



HAL
open science

Mycétismes : bilan et prise en charge en France des principaux syndromes tardifs et des nouveaux syndromes

Annabelle Giraud

► To cite this version:

Annabelle Giraud. Mycétismes : bilan et prise en charge en France des principaux syndromes tardifs et des nouveaux syndromes. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-02958606

HAL Id: dumas-02958606

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02958606>

Submitted on 6 Oct 2020

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.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 5 octobre 2020

Par GIRAUD Annabelle
Née le 2 mars 1994 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR
LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**Mycétismes : bilan et prise en charge en France des principaux syndromes
tardifs et des nouveaux syndromes**

Directrice de thèse : Pr. Anne Favel

JURY :

Président : Pr. Anne FAVEL

Membres : Pr. Alexandrine BERTAUD
Dr. Laurence REIGNIER

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05

Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	M. Maxime LOYENS
----------------------------	------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

A

CHIMIE ANALYTIQUE	M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Fanny MATHIAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD
PHARMACOCINETIQUE	Mme Nadège NEANT

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-

Praticien hospitalier Mme Martine BUES-CHARBIT,

Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET,

Pharmacien titulaire Mme

Florence LEANDRO,

Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de

l'Assurance Maladie Mme Clémence TABELLE,

Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018

Remerciements

Je tiens à remercier ma directrice de thèse, Mme Anne FAVEL, qui m'a fait l'honneur d'être la présidente de mon jury et qui m'a accompagné tout au long de mon travail.

Je remercie Mme Laurence REIGNIER pour son accueil lors de mon stage de 6^{ème} année et pour avoir accepté de siéger dans ce jury.

Je tiens aussi à remercier M. Alexandrine BERTAUD d'avoir accepté de faire partie de mon jury et d'évaluer ce travail.

Mes remerciements vont aussi Mme Chloé BRUNEAU du Centre antipoison et de toxicovigilance d'Angers pour m'avoir transmis avec une grande gentillesse les données épidémiologiques permettant d'éclairer la troisième partie de ma thèse.

Je remercie aussi Mme Corinne SCHMITT du Centre antipoison et de toxicovigilance de Marseille pour avoir répondu à mes questions permettant la réalisation de la troisième partie de ma thèse.

Je tiens à remercier toute l'équipe de la pharmacie de l'Octroi de m'avoir si bien acceptée et intégrée.

Je dédie cette thèse

À mes parents pour leur patience, leur amour, leur aide et pour m'avoir toujours soutenue et encouragée à atteindre mes objectifs.

À mon frère, Bastien pour son soutien et pour les bons moments partagés.

À mon compagnon Kévin, pour m'avoir soutenue et encouragé même au milieu de l'océan.

À mes grands-parents pour leur soutien et leur amour qui m'a permis d'avancer jusqu'au bout.

À mes cousine Isaure, Cindy, Audrey ainsi que mon cousin Aymeric.

À la famille de mon compagnon pour leur aide et pour leur encouragement tout au long de mes études.

À ma tante, mon oncle et ma marraine.

À mes amis Elodie, Chloé, Steven, Marie, Laura, Clotilde, Caroline, Pierre-Adrien, Philippe, Maxime, qui m'ont accompagné tout au long de mes études avec beaucoup de moments de bonheur.

Merci à toutes les personnes qui m'ont honoré de leur présence le jour de ma soutenance.

Table des matières

Remerciements	8
Introduction	12
I. Généralité sur les champignons	13
A. Qu'est-ce qu'un champignon ?	13
B. Les critères d'identification	16
a) Petit rappel de nomenclature	16
b) Les données écologiques	17
c) Caractères organoleptiques	17
d) Les critères morphologiques macroscopiques	18
e) Les critères morphologiques microscopiques : analyse au microscope	30
II. Les différents syndromes	34
A. Les syndromes tardifs classiques	35
a) Le syndrome phalloïdien	36
b) Le syndrome gyromitrien	50
c) Le syndrome orellanien	53
B. Les nouveaux syndromes à latence longue	56
a) Le syndrome acroméalgien	56
b) Le syndrome proximien	58
c) Le syndrome de rhabdomyolyse	61
d) Syndrome cérébelleux	63
e) Syndrome de dermatite flagellaire	65
f) Syndrome d'encéphalopathie lié à <i>Hapalopilus rutilans</i>	68
g) Syndrome d'encéphalopathie convulsivante lié à <i>Pleurocybella porrigens</i>	69
h) Syndromes plus anecdotiques	71
III. De la prévention à la prise en charge de ces syndromes	74
A. Le pharmacien d'officine : un acteur de la prévention	74
a) Les règles de base de la cueillette	75
b) Les champignons des marchés et des supermarchés	77
c) Les champignons du panier à l'assiette	78
d) Que faire en cas de suspicion d'une intoxication ?	81

B. Un acteur principal du diagnostic et de la prise en charge des patients : les centres antipoison et de toxicovigilance CAPTV	82
a) Généralités sur les CAPTV	82
b) Une évolution au cours du temps	84
c) 2017 : une année riche en intoxications	92
d) Bilan en 2018	97
Conclusion	101
Table des images	103
Tableaux	106
Bibliographie	107
Annexes	117
Serment de Galien	125

Introduction

La cueillette des champignons est l'une des plus anciennes activités de l'homme. Pour nos ancêtres elle représentait un moyen de se nourrir mais aujourd'hui c'est un véritable loisir dans les pays développés. Amateurs compétents ou simples initiés s'aventurent dans les forêts en automne afin de trouver la perle rare qui pourra embellir leurs assiettes. Cependant cette fascination croissante peut s'avérer dangereuse. Même la plus petite différence structurale, environnementale ou microscopique peut faire de ce met délicieux un véritable poison.

