



HAL
open science

Mise au point sur la toxicité de *Tricholoma auratum*

Vanessa Artis

► **To cite this version:**

Vanessa Artis. Mise au point sur la toxicité de *Tricholoma auratum*. Sciences pharmaceutiques. 2007.
dumas-01130659

HAL Id: dumas-01130659

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01130659>

Submitted on 12 Mar 2015

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
UFR DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE GRENOBLE

Année : 2007

N°

**Mise au point sur la toxicité
de *Tricholoma auratum***

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION
DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ETAT

Vanessa ARTIS

Née le 26/02/1983

A Rives

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT
A L'UFR DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES DE GRENOBLE

Le : 23/01/2007

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président : Professeur Françoise Seigle-Murandi (Directeur de thèse)

Membre : Professeur Bernard Champon

Membre : Docteur en pharmacie Katherine Oualid

Membre : Docteur en médecine Philippe Saviuc

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : M. le Professeur **P. DEMENGE**
Vice-Doyenne : Mme **A. VILLET**

PROFESSEURS A L'UFR DE PHARMACIE

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques
BURMEISTER	Wilhelm	Physique
CALOP	Jean	Pharmacie Clinique
DANEL	Vincent	SAMU-SMUR et Toxicologie
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Bio-Inorganique
DEMENGE	Pierre	Physiologie / Pharmacologie
DROUET	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie
FAVIER	Alain	Biochimie
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie / Pharmacologie
GOULON	Chantal	Physique
GRILLOT	Renée	Parasitologie / Mycologie Médicale
LECLERC	Gérard	Chimie organique
MARIOTTE	Anne-Marie	Pharmacognosie
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique
RIBUOT	Christophe	Physiologie / Pharmacologie
ROUSSEL	Anne-Marie	Biochimie
SEIGLE-MURANDI	Françoise	Botanique et Cryptogamie
STEIMAN	Régine	Biologie Cellulaire
WOUESSIDJEW	Denis	Pharmacotechnie et Vectorisation

PROFESSEURS ASSOCIES (PAST)

CHAMPON	Bernard	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

ROUTABOUL	Christel	Chimie Générale
------------------	----------	-----------------

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : M. le Professeur **P. DEMENGE**
Vice-Doyenne : Mme **A. VILLET**

MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie / Mycologie
ALLENET	Benoît	Pharmacie Clinique
BARTOLI	Marie-Hélène	Pharmacologie / Physiologie
BATANDIER	Cécile	Nutrition / Physiologie
BOUMENDJEL	Ahcène	Pharmacognosie
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique Structurale
CHOISNAR	Luc	Pharmacotechnie et Vectorisation
COLLE	Pierre Emmanuel	Anglais
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique Economie Santé
DEMEILLERS	Christine	Biochimie
DESIRE	Jérôme	Chimie Bio-organique
DURMORT-MEUNIER	Claire	Virologie
ESNAULT	Danielle	Chimie Analytique
FAURE	Patrice	Biochimie
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie et Vectorisation
GERMI	Raphaële	Microbiologie
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique
GUIRAUD	Pascale	Biologie Cellulaire et Génétique
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie / Pharmacologie
KRIVOBOK	Serge	Botanique / Cryptogamie
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique
NICOLLE	Edwige	Chimie Organique
PINEL	Claudine	Parasitologie / Mycologie Médicale
RACHIDI	Walid	Biochimie
RAVEL	Anne	Chimie Analytique
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique
SEVE	Michel	Biotechnologie
TARBOURIESCH	Nicolas	Biophysique
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie Bio-organique
VILLEMAIN	Danielle	Biostatistiques
VILLET	Annick	Chimie Analytique

ENSEIGNANTS ANGLAIS

FITE	Andrée
GOUBIER	Laurence

Dédicaces

A mon conjoint, qui m'a toujours encouragée, aidée et soutenue tout au long de mon cursus

A mes parents, qui m'ont témoigné tant d'affection, et qui ont fait en sorte que mes études se passent dans les meilleures conditions possibles

A mon frère, notre complicité n'a pas de prix

A Bambou et Isis, qui ensoleillent mon quotidien

A mes amis de pharma, grâce à qui je garderai de bons souvenirs de ces années d'études

A mes amis de par le monde, leurs courriers m'ont toujours redonné courage

Enfin,

A mon grand-père, qui m'a appris à aimer et à respecter la nature, et qui aimait aller aux champignons...

Remerciements

A Madame Seigle-Murandi ,

pour avoir accepté de présider cette thèse

pour m’avoir guidée et aidée dans la réalisation de ce travail, et dont les travaux pratiques de mycologie donnent envie d’en savoir toujours plus sur les champignons...

A Monsieur Champon,

pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

A Madame Oualid,

pour m’avoir fait participer à la vie de son officine pendant mes 6 mois de stage et pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

A Monsieur Saviuc,

pour m’avoir accordé beaucoup de temps afin d’échanger des informations et pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

Table des matières

Dédicaces.....	p 4
Remerciements.....	p 5
Liste des tableaux et photos.....	p 7
Liste des champignons cités dans le texte sous leur dénomination linéenne.....	p 8
Abréviations, unités.....	p 9
Introduction.....	p 10
Chapitre I : <i>Tricholoma auratum</i> et <i>Tricholoma equestre</i> parmi les champignons « supérieurs ».....	p 12
1) Classification.....	p 13
2) Description.....	p 15
2.1) <i>Tricholoma auratum</i> ou Tricholome doré.....	p 15
2.2) <i>Tricholoma equestre</i> ou Tricholome équestre.....	p 16
3) Habitat et mode de vie.....	p 17
4) Confusions possibles.....	p 21
4.1) <i>Tricholoma aestuans</i> ou Tricholome brûlant.....	p 21
4.2) <i>Tricholoma sulfureum</i> ou Tricholome soufré.....	p 22
4.3) <i>Cortinarius splendens</i> ou Cortinaire splendide.....	p 23
4.4) <i>Amanita phalloides</i> ou Amanite phalloïde.....	p 25
Chapitre II : Intoxications imputées à <i>Tricholoma auratum</i>.....	p 27
1) Définition de la rhabdomyolyse.....	p 28
2) Physiopathologie de la rhabdomyolyse.....	p 28
3) Différentes étiologies des rhabdomyolyses.....	p 32
4) Historique des intoxications par <i>Tricholoma auratum</i>	p 35
5) Symptômes des intoxications.....	p 37
5.1) Symptômes chez l'adulte.....	p 37
5.2) Symptômes chez l'enfant.....	p 38
5.3) Evolution clinique et traitement.....	p 39
Chapitre III : Etude de la toxicité de <i>Tricholoma auratum</i>.....	p 41
1) Hypothèses envisagées.....	p 42
2) Etudes initiales.....	p 44
3) Poursuite des études bordelaises.....	p 45
4) Etudes nord européennes.....	p 48
Chapitre IV : Décisions des pouvoirs publics et information des professionnels de santé.....	p 54
1) Historique des publications officielles françaises.....	p 55
2) Publications destinées aux professionnels de santé.....	p 59
3) Proposition d'une information à l'intention des pharmaciens d'officine.....	p 61
4) Conseils élémentaires pour une cueillette des champignons sans risques.....	p 63
Conclusion.....	p 64
Bibliographie.....	p 66
Liste des annexes.....	p 73
Annexe 1.....	p 74
Annexe 2.....	p 76
Annexe 3.....	p 78
Annexe 4.....	p 80
Serment des Apothicaires.....	p 83

Liste des tableaux et photos

Tableau 1 :

Comparaison des caractéristiques de *Tricholoma auratum* et *Tricholoma equestre*..... p 20

Tableau 2 :

Différentes étiologies des rhabdomyolyses.....p 32

Photo n° 1 : *Tricholoma auratum* (<http://www.sciencenews.org>).....p 10

Photo n° 2 : Tricholomes dorés (<http://www.pharmechange.com>).....p 15

Photo n° 3 : Tricholomes équestres (<http://www.agrisalon.com>).....p 16

Photo n° 4 : *Tricholoma auratum* = Tricholome doré (<http://www.pontix.com>).....p 19

Photo n° 5 : *Tricholoma equestre* = Tricholome équestre
(<http://www.agricoltura.regione.lombardia.it>).....p 19

Photo n° 6 : *Tricholoma aestuans* (<http://www.miko.ldm.gov.lv>).....p 21

Photo n° 7 : *Tricholoma sulfureum* (<http://www.tachenon.com>).....p 22

Photo n° 8 : *Cortinarius splendens* (<http://www.users.skynet.be>).....p 23

Photo n° 9 : Jeune Amanite phalloïde (<http://www.pacificator76.free.fr>).....p 25

Photo n° 10 : *Amanita phalloides* (<http://www.paulstarosta.com>).....p 26

Photo n° 11 : *Tricholoma auratum* (photo de Pierre-Arthur Moreau, laboratoire de
Mycologie de Lille).....p 62

Photo n° 12 : *Tricholoma auratum* (<http://www.tachenon.com>).....p 65

Liste des champignons cités dans le texte
sous leur dénomination linéenne

Amanita phalloides (Fr.) Link

Boletus edulis Bull. : Fr.

Cortinarius splendens Hry.

Russula decolorans (Fr. : Fr.) Fr.

Russula flava Grove

Russula subnigricans Hongo

Russula vinosa Lindb.

Russula xerampelina (Sch.) Fr.

Tricholoma aestuans (Fr.) Gill.

Tricholoma auratum (Paul. ex Fr.) Gill.

Tricholoma equestre (L. : Fr.) Kumm.

Tricholoma sulfureum (Bull. : Fr.) Kumm.

Abréviations, unités

Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

ALAT : Alanine aminotransférase

ASAT : Aspartate aminotransférase

ATP : Acide adénosine triphosphorique

CPK : Créatine phosphokinase

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, Consommation et Répression des Fraudes

DGS : Direction Générale de la Santé

MDA : Malondialdéhyde

RLO : Radicaux libres oxygénés

cm : centimètre

g : gramme

g/kg : gramme par kilogramme de poids corporel

g/kg/jour : gramme par kilogramme de poids corporel et par jour

h : heure

kg : kilogramme

mg/L : milligramme par litre

mg/mL : milligramme par millilitre

ng/mL : nanogramme par millilitre

UI/L : unité internationale par litre

% : pour cent

°C : degré Celsius

Introduction



photo n° 1 : *Tricholoma auratum*
(<http://www.sciencenews.org>)

Le *Tricholoma auratum* ou Tricholome doré, surnommé « bidaou » dans le Sud-Ouest de la France, est un champignon très apprécié dans cette région et répertorié depuis des décennies comme bon comestible dans les guides de mycologie. Mais ce champignon a beaucoup fait parler de lui ces dernières années du fait de son implication dans plusieurs cas d'intoxications graves.

Ce travail se propose, dans un premier temps, de décrire les principales différences que l'on peut observer entre *Tricholoma auratum* et *Tricholoma equestre*, l'espèce taxonomiquement la plus proche. Les différences permettant d'éviter des confusions avec d'autres espèces, plus ou moins ressemblantes, seront ensuite détaillées.

Dans un deuxième temps, nous reviendrons sur les cas d'intoxications caractérisées par une lyse musculaire aiguë ou rhabdomyolyse. La physiopathologie de cette affection sera exposée, puis nous nous intéresserons aux études toxicologiques qui ont été menées suite à ces intoxications.

Enfin, nous verrons comment les autorités françaises ont réagi face à ce syndrome émergent d'intoxication fongique. Il sera également fait mention des informations destinées plus particulièrement aux différents acteurs de santé, et notamment aux pharmaciens d'officine.

Cette thèse vise en effet à apporter une information claire et actualisée au sujet des intoxications par *Tricholoma auratum* aux pharmaciens d'officine, souvent sollicités pour identifier des champignons et valider leur comestibilité.

Chapitre I

Tricholoma auratum

et Tricholoma equestre

parmi

les champignons « supérieurs »

1) Classification

La classification des champignons n'a cessé d'évoluer au fil du temps. Celle utilisée de nos jours classe le *Tricholoma auratum* et le *Tricholoma equestre* de la façon suivante (BON, 2004), (COURTECUISSÉ, DUHEM, 1994) :

Règne Fungi

Division *Amastigomycota* :

- Reproduction sexuée, au moins pendant une partie du cycle de reproduction
- Spores non flagellées

Subdivision *Basidiomycotina* :

- Absence de stade plasmode et de possibilité de phagocytose
- Thalle toujours cloisonné
- Cycle vital comprenant une dicaryophase
- Présence de sporocarpes appelés basidiocarpes, appareils spécialisés dans la production des spores et la protection de celles-ci
- Spores de reproduction sexuée à l'extérieur de la cellule fertile nommée baside
- Présence d'un apicule sur les basidiospores

Classe Homobasidiomycètes :

- Baside non cloisonnée, de type homobaside, clavée ou cylindracée
- Basidiospores ne produisant jamais de spores secondaires

Sous-classe *Agaricomycetideae* :

- Champignons à hyménophore essentiellement lamellé

Ordre Tricholomatales :

- Texture fibreuse
- Sporée blanche ou très pâle (jusque ocre rosé pâle)
- Lames décurrentes à adnées-émarginées
- Stipe non séparable du chapeau

Famille *Tricholomataceae* :

- Lames d'épaisseur normale, décurrentes, adnées ou échancrées
- Revêtement non hyménodermique
- Silhouette omphaloïde, clitocyboïde à tricholomoïde, parfois collybioïde

Sous-famille *Tricholomatoideae* :

- Spores non amyloïdes
- Basides non carminophiles

Genre *Tricholoma* :

- Espèces terrestres, charnues ou à lames sans arête fimbriée, tout au plus un peu fissile
- Boucles raréfiées ou nulles

Section *Tricholoma* :

- Espèces plus ou moins visqueuses à couleurs vives, jaunes ou verdâtres rarement blanches ou grisâtres

- Boucles nulles ou rares au niveau des basides

Les deux espèces, *Tricholoma auratum* et *Tricholoma equestre* (= *Tricholoma flavovirens*), sont actuellement nettement différenciées par la plupart des auteurs (BON, 2004), (COURTECUISSÉ, DUHEM, 1994), (MARCHAND, 1971, 1986), (CETTO, 1983).

