

Botulisme de type F... Une première en Belgique!

Manon Potvin – MACCS Biologie Clinique (5^{ème} année)

CORATA
BELGIQUE

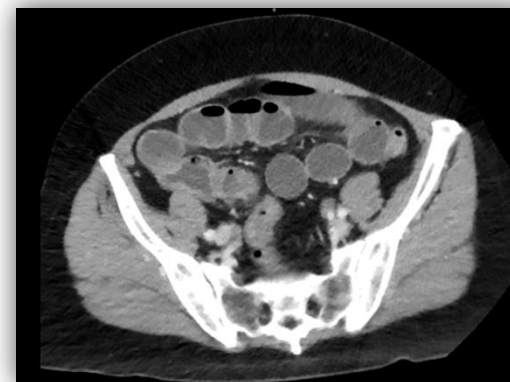
CORATA Belgique

12ième Congrès de Biologie Clinique
9 - 10 octobre 2025



Cas clinique

Hémoglobine (g/dL)	13,2
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3,89 ↓
Plaquettes ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	191
CRP	250 ↑↑
Créatinine (mg/dL)	0,87
LDH (UI/L)	289 ↑
GPT (UI/L)	39 ↑
Bili. totale (mg/dL)	2,21 ↑
Bili. directe (mg/dL)	0,75 ↑



URGENCE

URGENCE

18/10/24

19/10/24

CT abdo

Hospit. en chir G

Dilatation anses grêles +++
(sur bride?)

Diag. retenu:

Occlusion digestive
sur bride

SNG décharge

Patiente de 65 ans
AEG, N+V+, diarrhée
Ingestion jambon périmé (J-1)

⇒ Gastro-entérite aiguë
⇒ RéH, RAD

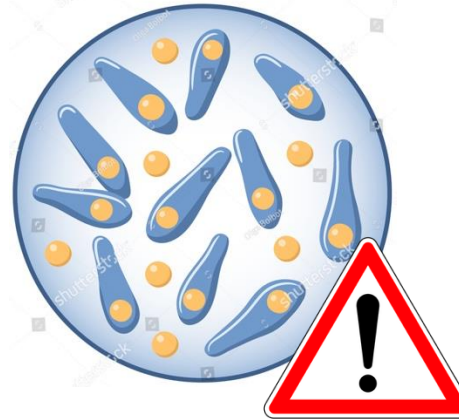
2^{ème} passage aux urgences...
V+ fécaloïdes, D+ abdo
Transit STOP

EC: ictère cutané; abdo SD;
péristaltisme ralenti



Cas clinique

Clostridium botulinum



Avis neuro

Amélioration progressive...

20/10/24

22/10/24

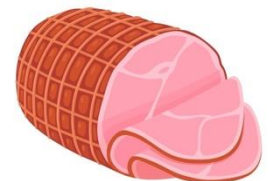
Retrouvée **inconsciente**
Acidose respiratoire sévère

Admission USI
IOT
Etat neuro récupéré
Mydriase bilatérale
Pas de déficit moteur

Clinique évocatrice!

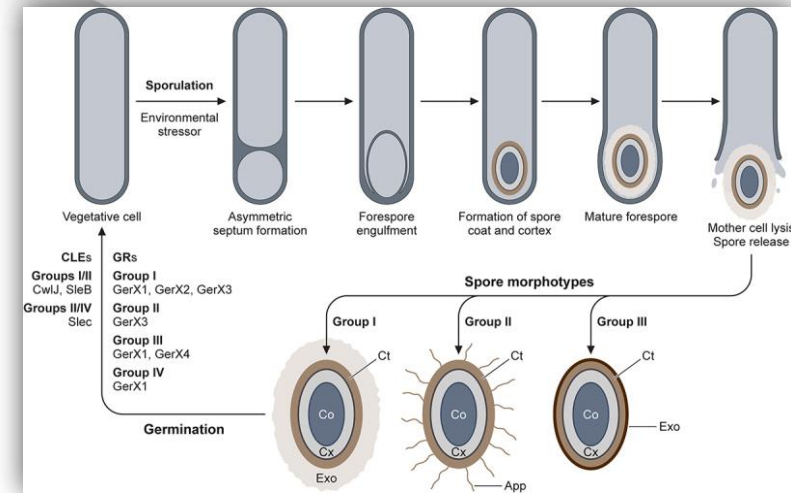
**Admin. anti-toxines
heptavalentes**

+ envoi échantillons Sciensano...



Introduction – *C. botulinum*

- Bacille Gram positif (20 µm x 0,6 µm)
- Anaérobie **STRICT**
- **Ubiquitaire** (sols, alimentation < fruits/légumes, fruits de mer)
- Bactérie **sporulée** → haute résistance dans l'environnement