En effet 120 000 espèces de champignons ont été décrites dans le monde dont 30 000 de champignons supérieurs différents en France métropolitaine, dont l'inventaire est sans aucun doute inachevé (1). Les mycologues publient chaque année en moyenne 1500 nouvelles espèces (2). Environ une centaine d'espèces sont comestibles et seulement une vingtaine (morilles, girolles, truffes, bolets) ont le plaisir de pouvoir vraiment régaler nos papilles en toute sécurité. Nous dénombrons approximativement une centaine d'espèces toxiques dont une vingtaine d'espèces mortelles.

La reconnaissance des champignons est un art difficile en constante évolution. La plupart des intoxications sont dues à une confusion entre espèces. Les symptômes sont très variables et peuvent aller de la simple indigestion aux complications rénales ou hépatiques pouvant conduire à la mort du consommateur.

Il est important pour nous pharmacien d'officine de compléter les connaissances acquises à la faculté afin de répondre aux demandes des patients. Nous sommes le dernier rempart entre le consommateur et sa trouvaille mycologique et parfois le premier prévenu lors des premiers symptômes. Nous avons aussi un devoir de sensibilisation auprès des patients en leurs conseillant de toujours faire vérifier leur récolte car une erreur est vite arrivée.

Dans cette thèse, j'ai décidé de traiter les intoxications dues champignons en axant mes recherches sur les syndromes tardifs ainsi que sur les nouveaux syndromes. En effet les syndromes tardifs ont en général une symptomatologie plus grave que les syndromes précoces qui s'apparentent le plus souvent à des désordres gastro-intestinaux. Je parlerai aussi des syndromes découverts récemment (nouveaux syndromes) souvent inconnus du grand public.

En premier lieu nous commencerons par un chapitre dédié aux généralités sur les champignons pour comprendre comment apprendre à les reconnaître. Nous étudierons leurs différentes caractéristiques morphologiques, environnementales et biologiques permettant leur identification afin de bien les choisir lors de la cueillette. Dans un second chapitre nous détaillerons les différents syndromes faisant l'objet de cette thèse ainsi que les principales confusions à l'origine de ces intoxications. Troisièmement nous verrons quels conseils le pharmacien peut donner dans son officine ainsi que de la démarche à tenir lors de la suspicion d'une intoxication. Puis nous préciserons le rôle des centres antipoison dans cette démarche ainsi que quelques données épidémiologiques nous permettant d'évaluer l'évolution des intoxications aux champignons au fil des années.

I. Généralité sur les champignons

Les intoxications causées par l'ingestion de champignons sont appelées mycétismes. Ces intoxications alimentaires font chaque année de nombreuses victimes. La plupart des intoxications sont dues à des confusions accidentelles entre des espèces comestibles et des espèces toxiques qui se ressemblent plus ou moins. Elles sont donc liées à un problème d'identification au moment de la collecte. Nous allons voir dans cette thèse que l'identification des espèces n'est vraiment pas une chose facile et qu'une erreur peut vite être commise. Il est vraiment important d'être prudent lorsque l'on ramasse des champignons. Mais qu'entend-on exactement par champignon ?

A. Qu'est-ce qu'un champignon ?

Le terme de champignon (*champignuel* en ancien français) dérive de la base latine *campinolius* signifiant "petits produits des campagnes" ou "qui pousse dans les champs". Même si l'invention du microscope au XVIII^{ème} siècle a permis la description plus approfondie d'un grand nombre d'espèces, ils sont considérés jusqu'au XX^{ème} siècle comme appartenant au règne végétal. Il faudra attendre 1979 pour que le botaniste américain Robert Harding Whittaker les individualise dans le règne autonome appelé *Fungi* ou *eumycètes*. Ils constituent un groupe d'une extrême variété allant d'espèces microscopiques à des organismes pesant plusieurs kilogrammes.

Les champignons sont des organismes rudimentaires sans organisation tissulaire ni organes. Leur appareil végétatif s'appelle le thalle. Hormis chez les levures (ex. : *Saccharomyces cerevisiae*)

où il est unicellulaire, tous les autres champignons ont un thalle filamenteux. Ces filaments microscopiques ou hyphes en se développant forme un réseau appelé le mycélium (Figure 1).



Figure 1 : Le mycélium de *Pleurotus ostreatus*

Pour se nourrir et se développer, les champignons filamenteux vont utiliser de la matière organique d'origines diverses (végétale, animale...) présente dans leur environnement. Les deux grands types trophiques sont :

- Les champignons saprotrophes : ils se développent aux dépens de la matière organique morte : biomasse végétale (feuilles, branches, souches etc..) ou animale (déjections, fumier, cadavre, débris kératinisés...).
- Les champignons symbiotiques ou mycorhiziens : ils développent une association à bénéfice mutuel avec une espèce végétale. Les champignons contribuent à l'amélioration de l'état de santé de la plante hôte par la synthèse de métabolites fonctionnels et en retour ils bénéficient de la protection et des nutriments de la plante (rôle trophique) à l'intérieur du tissu du végétal.