Mais *Tricholoma auratum* a très longtemps été assimilé à *Tricholoma equestre* (et même encore par certains auteurs (BREITENBACH, 1991), (RIVA, 1988)). C'est pourquoi de nombreux ouvrages de référence, ainsi qu'amateurs, le classent encore comme tel, surtout les plus anciens.

Tricholoma auratum est dénommé Tricholome doré ; *Tricholoma equestre* (= *Tricholoma flavovirens*) est, quant à lui, appelé Tricholome équestre.

2) Description

2.1) *Tricholoma auratum* ou Tricholome doré (BON, 1984), (BON, 2004)



photo n° 2 : Tricholomes dorés
(<http://www.pharmechange.com>)

De grandes dimensions, cette espèce de Tricholome présente un chapeau d'environ 10-15 cm de diamètre, parfois plus. Celui-ci est d'abord convexe puis étalé ou à mamelon charnu. Il est facilement détachable. De couleur roussâtre ou brun-verdâtre au centre, il est à peine squamuleux vers l'extérieur qui est jaune doré, à marge lisse, parfois récurvée. La cuticule est lisse, toujours visqueuse, encore plus par temps humide, englobant souvent des grains de sable et des particules végétales telles que des aiguilles de pins.

Les lames sont très émarginées, peu serrées, jaune soufre. La sporée est blanche.

Le stipe est cylindrique, assez trapu, plein, blanchâtre à jaune pâle vers la base. Il est relativement court par rapport au diamètre du chapeau. Lisse ou faiblement fibrilleux, sa base est fréquemment souillée par du sable ou de la terre.

La chair est dure, épaisse, fibreuse. Elle est blanche teintée de jaune, surtout sous la cuticule.

L'odeur est fongique, farineuse et la saveur douce, farineuse, de noisette.

Ses noms vernaculaires sont « vuideau », et surtout « bidaou » dans le Sud-Ouest de la France.

2.2) *Tricholoma equestre* ou Tricholome équestre (BON, 1984), (BON, 2004)



photo n° 3 :
Tricholomes équestres
(<http://www.agrisalon.com>)

Le chapeau fait environ 5-10 cm de diamètre. Il est convexe ou campanulé puis étalé, avec ou sans mamelon, de couleur jaune olivâtre, plus foncé et très squamuleux vers le centre.

La cuticule est la plupart du temps sèche, parfois luisante vers la marge en cas d'humidité.

La marge est longtemps enroulée puis étalée, un peu fissile.

Les lames sont émarginées, serrées, jaune vif. La sporée est blanche.

Le stipe est relativement élancé, cylindrique, plein. Il est également jaune vif, avec de rares flocons brunâtres.

La chair est ferme, jaune vif plus soutenu dans le stipe, jamais blanche.

L'odeur est faible, farineuse ou subaromatique. La saveur est douce, farineuse, un peu amère à la mastication.

Ses noms vernaculaires sont « chevalier », « canari », « jaunet ».

3) Habitat et mode de vie

On trouve le Tricholome doré dans des forêts de conifères, principalement des pinèdes sableuses. Il est fréquent en bord de mer, notamment sur les côtes atlantiques. On ne le rencontre jamais sous des feuillus et, en ce qui concerne les conifères, ce champignon semble être un mycorhizique strict des pins à deux aiguilles (*Pinus pinaster* et *sylvestris*).

Il est abondant dans l'épaisse litière que forment les aiguilles de pins, dissimulant souvent les jeunes carpophores. Il pousse de la fin octobre aux premières gelées de l'hiver.

Le Tricholome équestre a un habitat différent. Il pousse en troupes, à l'automne, dans les forêts de feuillus, de conifères, les bois mêlés ainsi qu'en lisière de forêts, parmi les herbes.

On le trouve aussi bien en plaine qu'en montagne, notamment dans les hêtraies pyrénéennes et jurassiennes. Il préfère les sols argileux ou argilo-calcaires.

Ces deux champignons sont appelés champignons mycorhiziens, ce qui signifie qu'ils vivent en symbiose avec un végétal, en général un arbre. Il s'agit principalement de pins pour le Tricholome doré, de conifères et de feuillus pour le Tricholome équestre.

La symbiose est un système de vie dans lequel deux êtres vivants entretiennent des échanges pour un bénéfice réciproque. Le mycélium est en contact direct avec les radicelles de la plante qui prennent alors un aspect boursoufflé : cette association s'appelle une mycorhize. C'est à ce niveau que s'effectuent les échanges. La plante fournit au champignon les matières organiques (glucides) provenant de la photosynthèse. En échange, le champignon lui offre de l'eau et des sels minéraux, en particulier ceux qui sont peu mobiles dans le sol. En effet, le champignon, par son réseau dense de filaments mycéliens, est en contact plus intime avec le sol que les radicelles des plantes. Il forme donc une sorte de prolongement de celles-ci, multipliant ainsi la surface d'échange entre le sol et les radicelles. Cette symbiose ne concerne pas uniquement les arbres mais également d'autres végétaux. En contrepartie des services rendus par le champignon, la plante lui permet tout simplement de vivre en lui fournissant les éléments organiques que le champignon ne peut synthétiser (POLESE, 2000).

Comme chez tous les autres Tricholomes symbiotiques, le Tricholome doré et le Tricholome équestre forment avec le végétal des ectomycorhizes (LOPEZ-SERE, 2004). Cela signifie que les filaments constituant le mycélium du champignon s'organisent comme un feutrage autour des radicelles des végétaux. Les filaments pénètrent plus ou moins profondément dans les tissus entre les cellules.

Du point de vue de la reconnaissance sur le terrain, il existe un risque de confusion entre ces deux espèces de champignons, aux liens de parenté indiscutables. En résumé, le Tricholome doré, très robuste, plutôt pâle, à la cuticule visqueuse, pousse sous des pins, dans le sable alors que l'on trouve le Tricholome équestre, plus grêle, jaune vif, au chapeau à peine luisant sous des feuillus et conifères.

Les deux espèces ne présentent pas de différences microscopiques notables. Dans les deux cas, les spores (7 X 4,5 µm) sont elliptiques et possèdent un apicule.

Afin de s'y retrouver plus facilement, il est intéressant de comparer ces deux espèces de champignons dans un tableau faisant apparaître leurs principales différences (d'après MASSART, 2003) :

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques de *Tricholoma auratum* et *Tricholoma equestre* (d'après MASSART, 2003)

Caractères	<p><i>Tricholoma auratum</i> = Tricholome doré</p>  <p>photo n° 4 (http://www.pontix.com)</p>	<p><i>Tricholoma equestre</i> = Tricholome équestre</p>  <p>photo n° 5 (http://www.agricoltura.regione.lombardia.it)</p>
Chapeau	<p>Diamètre moyen de 10-15cm, les spécimens croissant en plein sable pouvant être plus gros. D'abord convexe, largement mamelonné chez certains sujets, plan à la fin, parfois à marge récurvée. Jaune doré, roussâtre au centre. Surface lisse, nettement lubrifiée, visqueuse. On rencontre, peu souvent, des sujets ornés de fines petites squames apprimées au centre.</p>	<p>Diamètre de 5-10cm. D'abord convexe ou campanulé puis étalé et largement mamelonné, marge longtemps enroulée. Cuticule sèche, à peine visqueuse vers la marge par temps humide, veloutée au centre, mouchetée concentriquement de fibrilles sombres, plus épaisses vers le centre. Brun verdâtre à brun rougeâtre au centre, s'éclaircissant vers le jaune soufre à la marge.</p>
Lames	<p>Peu serrées, moyennement larges à larges selon les sujets, nettement émarginées, jaunes.</p>	<p>Serrées, émarginées, jaune soufre à jaune citrin, mais toujours de couleur vive.</p>
Sporée	<p>Blanche.</p>	<p>Blanche.</p>
Pied	<p>Cylindrique, épais et court, extérieurement blanchâtre lavé de jaune pâle. Finement fibrilleux longitudinalement, ces fibrilles pouvant présenter des nuances roussâtres.</p>	<p>Plutôt élancé, cylindrique. Uniformément jaune vif avec de rares flocons un peu brunissants.</p>
Chair	<p>Épaisse, ferme, blanche, liserée de jaune. Odeur fongique. Saveur douce. Rarement soumise à l'action des larves et des mollusques.</p>	<p>Ferme, jaune ocracé à jaune laiton plus soutenu dans le stipe, jamais absolument blanche. Odeur faible farineuse ou légèrement aromatique. Saveur douce un peu amère à la mastication.</p>
Habitat	<p>En terrain sableux à couvert de <i>Pinus pinaster</i>, prédilection pour les dunes boisées du littoral atlantique du Sud-Ouest de la France où il croît en grand nombre dès la fin octobre.</p>	<p>En terrain argileux et argilo-calcaire, sous conifères, feuillus, bois mêlés, en plaine et sur les reliefs, hêtraies pyrénéennes et jurassiennes.</p>

4) Confusions possibles

Ces champignons, de par leurs caractéristiques et leurs couleurs vives, sont peu susceptibles d'être confondus avec d'autres. Pour des amateurs, il persiste un risque notamment avec le *Tricholoma aestuans*, le *Tricholoma sulfureum*, le *Cortinarius splendens* et l'*Amanita phalloides*. Un rappel sur les caractéristiques principales de chacun et les différences par rapport à *Tricholoma auratum* et *Tricholoma equestre* permettra d'éviter des erreurs. Précisons que ces confusions sont citées d'un point de vue mycologique, la cueillette de *Tricholoma auratum* et *Tricholoma equestre* étant formellement déconseillée à l'heure actuelle.

4.1) *Tricholoma aestuans* ou Tricholome brûlant (POLESE, 2000)



photo n° 6 : *Tricholoma aestuans*
(<http://www.miko.ldm.gov.lv>)

Le chapeau fait 4-8 cm de diamètre. Il est convexe puis mamelonné, parcouru de fibrilles radiales. Il est de couleur jaune soufre vif ou jaune citron, brun-roux au centre, à marge presque blanche.

Les lames sont jaune soufre pâle.

Le pied est épaissi à la base, jaune vif à fibrilles brun-roux, parfois tâché de rosâtre pâle à la base.

La chair est de couleur pâle.

L'odeur est faible, la saveur amère puis âcre.

Il pousse dans les pessières à myrtilles et les forêts de conifères, surtout d'épicéas, en montagne ou dans les régions froides.

Son pied épaissi à la base est une caractéristique qui lui est propre en comparaison avec les deux *Tricholomes* qui nous intéressent.

Il n'a pas le même habitat que le *Tricholoma auratum* qui pousse, rappelons-le, dans le sable, sous les pins.

On peut également le distinguer du *Tricholoma equestre* de par ses couleurs bien plus pâles notamment au niveau des lames et de la chair.

Donc, normalement, il n'y a que peu de risques de les confondre. Quand bien même ce serait le cas, le *Tricholoma aestuans* n'est pas dangereux, c'est juste le « sosie » des espèces *auratum* et *equestre* ! (BON, 2004).

4.2) *Tricholoma sulfureum* ou Tricholome soufré (POLESE, 2000)



photo n° 7 : *Tricholoma sulfureum*
(<http://www.tachenon.com>)

Le chapeau fait 3-10 cm de large. Il est hémisphérique puis concave, jaune soufre, parfois nuancé de roux, à centre déprimé ou faiblement mamelonné.

Les lames sont épaisses et très espacées, jaune soufre également.

Le pied est strié de fibrilles roussâtres sur un fond jaune soufre, mais blanc ainsi que plus épais à la base.

La chair est également jaune soufre, dégageant une très forte odeur dite « de gaz d'éclairage » ou de soufre.

La saveur est désagréable.

Il pousse dans les bois de feuillus ou de conifères, sur sol plutôt acide, en plaine comme en montagne. Il est fréquent à l'automne.

Même s'il existe quelques ressemblances avec *Tricholoma auratum* et *Tricholoma equestre* au niveau de l'aspect, il n'y a guère de confusion possible étant donné la forte odeur, si particulière et pas vraiment appétissante, du Tricholome soufré ! Celui-ci ne serait que légèrement toxique et provoquerait des troubles digestifs de 1 à 3 heures après l'ingestion (PUJOL, 2003). Mieux vaut tout de même prêter attention à l'odeur du champignon au moment de la cueillette !

4.3) *Cortinarius splendens* ou Cortinaire splendide (LOPEZ-SERE, 2004)



photo n° 8 : *Cortinarius splendens*
(<http://www.users.skynet.be>)

Le chapeau est convexe puis plat, visqueux, brun rouillé sur fond jaune vif.

Les lames sont adnées, échancrées, serrées, jaune rouillé vif à maturité.

Le stipe est concolore au chapeau, fibrilleux, avec un bulbe marginé.

Le voile est jaune, la cortine assez fugace.

La chair est d'un jaune intense.

Bien que ce champignon soit au départ d'une uniforme couleur jaune vif, le chapeau se tache de brun et de fauve avec l'âge pouvant alors faire penser à *Tricholoma auratum* ou *Tricholoma equestre*, surtout si la cortine est peu visible ou si le cueilleur n'y fait pas attention. Ce cortinaire présente aussi un gros bulbe marginé, mais celui-ci n'est visible que si on le déterre avec soin.

Le *Cortinarius splendens* est à rejeter. Ce cortinaire a déjà été incriminé dans des syndromes orellaniens, mais aucune trace d'orellanine n'a jamais été détectée (ANDARY *et al*, 1986), (OUBRAHIM *et al*, 1997). Son innocuité reste cependant à démontrer (DANEL *et al*, 2001), (SAVIUC *et al*, 2003(a)). Il apparaît donc vraiment important de ramasser les champignons entiers et de faire attention à tous les caractères susceptibles de les différencier les uns des autres. Un regard attentif sur le *Cortinarius splendens* permet d'éviter facilement une confusion avec nos deux espèces de Tricholomes.