Rawson et al. Virulence. 2023



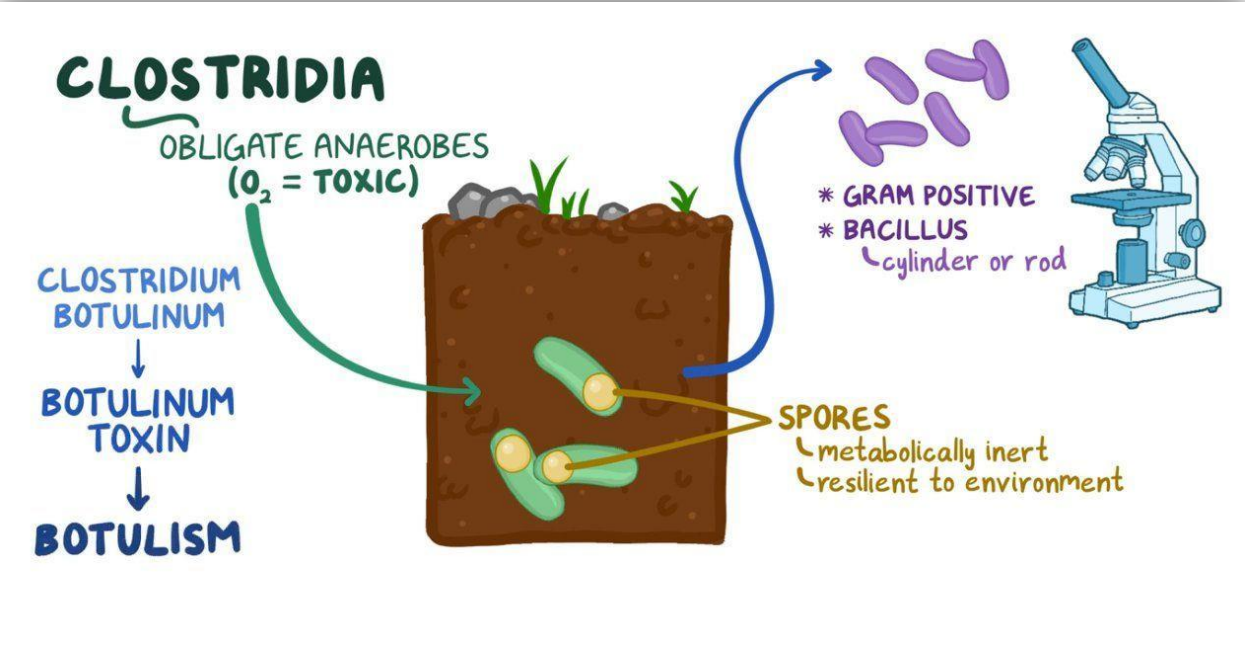
! Germination possible !

Environnement ANA ou semi-ANA
 Acidité faible (pH > 4.5)
 T°C 25-37°
 Faible teneur sel/sucre