Dans le règne des Fungi, il est habituel de distinguer :

- Les micromycètes : espèces dont le thalle reste microscopique tout au long du cycle de vie.
- Les macromycètes : espèces dont la reproduction sexuée se manifeste par la formation d'une structure généralement bien visible à l'œil nu : le sporophore (ou carpophore ou « fructification »). C'est l'appareil reproducteur du champignon et c'est à son niveau que sont produites les spores qui permettront la pérennisation de l'espèce. Il est cependant nécessaire que les conditions de chaleur et d'humidité soient adéquates pour que le sporophore se forme. Pour pallier à leur immobilité les champignons vont émettre une grande quantité de spores (dont la masse constitue une sporée), pour pouvoir se reproduire (3). Par exemple le polypore aplani (*Ganoderma lipiense*) émet plusieurs trillions de spores formant ainsi une épaisse farine brune autour de lui.

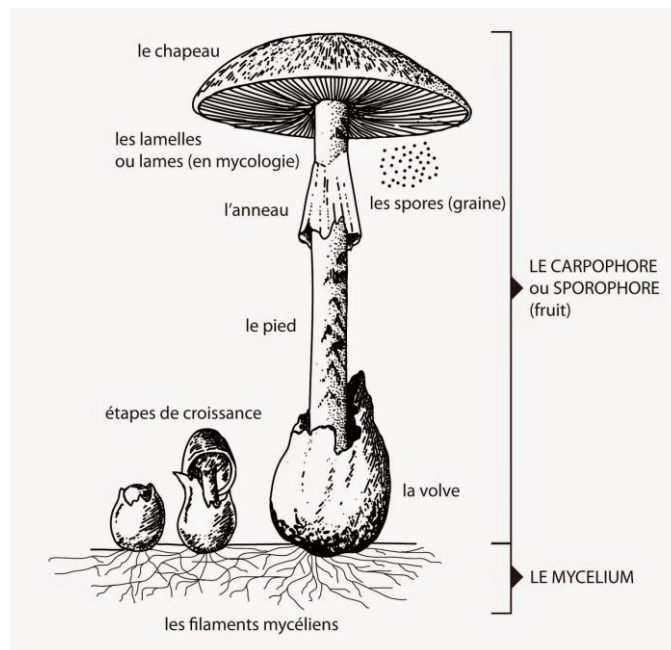


Figure 2 : Schéma représentant les différentes parties d'un champignon supérieur.

Ce sporophore est donc ce que nous appelons "champignon" au sens commun du terme. La plupart du temps le sporophore est constitué d'un chapeau, plus ou moins volumineux selon les espèces, et d'un pied avec la présence ou pas d'une volve à la base comme nous le montre la Figure 2. A la base du pied nous retrouvons également le mycélium d'où le sporophore est issu. Le pied peut également accueillir suivant les espèces un anneau ou d'autres types d'ornementations.

D'un point de vue taxonomique, on retrouve des macromycètes dans les deux embranchements les plus évolués du règne des Fungi : les Basidiomycètes et les Ascomycètes qui constituent les champignons supérieurs. La différence fondamentale entre ces deux embranchements se situe au niveau de la reproduction : elle est majoritairement sexuée chez les Basidiomycètes avec la formation de spores par des cellules appelées basides (d'où le terme de basidiospores) situées dans une couche fertile très mince, l'hyménium, qui tapisse l'hyménophore. La plupart des macromycètes appartiennent donc à cet embranchement. A l'inverse la reproduction sexuée est minoritaire chez les Ascomycètes avec la production de spores dans les asques (d'où le terme de ascospores) au sein de l'hyménium. Les macromycètes sont donc peu nombreux dans cet embranchement. Nous reverrons ces caractéristiques plus en détails lors de l'analyse microscopique (4).

B. Les critères d'identification

a) Petit rappel de nomenclature

Suivant les règles de nomenclature botanique créées par Linné, le nom scientifique d'un champignon est un binôme latin composé d'un nom de genre avec une initiale en majuscule et d'une épithète spécifique avec une initiale en minuscule, binôme auquel on peut ajouter une épithète de variété et/ou de forme (5). Nous retrouverons à la suite de ce nom scientifique, en petit caractère, un ou plusieurs noms propres. Ce sont les noms des auteurs qui ont décrit et nommé l'espèce pour la première fois ou des mycologues ayant modifiés plus tard l'espèce déjà décrite par un autre auteur. Prenons un exemple de la girolle *Cantharellus cibarius* Fr : *Cantharellus* est le nom de genre et *cibarius* l'épithète spécifique. Fr représente l'abréviation d'Elias Magnus Fries, premier mycologue à avoir nommé en latin la girolle.

Lorsqu'une espèce de champignon présente une petite variation nous pouvons retrouver à la suite de l'adjectif spécifique un "f" signifiant forme, "var" pour variété ou "subsp" pour sous espèce. Par exemple le bolet ramoneur *Leccinum varicolor* Walting a un chapeau brun à noir décoloré. Cependant il existe une variété de ce bolet avec un chapeau non décoloré appelé *Leccinum variicolor* var *BertauxII* Lan & Est.

Nous pouvons aussi remarquer dans certain cas des parenthèses entre le nom l'épithète spécifique et le nom de l'auteur indiquant que le nom a fait l'objet d'une nouvelle combinaison. Le Bolet jaune *Suillus luteus* (L : Fr) Roussel a été à l'origine décrit et nommé par le Linné mais il a subi une nouvelle combinaison faite par le mycologue Roussel. Les ":" indiquent que le nom est sanctionné c'est-à-dire que l'appellation est retenue définitivement. Au cours de l'histoire les bolets ont eu de nombreux noms différents à des moments où l'accès à la littérature mycologique était difficile. Pour assurer la stabilité des noms latins le Code international a établi que tous les noms acceptés dans les ouvrages de Elias Magnus Fries et Christian Henrick Persoon sont préservés de l'antériorité (1) : c'est-à-dire que les noms sont sanctionnés et donc retenus une bonne fois pour toutes.

