

## Formes graves de botulisme du nouveau-né et du nourrisson : trois observations récentes et algorithme de prise en charge

### Severe forms of newborn and infant botulism: three recent case reports and guidelines for management

Ph. Sachs · S. Prot-Labarthé · L.A. King · R. Blondé · A. Papon · M. Popoff · O. Brissaud · J. Naudin · S. Dauger

Reçu le 9 janvier 2012 ; accepté le 22 février 2012  
© SRLF et Springer-Verlag France 2012

**Résumé** Le botulisme est une maladie rare chez le jeune enfant, responsable comme chez l'adulte de paralysies flasques par blocage présynaptique de la jonction neuromusculaire. Une intoxication alimentaire après ingestion d'un produit contenant de la toxine préformée comme de la charcuterie ou des conserves de fabrication artisanale est évoquée chez un patient en âge de consommer ces produits, a fortiori lorsqu'il existe un foyer géographique d'intoxication, mais peut également concerner le nourrisson. Le botulisme infantile survient après colonisation intestinale par *Clostridium botulinum*, s'observe exclusivement chez l'enfant de moins d'un an. Le traitement symptomatique nécessite dans les situations les plus graves une phase prolongée de soutien ventilatoire et

nutritionnel en attendant une récupération spontanée, souvent ad integrum, mais pendant laquelle les patients sont exposés aux complications de la réanimation. L'administration précoce de sérum antitoxinique permet d'accélérer cette récupération, ce qui suppose que le diagnostic soit évoqué rapidement à un âge a priori inhabituel. Nous présentons trois observations récentes illustrant cette maladie, et proposons un protocole pratique facilitant pour le réanimateur les démarches diagnostiques et thérapeutiques.

**Mots clés** Botulisme infantile · Botulisme alimentaire · Paralysie · Mydriase · Sérothérapie

**Abstract** Botulism rarely involves young children. Food borne botulism is a direct toxin contamination that can affect infants following the ingestion of a food product contaminated by botulinum toxin. Infant botulism occurs after intestinal colonisation by *Clostridium botulinum* and secondary toxin production in children less than 12 months of age. Both forms lead to a presynaptic blockage of the neuromuscular junction. In its natural course, the disease ultimately resolves completely, but some patients will require ventilatory and nutritional support, thus experiencing intensive care complications. Early administration of intravenous antitoxin has been proved to accelerate recovery, which requires physicians to be aware of this rare disease. Here we report three recent cases of botulism in young children that are especially relevant, and propose guidelines to optimise diagnosis and treatment.

**Keywords** Infantile botulism · Food borne botulism · Paralysis · Mydriasis · Antitoxin

### Introduction

L'intoxication botulinique classique peut survenir chez un nourrisson nourri avec un aliment contenant de la toxine

---

Ph. Sachs (✉) · S. Prot-Labarthé · R. Blondé · A. Papon · J. Naudin · S. Dauger  
AP-HP, hôpital Robert-Debré et Université Paris Diderot-Paris VII, Paris, France  
e-mail : philippe.sachs@rdb.aphp.fr

Ph. Sachs · J. Naudin · S. Dauger  
Service de réanimation et surveillance continue pédiatriques, hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Sérurier, F-75019 Paris

S. Prot-Labarthé · A. Papon  
Pharmacie, pôle de biologie, hôpital Robert Debré, F-75019 Paris

L.A. King  
Institut national de veille sanitaire, 12 rue du Val d'Osne, F-94415 Saint-Maurice cedex France

R. Blondé  
Service de pédiatrie générale, pôle de pédiatrie médicale, hôpital Robert Debré, F-75019 Paris

M. Popoff  
Centre national de référence des bactéries anaérobies, Institut Pasteur, Paris, France

O. Brissaud  
Service de réanimation néonatale et pédiatrique, CHU Pellegrin, Université Bordeaux II, Bordeaux, France

botulique. Le botulisme infantile est une intoxication survenant exclusivement chez le nouveau-né ou le nourrisson de moins d'un an après colonisation bactérienne intestinale par *Clostridium botulinum* (*Cb*), dont le mode de contamination n'est pas toujours alimentaire et qui est probablement sous-diagnostiquée en Europe. Nous rapportons trois observations de formes précoces de botulisme rencontrées en réanimation pédiatrique, avant de proposer un protocole de prise en charge destiné à aider le réanimateur à faire rapidement le diagnostic et mettre en route au plus tôt le traitement spécifique.

