

Mise au point sur les nouveaux syndromes et les syndromes connus d'intoxications par les champignons

Sylvie Rapior, Françoise Fons

▶ **To cite this version:**

Sylvie Rapior, Françoise Fons. Mise au point sur les nouveaux syndromes et les syndromes connus d'intoxications par les champignons. Annales de la Société d'Horticulture et d'Histoire Naturelle de l'Hérault, 2011, 151 (2), pp.64-74. hal-02264773

HAL Id: hal-02264773

https://hal.umontpellier.fr/hal-02264773

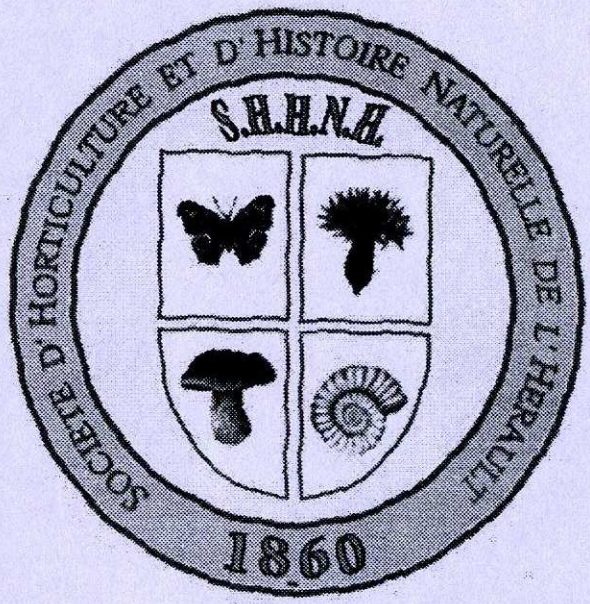
Submitted on 7 Aug 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ANNALES
de la
SOCIÉTÉ D'HORTICULTURE
et
D'HISTOIRE NATURELLE
DE L'HÉRAULT

Volume 151 **FASCICULE 2** **Année 2011**



Le mot du président 36
Vie de la société 37
Communications 44
Données climatiques..... 48
Compte rendu de l'AG du 2 avril 2011 51
Relevé de conclusions du CA du 19 avril 2011 61
Relevé de conclusions du CA du 29 juin 2011 62
Mise au point sur les nouveaux syndromes et les syndromes connus d'intoxication par les champignons (S. Rapior et F. Fons) 64
Programme des activités 2011 75

Mise au point sur les nouveaux syndromes et les syndromes connus d'intoxications par les champignons

Sylvie Rapior* et Françoise Fons

Faculté de Pharmacie (Université Montpellier 1), Laboratoire de Botanique, Phytochimie et Mycologie, UMR CNRS 5175 CEFE (Equipe Substances Naturelles et Médiation chimique), 15 avenue Charles Flahault, B.P. 14 491, F-34093 Montpellier cedex 5
Tél 33 (0) 4 67 54 80 83, Fax 33 (0) 4 67 54 80 37
* sylvie.rapior@univ-montp1.fr

Résumé
Les champignons encore appelés Mycètes ou Fungi appartiennent au règne fongique défini par un ensemble de 7 caractères fondamentaux. L'identification des espèces comestibles, toxiques ou mortelles passe par la connaissance de caractères morphologiques, microscopiques voire chimiques. Qu'en est-il des champignons dits « comestibles » ? Qui sait que *Boletus edulis* (Cèpe de Bordeaux), *Lactarius deliciosus* (Lactaire délicieux) et *Cantharellus cibarius* (Girolle) peuvent déterminer un syndrome gastro-intestinal ? Qui suspecte que *Auricularia auricula-judae* (Oreille de Judas) et les Morilles (*Morchella sp.*) peuvent être respectivement responsables du Purpura de Szechwan et d'un syndrome neurologique ? Quoi de nouveau sur *Tricholoma equestre* (Tricholome équestre), un champignon comestible faisant partie des mélanges forestiers, devenu mortel en 2001 car responsable d'une rhabdomyolyse ? Qui croirait encore d'actualité la confusion entre le mortel *Cortinarius orellanus* (Cortinaire à couleur de Rocou) et la Girolle (*Cantharellus cibarius*) ? Quel est le choix pharmaco-thérapeutique en 2011 quant au traitement de l'intoxication phalloïdienne par *Amanita phalloides* ?

