

Situation actuelle du botulisme bovin et aviaire en France

par Jean-Philippe CARLIER, Michel R. POPOFF

RÉSUMÉ

Le botulisme est une affection nerveuse de l'homme et des animaux qui se caractérise par des paralysies flasques fréquemment mortelles. La toxine botulique produite par *Clostridium botulinum* et certaines souches d'autres *Clostridium* est responsable du tableau clinique. Elle se divise en 7 toxinotypes sur la base de ses propriétés antigéniques. Les types A, B et E sont principalement rencontrés dans le botulisme humain alors que le botulisme animal est le plus souvent dû aux types C et D. Le botulisme bovin, essentiellement de type D, est endémique dans les régions Ouest de la France depuis les années 1980. La proximité d'élevages industriels de volailles avec des troupeaux de bovins et l'épandage de lisiers de volailles sur les pâtures sont une cause importante de dissémination du botulisme aux bovins. Le botulisme des oiseaux sauvages, notamment canards, est habituel aux saisons chaudes. Des foyers de botulisme sont aussi observés dans des élevages industriels de volailles. Ils sont le plus souvent dus au type C, mais parfois au type E, ce qui pose un problème d'une possible transmission à l'homme.

Mots-clés : Botulisme - Bovin - Volaille - Oiseaux sauvages.

SUMMARY

CURRENT STATUS OF BOVINE AND AVIAN BOTULISM IN FRANCE

Botulism is a nervous disease in man and animals which is characterized by flaccid paralysis often fatal. Botulinum toxin, produced by *Clostridium botulinum* and some strains from other *Clostridium* species, is responsible for clinical symptoms. Botulinum toxin is divided into 7 toxinotypes on the basis of their antigenic properties. Types A, B and E are mostly involved in human botulism, whereas animal botulism result most often from types C and D. Bovine botulism, mainly type D, is endemic in Western France since 1980. The vicinity of intensive farming of poultry with cattle and spreading of poultry litters on pastures are an important cause of bovine botulism. Botulism in wild birds, mainly ducks, is common in warm seasons. Botulism outbreaks have also been identified in intensive farming of poultry. They usually result from type C, but some times from type E, which represents a possible source of human botulism.

Key-words : Botulism - Bovine - Poultry - Wild birds.

INTRODUCTION

Le botulisme est une affection nerveuse caractérisée par des paralysies flasques qui est connue depuis l'antiquité, et le terme botulisme a pour origine le mot latin, *botulus*, désignant une saucisse. Il sévit chez l'homme et les animaux et résulte de l'action de neurotoxines bactériennes, dénommées toxines botuliques, dont la caractérisation et le mécanisme d'action ont été décryptés au cours de ces dix dernières années. Les toxines botuliques sont les toxines les plus puissantes connues. Selon leurs propriétés antigéniques, elles se divisent en sept toxinotypes (A, B, C, D, E, F et G). Le botulisme humain est associé aux types A, B et E, et exceptionnellement aux types C et F, alors que les types C et D sont essentiellement responsables du botulisme animal (C chez les volailles et les visons et D chez les ruminants).

AGENTS DU BOTULISME

Les toxines botuliques sont produites par diverses espèces de *Clostridium* qui sont des bactéries anaérobies strictes et sporulées. L'espèce *Clostridium botulinum* désignait initialement les bactéries productrices d'une toxine induisant une paralysie flasque chez les animaux de laboratoire. Cette espèce est très hétérogène et est divisée en quatre groupes sur la

base des propriétés physiologiques, biochimiques et génétiques. En fait, ces quatre groupes correspondent à quatre espèces distinctes sur un plan taxonomique. D'ailleurs, le groupe IV est considéré comme une espèce à part entière, *Clostridium argentinense*. Il faut noter que chacun des quatre groupes contient des souches non toxigènes indifférentiables des souches toxigènes d'après leurs caractères bactériologiques.

– Groupe I : *C. botulinum* A et souches protéolytiques de *C. botulinum* B et F.

– Groupe II : *C. botulinum* E et souches glucidolytiques de *C. botulinum* B et F.

– Groupe III : *C. botulinum* C et D.

– Groupe IV : *C. botulinum* G ou *C. argentinense*.