## Cas cliniques

Nous présentons trois observations résumées dans le Tableau 1.

### Observation n° 1

A., âgée de deux mois et demi, présente depuis 12 heures une altération du comportement, avec refus du sein et diminution du babillage. Son seul antécédent notable est une constipation opiniâtre depuis la naissance. Aux urgences, elle est apyrétique, présente une détresse respiratoire aux deux temps avec des signes de lutte, un ballonnement abdominal, une hypotonie axiale et périphérique avec une hypomobilité franche des membres, et une mydriase bilatérale réactive avec absence d'ouverture des yeux. L'atteinte multiviscérale s'aggrave en quelques heures, nécessitant une ventilation assistée invasive. Le tableau de sub-occlusion fait évoquer une maladie de Hirschprung dans un contexte de coma flasque aréactif. L'enquête étiologique paraclinique est négative (biopsie rectale, imagerie cérébrale et ponction lombaire). Aucun agent infectieux n'est mis en évidence, permettant d'arrêter au bout de 48 heures l'antibiothérapie probabiliste. L'électroencéphalogramme (EEG) infirme le trouble de la conscience en montrant un rythme organisé avec des phases de veille et de sommeil. Le diagnostic de

botulisme infantile est évoqué au troisième jour d'hospitalisation, et confirmé par l'identification dans les selles de *Cb* et de toxine de type A à un taux élevé (100 000 doses létales souris/g) par le Centre national de référence (CNR) des bactéries anaérobies de l'Institut Pasteur. Une concentration significative (huit doses létales souris /ml) de toxine botulique A est mise en évidence dans le sérum. Après réalisation d'une intradermoréaction (IDR) et d'une prévention de l'anaphylaxie, une sérothérapie antitoxinique, dont la posologie est calculée avec l'aide des médecins du CNR, est réalisée dans la soirée suivant la confirmation diagnostique, avec de l'antitoxine Behring®, disponible plus rapidement que l'antitoxine BabyBIG® commercialisée aux États-Unis. L'amélioration ultérieure permet une extubation 14 jours après la sérothérapie. Malgré la récupération d'un transit spontané, une nutrition entérale sera nécessaire pendant plus d'un mois. L'enquête déclenchée par la déclaration obligatoire (DO) de la maladie n'a pas permis de déterminer l'origine de la contamination. Une recherche de toxine botulique et de *Cb* dans un échantillon de lait en poudre s'est révélée négative et aucune consommation d'aliment classiquement à risque pour le botulisme (miel, conserves ou charcuterie de fabrication familiale ou artisanale) n'a été mise en évidence.

### Observation n°2

B., âgée d'un an, est amenée aux urgences pour une constipation avec vomissements alimentaires sanglants depuis 24 heures. Elle est apyrétique, déshydratée et développe en quelques heures une insuffisance respiratoire aiguë rapidement progressive avec bradypnée, acidose respiratoire et atelectasie du lobe supérieur droit, nécessitant une ventilation invasive. Le tableau respiratoire se complique d'un épisode convulsif généralisé bref et inexpliqué (explorations métaboliques, ponction lombaire, tomodynamométrie cérébrale normales). Une mydriase bilatérale aréactive sans signe d'hypertension intracrânienne permet d'évoquer le botulisme 48 heures après l'admission en réanimation. La réalisation d'une sérothérapie antitoxinique avec de l'antitoxine