Les champignons les plus communs et connus ont des noms vernaculaires : truffe, girolle, cèpe. Mais ils sont beaucoup moins précis que le nom latin : un nom commun peut représenter plusieurs espèces différentes. Donc même s'ils sont d'utilisation et de compréhension plus facile

pour les non-connaisseurs, le binôme latin reste le plus précis et le plus fiable pour ne pas faire de confusion.

b) Les données écologiques

Les champignons sont caractérisés par plusieurs critères écologiques (1):

- **La période de récolte** : elle se situe au printemps ou, pour la plupart, en automne mais à cause du réchauffement climatique ce critère n'est pas considéré comme très stable. En effet la croissance des macromycètes étant dépendante du degré d'humidité elle est très variable selon les conditions climatiques notamment en fonction de la pluviométrie.
- **Le lieu de récolte** : dans ce cas-là c'est un critère très important même s'il est parfois difficile pour les patients de décrire exactement le lieu où ils ont trouvé leurs différents champignons. Il faut noter le type de végétation (garrigue, forêt, jardin, près ...), les espèces végétales associées (sapin, pin, noisetier...), le types de sol (calcaire, acide), le climat et l'altitude.
- **Support particulier** : bois mort ou vivant (*Formitopsis pinicola*), feuilles (*Marasmius sp*), fumiers, autres champignons, excréments (*Psilocybe semi-lanceata*).
- **Types de croissances** : nous pouvons avoir des champignons avec une croissance isolée (*Russula sp*), en groupe (*Cantharellus cibarius*) ou en touffe (*Armillaria mellea*).

c) Caractères organoleptiques

Les deux caractères que nous allons décrire sont souvent peu ou pas utilisés par les débutants mais ils sont importants pour caractériser un champignon. La définition d'un champignon par les caractéristiques olfactives et gustatives relève d'un véritable art dont l'apprentissage est difficile.

1. Odeur

L'odeur d'un champignon peut être forte et caractéristique sous le chapeau (au niveau des lames) ou à la base du pied. Cependant il faut être assez rapide car cette odeur disparaît très vite. Pour les espèces où le parfum est plus difficile à déterminer nous pouvons pour libérer ou concentrer cette odeur : froisser les lames, froter la chair, ou placer les petites espèces dans un récipient fermé puis les sentir à l'ouverture du couvercle après quelques heures (6).

Notre odorat n'étant pas assez développé, nous avons du mal à discerner les nuances de l'odeur des différents macromycètes. Donc notre cerveau préfère agir par association à une odeur familière. Ainsi nous retrouvons des champignons avec des senteurs plus ou moins variées voire étonnantes : anisé (*Clitocybe anisé*), soufré (*Tricholome soufré*), iodoforme (*Agaric jaunissant*), pomme, abricot et mirabelle (*Cantharellus cibarius*), amande amère, lait en poudre (*Hygrophorus penarius*) poulailler, farine fraîche, vireuse (bolets de satan), gant de toilette mouillé, spermatique...

Bien que l'interprétation des odeurs soit sans doute plus difficile et plus subjective que celle des saveurs, il est important, même si on débute, d'apprendre au moins à classer les champignons avec ou sans odeurs.

2. Saveur

Elle est très utilisée pour identifier les différentes espèces de Russules dont la saveur varie de douce à piquante (1). Pour effectuer cette étude il faut couper un petit morceau de champignon et ensuite soit le placer sur le bout de la langue soit le mâcher un peu. Il est impératif de recracher la section une fois le test terminé, il ne faut pas le manger car même une petite quantité de macromycète peut être très délétère. Pour certaines amanites un chapeau suffit à tuer une personne.

Un certain nombre d'adjectif peut décrire cette saveur : acre (irritante et brulantes), âpre (tricholome acerbe), amère (*Boletus calopus*), insipide, nauséuse, farineuse, douce (russules comestibles) ...

d) Les critères morphologiques macroscopiques

1. Les critères généraux

Le carpophore ou sporophore est extrêmement variable en fonction du milieu, de la luminosité, de la chaleur. Nous pouvons avoir des formes, couleurs et tailles variables selon les récoltes. Plusieurs récoltes peuvent être nécessaires pour se familiariser avec une espèce et apprendre à la reconnaître sous ses aspects multiples.

Si la plupart des macromycètes ont une forme classique avec un chapeau et un pied, nous retrouvons aussi des espèces avec des formes plus atypiques :

- En sabot, en éventail (Figure 3) ou en masse gélatineuse (Figure 4)



Figure 3 : *Fomitopsis pinicola*.



Figure 4 : *Tremella mesenterica*.

- En coupe (Figure 5), en plaques ou en petit disques (Figure 6).



Figure 5 : *Aleuria aurea*.



Figure 6 : *Chlorociboria aeruginascens*.

- En massues plus ou moins cylindrique (Figure 7) parfois à sommet tronqué (Figure 8).



Figure 7 : *Xylaria polymorpha*.



Figure 8 : *Clavariadelphus truncatus*.

- Ramifié, en buisson plus ou moins dense (Figure 9 et Figure 10)



Figure 9 : *Ramaria aurea*.



Figure 10 : *Sparassis crispa*.

- En croutes plus ou moins épaisses (Figure 11)



Figure 11 : *Pulcherricium caeruleum*.