Mais des souches appartenant à d'autres espèces de *Clostridium* sont également capables de produire une toxine botulique. C'est le cas de certaines souches de *Clostridium butyricum* qui synthétisent une neurotoxine botulique E et de certaines souches de *Clostridium baratii* qui produisent une neurotoxine F. Ces souches neurotoxigènes sont phénotypiquement et génétiquement apparentées aux souches types de *C. butyricum* et *C. baratii* respectivement et non à celles de *C. botulinum*.

L'habitat principal des *Clostridium* neurotoxigènes, comme des autres espèces de *Clostridium*, est l'environnement. Grâce à leurs spores, qui sont résistantes aux conditions extrêmes (chaleur, sécheresse, radiation, oxygène, agents chimiques), ces bactéries sont capables de survivre pendant de très longues périodes. Ainsi, les *Clostridium* sont ubiquistes et largement distribués dans l'environnement. Cependant, la germination des spores et la division bactérienne n'a lieu qu'en conditions anaérobies et en présence suffisante de nutriments. Ceci restreint l'habitat des *Clostridium* à des zones anaérobies ou de faibles tensions en oxygène et contenant des quantités suffisantes de matière organique.

Les différents groupes de *C. botulinum* n'ont pas une répartition géographique identique. L'habitat principal de *C. botulinum* A, B, E, F et G est le sol et les sédiments marins et d'eau douce. Les toxotypes A et B sont retrouvés plus volontiers dans les échantillons de sol, mais avec des localisations géographiques différentes. *C. botulinum* A est prédominant dans la partie Ouest des États-Unis, en Amérique du Sud et en Chine, tandis que *C. botulinum* B est plus fréquent dans la partie Est des États-Unis et en Europe. *C. botulinum* E qui a la particularité de se multiplier à basse température (2-3°C) est préférentiellement retrouvé dans les sédiments marins et d'eau douce ainsi que dans le contenu intestinal des poissons des régions Nord de l'hémisphère Nord (Alaska, Canada, Scandinavie, régions Nord de l'Europe, de l'Asie et du Japon). *C. botulinum* C et D dont la température optimum de croissance se situe entre 30 et 40°C et qui sont exigeants en matière organique, sont localisés essentiellement dans des zones riches en matière organique des pays chauds (régions tropicales, régions tempérées en

saison chauche). Les cadavres d'animaux morts de botulisme ou porteurs de *C. botulinum* dans leur tube digestif, sont les principaux réservoirs de ces micro-organismes [POPOFF (1995), POPOFF et MARVAUD (1999)].

FORMES DE BOTULISME

Trois modes de contamination peuvent être à l'origine du botulisme. L'intoxication alimentaire survient après ingestion d'aliments contaminés par *C. botulinum* et dans lesquels de la neurotoxine botulique a été produite. L'ingestion de toxine préformée dans l'aliment est suffisante pour provoquer la maladie. Le botulisme néonatal et certains cas de botulisme chez l'adulte résultent d'une toxi-infection. Les spores ingérées peuvent, sous certaines conditions, se multiplier dans le contenu intestinal et produire de la toxine *in situ*. C'est le cas chez le nouveau-né où une flore digestive incomplètement constituée ou incomplètement fonctionnelle, n'a pas d'effet inhibiteur sur la croissance de *C. botulinum*. Une troisième forme beaucoup plus rare est le botulisme par blessure, qui survient de façon analogue au tétanos. Ce type de botulisme est actuellement en recrudescence chez les toxicomanes à la suite d'injections de drogues avec du matériel contaminé (BURNENS, 1999).

LES NEUROTOXINES BOTULIQUES

Les neurotoxines botuliques s'associent à des protéines non toxiques, produites également par les *Clostridium* neurotoxigènes, pour former des complexes botuliques de grande taille. Les complexes botuliques sont stables aux pH acides et aux protéases digestives, de ce fait ils ne sont pas dégradés au cours de leur passage dans l'estomac et le contenu intestinal (POPOFF et MARVAUD, 1999). Les neurotoxines botuliques traversent la muqueuse intestinale sans causer de lésions. Après diffusion par la voie sanguine et lymphatique, elles se fixent sur les extrémités démyélinisées des motoneurons dans lesquelles elles pénètrent par endocytose. Le domaine enzymatique (chaîne légère) est ensuite transloqué dans le cytosol et est responsable de l'activité intracellulaire des neurotoxines. Les neurotoxines botuliques clivent protéolytiquement une des trois protéines formant le complexe SNARE qui a un rôle majeur dans l'exocytose des vésicules synaptiques. De ce fait, la libération de l'acétylcholine dans l'espace des jonctions neuro-musculaires est inhibée, ce qui se traduit cliniquement par une paralysie flasque [HERREROS et al. (1999), POPOFF et al. (2001)].