Introduction

Les champignons encore appelés Mycètes ou Fungi, autrefois rangés parmi les végétaux, sont aujourd'hui érigés en règne autonome. Le règne fongique est défini par un ensemble de 7 caractères fondamentaux (Courtecuisse et Duhem, 2000).
- Les champignons sont des organismes **eucaryotes** avec une structure

cellulaire classique caractérisée par un noyau, un système endomembranaire (enveloppe nucléaire, réticulum endoplasmique, appareil de Golgi) et des mitochondries.
- Ce sont des **êtres hétérotrophes** vis-à-vis du carbone. Ils ne possèdent pas de chloroplastes, ni d'amyloplastes. Ils sont dépourvus de chlorophylle et de tout pigment chlorophyllien analogue.
- Ils sont **absorbotrophes** : ils se nourrissent par absorption alors que les animaux « ingèrent » et que les végétaux « assimilent » grâce à la photosynthèse.
- Ils se développent par **un appareil végétatif diffus (mycelium ou thalle)**, ramifié et tubulaire, constitué d'hyphes mycéliennes.
- Ils se reproduisent par **des spores.**
- Les spores sont **non flagellées** ou ont exceptionnellement un seul flagelle.
- La paroi des cellules fongiques **est chitineuse** comme les animaux, les végétaux ayant une paroi cellulosique (Dupont et Guignard, 2007 ; Steenkamp *et al.*, 2006).

L'identification des champignons comestibles, toxiques ou mortels passe obligatoirement par la connaissance de leurs caractères morphologiques, microscopiques voire moléculaires et chimiques (Barceloux, 2008 ; Bresinsky et Besl, 1990).

Bibliographie :
- Barceloux D.G., 2008. Medical Toxicology of natural substances. Foods, Fungi, Medicinal Herbs, Plants and Venomous Animals. John Wiley & Sons, USA, 1157 p.
- Bresinsky A., Besl H., 1990. A colour atlas of poisonous fungi. A handbook for pharmacists, doctors, and biologists. Wolfe Publishing Ltd, Londres, 295 p.
- Courtecuisse R., Duhem B., 2000. Guide des champignons de France et d'Europe. Ed. Delachaux et Niestlé, Paris, France, 476 p.
- Dupont F., Guignard J.L., 2007. Botanique. Systématique moléculaire. Ed. Masson. 14ème édition., Paris, France, 285 p.
- Steenkamp E.T., Wright J. *et al.*, 2006. The Protistan origins of animals and fungi. *Mol. Biol. Ecol.* 23, 93-106.

1. Les champignons dits « comestibles »

1.1. Les syndromes gastro-intestinaux ou résinoïdiens

Les syndromes gastro-intestinaux ou résinoïdiens représentent 60 % des cas d'intoxication par les champignons. Le temps de latence est de 15 min à 2 h après l'ingestion. La durée moyenne des symptômes est inférieure à 48 h.