4.4) *Amanita phalloides* ou Amanite phalloïde (LOPEZ-SERE, 2004)



photo n° 9 : jeune Amanite phalloïde
(<http://www.pacificator76.free.fr>)

Le chapeau est d'abord hémisphérique, plus tard légèrement convexe, fibrilleux, jaune verdâtre à brun-olivacé.

Les lames sont libres, serrées, blanchâtres avec une teinte légèrement verte chez les vieux spécimens.

Le stipe est bulbeux, généralement blanc mais parfois plus gris brunâtre. Il est glabre au dessus de l'anneau et chiné de zigzags concolores au chapeau au dessous.

L'anneau est pendant, blanc, fragile. La chair est blanche.

La volve est une volve en sac, ample, blanche, souvent verdâtre à l'intérieur.

Il dégage une odeur de rose fanée, assez désagréable chez les vieux spécimens.

La cuticule de *Tricholoma auratum* ou de *Tricholoma equestre* vire parfois au jaune verdâtre, ce qui peut conduire à une confusion avec l'Amanite phalloïde. Mais, à l'inverse, la cuticule de l'amanite peut virer au jaune ou au brun, faisant penser à nos Tricholomes.

L'anneau est parfois absent. Et si, comme cela arrive la plupart du temps, le cueilleur coupe le champignon sans déterrer soigneusement la base du pied, il peut passer à côté de la volve caractéristique de l'Amanite phalloïde.

Il reste tout de même le fait que l'Amanite phalloïde possède des lames libres, blanches et non des lames émarginées et jaunes comme les Tricholomes doré et équestre, permettant de les différencier assez facilement.

Là encore, ramasser le champignon entier et prêter attention à toutes les caractéristiques sans les considérer comme des détails permet d'éviter un drame, l'Amanite phalloïde étant mortelle par son hépatotoxicité.



photo n° 10 : *Amanita phalloides*
(<http://www.paulstarosta.com>)

Chapitre II

Intoxications imputées

à *Tricholoma auratum*

1) Définition de la rhabdomyolyse

Il s'agit d'un phénomène de lyse musculaire aiguë, touchant spécifiquement les muscles striés. Celle-ci est caractérisée morphologiquement par des lésions de nécrose et par la fuite hors du muscle d'éléments cellulaires, dont les marqueurs biologiques sont notamment la myoglobine dans les urines et dans le sang, et les CPK (créatine phosphokinases) dans le sérum. Les lésions de nécrose sont généralement suivies de régénération (SERRATRICE, POUGET, 2000).

2) Physiopathologie de la rhabdomyolyse

Au cours de la rhabdomyolyse, la myoglobine et d'autres protéines musculaires ont une concentration fortement augmentée dans le sang et les urines.

Cette augmentation peut également porter sur les transaminases, ce qui peut orienter à tort vers une affection hépatique. Dans ce contexte de doute, la normalité du dosage des facteurs de coagulation dépendant du foie permet d'exclure une atteinte hépatique et d'orienter vers une atteinte musculaire isolée (DEFFIEUX, BEDRY, 2003).

Le mécanisme de la lyse musculaire reste pour l'instant à l'état d'hypothèse, excepté dans le cas d'une destruction directe du muscle par traumatisme.

Les lésions correspondent à une nécrose cellulaire. Les fibres musculaires sont progressivement désintégrées, puis phagocytées et éliminées par les macrophages (SERRATRICE, POUGET, 2000).

Habituellement, la régénération suit la nécrose et rétablit une nouvelle fibre ou un nouveau segment de fibre musculaire.

Bien que les causes de rhabdomyolyses soient très diverses, les spécialistes pensent que le mécanisme physiopathologique en cause reste toujours le même.

Il se crée une augmentation de la perméabilité cellulaire aux ions sodium, due soit à l'effraction du sarcolemme, soit à une réduction de production énergétique (déplétion en ATP (acide adénosine triphosphorique)). En effet, la pompe Na^+/K^+ ATPase contribue, en temps normal, quand l'apport en ATP est suffisant, à faire sortir le sodium de la cellule. Ces phénomènes entraînent donc une augmentation de la concentration intracellulaire en sodium.

L'accumulation du sodium dans le cytoplasme engendre une augmentation de la concentration en calcium intracellulaire, normalement très basse par rapport à la concentration extracellulaire. Cette accumulation de calcium est due à la fois à la lésion cellulaire directe et à l'activité augmentée de la protéine échangeuse $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ apportant dans la cellule plus de calcium que ce qu'elle en fait sortir de sodium.

L'accumulation de calcium est également liée à la déplétion en ATP. En effet, celle-ci entraîne une réduction d'activité de la Ca^{2+} ATPase qui agit normalement comme une pompe faisant sortir le calcium hors de la cellule. Par manque d'ATP, le calcium est alors séquestré dans le réticulum sarcoplasmique.

Ainsi, la physiopathologie commune à toutes les causes de rhabdomyolyse est donc une augmentation brutale de la concentration de calcium dans le cytosol et les mitochondries des cellules musculaires lésées.

Cette concentration excessive provoque une chaîne d'événements conduisant à la nécrose musculaire. L'événement principal est l'activation d'enzymes de dégradation, spécialement

la phosphorylase A_2 et les protéases neutres qui dégradent les phospholipides membranaires et les myofibrilles. Au cours de ces réactions se forment des RLO (radicaux libres oxygénés), toxiques, causant également de graves lésions cellulaires.

Mais la plupart des altérations membranaires et mitochondriales survenant au cours des rhabdomyolyses seraient dues à la phospholipase A_2 . L'attaque du sarcolemme et des mitochondries conduite par cette phospholipase aboutit à la formation de lysophospholipides et d'acides gras libres. Ces derniers éléments induisent une potentialisation des lésions, en causant eux-mêmes des altérations membranaires directes. Les transports ioniques sont d'autant plus perturbés, de même que les passages de sodium et de calcium.

Dès lors, le processus se poursuit de lui-même. Cette cascade d'événements est tantôt due à la déplétion en ATP (qui correspond à la modification initiale dans beaucoup de rhabdomyolyses), tantôt secondaire à la concentration excessive de calcium.

La combinaison de tous ces mécanismes aboutit à la pérennisation des réactions, entraînant la lyse cellulaire et la présence de composants intracellulaires dans la circulation (SERRATRICE, POUGET, 2000).

Les marqueurs biologiques de la rhabdomyolyse sont principalement les CPK et la myoglobine. En effet, les taux de ces molécules vont augmenter de façon spectaculaire au cours de cette affection.

La myoglobine est libérée dans la circulation plus précocement que les CPK. On observe une myoglobinémie élevée ainsi que, dans certains cas, une myoglobinurie. Celle-ci entraîne une coloration rouge foncée des urines (urines « porto ») par l'intermédiaire de son pigment héminique. En effet, la myoglobine est une métalloprotéine constituée par la globine et un groupement prosthétique héminique. C'est une protéine spécifique des

muscles du squelette et du myocarde, qui intervient dans leur oxygénation. Normalement, la myoglobine ne se retrouve pas dans les urines. Mais en cas de forte augmentation de la myoglobinémie, le rein ne pouvant tout cataboliser, de la myoglobine sera excrétée dans les urines. En général, la myoglobinurie apparaît quand la concentration sérique en myoglobine est supérieure à 200 mg/L. La coloration des urines n'est visible qu'à partir d'une concentration en pigments ferriques de 1 mg/mL, ce qui correspond à une masse musculaire nécrosée d'au moins 200 grammes. Seule une atteinte musculaire sévère se traduit par une myoglobinurie capable de colorer les urines (LOPEZ-SERE, 2004).

La myoglobinurie peut être à l'origine d'une insuffisance rénale aiguë, par nécrose des tubules rénaux à la suite de la précipitation de la myoglobine lorsque la diurèse est insuffisante. L'évolution de l'insuffisance rénale peut être suivie par l'intermédiaire de la mesure de la créatininémie et de la clairance de la créatinine.

Mais les éléments les plus caractéristiques à suivre au cours d'une rhabdomyolyse sont les CPK, des enzymes d'origine musculaire dont les valeurs normales sont de 100 à 150 UI/L. Dans tous les cas d'intoxication par *Tricholoma auratum*, elles sont supérieures à 1 000 UI/L, souvent à 10 000 UI/L et dans les cas les plus graves à 100 000 UI/L (BEDRY *et al*, 2001(b)). Les valeurs enzymatiques observées lors de ces intoxications correspondent donc à une élévation de dix à mille fois la normale.

3) Différentes étiologies des rhabdomyolyses

<p>Causes traumatiques</p> <p>(immobilisations prolongées, comas entraînant des compressions des membres...)</p>	<p>L'écrasement et l'ischémie en sont les principaux facteurs. La rhabdomyolyse est liée à la reperfusion après ischémie prolongée, en raison de la formation de radicaux libres ou de l'excès de calcium accumulé</p>
<p>Causes toxiques</p> <p>(alcool, acide nicotinique, héroïne, monoxyde de carbone...)</p>	<p>Elles sont à l'origine d'un dérèglement métabolique déclenchant la rhabdomyolyse (cf ci-dessous)</p>
<p>Causes infectieuses</p> <p>(infections virales : virus grippal, virus herpétique... ; infections bactériennes : <i>Legionella</i>, <i>Clostridium</i>...)</p>	<p>Elles sont également à l'origine d'un dérèglement métabolique déclenchant la rhabdomyolyse (cf ci-dessous)</p>
<p>Causes métaboliques</p>	<p>Une hypokaliémie prolongée entraîne une nécrose musculaire. L'hypophosphatémie ou l'hypernatrémie peuvent aussi être à l'origine d'une rhabdomyolyse. Ces troubles métaboliques sont souvent secondaires à des causes toxiques ou infectieuses</p>

<p style="text-align: center;">Médicaments et toxines</p> <p>(hypocholestérolémiants, diurétiques thiazidiques, diurétiques de l'anse, laxatifs stimulants, ciclosporine, barbituriques, érythromycine, curares... ; venins de serpents ou d'hyménoptères...)</p>	<p>Les mécanismes d'action de ces facteurs sont variables : troubles électrolytiques, ischémie d'origine vasculaire, lésions directes du sarcolemme, effet sur le métabolisme énergétique...</p> <p>On peut noter que les fibrates peuvent déclencher une rhabdomyolyse à la suite d'une désorganisation des éléments lipophiles de la membrane musculaire entraînant les perturbations cellulaires décrites plus haut (physiopathologie de la rhabdomyolyse). Les statines, quant à elles, peuvent également être à l'origine de ces perturbations cellulaires, en provoquant des troubles de la production d'énergie et une désorganisation du contenu membranaire en cholestérol</p>
<p style="text-align: center;">Exercice physique intense et hyperthermie</p>	<p>Le mécanisme est fonction de la combinaison d'altérations musculaires mécaniques et thermiques et de déplétion en ATP, entraînant une accumulation de calcium intracellulaire</p>
<p style="text-align: center;">Causes génétiques</p> <p>(déficit en enzymes glycolytiques, déficit en enzymes mitochondriales...)</p>	<p>Les épisodes de rhabdomyolyse sont alors récurrents</p>

Tableau 2 : Différentes étiologies des rhabdomyolyses (d'après SERRATRICE, POUGET, 2000).

Mises à part toutes ces causes reconnues comme étant susceptibles de provoquer une rhabdomyolyse, il existe aujourd'hui un nouveau diagnostic différentiel à prendre en compte pour cette affection : une intoxication fongique par *Tricholoma auratum*.

Les différents articles parus dans la presse scientifique internationale mentionnent « *Tricholoma equestre* » comme responsable de rhabdomyolyse aiguë toxique. Cependant, il apparaît après lecture attentive que les descriptions des champignons en cause dans ces intoxications et de leur habitat correspondent parfaitement à *Tricholoma auratum* (BEDRY *et al*, 2001(a)), (NIEMINEN *et al*, 2005), (WISNIEWSKI, communication e-mail du 23/11/2006). C'est pourquoi nous nous intéresserons maintenant à la toxicité de *Tricholoma auratum*, *Tricholoma equestre* n'ayant pas au sens strict, jusqu'à présent, provoqué d'intoxications. Les deux espèces étant deux taxons très proches, on peut en revanche admettre qu'il faille prendre les mêmes précautions à l'égard de *Tricholoma equestre*. Actuellement, il est fortement déconseillé de le consommer.

On peut s'interroger sur les raisons qui ont conduit les auteurs à utiliser le nom de *Tricholoma equestre* dans son acceptation la plus large au lieu de mentionner *Tricholoma auratum*. Le lien de parenté déjà évoqué en est probablement une ; le fait que la distinction *Tricholoma equestre* / *Tricholoma auratum* ne soit pas universellement admise, notamment dans les pays nord européens, en est certainement une autre.

4) Historique des intoxications par *Tricholoma auratum*

Dans les années 1990, en France, des spécialistes ont commencé à se poser des questions au sujet de l'éventuelle toxicité de *Tricholoma auratum* à la suite d'intoxications d'un genre nouveau, toutes liées à la consommation de celui-ci.

Dans la région de Bordeaux, le *Tricholoma auratum*, surnommé « bidaou », est très fréquent et consommé depuis des générations. L'hypothèse de sa toxicité a d'ailleurs contrarié plus d'un autochtone !

C'est en 1992, dans cette région, que surviennent les premières interrogations. Deux personnes présentant des symptômes de rhabdomyolyse ont été hospitalisées (BEDRY *et al*, 1993). L'une d'entre elles est d'ailleurs décédée. Une atteinte rénale modérée et la présence d'orelline dans les urines à un taux de 10 ng/mL avait à l'époque orienté le diagnostic vers une intoxication par des cortinaires pris pour des « Tricholomes équestres » (BEDRY *et al*, 1993). En matière de mycotoxicologie, on n'est presque jamais certain de la nature des champignons qui ont été réellement consommés. Bien que des douleurs musculaires soient quelquefois signalées dans le syndrome orellanien, les cortinaires ne sont pas connus pour entraîner de rhabdomyolyse (DANEL *et al*, 2001), (SAVIUC *et al*, 2003(a)). De plus, les traces d'orelline contenues dans les urines ont ensuite été interprétées par les experts comme un faux positif.