**Tableau 1** Trois observations de botulisme précoce en réanimation pédiatrique

Cas	Âge	Aliment incriminé identifié	Délai de constipation après ingestion	Délai des paralysies après la constipation	Durée de ventilation mécanique	Toxine, type (délai diagnostique)	Diagnostic
N° 1	Deux mois et demi	aucun	Depuis la naissance (?)	?	17 jours	A (quatre jours)	Botulisme infantile
N° 2	12 mois	Conserve épinards	24 heures	Trois jours	18 jours	B (trois jours)	Botulisme alimentaire
N° 3	Quatre mois	Miel	Dix jours	< 24 heures (?)	Dix jours	B	Botulisme infantile

Behring® après IDR et prémédication, est suivie d'une amélioration respiratoire progressive, conduisant à l'extubation 15 jours après la sérothérapie, mais avec une récupération neurologique incomplète alors (hypotonie et hypomobilité, troubles oculomoteurs). Une bronchiolite nosocomiale due au virus respiratoire syncytial ramène l'enfant en réanimation deux semaines après sa sortie pour six jours de ventilation non invasive avec la persistance de signes neuromusculaires francs et une dépendance à la nutrition entérale. Le CNR retrouve la toxine botulique de type B dans le sérum (< 1 dose létale souris /ml) ainsi que dans les selles (100 doses létales souris/g) avec présence de *Cb* type B. L'enquête épidémiologique identifie la consommation de conserves d'épinards de fabrication familiale la veille du début des signes. Ces conserves n'auraient pas fait l'objet d'une procédure de stérilisation. Ces éléments conduisent au diagnostic de toxi-infection alimentaire botulinique.

### Observation n°3

B., quatre mois, cinq kilos, est amenée aux urgences pédiatriques pour mauvaises tétées, constipation, hypotonie et diminution du niveau de vigilance. La symptomatologie se complète rapidement avec une semi-mydriase peu réactive et des troubles dysautonomiques (variations de pression artérielle) conduisant à une ventilation assistée invasive de dix jours. Une enquête élargie (recherche d'agents infectieux et d'anomalies métaboliques, ponction lombaire avec recherche de virus neurotropes, EEG et imagerie par résonance magnétique encéphalique) ne retrouve aucune anomalie. Après un premier échec précoce d'extubation, la récupération neurologique est progressive mais complète six mois après l'hospitalisation. L'interrogatoire des parents permet d'identifier la prise alimentaire de miel non pasteurisé proposé sur la tétine une dizaine de jours avant l'apparition des signes cliniques. Cet élément anamnestique, la négativité des explorations métaboliques, neurologiques et infectieuses permettent d'évoquer le diagnostic de botulisme infantile. Les prélèvements envoyés au CNR des bactéries anaérobies de l'Institut Pasteur sont positifs : présence de toxine botulique de type B dans les selles (20 doses létales souris /ml) sans *Cb* à la culture possiblement en rapport avec une antibiothérapie préalable, traces de toxine botulique de type B dans le sérum (< une dose létale souris /ml).

### Discussion

*Clostridium botulinum* est une bactérie sporulée ubiquitaire produisant une neurotoxine extrêmement puissante, responsable d'un tableau de paralysie présynaptique par inhibition de la transmission cholinergique au niveau de la plaque motrice des systèmes nerveux périphérique et autonome, sans

atteinte neurosensorielle [1,2]. Sept toxines immunologiquement distinctes sont identifiées mais quatre seulement sont rencontrées en pathologie humaine (A, B, E et rarement F). Le botulisme fait l'objet d'une DO en France depuis 1986. Deux des trois formes naturelles de botulisme, le botulisme infantile et la toxi-infection alimentaire, peuvent concerner le nourrisson.

La classique intoxication alimentaire a pour origine une ingestion de toxine botulique préformée provenant d'aliments (conserves, charcuteries) n'ayant pas subi de processus poussé de stérilisation [2]. La difficulté diagnostique est liée au fait que la consommation de conserves artisanales est inhabituelle à cet âge.