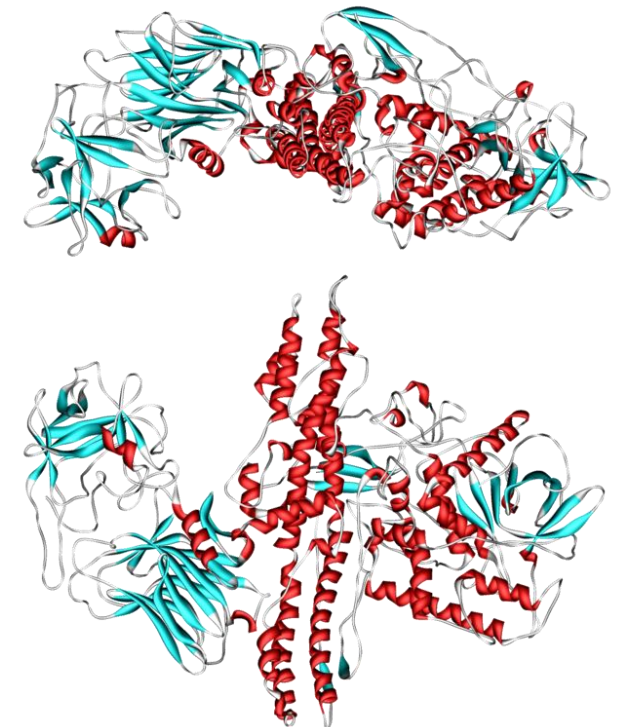
Cellules végétatives

Production d'une neurotoxine botulique
 ⇒ **Responsable du botulisme**



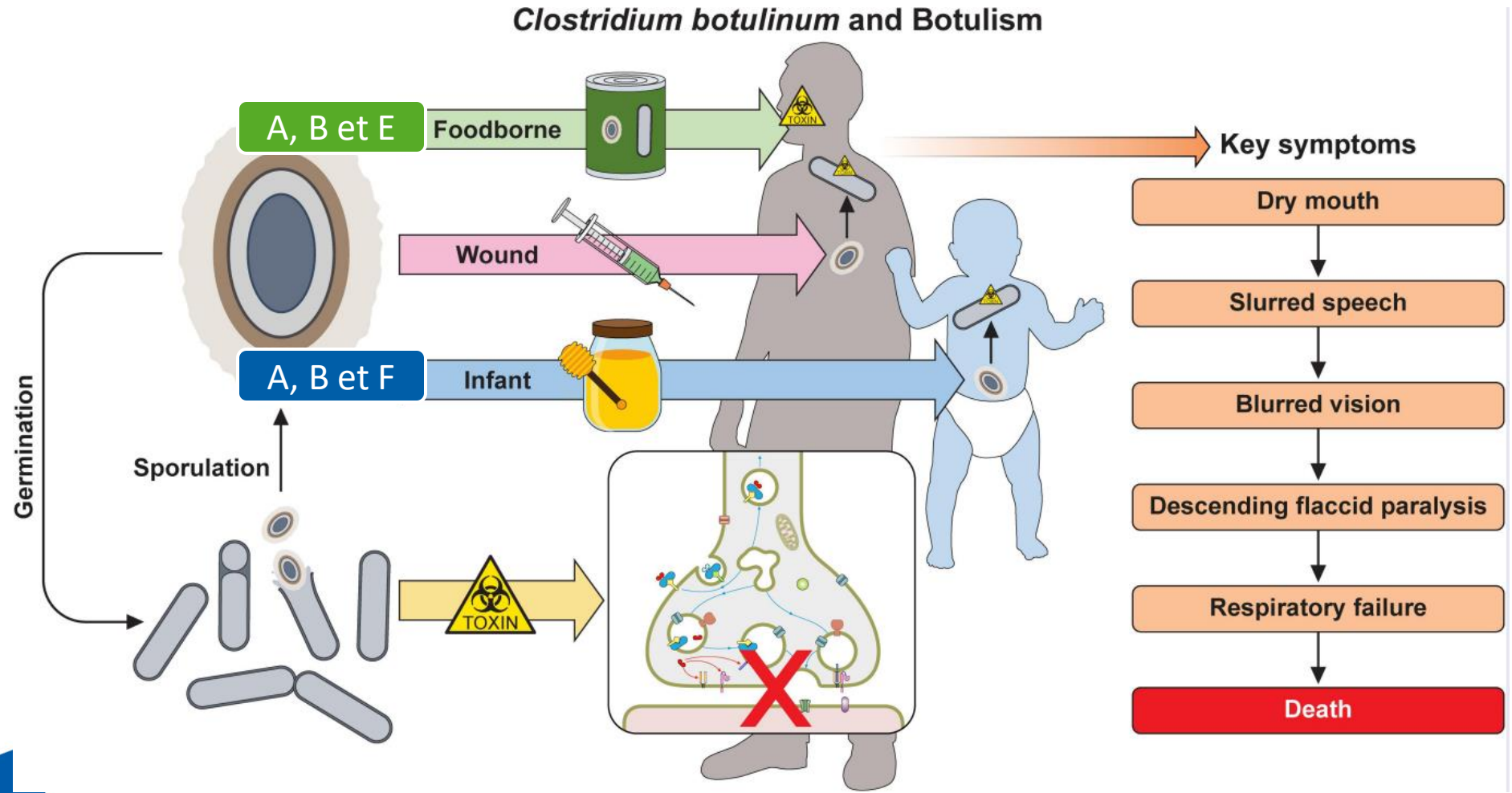
Introduction – neurotoxine botulique

- **Toxine la plus puissante** actuellement décrite... > dose létale extrêmement faible!
- Thermolabile (>< *C. botulinum*) mais résistante aux acides et sucs digestifs
- 8 types ≠ : A à H (**A, B, E** = les plus fréquemment pathogènes chez l'homme)
 - ⇒ Structure chimique similaire
 - ⇒ Mécanisme d'action similaire > inhibe la libération de neurotransmetteurs
 - ⇒ ≠ immunogénicité, spécificité d'hôtes, cibles moléculaires et toxicité



Introduction – neurotoxine botulique

Physiopathologie

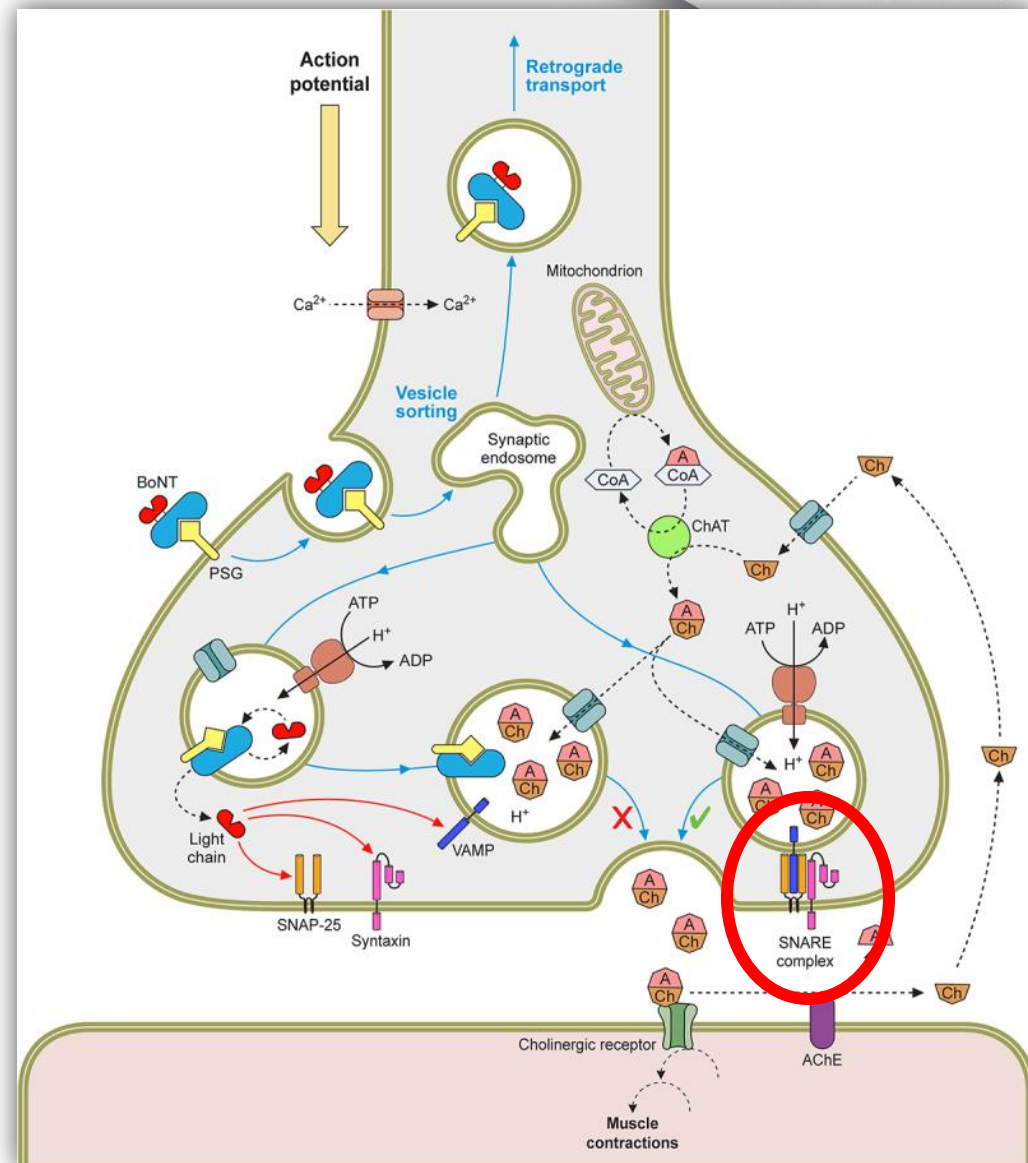
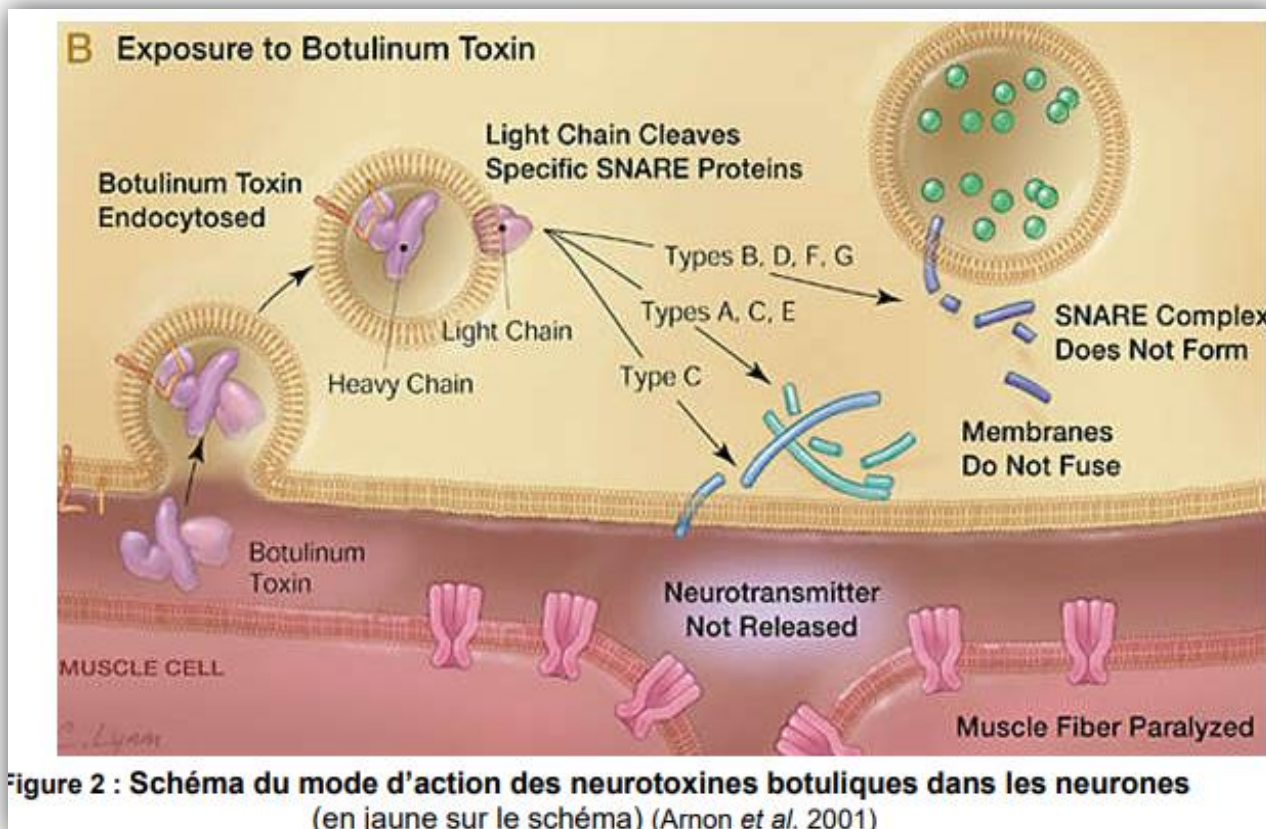


