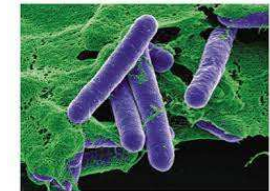
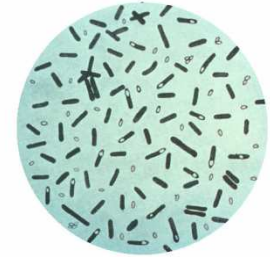




Le botulisme

Définition:

- Du nom latin *botulus* qui signifie « boudin », ce qui se traduit par « poison des saucisses ».
- Toxi-infection neurologique alimentaire grave provoquée par la consommation d'aliments mal conservés
- Contaminée par le *Clostridium botulinum* qui produit une toxine thermolabile très puissante
- *Clostridium botulinum* est une **bactérie anaérobie strict, sporulée et encapsulée, mobile**
- Elle présente les sérotypes A, B, C, D, E, F mais seules les sérotypes **A, B, E** affectent l'Homme
- Le genre *Clostridium* regroupe environ 200 espèces de bacilles Gram+, ubiquitaires dans la nature, la plupart anaérobies stricts et souvent sporulés
- Leurs endospores ont une forme de quille ou de bouteille, ce qui les distingue des autres endospores bactériennes
- Les différentes espèces de *Clostridium* vivent dans les sols ou le tube digestif des animaux, humains inclus. Elles contribuent aussi à la flore vaginale normale.



Classification

- Règne *Bacteria*
- Division *Firmicutes*
- Classe *Clostridia*
- Ordre *Clostridiales*
- Famille *Clostridiaceae*



- Une vingtaine d'entre eux causent des maladies chez l'Homme

Espèce	Toxine	Pathophysiologie
<i>Clostridium tetani</i>	Tétanospasmine	Blocage de la libération de neurotransmetteurs inhibiteurs
	Tétanolysine	Hémolyse, nécrose
<i>Clostridium perfringens</i>	Toxine alpha	Hémolyse, diminution de la pénétration des polynucléaires dans les tissus, activation de l'agrégation plaquettaire
	Toxine thêta	Hémolyse
<i>Clostridium botulinum</i>	Neurotoxines A, B, E et F	Blocage de la transmission synaptique par l'acétylcholine

La toxine botulique:

- Protéine constituée de 2 chaînes polypeptidiques:
- Une **chaîne lourde** et une **chaîne légère** reliées par un pont disulfure
- N'est pas sécrétée pure par la bactérie
- Associée à des protéines non toxiques : hémagglutinines
- Cette association permet à la toxine de résister au milieu extérieur
- Cela facilite son absorption et son passage dans la circulation générale
- Résiste dans **le tube digestif**
- La toxine botulique est à ce jour, la substance la plus toxique connue
- Un million de fois plus toxique que l'arsenic
- La dose létale souris est de quelques **microgrammes****
- Pure, 1 mg de toxine botulique = 20 millions la dose létale souris
- Environ 500 g suffirait à anéantir l'humanité toute entière...!!!