Le botulisme infantile est une maladie du nouveau-né et du nourrisson de moins d'un an, débutant par une colonisation bactérienne intestinale. Cette forme est connue depuis plus de trente ans aux États-Unis, où elle est la forme la plus rapportée de botulisme humain [1-11], avec de façon quasi exclusive les toxines A et B et où de grandes séries sont disponibles [12-14]. En France, ni la fréquence estimée (seulement huit cas recensés depuis 1991, tous entre 2004 et 2011), ni le sex-ratio (toutes sont des filles), ni la présence significative de la toxine E ne correspondent aux données rapportées dans la littérature anglo-saxonne [15]. Le seul facteur de risque alimentaire documenté à ce jour est la consommation de miel, qui est désormais officiellement déconseillée avant l'âge d'un an dans les pays anglo-saxons, mais qui n'est retrouvée que dans moins de 20 % des cas décrits [2]. Ainsi, dans la majorité des cas, la source de contamination demeure inconnue. Une ingestion ou inhalation à partir des poussières ou du sol serait un mode de contamination possible [8,15]. L'immaturité de la flore intestinale du nourrisson favorise la prolifération de *Cb* [16,17]. Une production de toxine intervient secondairement, dont les effets se manifestent d'abord in situ avec un ralentissement du transit pouvant aller de la constipation d'allure banale à des tableaux d'occlusion faisant évoquer une maladie de Hirschprung [18]. La phase d'installation débute au moins trois jours après le début de la constipation et dure en moyenne onze jours [15]. Les premiers troubles sont oculomoteurs (mydriase bilatérale aréactive, ptosis) puis le tableau peut se compléter par des paralysies symétriques et descendantes de la face (paralysie faciale amimique, impression de léthargie), des membres (hypotonie, hypomobilité), des cordes vocales (cri faible), du diaphragme (insuffisance respiratoire aiguë) et de la vessie (dysurie, rétention sur globes). Une forme fulgurante responsable de tableaux de malaise grave ou de mort inattendue du nourrisson a été décrite [6,9,15,19,20]. Des troubles dysautonomiques sont fréquents. Des convulsions et une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique peuvent survenir et orienter à tort vers une pathologie centrale [21]. La phase de plateau dure une à trois semaines et est suivie d'une longue récupération,

la plupart du temps ad integrum, avec une survie avoisinant les 100 % au prix d'une prise en charge réanimatoire adaptée [2,22,23]. De rares rechutes précoces ont été décrites [21].

Les explorations complémentaires usuelles sont négatives : absence de syndrome inflammatoire, normalité de la ponction lombaire et de l'imagerie cérébrale. Un trouble de conscience peut à tort être évoqué devant un patient semblant aréactif avec une ouverture des yeux impossible avant qu'un EEG ne rectifie le diagnostic en montrant un tracé de veille normal. Les diagnostics encore plausibles à ce stade sont des maladies neuromusculaires rapidement progressives (syndrome de Miller-Fischer, borréliose...) [13]. L'examen clé dans la démarche diagnostique est l'électromyogramme avec étude des vitesses de conduction, qui, effectué soigneusement, retrouve un bloc neuromusculaire présynaptique d'aspect particulier très évocateur (réponses évoquées musculaires diminuées, incréments tétaniques et post-tétaniques dont le seul diagnostic différentiel est une

hypomagnésémie) [22-24], mais qui peut être normal notamment chez le nouveau-né et au début de l'atteinte. Le botulisme doit être confirmé par la mise en évidence de la toxine ou de la bactérie chez le patient ou dans un aliment à risque ingéré. La détection de la toxine dans les selles ou plus rarement le sérum est réalisée par un test de létalité sur la souris et de séroneutralisation avec des anticorps spécifiques, qui reste la méthode de référence. L'identification de la bactérie dans les selles est réalisée par *polymerase chain reaction* (PCR) avec ou sans culture d'enrichissement préalable, et isolement de la souche.