Rawson et al. Virulence. 2023

Introduction – neurotoxine botulique

Physiopathologie

- Métalloprotéase Zn-dépendant capable de cliver les protéines SNARE, responsable de la libération des neurotransmetteurs dans la jonction NM



Introduction – neurotoxine botulique

Physiopathologie

- Cibles moléculaires ≠ selon le type de toxine → clinique ≠

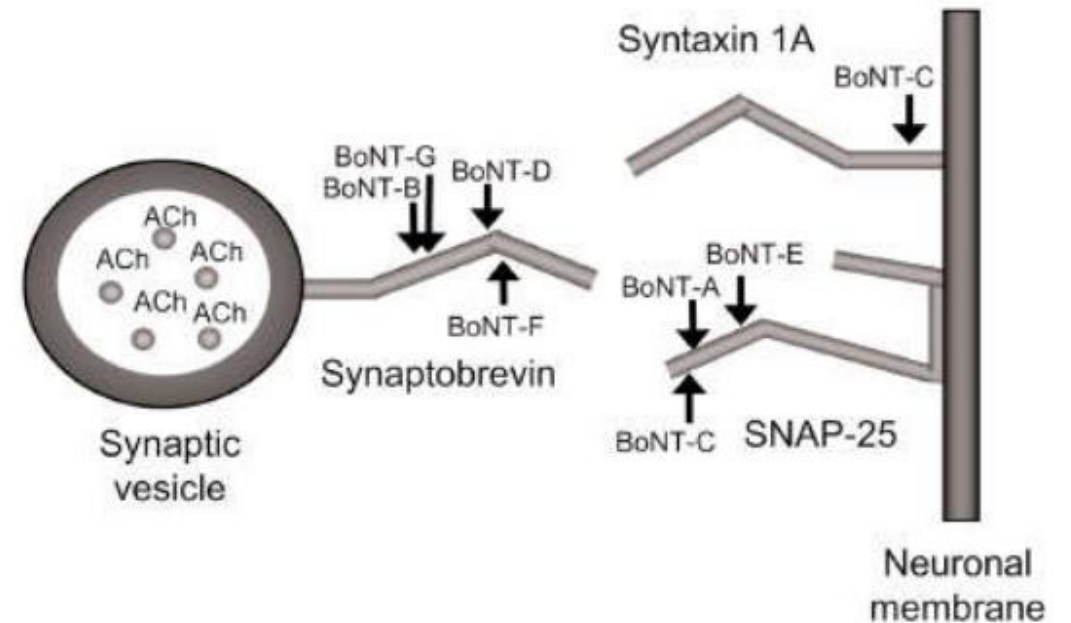
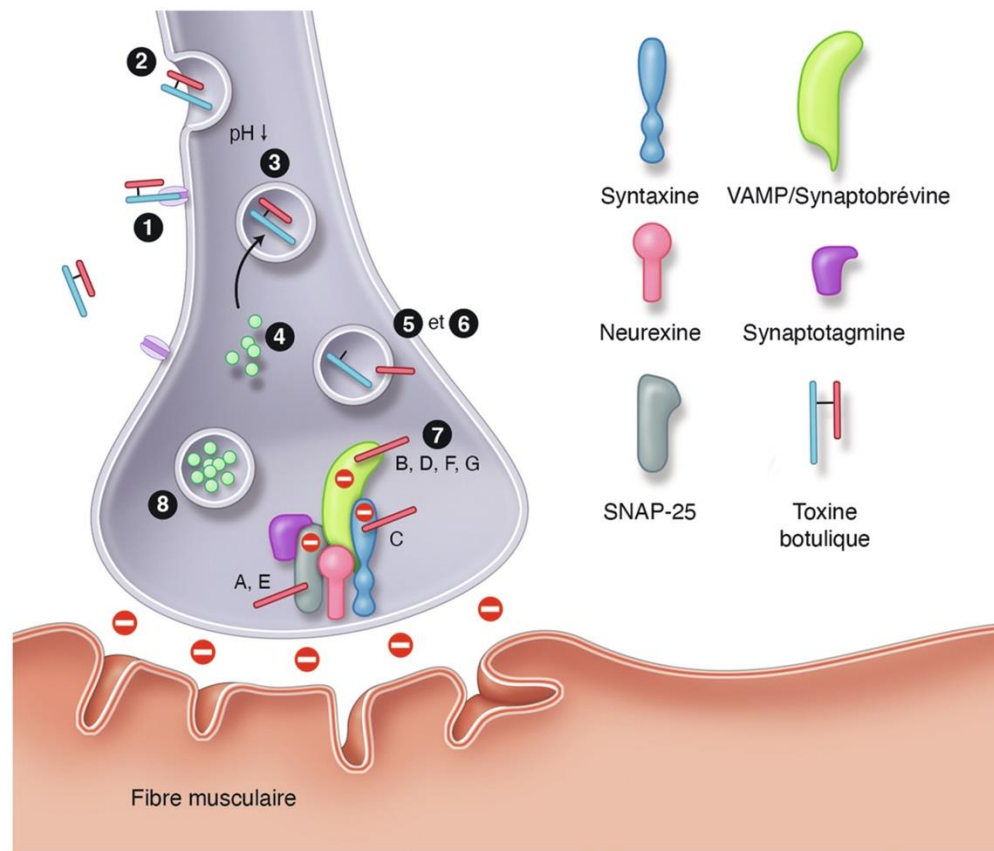