D'autres intoxications de ce genre ont à nouveau eu lieu dans la région de Bordeaux quelques temps plus tard. Une femme présente le même type de symptômes en 1995, à la suite d'une ingestion importante de « Tricholomes équestres » (BEDRY *et al*, 1998).

L'interrogatoire de la patiente et de son entourage, après avoir écarté toute autre étiologie possible, a amené les médecins à s'interroger sur une étiologie nouvelle de rhabdomyolyse : une intoxication par « *Tricholoma equestre* » ! Comme évoqué plus haut,

il est quasiment certain que ces différentes personnes aient en réalité été intoxiquées par *Tricholoma auratum*.

La patiente citée ci-dessus, n'ayant pas envisagé comme possible cette hypothèse, a continué à consommer des « bidaous ». En 1997, après plusieurs repas de ces champignons, elle ressent à nouveau les mêmes symptômes. Elle sera une nouvelle fois hospitalisée, tout comme plusieurs membres de sa famille, et décédera. On peut penser que cette personne avait été sensibilisée par sa première intoxication (DEFFIEUX, BEDRY, 2003).

En 1999, c'est une autre jeune-femme qui décède des suites d'une intoxication présumée à « *Tricholoma equestre* » avec une rhabdomyolyse avérée.

Des cas sont recensés dans d'autres hôpitaux que celui de Bordeaux, notamment à Lyon et à Lille, présentant le même type de symptômes (BAUDRIMONT *et al*, 2001). Ces personnes avaient toutes consommé des Tricholomes dorés (*Tricholoma auratum*) ramassés sur le littoral atlantique.

En octobre 2001, c'est cette fois en Pologne que sont signalés deux nouveaux cas de rhabdomyolyse liés à la consommation de « *Tricholoma equestre* ». Ce sont les premiers cas survenus dans un autre pays que la France. Les deux personnes intoxiquées, une mère et son fils de 20 ans, avaient consommé ce champignon durant neuf repas consécutifs ! Les conditions d'intoxication semblent donc correspondre à celles décrites en France : une grande quantité de champignons consommée en un temps bref, pendant plusieurs repas consécutifs. Les symptômes décrits pour les deux patients polonais étaient sensiblement les mêmes que ceux décrits chez les intoxiqués français (CHODOROWSKI *et al*, 2002).

En novembre 2001, à nouveau en Pologne et dans la même région, un petit garçon de 5 ans a été hospitalisé pour la même raison. Il avait consommé du « *Tricholoma equestre* » quatre jours de suite. Il s'agit là du premier cas d'intoxication chez un enfant. Les

symptômes, détaillés plus loin dans ce travail, n'ont pas été similaires à ceux observés chez les adultes. En effet, les signes cliniques étaient différents et plus sévères dès le départ alors que les signes biologiques étaient beaucoup moins importants (CHODOROWSKI *et al*, 2003).

On peut également supposer que d'autres cas d'intoxications par *Tricholoma auratum* ont pu survenir ces dernières années sans avoir été comptabilisés du fait d'une symptomatologie moins importante n'ayant pas nécessité d'hospitalisation (DEFFIEUX, BEDRY, 2003), ou d'un diagnostic non fait.

5) Symptômes des intoxications

5.1) Symptômes chez l'adulte

Les symptômes qui signent l'intoxication chez l'adulte sont le plus souvent les mêmes : ils apparaissent un à trois jours après le dernier repas et se caractérisent par des myalgies diffuses prédominant à la partie proximale des membres inférieurs, une hypersudation sans fièvre et une asthénie intense (BEDRY *et al*, 1998). Rapidement les sujets intoxiqués deviennent impotents au fur et à mesure que les douleurs musculaires progressent et parallèlement leurs urines deviennent foncées. Les muscles sont infiltrés et douloureux à la palpation. Les patients présentent un érythème facial. On observe parfois également des nausées sans vomissements et une polypnée. Les examens biologiques montrent qu'il n'y a ni d'atteinte hépatique ni d'atteinte rénale mais une rhabdomyolyse (BEDRY *et al*, 2001(b)). L'atteinte musculaire est isolée.

Les cliniciens polonais ont observé, en plus, une perte d'appétit chez leurs patients.

5.2) Symptômes chez l'enfant

Le tableau clinique de l'intoxication par *Tricholoma auratum* est différent chez l'enfant de celui observé chez les adultes (CHODOROWSKI *et al*, 2003). En effet, on observe une faiblesse musculaire sévère et prolongée avec seulement une légère élévation des CPK et des transaminases.

Environ quatre heures après le dernier repas, l'enfant polonais présentait une dépression respiratoire aiguë avec cyanose, des convulsions et était dans un coma profond. Ces derniers symptômes étant manifestement liés à une atteinte cérébrale, on peut s'interroger sur le mécanisme à l'origine de cette atteinte. La lyse des muscles respiratoires, entraînant une hypoxie sévère des différents organes, serait-elle tout simplement responsable de cette atteinte cérébrale ? Ou bien le champignon aurait-il une cible directe autre que le muscle strié ?

L'enfant a dû être intubé pendant trois jours. Après l'extubation, il a présenté une grande faiblesse musculaire pendant une bonne semaine. Les lésions musculaires se localisaient principalement au niveau de la ceinture pelvienne, et de ce fait, le garçon ne pouvait pas s'asseoir ou se lever sans qu'on l'aide. De graves troubles du système urinaire sont également survenus : la vessie a dû être sondée plusieurs fois par jour afin d'éviter tout risque de rétention. Au 6^{ème} jour, tous les bilans biologiques étaient redevenus normaux, mais il aura tout de même fallu 12 jours d'hospitalisation pour que tous les signes cliniques disparaissent.

Bien qu'il s'agisse d'une observation isolée, il est possible d'envisager que la (ou les) substance(s) toxique(s) présente(s) dans le Tricholome doré puisse agir d'une manière différente chez l'enfant et chez l'adulte.

5.3) Evolution clinique et traitement

Les paramètres suivis sont surtout cliniques. On peut également doser des molécules provenant des cellules musculaires et déversées dans la circulation lors de la nécrose. Ce sont principalement les CPK et la myoglobine, qui sont de bons marqueurs de l'atteinte musculaire. Les conséquences d'une atteinte sévère peuvent parfois mettre en jeu le pronostic vital.

Dans ces intoxications il n'existe, initialement, pas de troubles hydro-électrolytiques (absence d'hyperkaliémie notamment). Mais certains peuvent survenir en cas d'évolution défavorable de la rhabdomyolyse. On observe alors une hyperuricémie, une hypercréatininémie, une hyperkaliémie et une hypocalcémie.

Les premiers signes d'aggravation sont une défaillance respiratoire témoignant de l'atteinte du diaphragme, ainsi que l'apparition de troubles du rythme cardiaque contemporains de l'atteinte secondaire du myocarde (BEDRY *et al*, 2001(b)). On note également parfois une atteinte rénale modérée pouvant évoluer en insuffisance rénale.

Tous les patients ayant présenté ces signes évolutifs sont décédés, suite à un collapsus cardiovasculaire d'origine cardiogénique, réfractaire au traitement. Ils présentaient un tableau de myocardite toxique avec hyperthermie maligne.

Les électromyogrammes effectués ont montré une atteinte musculaire sans atteinte neurologique, ce qui a été confirmé par les analyses histologiques réalisées à partir des biopsies musculaires. Ces examens confirment la myopathie aiguë exclusive (BEDRY *et al*, 2001(b)).

Mais dans la majorité des cas, en deux semaines environ, les taux de CPK se normalisent et la plupart des symptômes disparaissent, bien que la fatigue musculaire persiste plusieurs semaines.

Le traitement de ces intoxications est pour l'instant uniquement symptomatique et doit être réalisé dans un centre hospitalier, parfois en réanimation.

Il consiste en la perfusion de solutions salines pour compenser les pertes hydriques provoquées par les fortes sueurs notamment. Des antalgiques sont dispensés pour lutter contre les douleurs musculaires. Une oxygénothérapie ou une ventilation artificielle sont nécessaires en cas de détresse respiratoire. Des drogues vaso-actives peuvent être utilisées pour lutter contre la chute de la pression artérielle. (DEFFIEUX, BEDRY, 2003).

Les troubles électrolytiques doivent être corrigés. S'ils sont trop importants, une hémofiltration peut être envisagée, même si elle n'a pour l'instant encore jamais permis de sauver la vie des patients à ce stade très avancé de l'intoxication. En effet, l'hémofiltration permet uniquement de compenser les anomalies hydro-électrolytiques, mais n'a malheureusement aucune action quant à l'épuration d'une éventuelle toxine ou la réparation des dommages musculaires !

La diminution des taux de CPK doit être régulièrement surveillée.

Chapitre III

Etude de la toxicité de *Tricholoma auratum*

Au départ, lors des premiers cas d'intoxications, les médecins ont tout d'abord recherché une des étiologies connues de rhabdomyolyse, phénomène peu fréquent habituellement.

Mais toutes les étiologies ont été écartées suite à l'interrogatoire des patients et aux analyses complémentaires. La cause devait donc être le *Tricholoma auratum*... Cette hypothèse a suscité tour à tour l'étonnement, la colère, l'incompréhension... Des études *in vivo* et *in vitro* ont donc été menées afin d'apporter des preuves scientifiques pour confirmer cette toxicité.

1) Hypothèses envisagées

Au début, on ne voulait pas croire à la « nouvelle » toxicité du « bidaou ». On a parlé de confusions avec d'autres espèces comme des cortinaires (FOURRE, 2000) ; mais les spécialistes n'étaient pas du même avis, les circonstances d'intoxications étant toujours très similaires.

Ca n'a bien évidemment pas été la seule hypothèse proposée puisque ces intoxications d'un genre nouveau venaient en réalité de lancer une véritable polémique !

Comme les champignons avaient tous été ramassés dans la même zone géographique (même biotope), une contamination du milieu a été évoquée. Des champignons sont en effet connus pour être capables de concentrer des produits toxiques tels que les métaux lourds, les radioéléments, les toxiques environnementaux... (GIACOMONI, 1989). Mais cette idée a été rapidement écartée car les Tricholomes dorés poussent au beau milieu des pinèdes, à l'écart de toute activité anthropique et donc en principe peu soumises à des pollutions chimiques.

Certains étaient persuadés que la toxicité soudaine du « bidaou » provenait d'une moisissure présente sur les lames de celui-ci. Cette moisissure aurait été responsable de la production de mycotoxines devenant nocives par accumulation (AZEMA, 2002). Cette hypothèse a également été écartée par les autorités compétentes en charge de l'étude toxicologique. En effet, l'équipe qui a réalisé cette étude a précisé que les spécimens récoltés par leurs soins étaient totalement sains et ne comportaient aucune trace de moisissure quelconque, sans aspect de filaments au niveau du champignon.

Une nouvelle hypothèse accusait les pigments anthraquinoniques du Tricholome doré de provoquer le syndrome de rhabdomyolyse, en générant des radicaux libres tels que les dérivés oxygénés instables, éléments connus pour être très agressifs sur les phospholipides des parois cellulaires (GIACOMONI, 2002), (GOUDEY-PERRIERE *et al*, 2004).

Une mutation génétique des « bidaous » a aussi été évoquée. Cette mutation, phénomène naturel et reconnu dans la théorie de l'évolution des espèces, aurait pu provoquer l'apparition d'au moins une toxine dont l'accumulation serait responsable de la rhabdomyolyse (AZEMA, 2005).

Mais ces hypothèses ont toutes été présentées sans aucune argumentation scientifique sérieuse. Elles ne resteront donc que des hypothèses...

Dans tous ces cas d'intoxications, les Tricholomes dorés ont été abondamment consommés, plusieurs jours consécutifs : jusqu'à 10 jours consécutifs (FOURRE, 2000), ce qui représente une quantité très importante de champignons en un temps bref. C'est l'hypothèse qui est actuellement retenue, pour expliquer cette toxicité « subite » du

Tricholoma auratum : une accumulation de substance(s) toxique(s) liée à une ingestion massive. Les grandes quantités absorbées excéderaient donc un probable seuil sans effet. De plus, l'intoxication pourrait n'apparaître que chez des sujets ayant une sensibilité individuelle (BAUDRIMONT *et al*, 2001). Il semblerait, en effet, que certaines personnes soient sensibilisées à ce syndrome, peut-être par une déficience en un système enzymatique particulier, dont la conséquence serait cette accumulation d'une substance du « bidaou », soit directement myotoxique, soit toxique par l'intermédiaire d'un métabolite, entraînant la rhabdomyolyse quand la consommation est répétitive et importante (DEFFIEUX, BEDRY, 2003).

2) Etudes initiales

Comme nous l'avons déjà vu, les descriptions des champignons en cause et de leur habitat permettent de dire qu'il s'agit de Tricholomes dorés. Néanmoins, les publications citées par la suite incriminent le plus souvent *Tricholoma equestre*, c'est pourquoi ce terme sera utilisé dans ce chapitre, même si je pense qu'il est en réalité question de l'espèce *auratum*.

La première étude fut une étude rétrospective. Des informations ont été recueillies auprès des patients intoxiqués et de leur entourage afin de faire des recoupements d'informations et d'essayer d'en déduire certains faits. Il en est ressorti, comme nous l'avons vu, l'hypothèse d'une toxicité cumulative, les gens concernés ayant tous mangé des « bidaous » à au moins trois repas consécutifs. L'enquête a aussi révélé le caractère inconstant de cette intoxication, mettant en avant l'hypothèse d'une sensibilité individuelle.

La première étude réalisée en laboratoire, sur des souris, a donné lieu à la publication d'un article dans la presse scientifique en 2001 (BEDRY *et al*, 2001(b)). C'est la première fois que l'on aborde le sujet de la toxicité du « *Tricholoma equestre* » par l'intermédiaire de résultats issus d'une étude scientifique au protocole validé.

L'étude a montré, chez la souris, une augmentation faible mais significative des CPK, dépendante des quantités de champignons absorbées. Cette augmentation apparaît également chez le groupe servant de témoin positif (ingestion de *p*-phénylènediamine), mais pas chez le groupe servant de témoin négatif (ingestion de *Pleurotus ostreatus*).

