondée sur l'étude du pouvoir létal de la toxine botulinique libre circulante sur les souris à partir de prélèvement sanguin des patients. Il n'y a pas eu de recherche de toxine dans les selles ou sur tubage gastrique. La recherche de toxine dans les aliments suspects a été faite par les responsables de l'enquête épidémiologique.

Enquête épidémiologique : depuis le 9 août 1999, date du premier cas déclaré à l'hôpital de pédiatrie, la gravité de la situation a été reconnue publiquement et des mesures d'urgence ont été prises par les ministères concernés. Ainsi, une commission interministérielle, dans laquelle étaient représentés le département de l'agriculture, du développement rural et des pêches maritimes et le département de la santé, s'est réunie et une enquête épidémiologique a été ouverte. Une cellule formée par la délégation médicale a été chargée de procéder à l'enquête auprès des personnes intoxiquées et de leur famille, de recueillir les prélèvements sanguins des patients et les produits alimentaires suspects en vue de les faire analyser.

Résultats

Nombre de patients inclus

Entre le 10 août 1999 et le premier octobre 1999, 11 personnes atteintes de botulisme ont été admises dans le service de maladies infectieuses et en réanimation médicale. L'âge moyen des patients était de $23,9 \pm 12,07$ ans avec des extrêmes allant de 15 à 49 ans. Le sex-ratio était de 1,2. Neuf malades étaient originaires de Casablanca, un de Ouarzazate (sud du Maroc) et un de Bjaâd (centre du Maroc). Trois malades ont été admis, d'emblée, en unité de réanimation médicale, les 8 autres ont été hospitalisés dans le service des maladies infectieuses. Dans 9 cas, le diagnostic de botulisme a été suspecté dès l'admission;

deux malades ont été hospitalisés pour suspicion de méningite. Le délai entre l'ingestion de l'aliment suspect et l'apparition des symptômes a varié entre 7 et 96 heures, avec une durée moyenne de 37 heures. L'ingestion d'aliments suspects a été retrouvée dans 10 cas : il s'agissait de saucisson ou de mortadelle. L'intoxication a intéressé plusieurs membres d'une même famille dans 4 cas. Les 3 premiers cas ont concerné le père, la mère et leur fils, alors que, dans le quatrième cas, il s'agissait d'un patient dont deux membres de la famille sont décédés au domicile (Ouarzazate). Ils avaient la même symptomatologie clinique, et deux autres ont été hospitalisés en pédiatrie pour botulisme. Les signes fonctionnels, à l'admission, sont résumés dans le tableau n° 1.

Tableau I.

Les signes fonctionnels à l'admission.
Functional signs on admission.

signes	nb	(%)
troubles de déglutition	11	100
sécheresse des muqueuses	11	100
dysphonie	11	100
diplopie	9	81
photophobie	9	81
troubles de l'accommodation	7	63
gêne respiratoire	7	63
troubles digestifs	8	72

Examen clinique

À l'admission, tous les malades avaient un état de conscience normal. La température était normale, sauf chez trois malades où elle est apparue après une pneumopathie d'inhalation. Une polypnée était retrouvée dans trois cas avec, dans deux cas, une détresse respiratoire ayant nécessité une assistance respiratoire. Il n'a pas été constaté de troubles hémodynamiques. Les données de l'examen neurologique, à l'admission, figurent dans le tableau n° II. L'examen pleuro-pulmonaire a retrouvé des râles ronflants basithoraciques bilatéraux dans deux cas, correspondant à l'encombrement. Une hyperleucocytose, à prédominance neutrophile, a été notée dans 4 cas variant entre 10 860 et 16 300 éléments/mm³. L'urée et la créatininémie étaient normales dans tous les cas, ainsi que les transaminases. L'étude du LCR, faite devant la suspicion de méningite dans deux cas, était normale. La radiographie thoracique a mis en évidence un infiltrat hilifuge bilatéral dans un cas, un aspect de pneumonie du sommet gauche dans un cas, un aspect de pneumonie basale droite dans 3 cas et un aspect de pneumonie du poumon droit dans un cas. Dans 4 cas, la radiographie thoracique était normale. L'électrocardiogramme, pratiqué dans 8 cas, n'a pas montré d'anomalies. L'électromyogramme a révélé, dans tous les cas, des signes évocateurs de botulisme en montrant une baisse des réponses évoquées musculaires (REM) et un incrément spectaculaire, aussi bien de l'amplitude que de la surface aux stimulations répétitives (SR) à haute fréquence 20 Hz et une baisse de l'amplitude et de surface de REM aux SR à basse fréquence 3 Hz. Le traitement a consisté, dans tous les cas, et dès l'admission, en l'arrêt de

Tableau II.