- En boule (Figure 12), s'ouvrant parfois en étoile ou en petit nid (Figure 13)



Figure 12 : *Tuber melanosporum*.



Figure 13 : *Geastrum sessile*.

- Formes diverses : cage grillagée (Figure 14) étoile rouge (Figure 15) (7).



Figure 14 : *Clathrus ruber*.



Figure 15 : *Anthurus Archeri*.

2. Le chapeau

C'est le premier élément qui attire l'œil du "chasseur" de champignons. Un chapeau est décrit le plus souvent par sa taille, sa couleur, sa forme et sa marge. Il peut être de taille variable en fonction de l'espèce ou de l'âge du champignon et des conditions climatiques. En Europe, les plus petits champignons ne font que quelques millimètres et les plus gros peuvent atteindre jusqu'à 1 mètre.

Ce chapeau peut présenter des formes très diverses comme nous pouvons le voir sur la Figure 16. Elle peut se modifier au cours de l'évolution du champignon. Par exemple, la plupart des bolets ont au début des chapeaux de forme hémisphérique puis bombée puis ensuite convexe et

enfin presque plans (8). Le bord du chapeau, appelé marge, prend aussi selon les espèces des aspects différents (Figure 17).

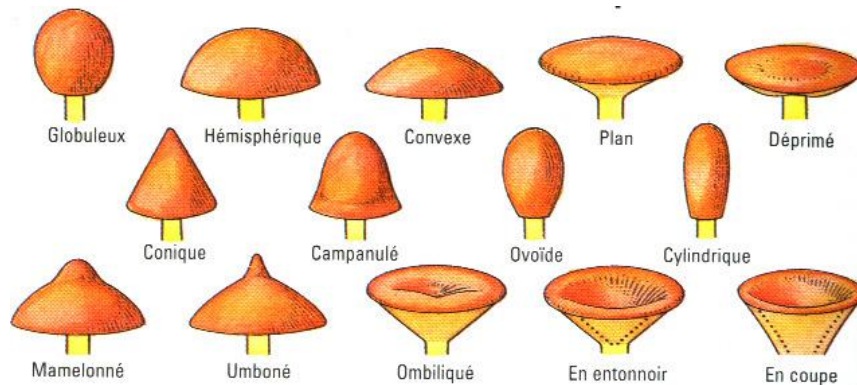


Figure 16 : Les différentes formes d'un chapeau de champignon.

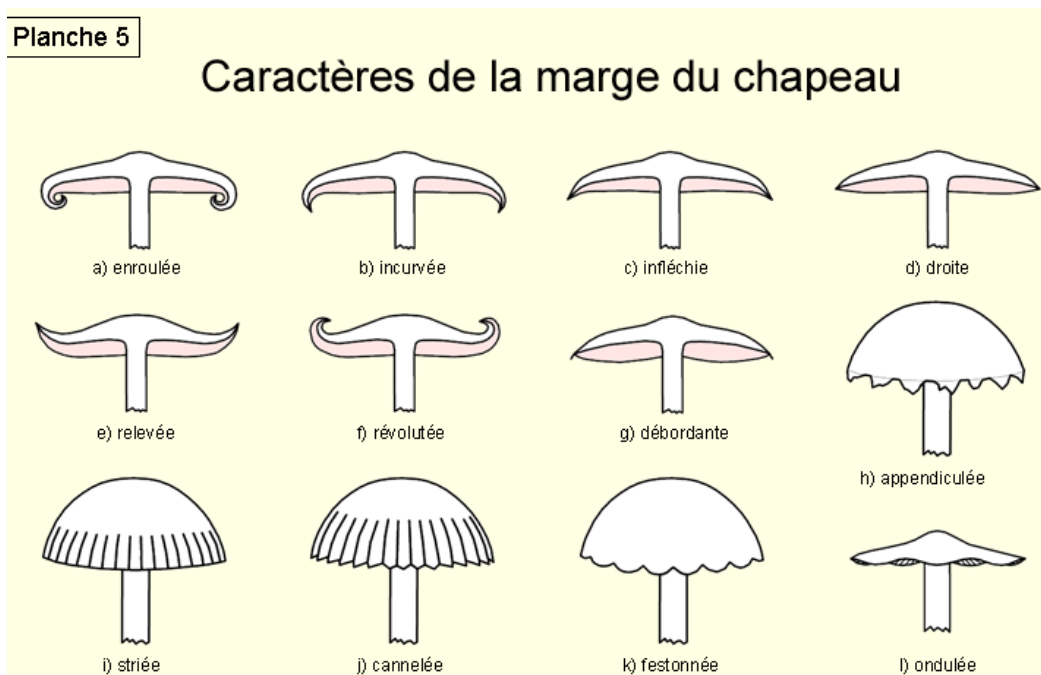


Figure 17 : Les caractères de la marge du chapeau.

La palette des couleurs du chapeau s'étend du blanc au noir en passant par le jaune, orange, rouge, vert, bleue et brun. Ce caractère est assez stable même s'il y a une variabilité due à l'exposition au soleil et à l'humidité. De ce fait on peut décrire des champignons avec un caractère hygrophane comme les russules (Figure 18) dont les pigments sont hydrosolubles. Lors d'une exposition au soleil trop intense une partie de l'eau au centre de la surface du chapeau s'évapore et créant un disque plus pale.



Figure 18 : Chapeau de russule charbonnière.