Figure 3 : Interaction des BoNTs avec les SNARES
(Barr et al. 2005).

Introduction – *C. botulinum*

	Neurotoxin Types Produced	Toxin Subtypes	Proteolytic	Optimum Growth Temperature	Closely Related Non-neurotoxic Clostridia	Associated Botulism Cases
Group I <i>C. botulinum</i> (Proteolytic)	A Proteolytic B F H	A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8 B1, B2,B3, B5 (Ba), B6,B7, F1, F2, F3, F4, F5 Ab, Af, Bf, A(B), FA	+	35-40°C	<i>C. sporogenes</i>	Human (Generally canned foods)
Group II <i>C. botulinum</i> (Non-proteolytic)	E Non-proteolytic B F	B4 , E1, E2, E3, E6, E7, E8, E9, E10, E11 F6	—	18-25°C	<i>C. beijerinckii</i>	Human (Generally chilled or minimally heated foods)
Group III <i>C. botulinum</i>	C D	C, D, CD, DC	—	40°C	<i>C. novyii</i>	Animals only (C- birds, D – cattle)
Group IV <i>C. argentinense</i>	G	G	+	37°C	<i>C. subterminale</i> and <i>C. hastiforme</i> .	No reported outbreaks - environmentally isolated
<i>C. baratii</i>	F	F7	—	30-45°C	Non-neurotoxic <i>C. baratii</i> strains.	Human
<i>C. butyricum</i>	E	E4, E5	—	30-37°C	Non-neurotoxic <i>C. butyricum</i> strains.	Human

Introduction – *C. botulinum*

Notions épidémiologiques

Figure 1. Confirmed botulism cases by country, EU/EEA, 2022

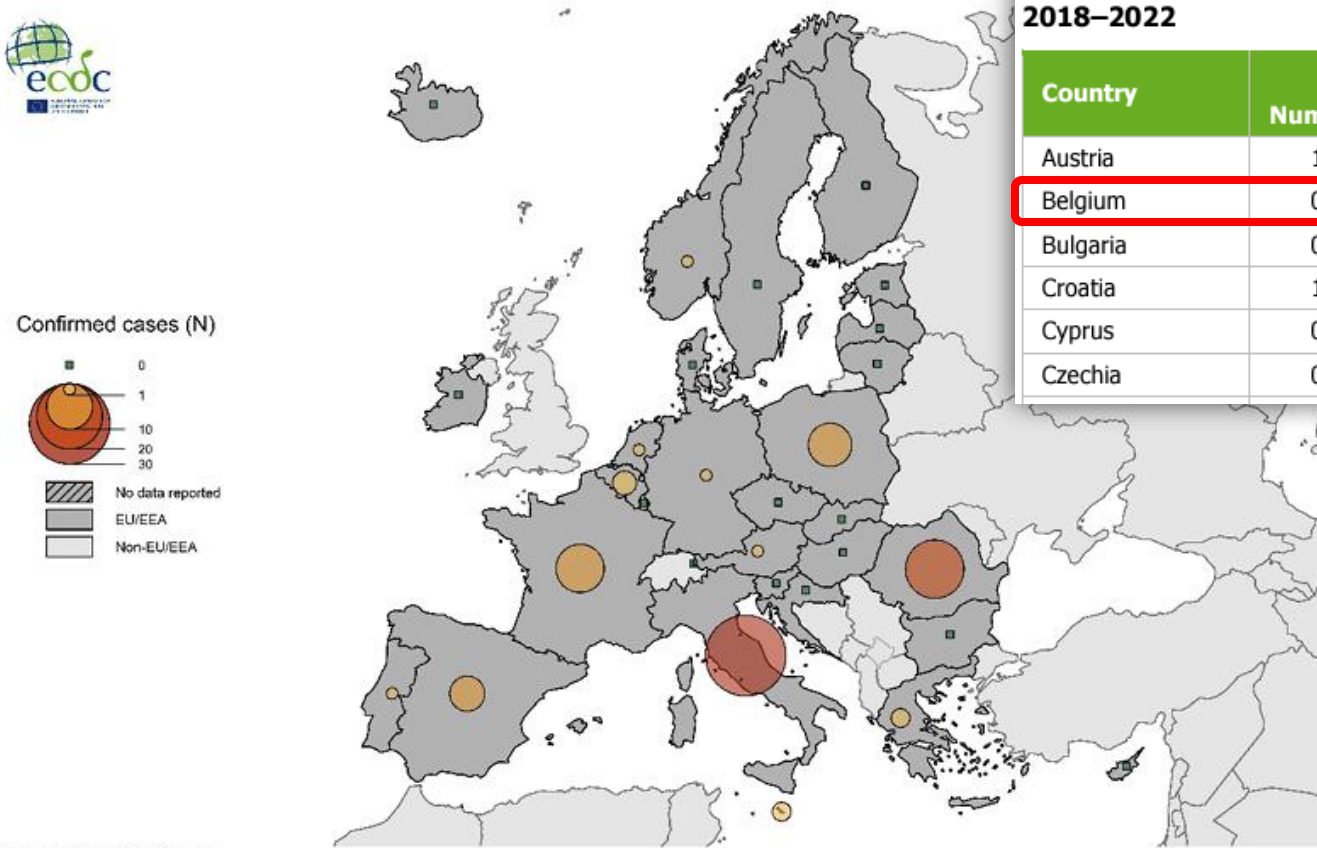
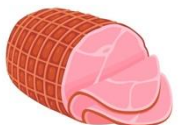