Le syndrome résinoïdien se traduit par des vomissements importants, des douleurs abdominales, des coliques et des diarrhées pouvant être hydriques et afécales.
Différentes origines ont été signalées (Assisi *et al.,* 2009 ; Bédry et Saviuc, 2002 ; Bousquet, 2000 ; Cherqui *et al.*, 1999 ; Poucheret *et al.*, 2006 ; Riqué, 2000 ; Vanden Hoek *et al.*, 1991).
- Origines 1. L'ingestion de grandes quantités de champignons. Rappelons que la paroi des cellules fongiques est constituée de chitine, un dérivé azoté pour lequel l'Homme ne dispose pas d'enzyme de dégradation.
L'ingestion de champignons contaminés lors d'un mauvais séchage ou d'un mauvais stockage. Rappelons que ces deux conditions peuvent entraîner le développement de microorganismes pathogènes.
- Origines 2. Les phénomènes d'intolérance.
L'intolérance au mannitol, un polyol, présent essentiellement dans la cuticule des Bolets du genre *Suillus*. Il sera recommandé de peler la cuticule ou de ne pas consommer les espèces du genre *Suillus*, sinon des diarrhées pourraient apparaître. Champignons responsables : *Suillus granulatus*, *Suillus luteus…*
Une réaction « idiosyncrasique » ou de sensibilité individuelle. Des champignons considérés comme comestibles pour certaines personnes ne le sont pas pour d'autres. En effet, il a été observé des syndromes gastro-intestinaux ou résinoïdiens se traduisant par des vomissements et/ou des diarrhées après consommation de *Boletus edulis* (Cèpe de Bordeaux), *Cantharellus cibarius* (Girolle), *Lactarius deliciosus* (Lactaire délicieux)… Champignons responsables : *Armillaria mellea, Boletus edulis, Cantharellus cibarius, Clitocybe nebularis, Lactarius deliciosus, Lepista nuda, Macrolepiota rhacodes, Pleurotus ostreatus, Scleroderma citrinum, Tricholoma terreum…*
Une intolérance au tréhalose par un déficit enzymatique en tréhalase peut être observée. Champignons responsables : *Agaricus arvensis, A. bisporus, Boletus edulis, Cantharellus cibarius, Lactarius deliciosus…*
Une intolérance aux substances antibiotiques (Cherqui *et al.*, 1999 ; Poucheret *et al.*, 2006) peut développer un syndrome gastro-intestinal. Champignons responsables: *Armillaria mellea, Clitocybe nebularis, Lepista nuda…*
Lors des syndromes gastro-intestinaux après consommation de champignons dits « comestibles », de multiples causes ont donc été rapportées dans la littérature scientifique.

Bibliographie :

- Assisi F., Della Puppa T., Davanzo F. *et al.,* 2009. Le intossicazioni da funghi in Italia: problematiche diagnostiche e terapeutiche. *Pagine di Micologia* (Décembre, N° 32. Atti del 4° Convegno internaziona le di Micotossicologia, 6-7 décembre 2007), 9-20.
- Bédry R., Saviuc P., 2002. Intoxications graves par les champignons à l'exception du syndrome phalloïdien. *Réanimation* 11, 524-532.
- Bousquet C., 2000. Principaux champignons responsables de syndromes gastro-intestinaux. Partie I : Ordres des Bolétales, Russulales, Tricholomatales. Thèse de Pharmacie, Université Montpellier 1, 354 p.
- Cherqui F., Rapior S., Cuq P., 1999. Les activités biologiques de *Lepista nebularis* (Bastch:Fr.) Harm. *Annales de la Société d'Horticulture et d'Histoire Naturelle de l'Hérault* 139 (3), 75-86.
- Poucheret P., Fons F., Rapior S., 2006. Biological and pharmacological activity of Higher Fungi: 20-Year Retrospective Analysis (A review, 196 references).*Cryptogamie, Mycol.* 27 (4), 311-333.
- Riqué G., 2000. Principaux champignons responsables de syndromes gastro-intestinaux. Partie II : Ordres des Plutéales, Cortinariales, Agaricales, Cantharellales, Théléphorales, Polyporales, Protoclavariales, Pézizales, Tubérales. Thèse de Pharmacie, Université Montpellier 1, 283 p.
- Vanden Hoek T.L., Erickson T., Hryhorczuk D., Narasimhan K.,1991. Jack O'lantern mushroom poisoning. *Ann. Emerg. Med.* 20, 551-561.