La prise en charge en réanimation est avant tout symptomatique. Elle associe un soutien ventilatoire et nutritionnel avec un grand risque de complications de décubitus prolongé. L'utilisation d'antibiotiques, notamment les aminosides rendus responsables d'un relargage de toxines, est controversée et probablement inutile [2]. Des colites secondaires sévères à *Clostridium difficile* ont été rapportées de

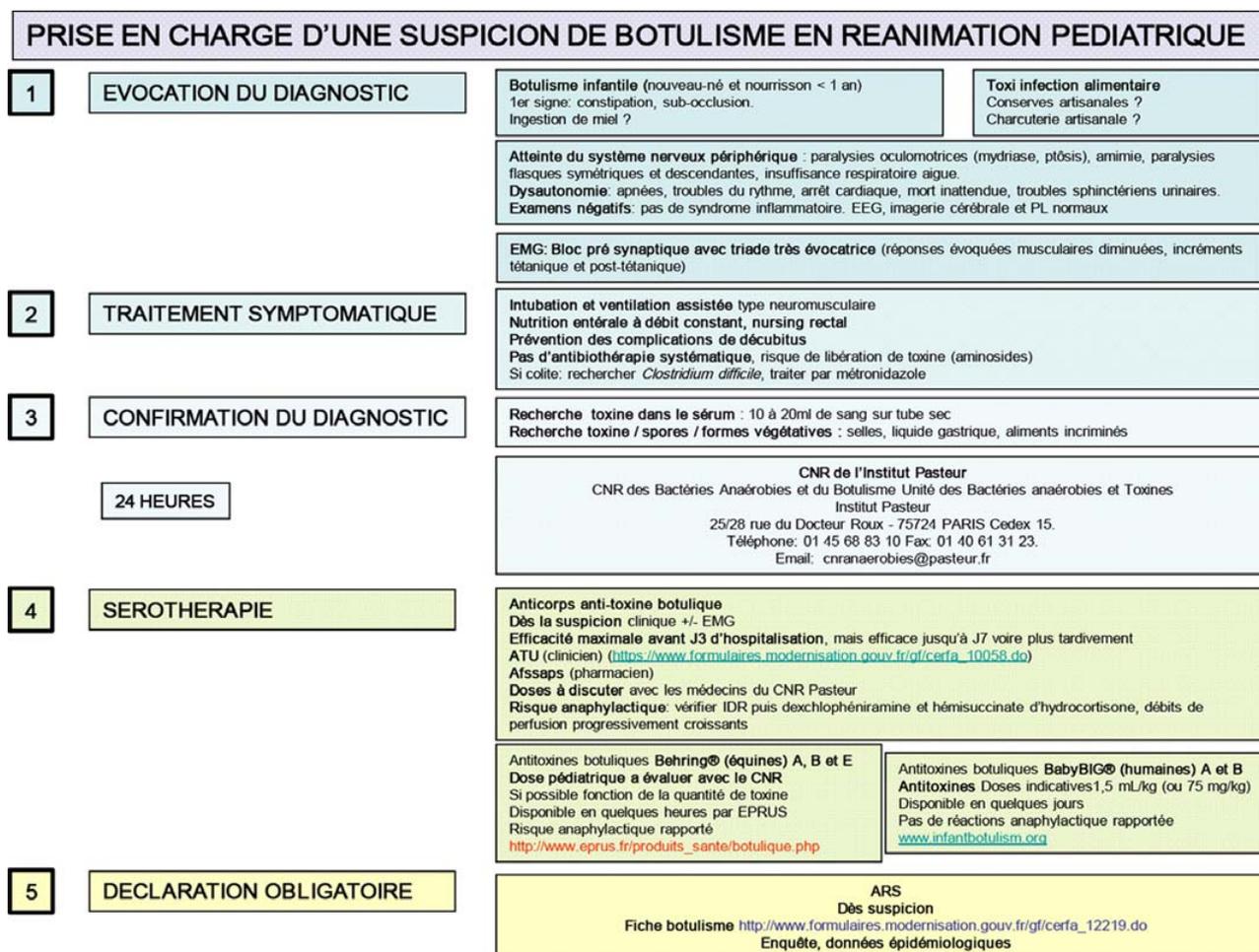
<b>Tableau 2</b> Antitoxines botuliques disponibles. EPPI : eau pour préparations injectables ; EPRUS : établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires ; Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé		
	<b>Antitoxines botuliques Behring®</b> <b>Origine équine (A, B et E)</b> <b>Solution 250 mL</b>	<b>Antitoxines botuliques BabyBIG®</b> <b>Origine humaine (A et B)</b> <b>Flacon de 100 mg ± 20 mg</b> <b>(poudre à reconstituer avec 2 mL d'EPPI)</b>
<b>Stock d'urgence</b>	<b>Stock d'urgence sanitaire</b> disponible à l'EPRUS : délai de livraison de <b>12 heures maximum</b> après accord Afssaps	<b>Absence de stock en France :</b> commande aux États-Unis avec <b>20 à 48 heures de délai de livraison</b>
<b>Concentration</b>	750 UI/mL d'antitoxine A 500 UI/mL d'antitoxine B 50 UI/mL d'antitoxine E	> 15 UI/mL d'antitoxine A > 2,7 UI/mL d'antitoxine B Taux d'antitoxines E non précisé
<b>Posologie</b>	Posologie indicative = dose adulte effective fonction du dosage sanguin de toxines Voir avec l'Institut Pasteur Parfois plusieurs perfusions sont nécessaires	1,5 mL/kg (ou 75 mg/kg)
<b>Risque anaphylactique</b>	Théoriquement plus élevé car origine équine	Risque existant faible dans la littérature sauf si déficit en immunoglobulines A
<b>Évaluation du risque anaphylactique*</b>	Intradermoréaction avec 0,02 mL d'une dilution au 1:1000 dans du sérum salé physiologique	Si déficit en immunoglobulines A IDR avec 0,02 mL d'une dilution au 1:1000 dans du sérum salé physiologique
<b>Administration*</b>	Prémédication intraveineuse dexchlorphéniramine 5 mg et hémisuccinate d'hydrocortisone 10 mg (doses indicatives)  Perfusion lente à doses croissantes	Prémédication intraveineuse si IDR positive ou antécédents allergiques dexchlorphéniramine 5 mg et hémisuccinate d'hydrocortisone 10 mg (doses indicatives)  Perfusion lente : passer seul en deux heures. Débuter à 0,5 mL/kg/h. Si pas de réaction après 15 minutes, possibilité d'augmenter le débit jusqu'à 1 mL/kg/h
<b>Prix</b>	2 000 euros / flacon	45 300 US dollars / cure