BOTULISME BOVIN

En France, dans la période 1945-1970, des cas sporadiques de botulisme C et plus rarement A ont été rapportés chez des équins et des bovins, le plus souvent suite à la présence de cadavres de petits rongeurs dans l'aliment. Les premiers foyers de botulisme bovin de type D ont été diagnostiqués en Bretagne, Normandie et pays de la Loire dans la période 1979-1983. Les pertes, bien que difficiles à évaluer, ont été estimées à plusieurs centaines de bovins par an. Actuellement, la situation est endémique dans ces régions avec une atteinte variable selon les années. Les farines de viande préparées avec des cadavres contaminés et la proximité d'élevages industriels de volailles jouent un rôle important dans la transmission du botulisme aux bovins. Les volailles sont résistantes au botulisme de type D, mais elles servent de réservoirs pour ce type de *C. botulinum*. Les élevages sont contaminés principalement par l'alimentation, notamment par les farines de viande. Ce micro-organisme se retrouve dans les lisiers et les cadavres de volailles dont la mortalité non spécifique peut représenter 1 à 2% quotidiennement. La pratique d'évacuer ces cadavres avec les lisiers favorise la dissémination de *C. botulinum* dans l'environnement. La transmission du botulisme D des volailles aux bovins a lieu de préférence par les fumiers qui sont épandus sur les pâtures. La dissémination des spores par les eaux de ruissellement ou par le vent à partir de lisiers desséchés et pulvérisés a été incriminée pour expliquer l'apparition de botulisme bovin dans des troupeaux au voisinage d'un foyer initial [POPOFF (1989), POPOFF et ARGENTE (1996)].

Tableau 1.

Botulisme animal détecté par le CNR Anaérobie pendant la période 1998-2000. Le dépistage est réalisé par mise en évidence de la toxine botulique dans le sérum des animaux suspects par le test de létalité sur souris et/ou par mise en évidence du *Clostridium* toxigène dans un échantillon de contenu intestinal par culture d'enrichissement et PCR (Fach et al., 1996). Les résultats sont exprimés en nombre de cas positifs par rapport au nombre total de cas analysés. La répartition des cas positifs selon les types (lettre entre parenthèse) est présentée dans les lignes inférieures. Chaque cas correspond à un foyer.

Espèces animales	1998	1999	2000	2001
Bovins	37/94 33 (D), 4 (C) 2 (C ou D)	20/51 18 (D), 1 (C ou D)	6/27 4 (D), 1 (C), 1 (C ou D)	11/66 6 (D), 4 (C).
Oiseaux d'élevage	18/71 15 (C), 1 (D) 2 (E)	26/73 15 (C), 5 (C ou D) 3 (D), 2 (E) 1 (non précisé)	17/36 13 (C), 4 (E)	10/46 8 (C), 1 (C ou D)
Oiseaux sauvages	14/56 12 (C), 1 (D) 1 (non précisé)	45/110, 40 (C), 4 (C ou D), 1 (D)	28/57 26 (C), 1 (D) 1 (C ou D)	30/59 18 (C), 6 (D), 3 (C ou D)

Les investigations du botulisme bovin pendant la période 1998-2000 sont rapportées au tableau I. Chaque cas correspond à un foyer distinct. Ces chiffres n'ont pas de valeur épidémiologique précise puisqu'un certain nombre d'analyses a été décentralisé dans des laboratoires départementaux et que toutes les suspicions cliniques de botulisme bovin ne font pas l'objet d'une confirmation de laboratoire. Néanmoins, une baisse sensible du nombre de cas est observée au cours de ces dernières années. Ceci peut être dû d'une part à des facteurs climatiques moins propices au développement de *C. botulinum* C ou D pendant la période observée. En effet, la température optimum de croissance de ces *Clostridium* et relativement élevée (35-40 °C) et ces affections surviennent de préférence lors d'été et d'automne chauds et secs. Cependant, des cas se déclarent au printemps selon les années. La répartition saisonnière du botulisme bovin pour la période 1998-2001 est présentée à la figure 1. D'autre part, la limitation des farines de viande aux animaux d'élevage permet de diminuer la propagation de ce micro-organisme entre les élevages.