Table 1. Confirmed botulism cases and rates per 100 000 population by country and year, EU/EEA, 2018–2022

Country	2018		2019		2020		2021		2022	
	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate
Austria	1	0.01	2	0.02	1	0.01	1	0.01	1	0.01
Belgium	0	0.00	0	0.00	1	0.01	0	0.00	3	0.03
Bulgaria	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Croatia	1	0.02	1	0.02	1	0.02	0	0.00	0	0.00
Cyprus	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Czechia	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00



Premiers cas belges (décembre 1895):
30 personnes intoxiqués par du jambon...



Administration boundaries: © EuroGeographics
The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. ECDC. Map produced on 6 February 2024.

Clinique

- Botulisme alimentaire < boîtes de conserve (home-made +++)
- Incubation 12-72h (selon quantité ingérée)

Syndrome neuroparalytique



S+ digestifs

Nausées, vomissements
D+ abdo, diarrhées

Paralysie flasque descendante

Bilatérale et symétrique
Troubles de la marche
>>> insuffisance respiratoire

Atteinte des nerfs crâniens

Ptosis, paralysie des muscles
oculaires, vision trouble, raucité de la
voix, sécheresse buccale, dysphagie

Prise en charge thérapeutique

Traitement supportif

- ⇒ Suivi paramètres HD
- ⇒ Contrôle des S+
- ⇒ **Support ventilatoire mécanique**



Anti-toxine IV

- ⇒ Administration **précoce**, dès la suspicion (endéans 48h (?) post-début des S+)



↘ **durée ventilation et hospitalisation**

↘ **mortalité?**
Peu de données...

Mortalité < 5%

Guérison sans séquelle possible si PEC rapide → plusieurs mois... voire 1 an...

Prise en charge thérapeutique

Anti-toxine

⇒ Anti-toxine heptavalente (dirigée contre toxines A > G)

⇒ Anticorps équins (< chevaux immunisés par anatoxine botulique)



!Haut risque effets secondaires!
Anaphylaxie (< 2%) ou maladie sérique



⇒ Début 2000: anti-toxine bivalente d'origine humaine

> *Sérotypes A et B*

> *Envisagée pour TT botulisme infantile*

⇒ Perspective: sous-unité recombinante de la toxine? (+ safe)



Rapidité diagnostique ESSENTIELLE !

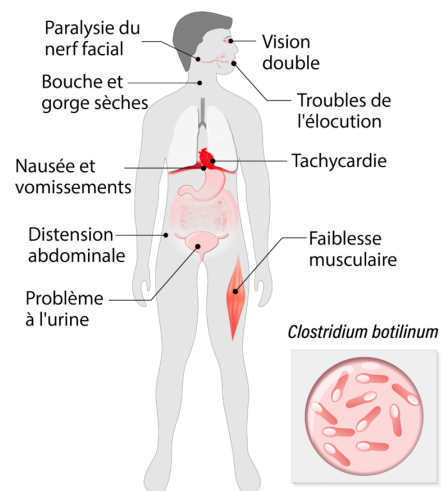
Histoire du patient



Clinique

BOTULISME

SIGNES ET SYMPTÔMES



Résultats labo



Diagnostic

Résultats labo

⇒ Diagnostic confirmé si...

Présence de neurotoxine botulique dans sérum, selles ou liquide gastrique

Présence de Clostridium producteur de neurotoxine (*C. botulinum*, *C. baratii*, *C. butyricum*) sur culture

Présence de neurotoxine botulique dans un aliment consommé par la personne atteinte de botulisme



Diagnostic

Résultats labo – pré-analytique

⇒ Type de prélèvements:

- > Selles (+++); alternative possible: frottis rectal
- > Sérum
- > Liquide gastrique/vomissures
- > Prélèvements profonds (biopsies) < botulisme sur plaie

⇒ Échantillons à prélever **le plus rapidement possible** après le début des S+ !

- > Persistance toxine dans le sérum: 8J? Peu documentée...
- > Persistance plus longue dans les selles?

⇒ Échantillons à prélever **avant administration d'anti-toxines!**

- > Sauf selles (persistance du *C. botulinum*)

⇒ Conservation et transport des échantillons à 4°C



Diagnostic

Résultats labo – analytique

Culture

Immunodosages
(ELISA, etc.)

