

BOTULISME : REALITE OU FICTION ?

AMORY Hélène

Pôle Equin, Département des Sciences Cliniques des Animaux de Compagnie et des Equidés, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, Bat. B41, Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique.

Helene.amory@ulg.ac.be

RESUME

Le botulisme est une maladie causée par les exotoxines produites par la bactérie anaérobie *Clostridium botulinum*. Il présente une répartition mondiale et affecte tous les mammifères, mais l'espèce équine est l'une des espèces les plus sensibles. Il existe 3 formes de botulisme : le botulisme d'origine alimentaire (ingestion de la toxine préformée, le plus souvent à partir de fourrages contaminés), le botulisme toxicoinfectieux du poulain (ingestion de spores et production de la toxine dans le tractus gastrointestinal), et botulisme consécutif à une plaie (développement de spores et de toxines à partir d'une plaie). Parmi celles-ci, c'est chez l'adulte la forme liée à l'ingestion de la toxine préformée (forme alimentaire) qui est la plus fréquente. Le taux de mortalité est élevé et souvent plusieurs animaux de l'écurie sont atteints simultanément, aussi il est très important de poser un diagnostic précoce (le plus souvent basé essentiellement sur les signes cliniques) pour supprimer au plus vite l'aliment suspect et éviter de nouveaux cas. Dans cette conférence, un rappel de l'épidémiologie, de la pathogénie, du tableau clinique, et de la gestion de cette maladie sera réalisé.

ABSTRACT

Botulism is a disease caused by the exotoxins produced by the anaerobic bacteria *Clostridium botulinum*. It has a worldwide distribution and affects all mammals, but the equine species is one of the most sensitive species. Three types of botulinal intoxications are described: forage poisoning (ingestion of preformed toxin), toxicoinfectious botulism of the foal (ingestion of spores and production of the toxin in the gastrointestinal tract), and wound botulism (vegetation of spores in a wound). Most cases in adult horses follow ingestion of preformed toxin in contaminated feedstuffs. The mortality rate is high and in most of the cases several animals of the same stable are simultaneously affected, so it is very important to do an early diagnosis (mainly based on clinical signs) in order to withdraw the suspect feedstuff as soon as possible to prevent occurrence of other cases. In this speech, the epidemiology, the pathogenesis, the clinical signs, and the management of the disease will be reviewed.

Mots clés : *Clostridium botulinum*, cheval, faiblesse, paralysie de la langue, mydriase, antitoxines polyvalentes

Key words : *Clostridium botulinum*, horse, weakness, tongue paralysis, mydriasis, polyvalent antitoxin

Introduction

Le botulisme, une maladie caractérisée par une paralysie flasque progressive et connue aussi sous le nom de "forage poisoning" ou "shaker foal syndrome", est connue depuis longtemps dans l'espèce équine. Suite à l'utilisation croissante des aliments ensilés et l'apparition de quelques foyers de botulisme chez des chevaux nourris à l'ensilage, l'intérêt porté à cette maladie réapparaît de temps en temps. L'atteinte soudaine de plusieurs animaux lorsqu'une écurie est atteinte et l'issue la plus souvent fatale de la maladie font que l'impact de cette maladie chez les personnes confrontées à des cas de botulisme est parfois considérable.

Etiologie

Le botulisme est causé par les exotoxines produites par *Clostridium Botulinum*. Ces bactéries sporulées Gram-positives sont le plus souvent trouvées sous forme de spores. Elles ont une répartition mondiale et sont distribuées largement mais irrégulièrement au niveau des sols et des environnements aquatiques. Elles peuvent être divisées en huit groupes selon la toxine qu'elles produisent. Dans l'espèce équine, ce sont surtout les souches produisant les toxines A, B, C et D qui semblent importantes d'un point de vue pathogène. Plus de 85% des cas de botulisme en Amérique du Nord sont attribués à la toxine de type B, tandis que la plupart des cas rapportés en Europe et en Australie semblent plutôt dus à la toxine de type C. Il semblerait que l'incidence des différents types de botulisme en fonction des régions dépend de la nature du sol et des conditions environnementales, les souches de type B étant rencontrées préférentiellement dans des régions dont le sol est légèrement acide et riche en substrat organique, alors que les types C et D sont plus communs dans des environnements chauds. Alors que le germe lui-même est difficile à neutraliser (les spores survivent même à l'autoclavage pendant 10 à 40 minutes à 121 °C), la toxine est plus aisément neutralisée : ainsi, une exposition de longue durée au soleil, une ébullition de 3 minutes ou une exposition de 30 minutes à 80 °C sont suffisants pour inactiver la toxine. En milieu alcalin, la toxine perd également son activité.