DL₅₀ = 0,4 et 1,2 ng*/kg

*1 ng = 10⁻⁹g

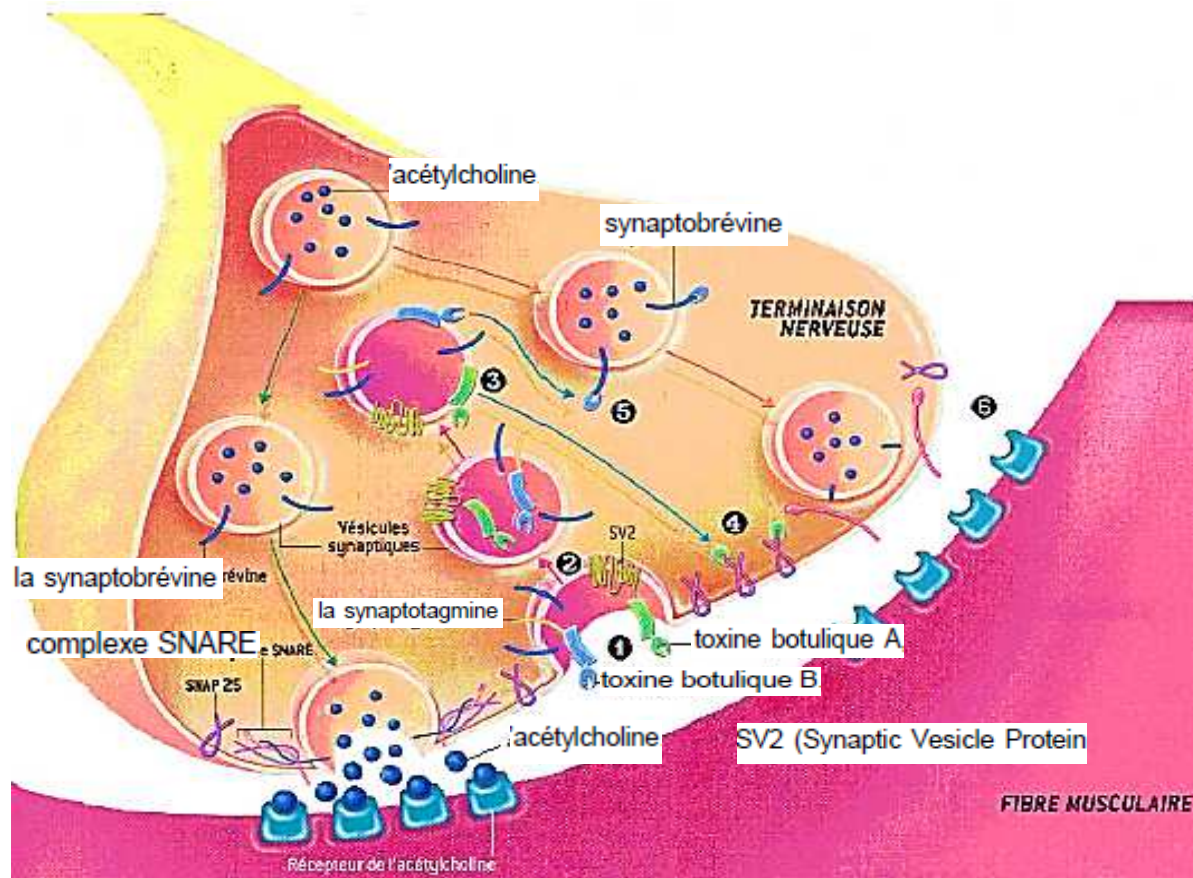
**1 micro g = 10⁻⁶g

- *Clostridium acetobutylicum*
- *Clostridium aerotolerans*
- *Clostridium beijerinckii*
- *Clostridium bifermentans*
- ***Clostridium botulinum***
- *Clostridium butyricum*
- *Clostridium chauvoei*
- *Clostridium colicanis*
- *Clostridium formicaceticum*
- *Clostridium ljungdahlii*
- *Clostridium laramie*
- *Clostridium novyi*
- ***Clostridium perfringens***
- *Clostridium phytofermentans*
- *Clostridium piliforme*
- *Clostridium scatologenes*
- *Clostridium sordellii*
- *Clostridium sporogenes*
- ***Clostridium tetani***
- *Clostridium tyrobutyricum*
- *Clostridium ramosum*

Mode d'action de la toxine botulique:

- La toxine botulique est une protéine formée de 2 chaînes, la **chaîne lourde** et la **chaîne légère**
- La toxine botulique arrive dans l'espace inter-synaptique, sa **chaîne lourde** se fixe fortement aux récepteurs cholinergiques pour être internalisée par endocytose dans la terminaison nerveuse
- La **chaîne légère** s'oriente dans le cytosol après formation d'un pore dans la membrane de la vésicule et induit la coupure de la SNAP25 qui est une protéine indispensable à la libération de l'acétylcholine
- L'acétylcholine ainsi bloqué, la transmission neuromusculaire est inhibée, provoquant une atrophie musculaire.

La TB inhibe la libération de l'acétylcholine, le neurotransmetteur présent à la jonction entre les nerfs moteurs et les muscles striés squelettiques qui assurent la motricité du corps. Le poison provoque ainsi une paralysie dite flasque, y compris des muscles respiratoires... La mort survient donc par asphyxie



1 : la TB se fixe à des récepteurs membranaires de la terminaison axonale
2 : Elle pénètre de la formation des vésicules synaptiques
3 : Une acidification des vésicules modifie favorablement la conformation des toxines: La chaîne légère se détache et quitte la vésicule

4 et 5 : La chaîne légère se fixe sur sa protéine-cible et la lyse : SNAP25 (protéine de la membrane neuronale) pour la TBA et synaptobrevine (protéine de la membrane des vésicules synaptiques) pour la TBB

6 : Suite à la détérioration de la synaptobrevine ou de la protéine SNAP25, le complexe SNARE ne se forme pas, et l'exocytose de l'acétylcholine bloquée.

Signes cliniques:

- Incubation : jusqu'à 5 j suivie d'une phase d'invasion courte (4h- 48h) lancé par des troubles digestives avec douleur abdominale, nausées vomissements, diarrhée rapidement remplacés par une constipation paralytique
- Les troubles oculaires sont les 1^{ers} symptômes de la maladie
- Atteinte bucco pharyngée: troubles de la déglutition
- Paralytie des muscles respiratoires
- Paralytie des membres inférieures et supérieures
- Baisse de toutes les sécrétions : lacrymales; salivaires ; nasales ; sudorales ; digestives.



Les différents modes de contamination:

1. Contamination exogène :

1.1. Ingestion :

- La forme la plus fréquente est le « botulisme alimentaire » lié à une intoxication (ingestion de la toxine préformée dans des aliments contaminés)
- Les aliments transformés (conserves « maison », charcuterie) ayant subi une transformation ou une conservation inadéquate sont particulièrement incriminés

Les différents modes de contamination:

1. Contamination exogène :

1.2. Inoculation :

- Le « botulisme d'inoculation », blessures contaminés par des spores qui germent par la suite dans le corps
- Les usagers de drogues injectables sont particulièrement à risque



1.3. Inhalation :

- Rare, ex. contamination de personnels de laboratoire par l'absorption de la toxine botulinique par la muqueuse nasale.
- L'utilisation délibérée d'aérosols de neurotoxine botulique comme **arme biologique**