1.2. Le Syndrome de Szechwan ou Purpura de Szechwan

Auricularia auricula-judae (Oreille de Judas) ainsi que *Auricularia polytricha* et *Auricularia porphyrea* sont des champignons utilisés d'une part, en médecine chinoise pour leur propriété thrombolytique (Ying *et al.*, 1987) et, d'autre part, comme aliment ou condiment dans la cuisine asiatique (chinoise), connus sous le nom de « champignon noir ». Il s'agit de champignons en forme d'oreille, de consistance gélatineuse, de couleur brun rouge à pourpre.
Dans les pays occidentaux où la cuisine asiatique se développe de plus en plus, le syndrome de Szechwan ou Purpura de Szechwan est apparu après consommation de « champignon noir ». Il s'agit d'une inhibition transitoire de l'agrégation plaquettaire se traduisant par des saignements, des hémorragies et des purpuras (Brunelli, 2009 ; Giacomoni L., 2004 ; Hammerschmidt, 1979, 1980).
La molécule responsable pourrait être l'adénosine (9-□-D-ribofuranosyl adénine) selon Markhejan et Bailey (1981).

Bibliographie :

- Brunelli E., 2009. Sindrome di Szechwan e *Auricularia auricula-judae*. *Pagine di Micologia* (Décembre, N° 32. Atti del 4° Convegno internazionale di Micotossicologia, 6-7/12/2007), 53-57.
- Giacomoni L., 2004. Le syndrome de Szechwan. Bull. AEMBA. 42, 43-46.

- Hammerschmidt D.E., 1979. Szechwan-purpura - chinese restaurant revisited. *Clinical Research* 27 (4), A 638 (Meeting Abstract).
- Hammerschmidt D.E., 1980. Szechwan purpura. *N. Engl. J. Med.* 302 (21), 1191-1193.
- Markhejan A.N., Bailey J.M., 1981. Identification of the antiplatelet substance in Chinese black tree fungus. *N. Engl. J. Med.* 304 (3), 175.
- Ying J., Mao X., Ma Q. *et al.,* 1987. *Icones of medicinal fungi from China.* Science Press, Beijing, China, 575 p.

1.3. Le syndrome neurologique associé à la consommation de Morilles ou des espèces apparentées

En 2008, un syndrome neurologique a été rapporté après consommation de Morilles (*Morchella sp.*), de Morillons (*Mitrophora semilibera*) ou de Verpes (*Verpa sp.*). Cette étude est fondée sur 301 cas d'intoxications décrits entre 1976 et 2007. La toxine est inconnue à ce jour.
L'étude rapporte que :
- l'espèce responsable est presque toujours une Morille,
- les espèces étaient fraîchement ramassées : quasi-totalité des dossiers (1 dossier : morilles en conserve ; 2 dossiers : morilles conservées séchées),
- un manque ou une insuffisance de cuisson : 46 % des dossiers,
- l'Ingestion d'une grande quantité de champignons : 35,9 % des dossiers.

Pour ce qui est des symptomatologies observées, les auteurs décrivent :
- des signes digestifs isolés (55,3 %),
- des signes digestifs et neurologiques (28,4 %),
- des signes neurologiques isolés (12,2 %),
- d'autres signes (4,1 %).

La consommation des Morilles ou espèces apparentées peut donc être à l'origine d'un syndrome dont l'évolution est la suivante :
- Heure 5 (en moyenne) après l'ingestion : un syndrome digestif (nausées, vomissements, douleurs digestives, diarrhées) pouvant régresser en 13,5 h (en moyenne).
- Heure 12 (en moyenne) après l'ingestion : un syndrome neurologique (tremblements, vertiges / ébriété, troubles de l'équilibre / ataxie, troubles oculaires polymorphes) résolutif en 12 h (en moyenne).

La résolution rapide des symptômes milite pour une atteinte fonctionnelle, cérébelleuse et du tronc cérébral (Saviuc et Harry, 2008, 2010).