Examen neurologique.
Neurologic investigation.

signes neurologiques	nb	(%)
ptosis	10	90
strabisme	2	18
réflexe vélo-palatin aboli	7	63
réflexe photomoteur aboli	2	18
mydriase	3	27
ophtalmoplégie	2	18
hypotonie ± R.O.T. abolis	10	90

toute alimentation orale, la mise en place d'une sonde gastrique, la mise en place d'une voie veineuse périphérique pour un apport hydro-électrolytique. L'oxygénothérapie a été instaurée dans 4 cas, l'assistance respiratoire dans 2 cas et l'antibiothérapie dans 5 cas. L'évolution a été bonne dans 10 cas. Elle était grevée de complications respiratoires dans deux cas, ayant nécessité une assistance respiratoire pendant une durée moyenne de 9 jours, et de complications infectieuses, à type de pneumonie, dans 3 cas. Un patient est décédé par arrêt cardio-respiratoire brutal. La durée d'hospitalisation a varié de 10 à 24 jours avec une durée moyenne de 15,8 jours.

Toxine en cause

La recherche de toxine botulinique, dans le sang, était positive chez 6 patients. Elle était de type B.

La commission avait décidé, par mesure préventive, de procéder à la saisie conservatoire de tous les lots de "mortadelle", quelle qu'en soit l'origine (fabriqués au Maroc ou importés), dans tous les points de vente, les établissements et les grandes surfaces, et de mener les investigations de laboratoire en vue de statuer sur leur état de salubrité. Après l'analyse de 1396 prélèvements effectués, la toxine botulinique a été décelée dans une marque de mortadelle fabriquée par une seule usine alors que toutes les autres usines fabriquant les autres marques de mortadelles étaient indemnes. Le type de toxine a été identifié comme étant le type B, le même que celui décelé dans les prélèvements biologiques effectués chez les personnes intoxiquées.

Discussion

Clostridium botulinum est à l'origine de trois formes principales de botulisme : d'origine alimentaire, du nourrisson, et par blessure (2, 4). Le botulisme d'origine alimentaire est une intoxication due à l'ingestion de la neurotoxine préformée dans un aliment après développement de *C. botulinum*. *C. botulinum* est classée comme une espèce unique sur la base de la production de neurotoxines, mais il existe quatre groupes d'organismes différents (7). Les cellules végétatives produisent l'une des sept neurotoxines, qui diffèrent entre elles au plan immunologique et qui sont désignées arbitrairement de A à G. Ces toxines ont le même mécanisme d'action sur le système nerveux. Chez l'homme, le botulisme d'origine alimentaire est généralement dû aux toxines de type A, B ou E (6, 9). Les aliments en cause peuvent être des produits de fabrication familiale, mais aussi des produits de fabrication industrielle, y compris ceux utilisant des techniques récentes (comme l'emballage sous vide) qui offrent des conditions propices, en anaérobiose, à la production de toxines par *C. botulinum* (8). La toxine de *C. botulinum* est un puissant bloquant de la transmission cholinergique au niveau du système nerveux périphérique (3). Elle est thermolabile et résistante aux acides et aux sucs digestifs. La neurotoxine est le plus puissant poison connu : de faibles doses (0,1-1 µg) sont mortelles pour l'homme (3). Le botulisme d'origine alimentaire est fréquent.