L'élément toxique semble, de plus, pouvoir être extrait aussi bien avec un solvant aqueux qu'avec un solvant organique.

Les échantillons de muscles prélevés ont, eux, montré une désorganisation des fibres musculaires. Il s'agit donc bien d'une rhabdomyolyse induite.

Cette étude a donc apporté la preuve scientifique de la toxicité du « Tricholome équestre ». Je pense qu'elle a plutôt apporté la preuve de la toxicité de *Tricholoma auratum* étant donné que les spécimens utilisés pour l'étude ont tous été récoltés au niveau des pinèdes sableuses du littoral atlantique, l'habitat privilégié de cette espèce.

3) Poursuite des études bordelaises

Pour appuyer ces premiers résultats, d'autres tests *in vivo* ont été réalisés avec différentes fractions purifiées du champignon (PUJOL, 2003). Une phase lipophile et une phase hydrophile ont ainsi été séparées. Puis, par chromatographie sur couche mince, quatre différentes fractions ont été isolées :

- de l'extrait apolaire lipophile : les fractions A et D
- de l'extrait polaire hydrophile : les fractions B et C.

Des souris ont été traitées pendant 72 h avec les différentes fractions. Les résultats révèlent que les fractions B et D entraînent une augmentation significative du taux de CPK sérique par rapport aux témoins, ce qui confirme la myotoxicité de certains extraits de « bidaou ».

Une étude *in vitro* a ensuite été réalisée par le laboratoire de toxicologie de la faculté de pharmacie de Bordeaux. Etant donné les résultats obtenus lors de leurs précédentes études, seules les fractions B (hydrophile) et D (lipophile) du Tricholome ont été utilisées pour les expérimentations.

Différents tests ont été réalisés sur des cellules Véro (obtenues après culture cellulaire). Les cellules Véro sont des cellules qui ont été isolées en 1962 à partir de rein de singe. Elles sont souvent utilisées pour des expérimentations *in vitro*.

C'est tout d'abord la cytotoxicité des fractions B et D qui a été testée sur ces cellules. Leur toxicité au niveau de la membrane plasmique a été évaluée par l'intermédiaire du test au rouge neutre. La toxicité mitochondriale a été évaluée grâce au test au Bleu de Formazan.

L'étude s'est ensuite portée sur l'influence de la fraction D (lipophile) sur la synthèse protéique, suivie par l'incorporation de leucine tritiée. Enfin, l'influence de la fraction B (hydrophile) sur la lipoperoxydation a été évaluée par l'intermédiaire du dosage du MDA (malondialdéhyde), produit formé au cours des étapes finales de la lipoperoxydation.

Les résultats de ces différents tests ont montré que la fraction D (lipophile) est nocive pour les cellules en culture par l'intermédiaire de trois mécanismes : une toxicité au niveau de la membrane plasmique de la cellule, une toxicité mitochondriale ainsi que l'inhibition de la synthèse protéique. Dans tous les cas, l'effet toxique est concentration-dépendant jusqu'à une certaine concentration, puis on observe un plateau avec des pourcentages d'inhibition de l'ordre de 80%.

Les atteintes membranaires et mitochondriales ont ensuite été reproduites, de la même façon, sur des cellules musculaires lisses de rat.

La fraction B (hydrophile), quant à elle, provoque une augmentation significative de la lipoperoxydation des cellules en culture. En effet, la fraction B entraînerait la formation de RLO, à l'origine d'un stress oxydant, lequel pouvant être responsable d'altérations cellulaires importantes.

En revanche, la fraction B ne semble que peu toxique envers les membranes cellulaires et les mitochondries aux concentrations testées dans cette étude (pourcentages d'inhibition de l'ordre de 20% quelle que soit la concentration utilisée).

Ces résultats mettent en évidence, d'une part, la cytotoxicité de la fraction D vis-à-vis des cellules en culture et, d'autre part, la participation de la fraction B dans les phénomènes d'altération cellulaire, par le biais du stress oxydant. On ne peut cependant pas savoir si, lors d'une intoxication par « *Tricholoma equestre* », ces fractions hydrophile et lipophile parviennent à arriver indemnes jusqu'à la cible musculaire (absorption, métabolisation hépatique...) et, le cas échéant, si elles agissent indépendamment l'une de l'autre ou en synergie...

Suite à cette étude, les recherches ont été poursuivies dans le but de déterminer la ou les substance(s) toxique(s) en cause et, si possible, le mécanisme d'action. Ces recherches n'ont à ce jour pas encore fait l'objet d'une publication de résultats. En raison du coût élevé de ce type de recherches, il n'y a que peu de chances pour que tous les mystères du « bidaou » soient prochainement révélés au grand jour !

4) Etudes nord européennes

Suite aux trois cas d'intoxications survenues en Pologne en 2001, des toxicologues polonais ont entrepris de réaliser, eux-aussi, une étude de la toxicité animale du « *Tricholoma equestre* ». Ils en ont publié les résultats en 2004 (CHODOROWSKI *et al*, 2004). Les groupes de souris ayant reçu de la poudre de « Tricholome équestre », que ce soit en phase aqueuse ou lipophile, ont présenté des valeurs de CPK ne différant pas de façon significative des valeurs observées dans le groupe de souris témoin. Le groupe de souris servant de contrôle positif (consommant une substance reconnue comme étant myotoxique chez les souris) a montré des valeurs de CPK significativement différentes de celles du groupe témoin.

Les toxicologues polonais en concluent que les extraits du champignon « *Tricholoma equestre* » conservés durant 12 mois à -20°C n'ont pas causé de rhabdomyolyse aux souris de leur étude à la dose qui leur a été administrée.

On ne peut bien évidemment pas en conclure pour autant que ce champignon ne présente aucune toxicité ! En effet, dans n'importe quelle étude comportant un protocole expérimental, il peut y avoir des biais.

Tout d'abord, la dose de champignons administrée aux souris n'a peut-être pas été suffisamment élevée pour provoquer l'apparition de l'intoxication. Rappelons que l'intoxication humaine semblerait n'apparaître qu'en cas d'ingestion massive de Tricholomes dorés, permettant certainement d'excéder un seuil sans effets nocifs. Il pourrait en être de même chez les souris, ce qui expliquerait les résultats obtenus ici.

De plus, si la toxicité de « *Tricholoma equestre* » nécessite une sensibilité particulière pour se manifester, comme il a été évoqué précédemment, peut-être qu'aucune des 30 souris

utilisées pour l'étude ne la présentait. Il s'agit alors d'un manque de puissance de leur test : trop peu de souris ont été employées.

Enfin, les champignons utilisés pour cette étude ont été conservés 12 mois à -20°C, peut-être que la substance responsable de la toxicité serait détruite au froid, ou ne serait présente que chez le champignon frais car rapidement dégradée sinon.

Peu de temps après sont parus les résultats d'une étude réalisée en Finlande (NIEMINEN *et al*, 2005). Cette étude a utilisé plus de souris que la précédente et a testé à la fois des champignons fraîchement congelés et séchés.

Quatre personnes, volontaires sains, ont également participé à l'étude en acceptant de consommer 0,15 g/kg (grammes de champignons séchés par kilogrammes de poids corporel) de « *Tricholoma equestre* » dans un repas de riz.

Jusqu'à la fin de cette étude, tous les animaux expérimentaux sont restés en « bonne santé » apparente, ne présentant pas de symptômes particuliers. Aucune augmentation des transaminases n'a été observée chez les souris. Les taux de CPK ont augmenté de façon significative dans le groupe de souris servant de contrôle positif ainsi que dans le groupe de souris ayant consommé 9g/kg/jour de « *Tricholoma equestre* ». Mais les résultats de cette étude ont été assez surprenants dans le sens où leur groupe de souris servant de témoin négatif, celui ayant consommé du *Boletus edulis*, a également présenté des valeurs augmentées de CPK ! Ce champignon est pourtant reconnu comme étant un très bon comestible, ces données ont donc quelque peu perturbé les auteurs. Ceux-ci concluent de leur étude que les prétendus effets toxiques de « *Tricholoma equestre* » pourraient être causés par plusieurs espèces de champignons consommées à doses élevées, et que ce serait alors une réponse non spécifique de l'organisme.

On peut noter de plus qu'une autre espèce que le « Tricholome équestre », *Russula subnigricans*, avait déjà, elle aussi, provoqué deux cas de rhabdomyolyse ayant nécessité une hospitalisation en 2001 au Japon (LEE *et al*, 2001).

Mais le fait que leur témoin négatif ait donné des résultats positifs significatifs invalide tous les résultats de leur expérimentation. Leur conclusion apparaît de ce fait, à cette étape, assez hâtive. D'autres études s'avèreront donc nécessaires pour permettre de vérifier leur hypothèse.

Chez les quatre personnes volontaires, les bilans biologiques sont restés parfaitement normaux tout au long de l'étude. Cela peut provenir du fait que les conditions d'intoxication potentiellement nécessaires n'aient pas été respectées, à savoir une forte quantité de champignon ingérée plusieurs repas consécutifs. On ne peut que s'en féliciter car, en France, il n'aurait pas été éthiquement acceptable d'essayer de provoquer volontairement une intoxication chez ces personnes, même avec leur consentement et dans le cadre d'une étude toxicologique.

En 2005, les toxicologues polonais ont à nouveau publié les résultats d'une étude. Celle-ci portait sur l'observation d'une éventuelle interaction entre le fait d'être traité régulièrement par une statine ou un fibraté et le fait de consommer du « Tricholome équestre » (CHODOROWSKI *et al*, 2005).

Rappelons que les statines et les fibrates sont des médicaments hypocholestérolémiants connus comme étant parfois responsables d'une augmentation des CPK et de myalgies chez les patients traités au long court, notamment en cas de surdosage (association avec un inhibiteur enzymatique).

Cette étude a inclus des patients ayant volontairement consommé ce champignon à l'état frais. Certains patients n'en ont consommé qu'une fois, d'autres de deux à quatre fois sur

quatre jours consécutifs. Une partie des patients prenaient chaque jour une statine ou un fibrate pour traiter leur dyslipidémie.

L'étude a montré que l'ingestion de 70 g à 1200 g de « *Tricholoma equestre* » sur quatre jours consécutifs n'a pas entraîné une augmentation significative des CPK, des ASAT (aspartate aminotransférases) ou des ALAT (alanine aminotransférases) chez les patients, pas même chez ceux qui étaient régulièrement traités par une statine ou un fibrate.

Les auteurs concluent donc que les patients prenant quotidiennement un traitement comportant une statine ou un fibrate peuvent consommer du « Tricholome équestre » en quantité raisonnable comme à leur habitude. Même si un traitement hypocholestérolémiant, pouvant provoquer une rhabdomyolyse chez certains patients, ne constitue apparemment pas un facteur de risque d'intoxication par « *Tricholoma equestre* », la conclusion des auteurs de l'étude paraît assez audacieuse étant donné les résultats de l'étude française de 2001 (BEDRY *et al*, 2001(b)), ayant démontré la toxicité du champignon.

Un nouvel article a ensuite été publié par les chercheurs finlandais en 2006 (NIEMINEN *et al*, 2006). Leur but était de confirmer leur précédente hypothèse évoquant des effets toxiques non spécifiques du « *Tricholoma equestre* » mais pouvant survenir avec d'autres champignons classés comme bons comestibles en cas de consommation massive et de sensibilité individuelle.

Ils ont repris le protocole ayant servi dans leur étude précédente pour administrer aux souris soit des russules (différentes espèces : *Russula xerampelina*, *Russula flava*, *Russula vinosa* et *Russula decolorans*), soit *Cantharellus cibarius*, soit *Albatrellus ovinus*, soit *Leccinum versipelle*. Les champignons utilisés avaient été préalablement séchés. Le témoin négatif de cette étude correspond au groupe de souris ayant reçu leur nourriture habituelle, sans champignon ajouté.

Comme dans leur première étude, les souris sont restées « en bonne santé » apparente tout au long de l'étude, ne présentant aucun symptôme particulier.

Les CPK ont été augmentées chez tous les groupes de souris ayant consommé des champignons, quels qu'ils soient, à la dose de 9 g/kg/jour. Les CPK étaient également augmentées chez le groupe servant de contrôle positif, de même que les transaminases.

Les ASAT ont été augmentées chez les groupes ayant consommé les russules ou *Cantharellus cibarius* à la dose de 9 g/kg/jour. Les auteurs interprètent ces données comme une atteinte hépatique naissante chez ces deux groupes. Pour eux, les russules et *Cantharellus cibarius* sembleraient donc être les espèces de l'étude les plus dangereuses en cas de consommation excessive.

Mais il pourrait en réalité ne s'agir que d'une augmentation des transaminases directement liée à la rhabdomyolyse, comme précédemment évoqué. En effet, rien ne permet ici de le distinguer.

Une augmentation de la créatininémie a également été observée chez les groupes ayant consommé *Cantharellus cibarius* à la dose de 6 g/kg/jour ou *Albatrellus ovinus* à la dose de 3 g/kg/jour. Les chercheurs pensent que ce pourrait être le signe d'une insuffisance rénale naissante. Mais le fait que cette augmentation ne se retrouve pas à des doses supérieures ne semblerait pas le confirmer.

D'après eux, ces différents résultats suggèrent que le ou les agents en cause ne seraient pas uniquement myotoxiques. Etant donné le manque d'arguments tangibles en faveur de cette hypothèse, rien ne permet pour l'instant de cautionner cette interprétation des résultats.

Les auteurs de l'étude semblent penser que différents effets nocifs pourraient probablement être plus répandus que ce que l'on pouvait penser auparavant. Pour eux, une molécule

chimique plus ou moins similaire semblerait être présente dans de nombreux genres de champignons, relativement éloignés au niveau de la classification.

L'étude histologique des échantillons musculaires de souris n'a présenté aucune anomalie. Mais il est établi que les augmentations de CPK causées par un produit myotoxique peuvent apparaître même en l'absence de gros dommages musculaires visibles au microscope (ZIMMERMAN, HENRY, 1974). L'atteinte musculaire peut donc ne pas être encore visible microscopiquement mais pourtant déjà bien présente.