Bibliographie :

- Saviuc P., Harry P., 2008. Existe t'il un syndrome neurologique d'intoxication par les morilles ? Analyse des données des Centres antipoison et de toxicovigilance (1976-2007). *Auto saisine des centres antipoison et de toxicovigilance et du comité de coordination de toxicovigilance.* Rapport définitif, janvier 2008, 37 p.
- Saviuc P., Harry P., Pulce C., Garnier R., Cochet A., 2010. Can morels (*Morchella sp.*) induce a toxic neurological syndrome ? *Clin. Toxicol.* 48, 365-372.

2. Un champignon comestible devenu mortel : *Tricholoma equestre*

Tricholoma equestre (Canari), *Tricholoma flavovirens* et *Tricholoma auratum* étaient des espèces comestibles, recherchées jusqu'à l'avis de l'AFSSA du 13 octobre 2003 faisant suite à la publication d'une intoxication collective en région Aquitaine (Bédry *et al.*, 2001).
Le Canari est alors reconnu responsable de 3 décès après un syndrome de rhabdomyolyse et retiré de la vente (cf. Journal Officiel, 2004, 2005).
Ce syndrome peut avoir plusieurs causes (Bédry *et al.,* 2001 ; Deffieux et Bédry, 2003) :
- l'ingestion de grandes quantités de champignons ;
- la répétition de repas (1 kg/j, 3 j consécutifs) ;
- la sensibilité individuelle (âge, homme/femme).

Le syndrome débute par des myalgies diffuses (prédominant à la partie proximale des membres inférieurs avec une hypersudation sans fièvre et une asthénie intense), une impotence fonctionnelle et une polypnée superficielle (traduction de l'atteinte musculaire notamment respiratoire). La rhabdomyolyse massive montre une forte élévation du taux de Créatine Phospho-Kinase (CPK pic moyen femmes : 226 000 UI/L ; CPK pic moyen hommes : 34 800 UI/L) et peut aboutir à un décès par myocardite. La toxine est inconnue à ce jour (Bédry et Gromb, 2009).
Deux nouveaux cas d'intoxication (avec un décès) ont été décrits en 2009 en Haute-Garonne (Mabon, 2010). Par ailleurs, 4 cas d'intoxication (avec un décès) ont été signalés en Pologne entre 2002 et 2008 (Anand *et al.,* 2009 ; Chodorowski *et al.*, 2002, 2003).

Bibliographie :

- Anand J.S., Chwaluk P., Sut M., 2009. Acute poisoning with *Tricholoma equestre*. *Przegl Lek.* 66 (6), 339-340.
- Bédry R., Baudrimont I., Deffieux G., Creppy E.E., Pomies J.P., Ragnaud J.M. *et al.,* 2001. Wild mushroom intoxication as a cause of rhabdomyolysis. *N. Engl. J. Med.* 345, 798-802.
- Bédry R., Gromb S., 2009. Les intoxications particulières de la région Aquitaine. *Rev. Méd. Interne* 30, 640-645.
- Chodorowski Z., Waldman W., Sein Anand J., 2002. Acute poisoning with *Tricholoma equestre*. *Przegl Lek.* 59 (4-5), 386-387.
- Chodorowski Z., Anand J.S., Grass M., 2003. Acute poisoning with

Tricholoma equestre of five-year old child. *Przegl Lek.* 60 (4), 309-310.
- Deffieux G., Bédry R., 2003. Rhabdomyolyse provoquée par l'ingestion répétée et consécutive de *Tricholoma auratum*, le Bidaou. *Doc. Mycol.* 32 (126), 21-29.
- Mabon G., 2010. Le « bidaou » a encore frappé. *Cahiers mycol. Nantais*, (22), 37-39.

Journal Officiel :

- J.O. n°142 du 20 juin 2004 page 11099 texte n°9.

Arrêté du 16 juin 2004 portant suspension d'importation et de mise sur le marché du Tricholome équestre et ordonnant son retrait.

- J.O. n°269 du 19 novembre 2004 page 19497 texte n °3.