Diagnostic

Résultats labo – analytique

Culture



Immunodosages
(ELISA, etc.)

Méthode in vivo
Mouse bio assay

Biologie
moléculaire

Diagnostic

Mouse Bio Assay



⇒ Test in vivo sur souris

- Injection de l'échantillon (et/ou surnageant) à plusieurs souris par voie intra-péritonéale
- Observation de la létalité (96h)
- Détection et typage de la toxine



Si toxine présente dans l'échantillon:



- Dvlp S+ spécifiques chez la souris endéans les 24-48h
→ « **Wasp-waist** »
- **Typage toxine** par injection de l'échantillon à 2 souris témoins VS souris ayant reçu l'anti-toxine (4 anti-toxines spécifiques, anti-A-B-E-F)



Diagnostic

Mouse Bio Assay



Mouse	Untreated	Antitoxin A	Antitoxin B	Antitoxin E
	Dead	Dead	Alive	Dead
	Dead	Dead	Alive	Dead

Interpretation = *Clostridium botulinum* toxin type B

Diagnostic

Mouse Bio Assay



Diagnostic

Mouse Bio Assay



- Très sensible (limite de détection 5-10 pg/mL de toxine)
- Grande diversité des échantillons pouvant être testés



- Coût +++
- TAT de plusieurs jours
- Expertise du personnel
- Usage d'animaux

Diagnostic

Biologie moléculaire



⇒ Détection des gènes codants pour la toxine (après enrichissement)



- TAT court
- Suffit au diagnostic (?)



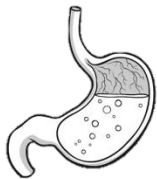
- Manque de sensibilité
- Si négatif > infection non exclue
- ADN détecté > besoin d'une confirmation par autre méthode?

Retour à notre patiente...



Sérum – 21/10/24 (J3)

Détection toxines botuliques (méthode in vivo): ininterprétable



Liquide stomacal – 21/10/24 (J3)

Détection *C. botulinum* (méthode in vivo): non détecté

Détection toxines botuliques (méthode in vivo): non détecté

Détection *C. botulinum* neurotoxinoène (PCR): non détecté



Frottis rectal – 30/10/24

Détection *C. botulinum* (méthode in vivo):

⇒ *C. botulinum* BoNT A, B, E et/ou F: DÉTECTÉ

Détection *C. botulinum* neurotoxinoène (PCR): non détecté

Diagnostic

Retour à notre patiente...



Selles – 04/11/24

Labo: Clostridia

Détection de *C. botulinum* (méthode de référence *in vivo*)

Début: 07/11/2024 Fin: 22/11/2024 SOP / Méthode d'analyse: SOP 11/BO/03/F

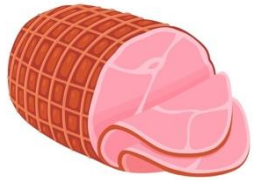
Paramètre	Résultat
<i>C. botulinum</i> type A	Non détecté
<i>C. botulinum</i> type B	Non détecté
<i>C. botulinum</i> type E	Non détecté
<i>C. botulinum</i> type F	Détecté

Détection toxines botuliques (méthode *in vivo*): non détecté

Détection *C. botulinum* neurotoxinoène (PCR): non détecté

Diagnostic

Retour à notre patiente...



Jambon périmé – 21/10/24

Détection toxines botuliques (méthode in vivo): non détecté

Détection *C. botulinum* neurotoxino-gène (PCR): non détecté

Diagnostic

Retour à notre patiente...

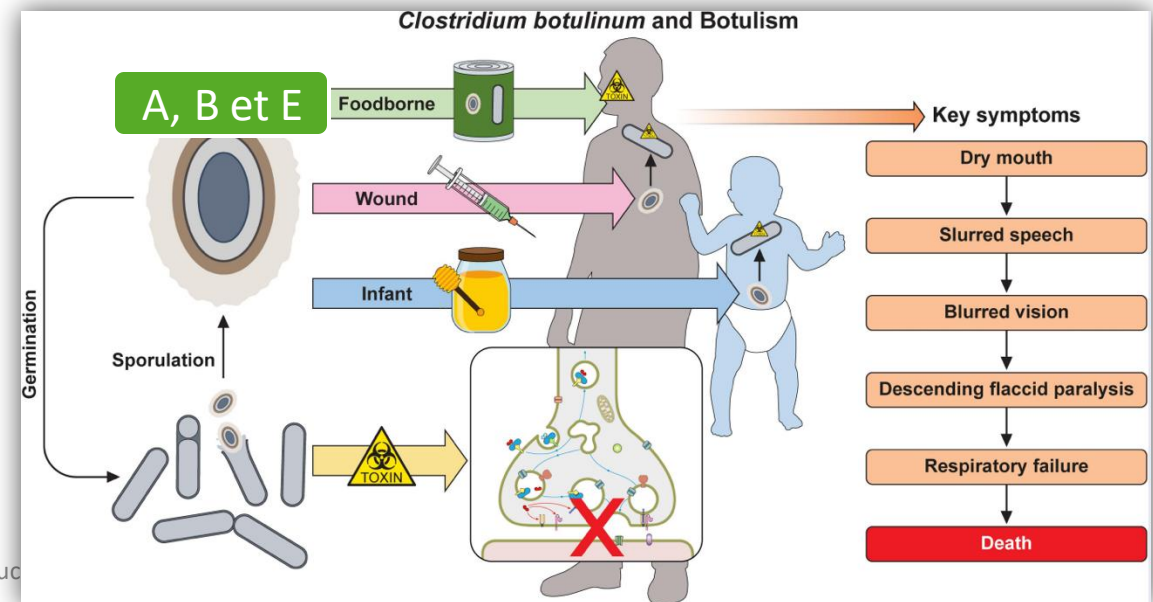
Labo: Clostridia

Détection de *C. botulinum* (méthode de référence *in vivo*)