Les auteurs pensent que ce phénomène pourrait ici provenir de la relativement courte exposition des souris aux champignons. Ils en concluent également que ces espèces de champignons n'ont qu'un pouvoir toxique modéré malgré l'ingestion de taux très élevés par les souris.

Pour faire le lien avec l'espèce humaine, la quantité équivalente (en rapport au poids) de champignons frais qu'il faudrait consommer serait d'environ 4 kg par jour pour une personne de 70 kg, et ce pendant 5 jours consécutifs ! Cela paraît très improbable et expliquerait pourquoi assez peu d'intoxications de ce type ont été répertoriées pour l'instant. Celles qui sont survenues seraient donc liées à une forte sensibilité individuelle. Mais on ne peut éliminer formellement une plus grande sensibilité de l'espèce humaine.

Malgré toutes les observations assez déroutantes que présente cette étude, les auteurs précisent qu'aucunes recommandations particulières ne peuvent être faites sur la base de leurs résultats.

Ceux-ci envisagent de réaliser de nouvelles études pour tenter d'isoler un agent causal, de déterminer les genres et espèces de champignons susceptibles d'en contenir, ainsi que d'évaluer les doses et les durées d'exposition nécessaires pour que des effets nocifs se manifestent.

Chapitre IV

Décisions

des pouvoirs publics

et information

des professionnels de santé

Au niveau international, les décisions en rapport avec ces intoxications d'un genre nouveau n'ont pas été homogènes. Différents pays, où poussent des *Tricholomes dorés*, ont publié des textes à des dates très différentes (LOPEZ-SERE, 2004).

L'office fédéral suisse de la santé publique conseillait, en novembre 2001, à titre préventif, de ne plus consommer de *Tricholoma auratum* (www.bag.admin.ch).

A titre indicatif, Santé Canada recommandait de ne pas dépasser 100 g (avant cuisson) de ce champignon par semaine (www.hc-sc.gc.ca).

En Italie, c'est en août 2002 que des décisions ont été prises et publiées à ce sujet (Journal Officiel de la République Italienne n° 201 du 28/08/2002) : interdiction de récolter, de commercialiser ou de conserver ce champignon.

1) Historique des publications officielles françaises

Les présomptions et ensuite les informations relatives à la toxicité de *Tricholoma auratum* ont tout d'abord été relatées dans la presse à grand public telle que France Soir, Spécial Champignons Magazine...

De nombreuses associations de mycologues amateurs ainsi que certains professionnels n'ont pas apprécié de ne pas avoir été informés plus tôt, par l'intermédiaire de la presse scientifique, et non de la presse à grand public, de ces cas d'intoxications (FOURRE, 2000).

En ce qui concerne les textes provenant de l'Etat, c'est tout d'abord une simple information, destinée aux amateurs cueilleurs de champignons, qui a été publiée par

l'Afssa (Agence française de sécurité sanitaire des aliments) le 28 novembre 2002 (www.afssa.fr).

Celle-ci indique qu'une consommation répétée de « Tricholome équestre », en un laps de temps court, peut s'avérer dangereuse. Le champignon mentionné dans cette publication est dénommé *Tricholoma equestre* ou *Tricholoma flavovirens*, mais comme il est fait mention des intoxications du Sud-Ouest de la France, je pense qu'il est en réalité question de *Tricholoma auratum*.

Un communiqué de la DGS (Direction Générale de la Santé) et de la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, Consommation et Répression des Fraudes) datant du 03 octobre 2003 reprend les informations précédemment publiées par l'Afssa. Il est conseillé de ne pas consommer de « Tricholome équestre » plus d'une fois par semaine, de ne pas dépasser 150 g de champignons frais par personne et de consulter rapidement un médecin si des douleurs musculaires surviennent à la suite d'un de ces repas. De plus, ce champignon ne doit plus être consommé en cas d'intoxication antérieure. Cette publication ne donne que des conseils (www.finances.gouv.fr/DGCCRF).

Le 13 octobre 2003, l'Afssa publie un avis relatif à une demande d'évaluation du risque éventuel lié à la consommation de « Tricholome équestre ». Cette demande d'évaluation des risques en terme de santé publique avait été formulée le 25 octobre 2002 par la DGCCRF. Elle a fait suite à la publication de BEDRY *et al* de septembre 2001 (BEDRY *et al*, 2001(b)).

Après consultation d'experts en mycologie et en toxicologie clinique, il en résulte qu'il n'apparaît pas possible, sur des bases scientifiquement fondées, d'établir une dose d'ingestion de sécurité pour ce champignon.

L'Afssa recommande donc :

- que des mesures soient envisagées pour que ce champignon ne puisse plus être proposé à la consommation sous quelques formes que ce soit ;
- d'informer les ramasseurs et les consommateurs des risques encourus en cas de consommation excessive dans le cadre de la cueillette à usage personnel. Cette information pourrait être diffusée par l'intermédiaire de la SMF (Société Mycologique de France), celle-ci ayant pour but d'encourager et de propager les études relatives aux champignons, tant au point de vue scientifique qu'à celui de l'hygiène et des usages domestiques ;
- qu'une information soit diffusée auprès des pharmaciens d'officine, souvent interrogés par les ramasseurs de champignons.

De plus, il est mentionné qu'il serait bon que la classification actuelle du « Tricholome équestre » fasse l'objet d'une révision (du fait de la grosse confusion tournant autour des caractéristiques, plus ou moins spécifiques, permettant de différencier les champignons concernés !) (www.afssa.fr).

Suite à cet avis de l'Afssa, ne donnant que des recommandations, une lettre a été envoyée au ministère de la santé par un mycologue amateur fin octobre 2003. Cette lettre faisait part des inquiétudes des mycophages vis-à-vis de ce nouveau problème (annexe 1). Le ministère a alors décidé de répondre à cette lettre par la publication d'un arrêté. Des experts ont été réunis et à la vue des résultats publiés par M. BEDRY et son équipe (BEDRY *et al*, 2001(b)), le principe de précaution a été appliqué : l'arrêté (annexe 2) est paru le 16 juin 2004, représentant le premier document réellement officiel, et a été publié au Journal Officiel n° 142 du 20 juin 2004. Cet arrêté suspend pendant un an l'importation et la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, sous quelque forme que ce soit, du

« Tricholome équestre » (le texte précise que toutes les espèces, sous-espèces ou variétés de « *Tricholoma equestre* », dont « *Tricholoma auratum* », sont concernées).

Un communiqué de presse commun de la DGS et de la DGCCRF, paru le 16 septembre 2004, rappelle le contenu de cet arrêté en ce début d'automne 2004, contemporain d'une nouvelle saison des champignons (www.finances.gouv.fr/DGCCRF).

Un nouvel arrêté est ensuite publié au Journal Officiel n° 269 du 19 novembre 2004 par le Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie, modifiant celui du 16 juin 2004 (annexe 3). Celui-ci vise à interdire l'importation et la mise sur le marché de ce champignon sous quelque forme que ce soit, c'est pourquoi le mot « réfrigéré » est remplacé dans le nouvel arrêté par le mot « transformé ».

Enfin, un décret du Premier Ministre est paru le 19 septembre 2005 (Journal Officiel n° 220 du 21 septembre 2005) (annexe 4). Ce décret 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*, à l'état frais ou transformé, sous quelque forme que ce soit. Des amendes sont également prévues en cas de non-respect de ce décret.

Un communiqué commun de la DGS et de la DGCCRF datant du 12 octobre 2005 rappelle aux amateurs récolteurs de champignons les termes du décret précité (www.finances.gouv.fr/DGCCRF).

Le problème des publications officielles, c'est qu'elles divulguent des informations qui ont souvent du mal à parvenir jusqu'aux personnes les plus concernées par celles-ci. En effet, le Journal Officiel de la République Française n'est pas le journal le plus lu des Français ! Autant, pour certains sujets, la presse grand public diffuse rapidement l'information, autant les écrits plus spécialisés ont parfois du mal à tenir au courant leurs lecteurs dans certains domaines.

2) Publications destinées aux professionnels de santé

A première vue, pour les patients, la symptomatologie des intoxications par *Tricholoma auratum* (douleurs musculaires, sueurs...) évoque celle des pathologies de saison comme la grippe (DEFFIEUX, BEDRY, 2003). Les intoxiqués, non initiés à la médecine, n'ont souvent pas fait la différence, ce qui a entraîné de longs délais d'hospitalisation par rapport à l'apparition des symptômes. C'est pourquoi il semble important qu'il y ait une bonne diffusion de l'information auprès des professionnels de santé concernant ce nouveau type d'intoxication et ses symptômes, afin d'éviter une plus grande perte de temps dans la prise en charge des patients.

La presse destinée aux professionnels de santé, et notamment aux pharmaciens d'officine, a généralement pour dessein la formation continue de tous les acteurs de santé.

Il est assez étonnant, et regrettable, de voir que le Tricholome doré n'a qu'assez peu fait parler de lui dans le cercle des professionnels concernés, alors que la presse grand public a largement publié toutes sortes d'articles retranscrivant plus ou moins bien les informations

recueillies sur le sujet (GARDERE, 2000), (GUINBERTEAU, 2001), (ANONYME, 2001(a)), (ANONYME, 2001(b)) !

Suite à la première enquête rétrospective, tous les médecins du littoral atlantique ont été informés de ces intoxications d'un genre nouveau, afin qu'ils prêtent plus attention à ce type de symptômes, le « bidaou » étant très fréquent et très consommé dans cette région.

Les médecins ont également été informés par l'intermédiaire d'articles scientifiques citant, dans une classification mise à jour, les nouveaux syndromes d'intoxications récemment répertoriés dans la littérature. Cette nouvelle classification faisait donc apparaître la possibilité de survenue d'une rhabdomyolyse suite à la consommation massive de *Tricholoma auratum* (BEDRY, SAVIUC, 2002), (SAVIUC, FLESCHE, 2003), (SAVIUC *et al*, 2003(b)), (DIAZ, 2005).

Les revues que les médecins reçoivent régulièrement, les tenant informés des données scientifiques les plus récentes, susceptibles notamment de les aider dans leur pratique professionnelle, ont également publié quelques articles à ce sujet (LAMBERT, 2001).

En ce qui concerne les pharmaciens d'officine, les informations ont été moins nombreuses. Ceux-ci sont pourtant directement concernés par ces informations. En effet, chaque automne, dans certaines régions beaucoup plus que d'autres évidemment, leurs connaissances en mycologie sont régulièrement sollicitées pour identifier des récoltes de champignons, pour valider leur comestibilité, pour donner des conseils, etc...

La presse pharmaceutique souligne volontiers que les connaissances en mycologie du pharmacien d'officine ont tendance à se perdre (KATELL, PRIGENT, 2006), mais elle ne participe guère à la formation continue de celui-ci.

Le moniteur des pharmacies, une des revues principales de formation continue pour les officinaux, n'a mentionné la toxicité du *Tricholoma auratum* que dans deux articles, ne faisant que quelques lignes, tous deux parus en automne 2003 (ANONYME, 2003(a)), (ANONYME, 2003(b)).

Le quotidien du pharmacien, quant à lui, a publié quatre articles sur le sujet depuis septembre 2001, date correspondant à la parution de l'article scientifique de l'équipe française. A partir de ce moment-là, chaque automne jusqu'en 2004, sont parus de brefs articles retranscrivant les publications officielles.

Depuis septembre 2004, plus rien ! Or il est très important d'entretenir et d'actualiser ses connaissances pour un acteur de santé, dans tous les domaines, et particulièrement en mycologie, discipline où l'on a tendance à oublier ce que l'on sait car on n'utilise ses connaissances que quelques mois par an, et où les données évoluent assez souvent.

Peu d'articles au sujet de la toxicité du Tricholome doré sont donc finalement parus dans les revues destinées aux professionnels de santé. Et ceux publiés étaient plutôt brefs, passant facilement inaperçus dans la multitude d'informations régulièrement lues par les médecins, les pharmaciens...

3) Proposition d'une information à l'intention des pharmaciens d'officine

L'essentiel sur *Tricholoma auratum* (= Tricholome doré)

Pousse en pinèdes sableuses

Chapeau de 10-15 cm de diamètre, jaune doré, brun au centre

Cuticule visqueuse



Lames jaunes soufre

Pied trapu, jaune plus pâle

Chair blanchâtre teintée de jaune pâle

photo n° 11 : *Tricholoma auratum*
(photo de M. Moreau)

- Champignon interdit à la commercialisation en France par un décret du 19 / 09 / 2005
- Responsable de graves intoxications ces dernières années
- Provoque une destruction des muscles striés, ou rhabdomyolyse, pouvant tuer
- *Tricholoma equestre* (= *Tricholoma flavovirens*), très proche sur le plan mycologique, est également suspecté
- Premiers symptômes de l'intoxication : douleurs musculaires diffuses, hypersudation sans fièvre, asthénie intense
- Symptômes pouvant être interprétés comme une simple pathologie hivernale
→ conseiller une consultation médicale si repas récents de Tricholomes dorés
- Risques encourus : défaillance respiratoire, troubles du rythme cardiaque pouvant conduire au décès
- Intoxication survenant après ingestion répétée de quantités importantes du champignon
- Toxicité dose-dépendante mise en évidence par les études expérimentales
- Seuil de toxicité non connu à ce jour

Il est donc important de conseiller aux amateurs de champignons de
ne plus consommer

ni *Tricholoma auratum*, ni *Tricholoma equestre*

4) Conseils élémentaires pour une cueillette des champignons sans risques

La cueillette de champignons sauvages peut comporter des risques pour la santé. Les mycophages qui en récoltent accordent souvent beaucoup trop d'importance à des caractères très variables comme la taille, la forme ou la couleur du champignon pour les identifier. Il en découle la persistance de cas d'intoxications plus ou moins graves liés à la confusion entre un bon comestible et une espèce toxique. Pour les amateurs, n'ayant que peu de notions de mycologie, voici donc quelques conseils essentiels pour « aller aux champignons » l'esprit tranquille :

- ne ramasser que les espèces que l'on a parfaitement identifiées (ne pas ramasser tout ce que l'on trouve)
- rejeter les champignons trop jeunes ou trop âgés, difficilement identifiables
- ramasser les champignons ENTIERS
- séparer les espèces différentes
- utiliser des paniers, jamais de sacs plastiques
- en cas de doute sur la détermination d'un champignon ou quant à la comestibilité d'une espèce, ne pas hésiter à demander à un pharmacien compétent, à une société mycologique ou à un mycologue diplômé.
- noter le lieu de récolte
- ne pas oublier qu'il existe une sensibilité individuelle dans la toxicité des champignons

Un certain nombre de champignons sont toxiques, voire mortels. Le seul moyen pour éviter d'être intoxiqué est de connaître, de par leurs caractères mycologiques propres, les espèces dangereuses et les espèces comestibles. Toute autre méthode empirique ou traditionnelle n'est pas fiable.