Arrêté du 18 novembre 2004 modifiant l'arrêté du 16 juin 2004.

- J.O. n°220 du 21 septembre 2005 page 15187 texte n°9.

Décret n° 2005-1184 du 19 septembre 2005 portant interdiction de plusieurs espèces, sous-espèces ou variétés de champignons.

. Article 1. Il est interdit d'importer, d'exporter, de détenir en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit, de mettre en vente, de vendre ou de distribuer à titre gratuit les espèces, sous-espèces ou variétés suivantes de champignons : *Tricholoma auratum*, *Tricholoma equestre*, *Tricholoma flavovirens*, communément dénommées notamment tricholome équestre, tricholome doré, bidaou, jaunet, chevalier ou canari, à l'état frais ou transformé, sous quelque forme que ce soit.

. Article 2. Est puni de la peine d'amende prévue pour les contraventions de la cinquième classe : le fait d'importer, de détenir en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit, de mettre en vente, de vendre ou de distribuer à titre gratuit les espèces, sous-espèces ou variétés de champignons mentionnées à l'article 1er.

3. Un champignon mortel (*Cortinarius orellanus*) toujours confondu avec la Girolle (*Cantharellus cibarius*)

Cortinarius orellanus (Cortinaire à couleur de Rocou) est un champignon mortel (responsable du syndrome orellanien), concolore rouille, aux lames épaisses et espacées, confondu avec *Cantharellus cibarius* (Girolle), un champignon réputé comestible, concolore jaune orangé présentant des plis et une odeur fruitée.

La toxine *de C. orellanus* est l'orellanine, un dérivé bipyridinique, photodégradable (Rapior et Fruchier, 1989).

Après un temps de 24 h à 14 jours, le syndrome orellanien se traduit par :

- Jour 3 (en moyenne) après l'ingestion : un syndrome digestif (nausées, vomissements, diarrhées, sécheresse de la bouche, soif intense) évoluant vers une polydipsie et une polyurie,
- Jour 9 (en moyenne) après l'ingestion : une insuffisance rénale fonctionnelle (oligo-anurie, hématurie, leucocyturie...) aboutissant à une atteinte rénale gravissime appelée néphrite tubulointerstitielle aiguë (Andary *et al.*, 1989 ; Delpech *et al.*, 1990 ; Duvic *et al.*, 2003 ; Rapior *et al.*, 1989).

Cette atteinte rénale consécutive à l'ingestion de *C. orellanus*, *C . speciosissimus* ou *C. orellanoides* peut évoluer vers une insuffisance rénale chronique (Danel *et al.*, 2001) et/ou nécessiter une transplantation rénale comme récemment à Reims (Grossenbacher *et al.*, 2010).

Le syndrome orellanien représente environ 250 cas cités dans la littérature (Fischer *et al.*, 2006 ; Frank *et al.*, 2009 ; Saviuc *et al.*, 2001 ; Wessely *et al.*, 2007).

Bibliographie :