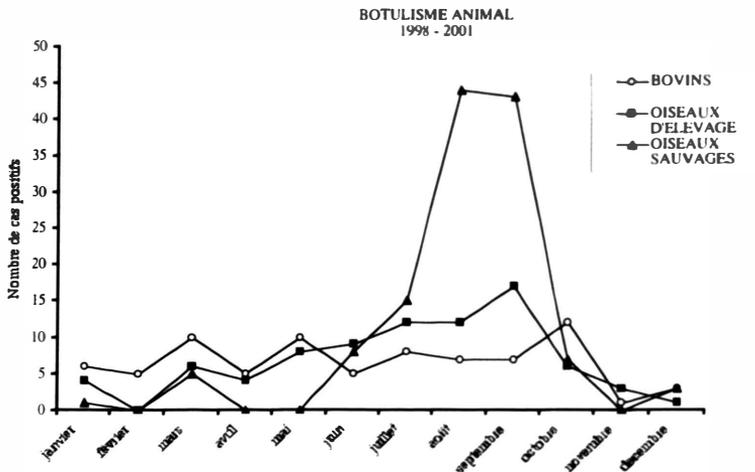


Figure 1.

Répartition mensuelle des foyers de botulisme bovin et botulisme des oiseaux sauvages et d'élevage diagnostiqués par le Centre National de Référence des Bactéries Anaérobies et du Botulisme au cours de la période 1998-2001.

BOTULISME AVIAIRE

En France, et dans toute l'Europe occidentale, les oiseaux sauvages, en particulier les canards et autres oiseaux aquatiques, paient un lourd tribut au botulisme de type C chaque année, essentiellement en saison chaude et sèche. L'année 1995 qui a connu un été chaud et prolongé a été particulièrement

rement meurtrière. Les pertes se sont chiffrées en dizaines de milliers d'oiseaux et ont concerné toutes les régions de France et les pays voisins notamment Allemagne et pays anglo-saxons. Les cadavres d'oiseaux morts de botulisme ou porteurs de *C. botulinum* dans leur tube digestif et retrouvés autour des points d'eau (étang, lac, marais) constituent le principal véhicule de ce micro-organisme aux autres oiseaux (POPOFF et ARGENTE, 1996). Ce botulisme est retrouvé annuellement chez les oiseaux sauvages (tableau I) principalement en été et automne (figure 1). L'importance varie selon les conditions climatiques. Un épisode inhabituel de botulisme de type E est survenu au cours de l'hiver 1998 sur des mouettes dans le Pas-de-Calais. L'alimentation de ces oiseaux sur une décharge de déchets de poissonneries en serait la cause (GOURREAU et al., 1998).

Le botulisme de type C plus rarement D se déclare également dans des élevages industriels de volailles (dinde, poulet, canard, faisan) pouvant contenir 10 000 à 50 000 sujets. Les mortalités atteignent 10 à 70 % de l'effectif. De tels foyers se sont déclarés dans toutes les régions. La distribution saisonnière du botulisme des oiseaux d'élevage est nettement moins marquée que celle concernant les oiseaux sauvages (figure 1). Ceci suggère une origine et un mode de contamination différents pour les deux types d'oiseaux. La source initiale la plus probable de la contamination des élevages est l'aliment contenant des farines de viande. Des réapparitions de botulisme interviennent volontiers dans les élevages où le sol est constitué de terre battue. La contamination des sols dont la désinfection totale est illusoire, et la longue survie des spores dans le milieu extérieur rend compte de la persistance de la maladie dans ces élevages (POPOFF et ARGENTE, 1996). Depuis 1998, du botulisme de type E est détecté dans des élevages industriels de poulets. L'origine de la contamination n'a pas pu être déterminée. Aucun cas de botulisme humain de type E n'a été directement relié au botulisme des volailles. Le botulisme animal, notamment des animaux d'élevage, pose le problème d'une éventuelle transmission à l'homme.