Conclusion



photo n° 12 : *Tricholoma auratum*
(<http://www.tachenon.com>)

Les différentes études expérimentales ayant été menées ont montré l'implication du *Tricholoma auratum* (Tricholome doré) dans les phénomènes de rhabdomyolyse et donc dans les récents cas d'intoxication humaine qui lui avaient été attribués.

Il faut donc admettre, et en convaincre les consommateurs habituels, que le Tricholome doré peut s'avérer toxique, malgré l'enthousiasme des mycophages et malgré les traditions. Cependant, il semblerait que les effets nocifs ne se manifestent qu'en cas de consommation importante et répétée plusieurs jours de suite. Une certaine sensibilité individuelle pourrait également s'avérer nécessaire pour que l'atteinte musculaire apparaisse.

Deux substances différentes, l'une hydrophile et l'autre lipophile, sembleraient être responsables de cette toxicité, provoquant de graves dommages aux cellules musculaires, par différents mécanismes.

Dans l'attente de l'isolation de ces toxines et de la compréhension totale des mécanismes en cause, il est recommandé de ne plus consommer de *Tricholoma auratum*. Une prudence de principe se justifie également vis-à-vis de *Tricholoma equestre*. De plus, un décret paru au Journal Officiel en 2005 interdit la commercialisation de ces deux espèces.

Bibliographie

ANDARY C, RAPIOR S, FRUCHIER A, PRIVAT G. Cortinaires de la section Orellani : photo-décomposition et hypothèse de la phototoxicité de l'orellanine. *Cryptogamie, Mycol*, 1986, 7 : 189-200.

ANONYME. La comestibilité du Tricholome équestre en question. Bulletin de la FMDS, 2001 (a), 182 : 38-39.

ANONYME. L'ingestion répétée de « bidaous » peut être mortelle. La Dépêche du Bassin, 2001 (b), 288 : 6-9.

ANONYME. Les champignons. Moniteurs des Pharmacies, 2003 (a), 2501, Cahier II (cahier conseil n°22), p4.

ANONYME. Tricholome équestre : risque de rhabdomyolyse. Moniteur des Pharmacies, 2003 (b), 2505 : 22.

AZEMA RC. L'affaire du « bidaou » (*Tricholoma equestre*). Bulletin de la SMB, 2002, 108 : 9-13.

AZEMA RC. Les intoxications mortelles par *Tricholoma Auratum* (le « bidaou ») : une hypothèse. Bulletin de l'AEMBA, 2005, 44 : 36-37.

BAUDRIMONT I, BEDRY R, DEFFIEUX G, DECENDIT A, CREPPY EE. Plusieurs cas de rhabdomyolyse dont 3 mortels semblent réellement dus à l'ingestion du champignon « comestible » *Tricholoma auratum* Gill., Réunion du Réseau de Mycologie, Toulouse, 18-19 janvier 2001.

BEDRY R, BAUDRIMONT I, DEFFIEUX G, CREPPY EE, POMIES JP, NEAU D, RAGNAUD JM, DUPON M, GABINSKI C, DE WITTE S, CHAPALAIN JC, BEYLOT J, GODEAU P. Rhabdomyolyse consécutive à l'ingestion répétée de champignons comestibles. *Rev Méd Interne*, 2001 (a), 22, Suppl 1.

- BEDRY R, BAUDRIMONT I, DEFFIEUX G, CREPPY EE, POMIES JP, RAGNAUD JM, DUPON M, NEAU D, GABINSKI C, DE WITTE S, CHAPALAIN JC, GODEAU P. Wild-mushroom intoxication as a cause of rhabdomyolysis. *N Engl J Med*, 2001 (b), 345: 798-802.
- BEDRY R, NEAU D, DUPON M, DUTRONC H, RAGNAUD JM, CREPPY E, FAVAREL-GARRIGUES JC. Intoxication par les champignons : une nouvelle étiologie de rhabdomyolyse ? 38^{ème} Congrès de la Société Nationale Française de Médecine Interne, Bordeaux, 18-19-20 juin 1998, *Rev Méd Interne*, 1998, 19, Suppl. I : 84.
- BEDRY R, PILLET O, SENTILHES A, DESUSCLADE S, RICHARD JM, CREPPY EE, FAVAREL-GARRIGUES JC. Rhabdomyolyse létale contemporaine d'une intoxication par les cortinaires, Journée Scientifique de la Société Française de Toxicologie, Paris, 30 mars 1993.
- BEDRY R, SAVIUC P. Intoxications graves par les champignons à l'exception du syndrome phalloïdien. *Réanimation*, 2002, 11 : 524-532.
- BON M. Les Tricholomes de France et d'Europe occidentale, Lechevalier, Paris, 1984.
- BON M. Champignons de France et d'Europe occidentale, Flammarion, Paris, 2004.
- BOUCHARA T. Enquête sur des cas de rhabdomyolyse supposés dus à l'ingestion de *Tricholoma auratum*, le « bidaou », Thèse d'exercice en Pharmacie, Bordeaux, 2000.
- BREITENBACH J, KRANZLIN F. Champignons de Suisse : contribution à la connaissance de la flore fongique de Suisse. 3, Bolets et champignons à lames (1^{ère} partie), Mycologia, Lucerne, 1991.
- CETTO B. I funghi dal vero, Saturnia, Trento, 1983.
- CHODOROWSKI Z, SEIN ANAND J, GRASS M. Acute poisoning with *Tricholoma equestre* of five year-old child. *Przegl Lek*, 2003, 60: 309-310.

CHODOROWSKI Z, SEIN ANAND J, MADALINSKI M, RUTKOWSKI B, CYLKOWSKA B, RUTKOWSKI P, WISNIEWSKI M, HAJDUK A. Enzymatic examination of potential interaction between statins or fibrates and consumed *Tricholoma equestre*. *Przegl Lek*, 2005, 62: 468-470.

CHODOROWSKI Z, SZNITOWSKA M, WISNIEWSKI M, SEIN ANAND J, WALDMAN W, RONIQUIER A. *Tricholoma equestre*: animal toxicity study. *Przegl Lek*, 2004, 61: 351-352.

CHODOROWSKI Z, WALDMAN W, SEIN ANAND J. Acute poisoning with *Tricholoma equestre*. *Przegl Lek*, 2002, 59 : 386-387.

COURTECUISSSE R, DUHEM B. Guide des champignons de France et d'Europe, Delachaux et Niestlé, Lausanne, 1994.

DANEL V, SAVIUC P, GARON D. Main features of Cortinarius spp. poisoning : a literature review. *Toxicon*, 2001, 39 : 1053-1060.

DEFFIEUX G, BEDRY R. Rhabdomyolyse aiguë provoquée par l'ingestion répétée et consécutive de *Tricholoma auratum*, le « Bidaou ». *Doc Myc*, 2003, 127 : 21-29.

DIAZ JH. Evolving global epidemiology, syndromic classification, general management, and prevention of unknown mushroom poisonings. *Crit Care Med*, 2005, 33 : 419-426.

FOURRE G. Trois décès imputés au Tricholome équestre avec un syndrome inédit en mycotoxicologie. Bulletin de l'AEMBA, 2000, 35 :18-20.

GARDERE M. Attention au champignon fou. France soir, 2000, numéro du 27 novembre.

GIACOMONI L. Les champignons : intoxications, pollutions, responsabilités, une nouvelle approche de la mycologie, Billes, Malakoff, 1989.

GIACOMONI L. Rhabdomyolyses mortelles dues à *Tricholoma equestre* s.l. Deux nouveaux cas confirment la toxicité du champignon. Etat actuel de nos connaissances, hypothèses étiologiques, commentaires. Bulletin de l'AEMBA, 2002, 39 : 2-18.

GOUDEY-PERRIERE F, BENOIT E, PUISEUX-DAO S, BON C. Envenimations, intoxications, Lavoisier, Paris, 2004.

GUINBERTEAU J. Le tricholome équestre sur la sellette. Spécial Champignons Magazine, 2001, 23 : 20-21.

JO de la République Italienne n° 201, 28/08/2002 : article 1.1 du 20 août 2002 relatif à l'interdiction de récolte, de commercialisation et de conservation du champignon dénommé *Tricholoma equestre*.

KATELL, PRIGENT. Le pharmacien à la ramasse. Moniteurs des Pharmacies, 2006, 2638 : 16.

LAMBERT H. Champignons : les syndromes d'intoxications. Quotidien du Médecin. 2001, 6991.

LEE PT, WU ML, TSAI WJ, GER J, DENG JF, CHUNG HM. Rhabdomyolysis: an unusual feature with mushroom poisoning. *Am J Kidney Dis*, 2001, 38: E17.

LOPEZ-SERE C. Le Tricholome équestre (*Tricholoma auratum* et *Tricholoma flavovirens*) champignon comestible et toxique, Thèse d'exercice en Pharmacie, Châtenay-Malabry, 2004.

MARCHAND A. Champignons du nord et du midi : les meilleurs comestibles et les principaux vénéneux, Société Mycologique des Pyrénées Méditerranéennes, Perpignan, 1971.

MARCHAND A. Champignons du nord et du midi. 9, Les tricholomes : 181 espèces, formes et variétés décrites ou citées, Société Mycologique des Pyrénées Méditerranéennes, Perpignan, 1986.

MASSART F. Le tricholome doré (*Tricholoma auratum* [Fr.] Gillet) au banc des accusés. *Doc Myc*, 2003, 32 : 17-20.

NIEMINEN P, KIRSI M, MUSTONEN AM. Suspected myotoxicity of edible wild mushrooms. *Exp Biol Med*, 2006, 231: 221-228.

NIEMINEN P, MUSTONEN AM, KIRSI M. Increased plasma creatine kinase activities triggered by edible wild mushrooms. *Food Chem Toxicol*, 2005, 43: 133-138.

OUBRAHIM H, RICHARD JM, CANTIN-ESNAULT D, SEIGLE-MURANDI F, TRECOURT F. Novel methods for identification and quantification of mushroom nephrotoxin orellanine. Thin-layer chromatography and electrophoresis screening of mushrooms with electron spin resonance determination of the toxin. *J Chromatogr*, 1997, 758 : 145-157.

POLESE JM. Le mini-guide des champignons, Könemann, Cologne, 2000.

PUJOL ML. Données récentes sur les intoxications par le tricholome équestre (bidaou) : 1992-2003, Thèse d'exercice en Pharmacie, Bordeaux, 2003.

RIVA A. Fungi Europaei. Tricholoma, Biella, Saronno, 1988.

SAVIUC P, FLESCHE F. Intoxications aiguës par les champignons supérieurs et leur traitement. *Presse Méd*, 2003, 32 : 1427-1435.

SAVIUC P, FLESCHE F, DANIEL V. Intoxications par les champignons : syndromes majeurs. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Toxicologie-Pathologie professionnelle, 16-077-A-10, 2003 (a), 10p.

SAVIUC P, FOUILHE SAM-LAI N, DANIEL V. Champignons toxiques : les nouveaux syndromes. *J. eur. urgences*, 2003 (b), 16 : 13-17.

SERRATRICE G, POUGET J. Rhabdomyolyses. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Neurologie, 17-195-A-10, 2000, 15p.

ZIMMERMAN HJ, HENRY JB. Serum enzyme determinations as an aid to diagnosis, *In* : DAVIDSOHN I, HENRY JB, Eds. Clinical diagnosis by laboratory methods (15^{ème} édition), W.B. Saunders, Philadelphie, 1974 : 837-869.