- Andary C., Rapior S., Delpech N., Huchard G., 1989. Laboratory confirmation of *Cortinarius* poisoning. *Lancet,* 213.
- Danel V.C, Saviuc P.F., Garon D., 2001. Mean features of *Cortinarius* spp. poisoning: a literature Review. *Toxicon* 39, 1053-106.
- Delpech N., Rapior S., Cozette A.P., Ortiz J.P., Donnadieu P., Andary C., Huchard G., 1990. Evolution d'une insuffisance rénale aiguë par ingestion volontaire de *Cortinarius orellanus*. *Press. Méd.* 19 (3), 122-124.
- Duvic C., Hertig A., Herody M., Dot J.M., Didelot F., Giudicelli C.P. *et al.*, 2003. Insuffisance rénale aiguë après ingestion de *Cortinarius orellanus* chez 12 patients. *Press. Méd.* 32, 249-253.
- Fischer H., Hocherl E., Francke J., Mann J., 2006. Dialysepflichtige Niereninsuffizienz nach Pilzessen. *Internist* 47, 423-426.
- Frank H., Zilker T., Kirchmair M. *et al.*, 2009. Acute renal failure by ingestion of *Cortinarius* species confounded with psychoactive mushrooms – a case series and litterature survey. *Clin. Nephrol.* 71 (5), 557-562.
- Grossenbacher F.J.M., Wynckel A., Plenier Y., Courtecuisse R., Leon A., 2010. *Cortinarius orellanoides* Poisoning: Three years follow-up of five Members of a French family. *Clin. Toxicol.* 48, 311.
- Rapior S., Delpech N., Andary C., Huchard G., 1989. Intoxication by *Cortinarius orellanus*: Detection and assay of orellanine in biological fluids and renal biopsies. *Mycopathol.* 108, 155-160.
- Rapior S., Fruchier A., 1989. Carbon-13 NMR parameters of orellanine. *An. Quim.*, 85C, 69-71.
- Saviuc P., Garon D., Danel V., Richard J.M., 2001. Intoxications par les cortinaires. Analyse des cas de la littérature. *Néphrologie* 22 (4),167-173.
- Wessely M., Schonermarck U., Raziorrouch B., Jung M.C., Samtleben W., 2007. *Orellanus* Syndrom - seltene Ursache eines akuten Nierenversagens. *Deusche Med. Wöchenschr.* 132, 1880-1882.

4. Un champignon toujours mortel : *Amanita phalloides* et les amatoxines

Quatre-vingt-dix pour cent des intoxications mortelles par les champignons sont dus à des espèces présentant des amatoxines (Barceloux, 2008). L'intoxication phalloïdienne est due à des octapeptides bicycliques appelés amatoxines (α, β et γ-amanitines) présents chez 35 espèces réparties dans 3 genres (*Amanita*, *Galerina* et *Lepiota*) (Enjalbert *et al.*, 2002).

Les amatoxines sont responsables de l'inhibition de l'ARN polymérase de type II ainsi que de la diminution de la production d'ARN messager et de la synthèse protéique. Les organes cibles sont le foie et plus rarement le rein (Garrouste *et al.*, 2009 ; Saviuc *et al.*, 2003).

Le syndrome phalloïdien est une entérohépatite sévère qui débute par :

- 1ère phase (6 h à 12 h après l'ingestion) : une incubation silencieuse asymptomatique,
- 2ème phase (Heure 12 à Jour 3 après l'ingestion) : une gastro-entérite aiguë proche d'un syndrome de type cholériforme avec des diarrhées profuses, fétides et afécales.

Des analyses biochimiques montrent déjà une augmentation des enzymes hépatiques (ALAT, ASAT), une augmentation du taux de bilirubine ainsi qu'une diminution des facteurs de coagulation.

Le syndrome phalloïdien se poursuit par :

- 3ème phase (Jour 3 à Jour 6 après l'ingestion) : une hépatite cytolytique avec des perturbations métaboliques et hématologiques associées, une encéphalopathie...
- 4ème phase : la guérison ou le décès après un coma en l'absence d'un traitement efficace.

Les données cliniques de 2108 patients hospitalisés après une intoxication phalloïdienne, entre 1980 et 2002, principalement en Amérique du Nord et en Europe, ont été répertoriées et soigneusement étudiées (Enjalbert *et al.*, 2002). L'impact des procédures de détoxification (charbon actif, aspiration gastro-duodénale, diurèse forcée, hémodialyse, hémoperfusion, plasmaphérèse) et de l'administration de médicaments (seul ou en combinaison ; Benzylpénicilline, Acide thioctique, Ceftazidime, Silymarine/Silibine [Legalon®], N-acétylcystéine) associés ou non à la transplantation hépatique a été analysé *versus* le taux de survie des patients. Le test du chi^2 montre que le taux de survie est le plus élevé quand i) la silybine est administrée seule ou en combinaison, ii) la N-acétylcystéine est administrée seule.