Au Maroc, l'épidémie de botulisme alimentaire a totalisé 78 cas dont 20 décès (25 %). Elle est survenue entre août et novembre 1999 et a touché 23 provinces, particulièrement les Wilaya de Casablanca et Marrakech. Les investigations épidémiologiques ont montré que cette épidémie est liée à la consommation de la mortadelle/cacher (5). Ce chiffre est sans doute sous-estimé à cause de la sous-déclaration en rapport avec le manque d'information sur cette affection chez les

professionnels de la santé ainsi que dans le public. Au cours de l'épidémie de botulisme déclarée au Caire en avril 1991, on a recensé 91 cas avec 18 décès (20 %), l'agent causal était le poisson salé (faseikh) (12). En janvier 1998, une épidémie de botulisme s'est déclarée à Buenos Aires, il y avait 9 cas de botulisme dû à l'ingestion de matambre, sans aucun décès (11). Par ailleurs, une épidémie de botulisme, par ingestion de sauce de fromage commercialisée, s'était déclarée en Géorgie, États-Unis, en 1993, elle a atteint 8 patients dont 1 décès (10). La commission marocaine a procédé à la saisie et à la destruction des produits contaminés ayant fait l'objet de la saisie conservatoire, à la mise en place d'un système de traçabilité depuis l'origine des matières premières qui sont d'origine animale jusqu'à la distribution du produit fini sur le marché, à la distribution des produits sous régime du froid et à l'application des dispositions réglementaires relatives à la date de production, la date limite de validité et les températures limites de conservation qui doivent absolument figurer sur l'étiquette.

Les caractéristiques cliniques du botulisme chez les patients de cette série sont comparables à celles de diverses données de la littérature dominées par les troubles digestifs et les troubles visuels. Les symptômes les plus fréquemment rencontrés chez les 91 patients hospitalisés pour suspicion de botulisme, au cours de l'épidémie de botulisme survenue au Caire, étaient les vomissements dans 96 % des cas, les nausées (84 %), la dysphagie (82 %), la constipation (52 %), les douleurs abdominales (43 %), la vision floue (91 %), le ptosis (46 %), la diplopie (36%)... (12). Dans l'épidémie de botulisme qui s'est déclarée à Buenos Aires, tous les 9 patients hospitalisés pour botulisme avaient des troubles digestifs et neurologiques incluant un ptosis, une dysphagie, une vision trouble et une hypotonie (11). Par ailleurs, dans l'épidémie déclarée en Géorgie, tous les patients avaient des symptômes neurologiques et gastro-intestinaux (10). L'atteinte familiale a été retrouvée chez 4 cas dans notre série, alors qu'au Caire, il y avait 5 cas (12).

Le diagnostic a été confirmé dans 6 cas, par mise en évidence de la toxine botulinique dans le sérum. Ce test n'est positif que si la concentration de la toxine circulante libre, au niveau du sang de la personne intoxiquée, est égale ou supérieure à la dose létale pour la souris. Ainsi, un test négatif n'élimine pas le diagnostic de botulisme, étant donné la faible concentration plasmatique en toxine et la rapidité de sa fixation au niveau des synapses cholinergiques périphériques (13). La toxine n'est retrouvée, dans les échantillons de sérum, que dans 39% des cas. Elle peut être recherchée, aussi, dans les selles (24 %), ou dans le liquide d'aspiration gastrique du patient, ou dans la nourriture ingérée (10). Une injection intrapéritonéale de sérum, d'extraits liquides des selles ou de la nourriture, à une souris, peut provoquer la mort de l'animal : les souris sont, en effet, très sensibles à la toxine. Le type de la toxine est déterminé par neutralisation de l'activité biologique des prélèvements toxiques injectés aux souris avec des antitoxines botuliniques monovalentes spécifiques aux types. Les symptômes neurologiques et la mort surviennent chez des souris auxquelles on a injecté des prélèvements non neutralisés et pas chez les souris ayant reçu les prélèvements neutralisés. Cet examen, de grande spécificité, a permis d'identifier le type B chez nos patients. Elle était de type E dans l'épidémie du Caire (12) et de type A dans les deux épidémies survenues à Buenos Aires et en Géorgie (10, 11). On peut mettre en culture des échantillons de selles ou d'aliments afin d'isoler l'organisme en cause. Cette analyse n'a pu être faite chez nos patients. Les organismes sont retrouvés dans les cultures de

selles dans 55 % des cas. La culture de selles est, généralement, plus sensible que la détection de toxine dans les aliments reçus tardivement (plus de trois jours suivant l'ingestion) au cours de la maladie. Il n'existe pas actuellement de séro-diagnostic de botulisme.