DISCUSSION

Le botulisme est largement répandu chez les animaux sauvages et d'élevage. Par ordre d'importance, les oiseaux sont plus concernés que les bovins. Outre les pertes économiques en élevage, ceci soulève une possible transmission du botulisme à l'homme. Le botulisme animal est généralement de type C ou D et ces formes sont rarement rencontrées chez l'homme (SEBALD et al., 1997). Cependant, l'homme est sensible au type C, mais sa barrière digestive serait peu permissive au passage de ce type de neurotoxine (MAKSYMOWYCH et al., 1999). La question reste posée si une augmentation de l'incidence du botulisme C chez les oiseaux, notamment ceux d'élevage, ne constitue pas un risque pour l'homme. L'apparition de

botulisme E dans des élevages industriels de poulets est plus préoccupante. Jusqu'à maintenant, aucun cas humain n'a pu être relié au botulisme E aviaire, mais une surveillance étroite de cette forme de botulisme doit être maintenue.

BIBLIOGRAPHIE

- BURNENS (A.P.). – Wound botulism in Switzerland. *Eurosurv. weekly* 1999; 3: 1.
- FACH (P.), GIBERT (M.), GRIFFAIS (R.), POPOFF (M.R.). – Investigation of animal botulism outbreaks by PCR and standard methods. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 1996; 13: 279-285.
- HERREROS (J.), LALLI (G.), MONTECUCCO (C.), SCHIAVO (G.). – Pathophysiological properties of clostridial neurotoxins. In: ALOUF (J.E.), FREER (J.H.) editors. *The Comprehensive Sourcebook of Bacterial Protein Toxins*. 2th ed. London: Academic Press 1999; 202-228.
- GOURREAU (J.M.), DEBAERE (O.), RAEVEL (P.), LAMARQUE (F.), FARDEL (P.), KNOCKAERT (H.), CATEL (J.), MOUTOU (F.), POPOFF (M.R.). – Étude d'un épisode de botulisme de type E chez les mouettes rieuses (*Larus ridibundus*) et des goélands argentés (*Larus argentatus*) en baie de Canche (Pas-de-Calais). *Gibier Faune Sauvage* 1998; 15: 357-363.
- MAKSYMOWYCH (A.B.), RIENHARD (M.), MALIZIO (C.J.), GOODNOUGH (M.C.), JOHNSON (E.A.), SIMPSON (L.L.). – Pure botulinum neurotoxin is absorbed from the stomach and small intestine and produces peripheral neuromuscular blockade. *Infect. Immun.* 1999; 67: 4708-4712.
- POPOFF (M.R.). – Revue sur l'épidémiologie du botulisme bovin en France et analyse de sa relation avec les élevages de volailles. *Rev. Sci. Techn. Off. Int. Epiz.* 1989; 8: 129-145.
- POPOFF (M.R.). – Ecology of neurotoxic strains of Clostridia. In: MONTECUCCO (C.) editor. *Clostridial neurotoxins*. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, vol. 195. Heidelberg: Springer-Verlag 1995; 1-29.
- POPOFF (M.R.), ARGENTÉ (G.). – Le botulisme animal est-il une menace pour l'homme? *Bull. Acad. Vét. de France* 1996; 69: 373-382.
- POPOFF (M.R.), MARVAUD (J.C.). – Structural and genomic features of clostridial neurotoxins. In: ALOUF (J.E.), FREER (J.H.) editors. *The Comprehensive Sourcebook of Bacterial Protein Toxins*. 2th ed. London: Academic Press 1999; 174-201.
- POPOFF (M.R.), MARVAUD (J.C.), RAFFESTIN (S.). – Mécanisme d'action et utilisation thérapeutique des neurotoxines botuliques et tétaniques. *Ann. Pharm. Fr.* 2001; 59: 176-190.
- SEBALD (M.), DUCHEMIN (J.), DESENCLOS (J.C.). – Le risque botulique C chez l'homme. *BEH* 1997; 2: 8-9.