\* D'après le *Red Book* de l'*American Academy of Pediatrics*

façon anecdotique et doivent être traitées par métronidazole [25].

Une sérothérapie antitoxique humaine (BabyBIG<sup>®</sup>, *Botulism Immune Globulin Intravenous*) a été mise au point aux États-Unis à partir de sérums de patients poly-immunisés. Elle a fait la preuve de son efficacité dans le botulisme infantile en cas d'administration précoce (dans les trois jours suivant l'admission) dans une étude prospective sur cinq ans comparative contre placebo, incluant 122 patients, avec une réduction des durées moyennes d'hospitalisation (3,1 semaines), de séjour en soins intensifs (3,2 semaines), de ventilation assistée (2,6 semaines) et d'alimentation parentérale ou entérale (6,4 semaines) sans effet secondaire grave notable, en particulier anaphylactique [14]. Un suivi ouvert ultérieur, réalisé sur 366 patients sur six ans traités avec du BabyBIG<sup>®</sup> a observé une efficacité réelle mais moindre d'une administra-

tion plus tardive (du 4<sup>e</sup> au 7<sup>e</sup> jour d'hospitalisation) [14]. Plusieurs autres études rétrospectives sur de grandes séries ont par la suite confirmé l'efficacité et l'innocuité du BabyBIG<sup>®</sup> [12,26]. Une administration précoce, en pratique avant la confirmation microbiologique du diagnostic est recommandée dans les botulismes infantiles A et B, [2,12,14,15,26-29]. L'efficacité sur la toxine E n'est pas évaluée. Une seconde présentation, la *Botulism Antitoxin BEHRING<sup>®</sup>*, utilisée aux États-Unis dans l'intoxication alimentaire de l'adulte mais pas dans le botulisme infantile [14] présente certains inconvénients (absence de données publiées en pratique clinique pédiatrique, risque anaphylactique supérieur en raison de son origine équine et effectivement observé dans le botulisme de l'adulte, posologies indicatives difficilement applicables au nourrisson, moindre durée de vie), mais également l'avantage d'être active sur la toxine E. En France, l'Établissement de préparation