Sites internet :

[http://www.bag.admin.ch/dokumentation/medieninformationen/01217/index.html?lang=fr
&msg-id=4214](http://www.bag.admin.ch/dokumentation/medieninformationen/01217/index.html?lang=fr&msg-id=4214)

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2001/2001_115bk_f.html

<http://www.afssa.fr/ftp/afssa/actu/Tricholomequestre271102.pdf>

http://www.finances.gouv.fr/DGCCRF/03_publications/com_ddp/comm031003.htm

<http://www.afssa.fr/ftp/afssa/basedoc/autre2002sa285.pdf>

[http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/Visu?cid=698245&indice=13&table=JORF&ligne
Deb=1](http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/Visu?cid=698245&indice=13&table=JORF&ligne
Deb=1)

http://www.finances.gouv.fr/DGCCRF/03_publications/com_ddp/tricholome160904.pdf

[http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/Visu?cid=712055&indice=10&table=JORF&ligne
Deb=1](http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/Visu?cid=712055&indice=10&table=JORF&ligne
Deb=1)

[http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/Visu?cid=739766&indice=1&table=JORF&ligneD
eb=1](http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/Visu?cid=739766&indice=1&table=JORF&ligneD
eb=1)

http://www.finances.gouv.fr/DGCCRF/03_publications/com_ddp/tricholome12102005.doc

<http://www.quotipharm.com/recherche/index.cfm> en lançant la recherche avec le mot
« tricholome »

Liste des annexes :

Annexe 1 : Question posée au Ministère de la santé, relative au *Tricholoma auratum*, publiée au Journal Officiel de la République Française le 27/10/2003 ; et réponse du Ministère publiée au Journal Officiel le 23/03/2004

Annexe 2 : Arrêté du 16/06/2004 publié au Journal Officiel n° 142 du 20/06/2004

Annexe 3 : Arrêté du 18/11/2004 publié au Journal Officiel n° 269 du 19/11/2004

Annexe 4 : Décret n° 2005-1184 du 19/09/2005 publié au Journal Officiel n° 220 du 21/09/2005

Annexe 1 :

Question N° : 27002	de M. R	QE
Ministère interrogé :	santé	
Ministère attributaire :	santé	
	Question publiée au JO le : 27/10/2003 page : 8146	
	Réponse publiée au JO le : 23/03/2004 page : 2358	
Rubrique :	santé	
Tête d'analyse :	protection	
Analyse :	champignons. variétés dangereuses. campagne d'information	
<u>Texte de la QUESTION :</u>	<p>M. R. appelle l'attention de M. le Ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées au sujet du champignon <i>Tricholoma auratum</i>. Ce champignon, classé parmi les espèces comestibles, a, semble-t-il, provoqué de nombreux accidents et peut-être provoqué la mort de plusieurs personnes. Il contient, en effet, des toxines qui, si on en consomme plusieurs fois en grande quantité, peuvent atteindre gravement les muscles lisses du consommateur. Etouffements et infarctus inexplicables pourraient lui être imputables. Aussi, il lui demande si le Gouvernement envisage de prendre des mesures afin d'interdire de vente et de récolte le champignon <i>Tricholoma auratum</i>, en le classant dans la catégorie des champignons vénéneux.</p>	
<u>Texte de la REPONSE :</u>	<p>Un communiqué daté du 14 août 2003 émanant de la sous-direction de la qualité pour l'industrie et de la normalisation, du ministère de l'économie, des finances et de l'industrie, chargé de mettre en oeuvre la procédure SQUALPI en application de la directive 98/34/CE, a notifié la décision de l'Autriche, puis de l'Italie, de retirer de la consommation un champignon classé jusqu'alors comestible, le <i>Tricholome équestre</i>. Cette décision fait suite à plusieurs intoxications alimentaires graves, dont une ayant entraîné la mort d'un adulte. Alertée sur ces faits nouveaux, la direction générale de la santé (DGS) a pris rapidement contact avec la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) afin d'avertir les consommateurs du risque lié à la consommation de ce champignon. Un communiqué de presse de la DGS et de la DGCCRF du 3 octobre 2003 a alerté sur les dangers présentés par une consommation excessive de ce champignon. Dans son avis relatif au risque éventuel d'une consommation de <i>Tricholome équestre</i> du 13 octobre, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), a notamment recommandé la révision de la classification du <i>Tricholome</i> afin d'inclure ce champignon dans la liste positive des champignons non comestibles et l'interdiction de proposer le <i>Tricholome</i> à la vente sous quelque forme que ce soit. Dès la</p>	

	connaissance de cet avis, la DGCCRF a élaboré avec la collaboration de la DGS un projet d'arrêté portant suspension d'importation et de mise sur le marché de ce champignon. Ce projet d'arrêté a été soumis à l'expertise de l'AFSSA le 29 janvier 2004 afin que la vente et l'importation de Tricholomes soient suspendues dans les plus brefs délais.
--	--

Annexe 2 :

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

Décrets, arrêtés, circulaires
Textes généraux
Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie
Petites et moyennes entreprises, commerce, artisanat, professions libérales et
consommation

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

NOR: ECOC0400035A

Le ministre de la santé et de la protection sociale, le ministre de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et des affaires rurales, le ministre délégué aux petites et moyennes entreprises, au commerce, à l'artisanat, aux professions libérales et à la consommation et le secrétaire d'Etat au budget et à la réforme budgétaire,

Vu le code de la consommation, notamment ses articles L. 221-5 et R. 223-1 ;

Vu le code des douanes, notamment son article 38 ;

Vu l'avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments en date du 13 octobre 2003, considérant que :

- les données toxicologiques disponibles sur le tricholome équestre et ses apparentés sont à ce jour très fragmentaires ;
- les cas cliniques observés ont été clairement imputés à une consommation excessive de tricholome équestre sans qu'il ait pu être déterminé de dose toxique, cliniquement ou expérimentalement, après une prise unique ou répétée ;
- les données disponibles ne permettent pas de fixer de dose tolérable ;

Considérant que le champignon tricholome équestre a provoqué entre 1992 et 2000 douze cas de rhabdomyolyse aiguë, dont trois cas mortels, et que ceux-ci résultent d'une consommation répétée et en grande quantité de ce champignon ;

Considérant que, sur le plan botanique, il n'existe pas actuellement de consensus pour déterminer si *Tricholoma auratum*, *Tricholoma equestre* et *Tricholoma flavovirens* forment une seule et même espèce ou sont des variétés proches, connues sous le nom de tricholome équestre ;

Considérant l'avis de l'AFSSA du 13 octobre 2003 qui recommande que « des mesures soient envisagées pour que ce champignon ne puisse plus être proposé à la consommation sous quelque forme que ce soit » ;

Considérant que le tricholome équestre est présent sur le marché à l'état frais ou transformé ;

Considérant que le tricholome équestre ne présente pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre dans des conditions normales d'utilisation et qu'il en résulte un danger grave ou immédiat,

Arrêtent :

Article 1

L'importation, la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux du tricholome équestre (*Tricholoma auratum*, *Tricholoma equestre* et *Tricholoma flavovirens*) à l'état frais ou réfrigéré, communément appelé « bidaou », « jaunet », « chevalier » ou « canari », sous quelque forme que ce soit, est suspendue pour une durée d'un an à compter de la publication du présent arrêté.

A l'importation, les opérateurs concernés devront produire un document attestant l'absence de ce champignon.

Article 2

Il sera procédé au retrait des produits mentionnés à l'article 1er en tous lieux où ils se trouvent et à leur destruction.

Article 3

Les frais afférents aux dispositions du présent arrêté sont mis à la charge du responsable de la mise sur le marché.

Article 4

Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, le directeur général des douanes et droits indirects, le directeur général de la santé et le directeur général de l'alimentation sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 16 juin 2004.

Le ministre délégué

aux petites et moyennes entreprises,

au commerce, à l'artisanat,

aux professions libérales

et à la consommation,

Christian Jacob

Le ministre de la santé

et de la protection sociale,

Philippe Douste-Blazy

Le ministre de l'agriculture, de l'alimentation,

de la pêche et des affaires rurales,

Hervé Gaymard

Le secrétaire d'Etat au budget

et à la réforme budgétaire,

Dominique Bussereau

Annexe 3 :

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

Décrets, arrêtés, circulaires Textes généraux Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie

Arrêté du 18 novembre 2004 modifiant l'arrêté du 16 juin 2004 portant suspension d'importation et de mise sur le marché du tricholome équestre et ordonnant son retrait

NOR: ECOC0400108A

Le ministre délégué aux petites et moyennes entreprises, au commerce, à l'artisanat, aux professions libérales et à la consommation et le secrétaire d'Etat au budget et à la réforme budgétaire,

Vu le code de la consommation, notamment ses articles L. 221-5 et R. 223-1 ;

Vu le code des douanes, notamment son article 38 ;

Vu l'arrêté du 16 juin 2004 portant suspension d'importation et de mise sur le marché du tricholome équestre et ordonnant son retrait ;

Vu l'avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments en date du 13 octobre 2003 ;

Considérant que le champignon tricholome équestre a provoqué entre 1992 et 2000 douze cas de rhabdomyolyse aiguë, dont trois cas mortels, et que ceux-ci résultent d'une consommation répétée et en grande quantité de ce champignon ;

Considérant que le tricholome équestre est présent sur le marché à l'état frais ou transformé ;

Considérant que le tricholome équestre ne présente pas la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre dans des conditions normales d'utilisation et qu'il en résulte un danger grave ;

Considérant qu'il convient de faire cesser le danger en interdisant l'importation et la mise sur le marché de ce champignon sous quelque forme que ce soit,

Arrêtent :

Article 1

Au premier alinéa de l'article 1er de l'arrêté du 16 juin 2004 susvisé, le mot : « réfrigéré » est remplacé par le mot : « transformé ».

Article 2

Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes et le directeur général des douanes et droits indirects sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 18 novembre 2004.

Le ministre délégué
aux petites et moyennes entreprises,
au commerce, à l'artisanat,
aux professions libérales
et à la consommation,

Pour le ministre et par délégation :

Le directeur général de la concurrence,
de la consommation
et de la répression des fraudes,

G. Cerutti

Le secrétaire d'Etat au budget
et à la réforme budgétaire,

Pour le secrétaire d'Etat et par délégation :

Le directeur général des douanes
et droits indirects,

F. Mongin

Annexe 4 :

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

Décrets, arrêtés, circulaires
Textes généraux
Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie

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

NOR: ECOO0500092D

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre de l'économie, des finances et de l'industrie,

Vu la directive 98/34/CE modifiée du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information, ensemble la notification n° 2005/0257/F du 1er juin 2005 adressée à la Commission des Communautés européennes ;

Vu le code de la consommation, notamment son article L. 221-3 et L. 221-10 ;

Vu le code des douanes, notamment son article 38 ;

Vu le code pénal, notamment ses articles 121-2, 131-40, 131-41, 132-11 et 132-15 et R. 610-1 ;

Vu l'avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments en date du 13 mai 2005 ;

Vu l'avis de la Commission de la sécurité des consommateurs en date du 12 mai 2005 ;

Le Conseil d'Etat (section des finances) entendu,

Décète :

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.

Les personnes morales peuvent être déclarées pénalement responsables, dans les conditions prévues par l'article 121-2 du code pénal, des infractions définies à l'alinéa précédent. Elles encourent la peine d'amende, selon les modalités prévues à l'article 131-41 du code pénal.

La récidive des contraventions prévues au présent article est réprimée conformément aux articles 132-11 et 132-15 du code pénal.

Article 3

Le ministre de l'économie, des finances et de l'industrie, le garde des sceaux, ministre de la justice, le ministre de la santé et des solidarités, le ministre de l'agriculture et de pêche et le ministre délégué au budget et à la réforme de l'Etat, porte-parole du Gouvernement, sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 19 septembre 2005.

Dominique de Villepin

Par le Premier ministre :

Le ministre de l'économie,
des finances et de l'industrie,

Thierry Breton

Le garde des sceaux, ministre de la justice,

Pascal Clément

Le ministre de la santé et des solidarités,

Xavier Bertrand

Le ministre de l'agriculture et de la pêche,

Dominique Bussereau

Le ministre délégué au budget

et à la réforme de l'Etat,

porte-parole du Gouvernement,

Jean-François Copé

Thèse soutenue par : Vanessa ARTIS

Titre : **Mise au point sur la toxicité de *Tricholoma auratum***

Conclusion

Les différentes études expérimentales ayant été menées ont montré l'implication du *Tricholoma auratum* (Tricholome doré) dans les phénomènes de rhabdomyolyse et donc dans les récents cas d'intoxication humaine qui lui avaient été attribués.

Il faut donc admettre, et en convaincre les consommateurs habituels, que le Tricholome doré peut s'avérer toxique, malgré l'enthousiasme des mycophages et malgré les traditions. Cependant, il semblerait que les effets nocifs ne se manifestent qu'en cas de consommation importante et répétée plusieurs jours de suite. Une certaine sensibilité individuelle pourrait également s'avérer nécessaire pour que l'atteinte musculaire apparaisse.

Deux substances différentes, l'une hydrophile et l'autre lipophile, sembleraient être responsables de cette toxicité, provoquant de graves dommages aux cellules musculaires, par différents mécanismes.

Dans l'attente de l'isolation de ces toxines et de la compréhension totale des mécanismes en cause, il est recommandé de ne plus consommer de *Tricholoma auratum*. Une prudence de principe se justifie également vis-à-vis de *Tricholoma equestre*. De plus, un décret paru au Journal Officiel en 2005 interdit la commercialisation de ces deux espèces.

Vu et permis d'imprimer

Grenoble, le 11 décembre 2006

Le Doyen

P. Demenge



Le Président de la thèse

F. Seigle-Murandi

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Seigle-Murandi".



Serment des Apothicaire

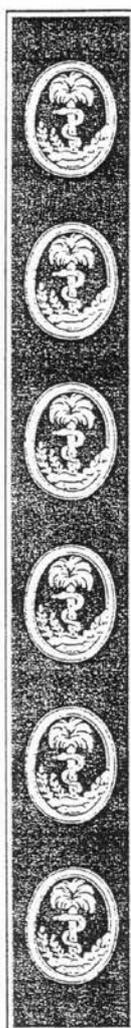
Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Titre de la thèse :

Mise au point sur la toxicité de *Tricholoma auratum*

Résumé :

Le *Tricholoma auratum*, également nommé Tricholome doré, est un champignon robuste poussant spécifiquement en pinèdes sableuses, le long des côtes. Il est très fréquent sur le littoral atlantique où on l'appelle « bidaou ». Il était auparavant considéré comme bon comestible ; mais il a été incriminé dans plusieurs cas d'intoxications graves ces quinze dernières années. Ce champignon peut en effet être à l'origine d'une rhabdomyolyse, qui s'est déjà révélée mortelle. Des études expérimentales ont pu démontrer sa toxicité. Celle-ci n'apparaîtrait qu'en cas d'ingestion répétée de quantités importantes de *Tricholoma auratum*. Il est donc actuellement recommandé de ne plus consommer de ce champignon. Par principe de précaution, le *Tricholoma equestre*, taxonomiquement très proche, ne doit plus l'être non plus. Un décret paru au Journal Officiel le 19/09/2005 interdit d'ailleurs la commercialisation de ces deux espèces.

Mots clés :

Tricholoma auratum - intoxication - rhabdomyolyse - nouveau syndrome - information

Composition du jury :

Président : Professeur Françoise Seigle-Murandi (Directeur de thèse)

Membre : Professeur Bernard Champon

Membre : Docteur en pharmacie Katherine Oualid

Membre : Docteur en médecine Philippe Saviuc

Thèse soutenue publiquement le 23/01/2007

Vanessa ARTIS
358 avenue Dr Turc
38980 - VIRIVILLE
bambou_van@yahoo.fr