Epidémiologie

La présence de germes est insuffisante pour produire les signes cliniques. Les germes peuvent être présents dans le sol, dans de la boue ou dans du matériel animal ou végétal mort, et s'y maintenir pendant de longues périodes, dépendant entre autres de la température, du pH et de la présence ou non de matériel organique. La propagation peut être régionale, et peut bien sûr s'intensifier si les conditions de croissance sont favorables. La propagation peut se faire par épandage de matériel contaminé (matières fécales, terre, etc.) ou via des vecteurs (*Clostridium Botulinum* peut ainsi réaliser un passage à travers le tractus gastro-intestinal des animaux).

Un facteur important dans le tableau clinique suggestif du botulisme est la présence d'un certain nombre de conditions favorisant la croissance bactérienne et la production de toxines. Ces

conditions sont d'abord et avant tout un substrat riche en protéines, l'absence d'oxygène et d'assez hautes températures. Dans la plupart des cas, une température de 25 à 37 °C est optimale, mais certaines souches poussent encore à 3 °C.

Les souches C et D poussent et produisent surtout leurs toxines dans un matériel d'origine animale. Les cadavres en sont les exemples les plus connus. L'ensemble des conditions favorables y sont réunies : un matériel riche en protéines, des circonstances anaérobies et, en tout cas en été, une relativement haute température. Dans ce domaine, chez les bovins, l'épandage de déjections ou de fumier de volailles est connu comme un facteur déclenchant potentiel du botulisme : les cadavres de poussins qui y sont mélangés peuvent en effet de cette manière contaminer les prairies ou des étables. Les souches de type B peuvent aussi proliférer et produire leurs toxines dans du matériel d'origine végétale (aliments ensilés, mauvais foin). C'est ce type de contamination (ingestion de la toxine préformée) qui semble prédominer dans la pathogénèse du botulisme dans l'espèce équine. Du foin humide, un ensilage présentant une humidité ou un pH trop élevés ou des drèches de brasserie très humides sont considérés comme des aliments à risque. En ce qui concerne les ensilages, la combinaison entre le pH et le taux d'humidité est importante : même avec un pH faible, la production de toxines peut encore avoir lieu si le taux d'humidité est élevé. Dans nos régions, on assiste à l'heure actuelle à un emploi de plus en plus répandu d'ensilage comme fourrage chez les chevaux pour la prévention et le traitement des problèmes respiratoires. L'utilisation d'ensilages conditionnés par grandes quantités, couplée à une utilisation lente de ces derniers dans des écuries abritant peu de chevaux, augmente fortement les risques de production de la toxine. Il faut cependant préciser que même si les conditions de conservation d'un ensilage ou de foin semblent bonnes à l'examen macroscopique, cela ne peut jamais permettre d'exclure à 100 % les risques de botulisme.

Pathogénèse

Les problèmes sont déclenchés principalement par l'ingestion de la toxine et sa résorption au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle. La présence de germes n'est donc pas nécessaire pour engendrer la manifestation de symptômes cliniques. Cependant les deux éléments, germes et toxines, sont souvent présents ensemble, et dès lors l'isolement du germe peut être utilisé comme donnée indicative dans le diagnostic. Le botulisme constitue une maladie neuromusculaire : les toxines botuliques sont en effet des neurotoxines qui se fixent de façon irréversible au niveau pré-synaptique des terminaisons nerveuses au niveau des jonctions neuromusculaires terminales. Cette liaison résulte en une inhibition de la libération d'acétylcholine au niveau des plaques motrices, ce qui résulte en une paralysie flasque. Les symptômes peuvent aussi être associés à des dysfonctionnements au niveau des terminaisons nerveuses parasympathiques, comme par exemple au niveau du système digestif. Le rétablissement de la fonction nerveuse peut prendre assez longtemps : il faut compter en moyenne 4 semaines. Ce rétablissement est conditionné par la croissance de nouvelles terminaisons nerveuses. Quand celles-ci

rencontrent une fibre musculaire non activée, une nouvelle plaque motrice se forme et peut à nouveau déclencher la contraction du muscle.

La seconde forme de botulisme est le "botulisme infantile" observé principalement chez les enfants. Dans cette forme, le germe est ingéré et se multiplie ensuite dans le tractus digestif encore immature. Chez le poulain, cette maladie a été décrite sous le nom de "shaker syndrome". Il est en général associée à la toxine de type B.