**Fig. 1** Démarches diagnostiques et thérapeutiques à entreprendre devant une suspicion de botulisme en soins intensifs pédiatriques. EEG : électroencéphalogramme ; PL : ponction lombaire ; EMG : électromyogramme ; ATU : autorisation temporaire d'utilisation ; Afssaps : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ; IDR : intradermoréaction ; EPRUS : établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires ; CNR : Centre national de référence ; ARS : Agence régionale de santé

et de réponse aux urgences sanitaires (EPRUS) dispose d'un stock d'urgence du *Botulism Antitoxin* BEHRING®. Aucun accord n'ayant pu être trouvé entre le laboratoire commercialisant le BabyBIG® et l'EPRUS pour la mise à disposition de stock d'urgence, les délais d'acheminement sont plus importants. Les deux présentations nécessitent une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) à partir d'une demande émanant du clinicien et transmise par le pharmacien. Les posologies doivent être calculées avec l'aide des médecins du CNR en tenant compte des taux de toxines retrouvés. L'absence de réaction cutanée immédiate à une IDR doit être vérifiée au préalable et une prévention médicamenteuse de l'anaphylaxie le cas échéant réalisée avant l'injection du produit, dont le débit doit être augmenté de façon progressive (Tableau 2). Les autres effets indésirables liés à une injection d'immunoglobulines (insuffisance rénale, maladie sérique...) doivent être recherchés et traités.

Le botulisme pédiatrique et tout particulièrement infantile est probablement sous-diagnostiqué, et une campagne de sensibilisation des professionnels dans la littérature pédiatrique a récemment été entreprise en France [15], aboutissant à l'émission d'un avis par l'Afssaps en juillet 2010 en faveur de mesures préventives pour le grand public (étiquetage du miel déconseillant la consommation avant l'âge d'un an) [15,30].

La figure 1 résume les démarches pratiques à accomplir devant un jeune enfant suspect de botulisme (Fig. 1). Toute suspicion clinique devrait idéalement faire pratiquer un électromyogramme dont les résultats sont souvent quasi pathognomoniques. La confirmation microbiologique est effectuée en France métropolitaine par l'équipe du CNR du botulisme à l'Institut Pasteur, avec un délai généralement très court. Toute suspicion clinique implique de débiter le plus rapidement possible une immunothérapie antibotulique (Tableau 2) et entraîne une DO aux autorités sanitaires permettant le déclenchement d'une enquête épidémiologique pour identifier la source de contamination.

## Conclusion

Le botulisme peut toucher les jeunes enfants. Une intoxication peut survenir de façon sporadique chez un nourrisson ayant consommé un aliment contaminé par la toxine botulique. Un botulisme infantile doit être évoqué devant tout tableau neuromusculaire ou malaise grave chez un nourrisson de moins de 12 mois si aucune autre piste ne se dégage. La consommation de miel est un élément de plus en faveur d'un botulisme infantile. L'efficacité du traitement symptomatique est maximale au début de l'atteinte paralytique et l'immunothérapie doit être débutée sans attendre la confir-