La surface est souvent caractéristique d'une espèce. Un revêtement piléique appelé cuticule peut recouvrir la surface du champignon et il peut se séparer ou pas de la chair. La surface peut présenter différents aspects (Figure 19) :

- Visqueux (*Gomphidius glutinosus*) ou gras (*Rhodocollybia butyracea*).
- Velouté – feutré (*Xerocomus sp*) ou mat (*Russula lepida*).
- Lisse (*Amanita ovoidea*).
- Fibrilleux (*Amanita phalloides*) ou rimeux (*Inocybe asterospora*) : pour les chapeaux d'aspect rimeux les fibrilles sont écartées alors qu'elles sont serrées et radiales pour les fibrilleux.
- Tomenteux signifiant orné de poils très fins (*Xerocomus subtomentosus*).
- Ecailleux avec des écailles de plus en plus denses au centre du chapeau (*Cerioporus squamosus*).
- Méchuleux (*Tricholoma pardiunum*).
- Lisses avec des flocons (*Amanita muscaria*).
- Lisses avec des plaques ou des verrues (*Amanita rubescens*).



Figure 19 : Les différents aspects du chapeau.

3. L'hyménium

Comme nous l'avons vu précédemment l'hyménophore, partie fertile du sporophore, est tapissé par une fine couche de cellules, l'hyménium, qui va produire les spores. Il porte en fonction des groupes les basides ou les asques. Comme nous l'avons vu chez 90% des macromycètes l'hyménium est externe et protégé par un chapeau. Il peut cependant être externe non protégé, comme chez les chanterelles (Figure 20), ou interne, comme chez les champignons à forme globuleuse (Figure 21).



Figure 20 : *Cantharellus cibarius*.



Figure 21 : *Langermannia gigantea*.

En ce qui concerne les champignons à hyménium externe nous retrouvons plusieurs types d'hyménophores différents (Figure 22) :

- Hyménophore à lames.
- Hyménophore à aiguillons.
- Hyménophore en tubes.
- Hyménophore en plis ou à surface lisse.



Figure 22 : Les différents types d'hyménophores.

Les champignons à lames sont les plus répandues. Pour les distinguer nous utilisons plusieurs caractéristiques de ces lames :

- L'espacement : les lames peuvent être plus ou moins serrées ou espacées (Figure 23).

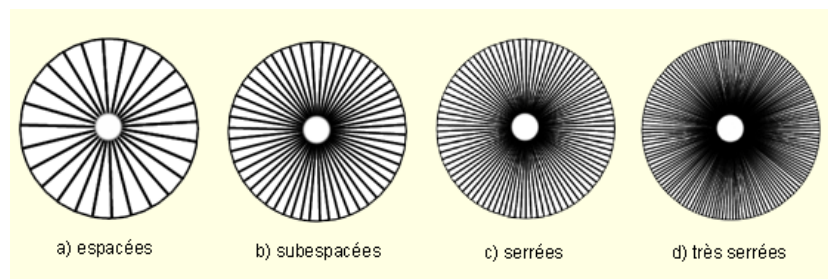


Figure 23 : Les différents types d'espacement des lames.

- L'épaisseur : déterminée par observation de la tranche des lames en retournant le champignon.

- La largeur : visible sur coupe transversale (Figure 24).

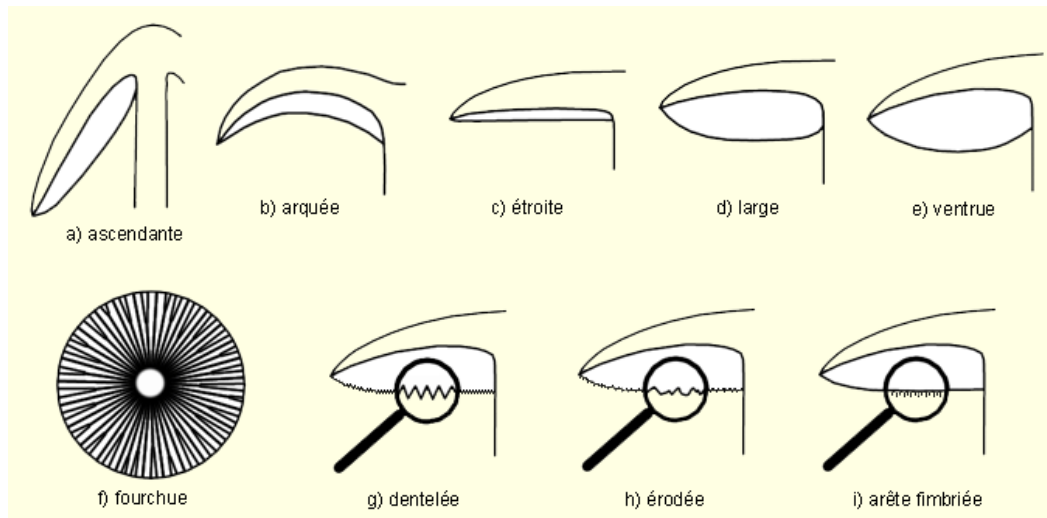


Figure 24 : Schéma représentant les caractères des lames.

- Le mode de rattachement au pied n'est pas toujours facile à déterminer (Figure 25).