Début: 07/11/2024 Fin: 22/11/2024 SOP / Méthode d'analyse: SOP 11/BO/03/F

Paramètre	Résultat
C. botulinum type A	Non détecté
C. botulinum type B	Non détecté
C. botulinum type E	Non détecté
C. botulinum type F	Détecté

Rawson et al. Virulence. 2023



Diagnostic

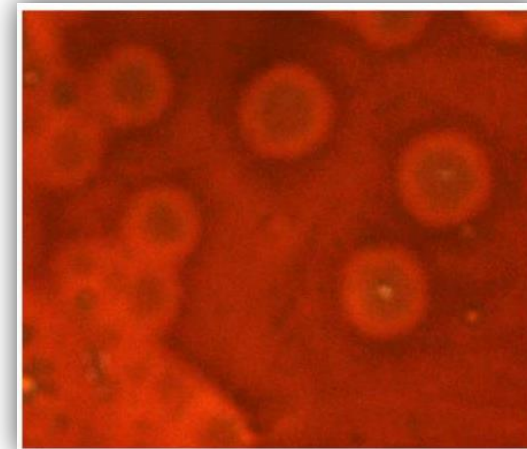
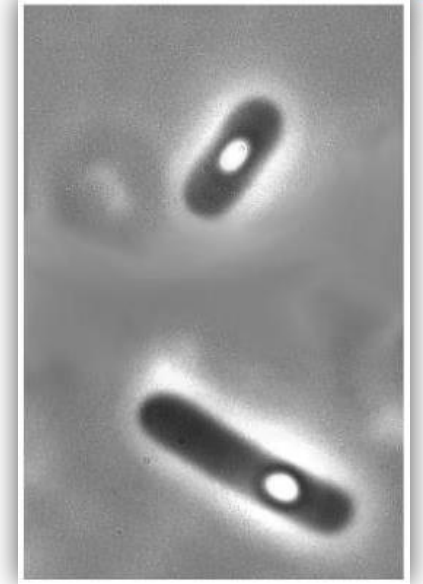
Retour à notre patiente...

	Neurotoxin Types Produced	Toxin Subtypes	Proteolytic	Optimum Growth Temperature	Closely Related Non-neurotoxic Clostridia	Associated Botulism Cases
Group I <i>C. botulinum</i> (Proteolytic)	A Proteolytic B F H	A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8 B1, B2, B3, B5 (Ba), B6, B7, F1, F2, F3, F4, F5 Ab, Af, Bf, A(B), FA	+	35-40°C	<i>C. sporogenes</i>	Human (Generally canned foods)
Group II <i>C. botulinum</i> (Non-proteolytic)	E Non-proteolytic B F	B4, E1, E2, E3, E6, E7, E8, E9, E10, E11 F6	—	18-25°C	<i>C. beijerinckii</i>	Human (Generally chilled or minimally heated foods)
Group III <i>C. botulinum</i>	C D	C, D, CD, DC	—	40°C	<i>C. novyii</i>	Animals only (C- birds, D- cattle)
Group IV <i>C. argentinense</i>	G	G	+	37°C	<i>C. subterminale</i> and <i>C. hastiforme</i> .	No reported outbreaks - environmentally isolated
<i>C. baratii</i>	F	F7	—	30-45°C	Non-neurotoxic <i>C. baratii</i> strains.	Human
<i>C. butyricum</i>	E	E4, E5	—	30-37°C	Non-neurotoxic <i>C. butyricum</i> strains.	Human



Focus sur le *C. baratii* toxinogène

- Botulisme alimentaire < *C. baratii* toxinogène de type F = **rare!**
 - ⇒ USA: 9 cas rapportés entre 1981 et 2002 (1% des cas de botulisme);
3 cas entre 2002 et 2009
- Source alimentaire, en général, difficile à mettre en évidence
 - ⇒ **Viande +++**
- Clinique neurologique **rapidement évolutive** (mais recovery rapide!)
- **Anti-toxine heptavalente** nécessaire
 - ⇒ Toxine F non reprise dans l'anti-toxine trivalente (A, B et E)



Focus sur le *C. baratii* toxigène

Problème émergent en Europe?

A cluster of three cases of botulism due to *Clostridium baratii* type F, France, August 2015

H Tréhard ¹, I Poujol ¹, C Mazuet ², Q Blanc ³, Y Gillet ⁴, F Rossignol ⁵, M Popoff ², N Jourdan Da Silva ⁶

Characterization of *Clostridium Baratii* Type F Strains Responsible for an Outbreak of Botulism Linked to Beef Meat Consumption in France

[Christelle Mazuet](#) ¹, [Christine Legeay](#) ², [Jean Sautereau](#) ³, [Christiane Bouchier](#) ⁴, [Alexis Criscuolo](#) ⁵,
[Philippe Bouvet](#) ⁶, [Hélène Trehard](#) ⁷, [Nathalie Jourdan Da Silva](#) ⁸, [Michel Popoff](#) ⁹

Type F botulism due to neurotoxigenic *Clostridium baratii* from an unknown source in an adult.

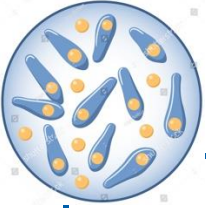
[L M McCroskey](#) ¹, [C L Hatheway](#) ¹, [B A Woodruff](#) ¹, [J A Greenberg](#) ¹, [P Jurgenson](#) ¹

▶ Author information ▶ Copyright and License information

PMCID: PMC270386 PMID: [1774272](#)

Take home messages

Clostridium botulinum



C. botulinum

- Neurotoxine
- Syndrome neuroparalytique
- Mortalité < 5%
- Botulisme alimentaire de plus en plus rare...



Diagnostic

- Réservé au CNR (Sciensano)
- Mouse Bio Assay (in vivo) reste le Gold Standard...
- PCR disponible > limitations...
- Perspectives?



Thérapeutique

- TT supportif!
- Intérêt de l'anti-toxine
 - Heptavalente (!cas émergents de botulisme type F!)
 - Effets indésirables...