mation microbiologique en cas de forte suspicion. Il est important que le réanimateur, régulièrement confronté à des situations compatibles avec un botulisme, soit alerté et en connaisse les modalités pratiques de prise en charge.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Sobel J (2009) Diagnosis and treatment of botulism: a century later, clinical suspicion remains the cornerstone. *Clin Infect Dis* 48:1674-5
2. Sobel J (2005) Botulism. *Clin Infect Dis* 41:1167-73
3. Koepke R, Sobel J, Arnon SS (2008) Global occurrence of infant botulism, 1976-2006. *Pediatrics* 122:e73-82
4. Johnson RO, Clay SA, Arnon SS (1979) Diagnosis and management of infant botulism. *Am J Dis Child* 133:586-93
5. Arnon SS, Werner SB, Faber HK, Farr WH (1979) Infant botulism in 1931. Discovery of a misclassified case. *Am J Dis Child* 133:580-2
6. Arnon SS, Damus K, Chin J (1981) Infant botulism: epidemiology and relation to sudden infant death syndrome. *Epidemiol Rev* 3:45-66
7. Arnon SS (1983) Infant botulism. A Pan-Pacific perspective. *Med J Aust* 1:4-5
8. Arnon SS (1980) Infant botulism. *Annu Rev Med* 31:541-60
9. Arnon SS Honey, infant botulism and the sudden infant death syndrome. *West J Med* 132:58-9
10. Thompson JA, Glasgow LA, Warpinski JR, Olson C (1980) Infant botulism: clinical spectrum and epidemiology. *Pediatrics* 66:936-42
11. Arnon SS, Chin J (1979) The clinical spectrum of infant botulism. *Rev Infect Dis* 1:614-24
12. Underwood K, Rubin S, Deakers T, Newth C. (2007) Infant botulism: a 30-year experience spanning the introduction of botulism immune globulin intravenous in the intensive care unit at Childrens Hospital Los Angeles. *Pediatrics* 120:e1380-5
13. Francisco AM, Arnon SS (2007) Clinical mimics of infant botulism. *Pediatrics* 119:826-8
14. Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, et al (2006) Human botulism immune globulin for the treatment of infant botulism. *N Engl J Med* 354:462-71
15. King LA, Popoff MR, Mazuet C, et al (2010) Infant botulism in France, 1991-2009. *Arch Pediatr* 17:1288-9
16. Mills DC, Arnon SS (2007) The large intestine as the site of *Clostridium botulinum* colonization in human infant botulism. *J Infect Dis* 156:997-8
17. Brook I (2007) Infant botulism. *J Perinatol* 27:175-80
18. O'Reilly EB, Montenegro B, Arnold J, Tomita S (2009) Infant botulism mimicking Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 44: e5-7
19. Nevas M, Lindstrom M, Virtanen A et al (2005) Infant botulism acquired from household dust presenting as sudden infant death syndrome. *J Clin Microbiol* 43:511-3
20. Mitchell WG, Tseng-Ong L (2005) Catastrophic presentation of infant botulism may obscure or delay diagnosis. *Pediatrics* 116: e436-8
21. Cox N, Hinkle R (2002) Infant botulism. *Am Fam Physician* 65:1388-92

22. Urdaneta-Carruyo E, Suranyi A, Milano M (2000) Infantile botulism: clinical and laboratory observations of a rare neuroparalytic disease. *J Paediatr Child Health* 36:193–5
23. Cammack J (2007) Recovery from botulism. *Vet Rec* 161:175
24. Gutmann L, Gutierrez A, Bodensteiner J (2000) Electrodiagnosis of infantile botulism. *J Child Neurol* 15:630
25. Schechter R, Peterson B, McGee J, et al (1999) *Clostridium difficile* colitis associated with infant botulism: near-fatal case analogous to Hirschsprung's enterocolitis. *Clin Infect Dis* 29:367–74.
26. Tseng-Ong L, Mitchell WG (2007) Infant botulism: 20 years' experience at a single institution. *J Child Neurol* 22:1333–7
27. Thompson JA, Filloux FM, Van Orman CB, et al (2005) Infant botulism in the age of botulism immune globulin. *Neurology* 64:2029–32
28. Long SS (2007) Infant botulism and treatment with BIG-IV (BabyBIG). *Pediatr Infect Dis J* 26:261–2
29. Arnon SS (2007) Creation and development of the public service orphan drug Human Botulism Immune Globulin. *Pediatrics* 119:785–9
30. <http://www.anses.fr/Documents/MIC2010sa0130.pdf>