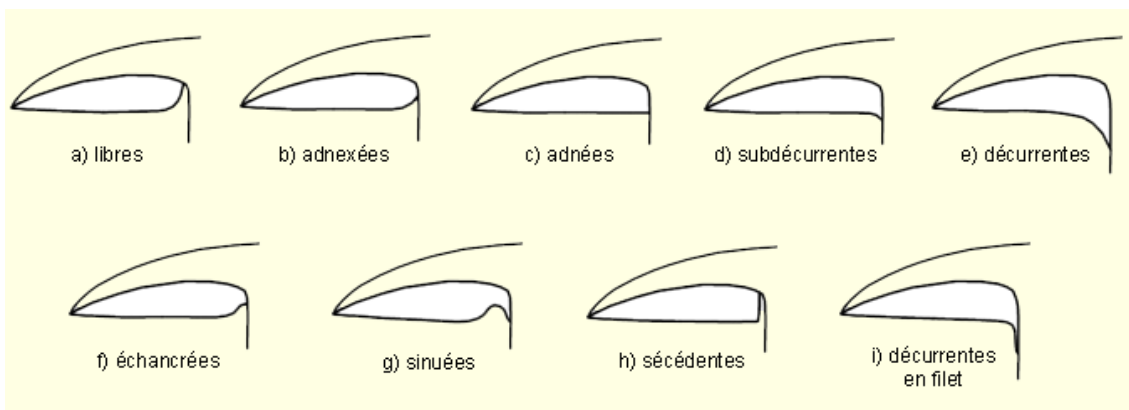


Figure 25 : Les différents mode d'attachement des lames au pied.

- La couleur permet d'avoir une idée de la teinte des spores sans avoir à réaliser de sporée. Elle permet de caractériser les jeunes champignons, qui ont des teintes plus pales, des vieux champignons ayant des teintes plus foncées. Cependant l'estimation est difficile à faire sur des lames vivement colorées car nous avons du mal à percevoir si la couleur vient des lames ou des spores.

Pour les champignons à tubes ou à pores les scientifiques prennent en compte :

- La couleur et la hauteur des tubes, sur une coupe du chapeau partagé en deux. La couleur peut changer lors de l'exposition à l'air.
- La taille des pores.
- La forme des pores : arrondis, allongés, hexagonaux...
- La couleur des pores (9).

La sporée qu'est-ce que c'est ? Comment réalise-t-on une sporée ? C'est un dépôt de spores en masse qui permet de déterminer la véritable couleur des spores. Pour commencer il faut séparer le pied du chapeau. Ensuite nous déposons ce dernier à plat coté hyménophore sur une feuille de papier blanc ou une feuille de papier transparent type "rhodoïd". L'ensemble est mis à l'abri des courants d'air, en le protégeant par un saladier ou un récipient retourné. Au bout de quelques heures, les spores se déposent en masse et vont colorer la lame ou la feuille de plastique comme nous le montre la Figure 26. Il sera parfois nécessaire de regrouper les spores pour bien apprécier leurs couleurs (4). Il est possible aussi de placer un carton blanc troué au milieu sur un verre. Nous disposons le champignon avec le stipe dans le trou et l'hyménium face au carton blanc.



Figure 26 : Sporée d'Agaric.

Il existe des substances chimiques qui une fois appliquées sur les champignons ou certaines parties du champignon, induisent des réactions colorées. Cela peut représenter une aide précieuse pour l'identification. Mais ces réactifs sont à manipuler avec précaution car ils peuvent être toxiques ou corrosifs. Nous retrouvons l'ammoniaque, le fer, le p-diméthylaminobenzaldéhyde, l' α -naphthol, la potasse, la soude, l'oxyde de thallium... et bien d'autres.

4. Le pied

Tous les champignons ne possèdent pas un pied (ou stipe) : certains sont sessiles comme par exemple de nombreux polypores accolant directement leur console sur le tronc d'un arbre qu'ils

attaquent. Les dimensions d'un pied s'expriment en centimètres : les deux premiers chiffres correspondent à la valeur maximum et minimum de la longueur, puis les deux derniers chiffres correspondent à la borne maximale et minimale de la largeur.

Chez la plupart des macromycètes le pied est en position centrale sur le chapeau (Figure 27). Cependant il arrive que pour certaines espèces le pied soit excentré (Figure 27) comme chez les pleurotes. Mis à part la position du pied, nous distinguons des champignons à structure homogène (genre *Tricholoma*, *Entoloma*) et hétérogène (genre *Amanita*, *Lepiota*). Pour les espèces homogènes le pied adhère solidement au chapeau et se sépare donc difficilement de ce dernier. Cette résistance vient du fait que la chair est continue du chapeau au pied sans rupture marquée. A l'inverse, pour les espèces hétérogènes le pied est faiblement attaché au chapeau et s'en sépare facilement. La ligne de démarcation entre le tissu du pied et du chapeau est très visible.

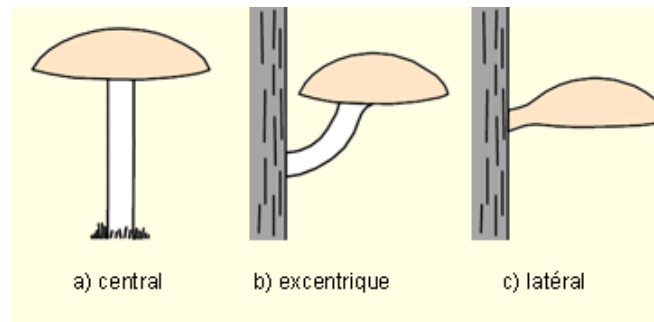


Figure 27 : Différentes positions du pied.

Le pied peut être mince et filiforme ou bien charnu et épais. Il revêt différentes formes : flexueux, ventru, atténuée vers le haut, cylindrique, obèse, radicant, grêle, coudé, torsadé... A l'assise du pied nous retrouverons une base bulbeuse, clavée ou bulbeuse marginée (Figure 28).