Une troisième forme de botulisme, qui ne se rencontre que très rarement, est le botulisme consécutif à une plaie. Pour ce type de botulisme, comme c'est le cas pour le tétanos, *Clostridium Botulinum* prolifère au niveau de la plaie et à partir de cette dernière, la toxine (qui est dans ces cas de type B) est disséminée dans l'organisme.

Tableau clinique

Botulisme d'origine alimentaire

Cette forme de botulisme concerne les chevaux adultes.

L'anamnèse rapporte un historique d'ingestion d'aliment potentiellement contaminé (fourrage moisi, ensilage, etc.) endéans les 1 à 10 jours précédents l'apparition des symptômes. Cette durée d'incubation dépend de la quantité de toxines absorbées. Des symptômes systémiques, comme par exemple de la fièvre ou des modifications des paramètres sanguins, sont généralement absents, excepté dans les cas de complications secondaires.

Les signes cliniques incluent généralement une faiblesse musculaire généralisée symétrique et progressive sans ataxie, ce qui résulte en une démarche hésitante et courte, et des phases de plus en plus prolongée de décubitus (l'alternance des phases de décubitus et de relever suggèrent des coliques). Des fasciculations musculaires (surtout marquées au niveau des triceps au départ puis incluent d'autres groupes musculaires) peuvent aussi se manifester. Ensuite, la faiblesse musculaire devient évidente et évolue en un décubitus permanent. Les symptômes peuvent se manifester d'abord au niveau des membres postérieurs, puis progresser vers l'avant main, l'encolure puis la tête. Ils ont exacerbés par l'activité musculaire et l'exercice. En cas d'intoxication par la toxine de type C, il semblerait que les fasciculations musculaires et une atteinte des muscles de l'encolure, résultant en une incapacité à relever la tête (ce qui peut entraîner un œdème de la tête), sont particulièrement marqués.

Le développement de dysphagie, un prolongement du temps d'alimentation, et une réduction du tonus musculaire de la langue (ce qui se traduit par une réduction du temps de rétraction), constituent des signes caractéristiques qui se développent souvent avant que la faiblesse musculaire généralisée ne devienne évidente. Dans des cas plus avancés, la langue peut pendre et de la salive s'écouler de bouche.

On remarque aussi souvent une diminution du tonus de la queue et de la ptôse des paupières.

Un ralentissement du réflexe pupillaire est généralement détectable endéans les 6 à 18 H après ingestion de la toxine, et il est suivi par le développement d'une mydriase marquée et permanente. Souvent, les chevaux affectés (surtout s'ils sont en décubitus) développent une rétention urinaire (distension de la vessie au fouiller rectal) et fécale avec iléus.

Lorsque l'issue est fatale (ce qui concerne la majorité des cas), la mort est causée par la paralysie des muscles respiratoires. La phase terminale passe souvent par un tableau d'excitation, avec une respiration laborieuse, une sudation intense et des réactions de défense.

Le “shaker foal syndrome”

Le “shaker foal syndrome” est une maladie toxi-infectieuse puisque les germes se multiplient et produisent leur toxine dans le tractus gastro-intestinal du poulain. Les symptômes se déclarent principalement chez des jeunes poulains (dont l'âge varie dans la plupart des cas entre 2 semaines et 8 mois). La présence d'ulcères gastriques pourrait jouer un rôle prédisposant dans la maladie. Au départ, de la faiblesse musculaire s'installe, avec pour conséquence une démarche raide et incertaine et des tremblements musculaires, et évolue en décubitus et incapacité à se relever. Ensuite, de la ptôse et une diminution du tonus de la queue se mettent en place, ainsi que de la dysphagie (se traduisant par un écoulement de lait des naseaux et de la bouche), de la mydriase, une paralysie des paupières et des troubles digestifs (iléus, impaction, coliques). La mort est également causée par la paralysie des muscles respiratoires.

Le botulisme consécutif à une plaie

Cette forme de la maladie est rare chez les animaux domestiques. Les symptômes sont les mêmes que ceux décrits ci-dessus et sont associés à la présence d'une plaie contaminée et fermée, comme dans le cas du tétanos.

Diagnostic

Le diagnostic est surtout basé sur les signes cliniques, et éventuellement l'atteinte de plusieurs animaux d'une même écurie. Il peut (mais difficilement) être confirmé par des examens de diagnostic de laboratoire qui seront développés dans la conférence du Dr Popov.