L'électromyographie (EMG) a contribué à retenir le diagnostic de botulisme dans 11 cas (100 %), même dans les cas où la recherche de toxine dans le sérum est revenue négative. L'EMG réalisé chez 7 des malades de la série d'ANGULO était démonstratif chez 3 malades (1), alors que dans la série de TOWNES, 4 patients avaient un tracé typique (10). Les manifestations électrophysiologiques, observées au cours du botulisme, sont la conséquence de la baisse de l'amplitude du potentiel de plaque motrice (PPM) secondaire à la diminution du nombre de quanta d'acétylcholine libérés (13). Le PPM est alors inférieur au seuil de déclenchement du potentiel d'action (PA), ce qui provoque un bloc de transmission et une diminution de l'amplitude des réponses évoquées musculaires (REM). L'électrodiagnostic repose, en fait, sur une triade constituée par la baisse de l'amplitude des REM, la facilitation tétanique et post-tétanique et l'absence d'épuisement post-tétanique (13). L'EMG a également un intérêt pronostique puisqu'il permet d'évaluer la sévérité de l'atteinte neurologique (8).

Conclusion

Le diagnostic peut être orienté par la symptomatologie clinique dans un contexte épidémiologique évocateur et confirmé par la mise en évidence de la toxine botulinique dans le sang, les selles ou dans l'aliment contaminé. Dans un objectif de contrôle, il est impératif d'identifier, à tous les niveaux de la chaîne alimentaire, les procédés de fabrication potentiellement dangereux. À travers cette étude, il apparaît qu'il est important de renforcer les contrôles d'hygiène et que médecins et spécialistes en santé publique aient conscience

de la gravité de cette maladie, d'autant plus que la guérison est plus rapide si la prise en charge est précoce.

Références bibliographiques

1. ANGULO FJ, GETZ J, TAYLOR JP, HENDRICKS KA, HATHEWAY CL *et al.* - A large outbreak of botulism: the hazardous baked potato. *J Infect Dis*, 1998, **178**, 172-177.
2. BRETT M - Le botulisme au Royaume-Uni. *Eurosurveillance*, 1999, **4**, 9-11.
3. CARLIER P - Botulisme. *Encycl Méd Chir Maladies Infectieuses*. 8038 H50, 4-1987, 8p.
4. CHERINGTON M - Clinical spectrum of botulism. *Muscle Nerve*, 1998, **21**, 701-710.
5. DIRECTION DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET DE LA LUTTE CONTRE LES MALADIES, MINISTÈRE DE LA SANTÉ - RABAT. *Bull épidémiol*, n°40, 2000.
6. FAUCHEUX RC, SHETTY AK & COWAN GS - Infant botulism. *Clin Ped*, 1997, **36**, 591-594.
7. PASSARO DJ, WERNER SB, MC GEE J, MAC KENZIE WR & VUGIA DJ - Wound botulism associated with black tar heroin among injecting drug users. *JAMA*, 1998, **279**, 859-863.
8. SALMASO S - Les maladies rares méritent l'attention. *Eurosurveillance*, 1999, **4**, 1.
9. THERRE H - Le botulisme en Europe. *Eurosurveillance*, 1999, **4**, 2-7.
10. TOWNES JM, CIESLAK PR, HATHEWAY CL, SOLOMON HM, HOLLOWAY JT *et al.* - An outbreak of type A Botulism Associated with a Commercial Cheese Sauce. *Ann Intern Med*, 1996, **125**, 558-563.
11. VILLAR RG, SHAPIRO RL, BUSTO S, RIVA-POSSE C, VERDEJO G *et al.* - Outbreak of type A Botulism and Development of a Botulism Surveillance and Antitoxin Release System in Argentina. *JAMA*, 1999, **281**, 1334-1340.
12. WEBER JT, HIBBS RG Jr, DARWISH A, MISHU B, CORWIN AL *et al.* - A Massive Outbreak of type E Botulism Associated With Traditional Salted Fish in Cairo. *J Infect Dis*, 1993, **167**, 451-454.
13. ZOUARI N, CHOYAKH F, TRIKI C & MHIRI C - Intérêt de L'électromyographie dans le diagnostic du botulisme. *Neurophysiol Clin*, 1997, **27**, 220-226.