Ces traitements ont été largement utilisés de part le monde lors d'intoxications phalloïdiennes (Kantola *et al.*, 2009 ; Salhanick *et al.*, 2008 ; Tong *et al.*, 2007).

Récemment, une analyse statistique multivariée multidimensionnelle sur les 2110 cas rapportés dans la littérature par Enjalbert *et al.* (2002) a été réalisée afin d'optimiser la prise de décision thérapeutique. Les principes actifs administrés ont été hiérarchisés en 4 groupes (première intention, deuxième intention, adjuvant, controversé). Les auteurs ont conclu que la silybine (flavonolignane extrait du Chardon Marie ou *Silybum marianum*), la N-acétylcystéine et à un degré moindre la ceftazidime (céphalosporine) sont associées, lors de l'intoxication phalloïdienne, au taux de survie des patients le plus élevé (Poucheret *et al.*, 2010).

D'autres travaux ont également montré l'intérêt thérapeutique de ces traitements pharmacothérapeutiques dans le cas de l'intoxication phalloïdienne (Evrenoglou *et al.*, 2010 ; Locatelli *et al.*, 2010).

Les auteurs précisent que les interventions pharmacologiques, quel que soit leur mode d'action, ne doivent pas se substituer mais **être associées** aux mesures de réanimation d'urgence assurant la survie immédiate du patient. Ces molécules ne doivent en aucun cas être assimilées à des antidotes.

Bibliographie :

- Barceloux D.G., 2008. Medical Toxicology of natural substances. Foods, Fungi, Medicinal Herbs, Plants and Venomous Animals. John Wiley & Sons, USA, 1157 p.
- Enjalbert F., Rapior S., Nouguier-Soulé J., Guillon S., Amouroux N., Cabot C., 2002. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 40, 715-757.
- Evrenoglou D., Michelidou S. et Sakagianni K., 2010. Mushroom poisoning: successful treatment with silibinin and N-acetylcysteine (NAC). *Intensive Care Medicine* 36 (Supplement 2): S412-S412, Meeting Abstract, 1299.
- Garrouste C., Hemery M. *et al.*, 2009. *Amanita phalloides* poisoning-induced end-stage renal failure. *Clin.I Nephrol.* 71 (5), 571-574.
- Kantola T., Kantola T. *et al.*, 2009. Early molecular adsorbents recirculating System treatment of *Amanita* mushroom poisoning. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 13 (5), 399-403.
- Locatelli C., Petrolini V. *et al.*, 2010. □-Amanitin-containing mushroom poisoning: outcome in 157 patients treated with the triade N-acetylcysteine, forced diuresis and activated charcoal gastrointestinal dialysis. *Clin. Toxicol.* 48, 296.
- Poucheret P., Fons F., Doré J.C., Michelot D., Rapior S., 2010. Amatoxin poisoning treatment decision-making: Pharmaco-therapeutic clinical strategy assessment using multidimensional multivariate statistic analysis. *Toxicon* 55, 1338-1345.
- Salhanick S.D., Wax P.M., Schneider S.M., 2008. In response to Tong

TC *et al.* Comparative treatment of α-amanitin poisoning with N-acetylcysteine, benzylpenicillin, cimetidine, thioctic acid, and silybin in a murine model. *Ann. Emergency Med.* 52 (2), 184-185.
- Saviuc P., Flesch F., Danel V., 2003. Intoxications par les champignons : syndromes majeurs. *Toxicologie-Pathologie professionnelle* 16-077-A10, 10 p.
- Tong T.C., Hernandez M., Richardson W.H. *et al.*, 2007. Comparative treatment of α-amanitin poisoning with N-acetylcysteine, benzylpenicillin, cimetidine, thioctic acid, and silybin in a murine model. *Ann. Emergency Med.* 50 (3), 282-288.

5. Conclusion

Nous devons savoir ce dont nous sommes sûrs, et être sûrs de ce que nous ne connaissons pas. ■