Traitement

En médecine humaine, le traitement du botulisme connaît un haut taux de succès : dans les pays industrialisés, le botulisme d'origine alimentaire est associé à un taux de guérison de plus de 90 %, alors que le botulisme infantile connaît un taux de mortalité inférieur 2 %. Les plus grands progrès dans le traitement de cette maladie ont été assurés grâce à la mise en place de soins intensifs et le soutien de la respiration par une ventilation assistée en complément de l'utilisation des antisérums

spécifiques. Le traitement est cher : ainsi, dans 25 % des cas de botulisme infantile le prix du traitement s'élève à plus ou moins 100.000 dollars.

Les résultats du traitement chez le cheval sont très variables. Les intoxications à évolution aiguë sont le plus souvent fatales, surtout chez les chevaux présentant une évolution rapide (en moins de 2 jours) des symptômes et du décubitus. Le pronostic est meilleur dans les cas à évolution subaiguë ou chronique. Souvent, un facteur décisif dans l'évolution ultérieure de la maladie est l'administration de l'antitoxine (500 ml chez un cheval adulte et 200 ml pour un poulain d'antitoxines polyvalentes à 100-150 UI/ml). Lorsque le type de toxine qui contamine l'animal est inconnu (ce qui est le plus souvent le cas), il faut administrer un sérum ou un vaccin polyvalent. Cependant, il faut souligner que l'administration des antitoxines ne permet de neutraliser que les toxines libres, et non celles qui sont déjà fixées au niveau des récepteurs pré-synaptiques. Dès lors, et attendu le coût élevé du traitement, il est en pratique conseillé de réserver l'administration des antitoxines aux cas qui ne sont pas encore en décubitus et qui présentent une évolution lente des symptômes.

Dans certaines régions des Etats Unis où la maladie règne de façon endémique et où les antitoxines sont disponibles sur le marché, le taux de survie peut atteindre plus de 70 %. L'utilisation de la ventilation assistée chez les poulains permet d'améliorer encore ce taux de réussite. A cause de l'incidence plus faible de la maladie et des difficultés d'enregistrement, les firmes ont réalisé moins d'efforts en Europe qu'en Amérique du Nord pour mettre les antitoxines sur le marché, et le résultat est qu'à l'heure actuelle, il est devenu pratiquement impossible de se procurer des antitoxines pour usage équin. Cette disponibilité réduite en antitoxines a pour conséquence que les taux de mortalité sont plus élevés en Europe qu'en Amérique du Nord. Le type de toxines intervenant pourrait aussi jouer un rôle dans ce taux plus élevé de mortalité en Europe.

Dans le traitement symptomatique de la maladie, il faut éviter d'utiliser des médicaments qui pourraient encore accentuer les effets néfastes sur les plaques motrices. C'est pourquoi les aminoglycosides (ex : gentamycine), les produits à base de magnésium, la néostigmine et l'aminopyridine sont par exemple contre-indiqués. Il faut en outre éviter tout transport et réduire les déplacements des chevaux atteints. Le nursing consistera en la présentation de nourriture facilement déglutissable (ex : aliment liquide) ou une alimentation à la sonde ou parentérale, le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique, le retournement régulier en cas de décubitus, et le cathétérisme vésical si il y a rétention urinaire. L'administration d'huile minérale peut être indiquée pour éviter le développement d'une impaction ou d'un iléus.

Dans les régions où la maladie règne de façon endémique, la vaccination peut être envisagée : c'est ainsi que dans certaines régions aux Etats Unis, les juments sont vaccinées. En cas de botulisme consécutif à une plaie ou en cas de pleuropneumonie secondaire à la dysphagie, l'administration d'un antibiotique approprié est indiquée.

Si l'évolution est favorable, l'amélioration des signes cliniques ne se manifestent qu'après 1 à 2 semaines, mais la récupération de la force musculaire peut prendre 1 à plusieurs mois. Il est évident qu'à la moindre suspicion de botulisme, il faut arrêter l'administration de tout aliment suspect.

Bibliographie

- Deprez P. (1997) Diagnostic précoce et traitement du botulisme. In: Proceedings: 14^{ème} Journée d'étude de l'Association Belge des Médecins Vétérinaires du cheval, Bruxelles, Novembre 1997.
- Malikides N., Hodgson D.R., Rose R.J. (2002) Neurology. In: *Manual of equine practice*, 2d Edition, Rose R.J and Hodgson D.R. (Ed.), Saunders Cie, Philadelphia, 503-575.
- Pintchuck P.A. (1992) Botulism. In: *Current therapy in equine medicine*, 3th Edition, Mills L (Ed.), Saunders Cie, Philadelphia, 542-544.
- Swerczek T.W.. (1980) Toxicoinfectious botulism in foals and adult horses. J Am Vet Med Assoc 176: 218-220.