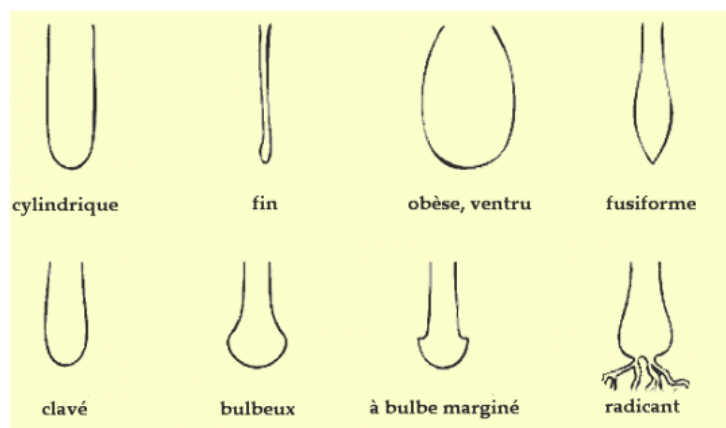


Figure 28 : Les principales formes du pied.

Le pied présente parfois des ornements divers et variés (Figure 29) :

- Petits points (*Boletus erythropus*).
- Méchules (*Leccinum sp.*).
- Granulations (*Suillus sp.*).
- Scrobicules (*Lactarius scrobiculatus*).
- Marbrures (aspect chiné) comme la peau d'un serpent (*Macrolepiota procera*)
- Poils noirâtres (*Paxillus atrotomentosus*).
- Sillons.
- Stries (*Mycena polygramma*) (6).

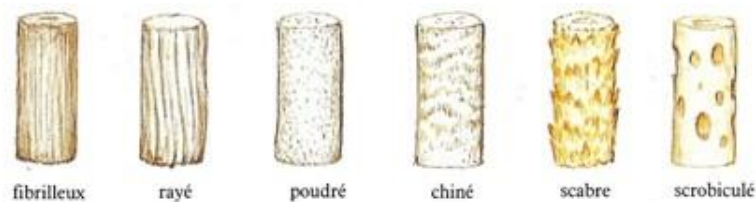


Figure 29 : Les différents aspects du stipe

Lors du développement d'un champignon il y a la formation de plusieurs voiles : un voile principal protégeant tous le sporophore et un voile partiel protégeant l'hyménium. Au fur et à mesure que le champignon grandit ces voiles se déchirent conduisant à l'apparition de plusieurs types d'ornementations (Figure 30) :

- Volve (*Amanita phalloides*) : elle se trouve à la base du pied. Elle provient du voile général entourant le champignon à son stade « d'œuf » et persistant lors du développement du champignon.
- Verrues à la base du pied ou sur le chapeau.
- Ecailles sur le bas du pied ou sur le chapeau.
- Des flocons sur le pied.
- Anneau fixe ou qui coulisse le long du pied, avec un aspect crémeux ou denté.
- Cortine : caractéristique des cortinaires, c'est un voile partiel constitué de fins filaments, comme une toile d'araignée. Elle est difficile à discerner mais cela peut être amélioré par le dépôt des spores colorées produites par le champignon. Ce qui révèle alors sa présence.
- Réseau : pour beaucoup de bolets avec parfois une couleur vive, jaune ou rouge.
- Armille : ensemble de filaments du bas vers le haut du pied formant comme une chaussette placée sur le stipe du champignon (10).

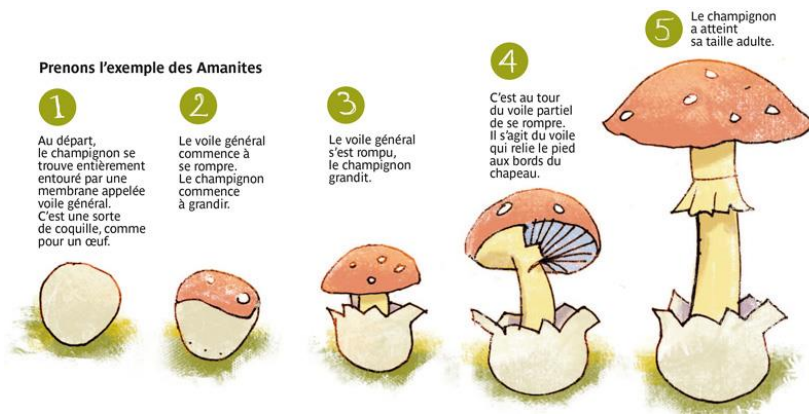


Figure 30 : Schéma du développement d'une Amanite.

5. La chair

La texture de la chair varie selon les champignons : les russules et les lactaires ont une chair cassante de consistance crayeuse dite aussi grenue. Elle est constituée de cellules rondes ou grains appelées sphérocytes. Les mycologues les comparent souvent à des bâtons de craie qui se brisent facilement. A l'inverse la plupart des champignons ont une chair fibreuse composée de longs filaments plus ou moins emmêlés.

Elle est généralement de même couleur que le champignon ou un peu plus pâle. Nous retrouvons donc des macromycètes à chair colorée même si la couleur blanche reste la plus répandue. Les bolets ont parfois une particularité : leur chair devient bleue lors de la coupe par oxydation au contact de l'air comme nous le montre la Figure 31. Chez certains champignons comme les lactaires il y a la présence d'un lait blanc (Figure 32) ou coloré qui perle à la cassure du champignon et qui, chez certaines espèces change alors de couleur. La présence de ces "cellules lactifères" permet d'identifier certaines espèces.



Figure 31 : Bolet bleuissement



Figure 32 : *Lactarius chrysorrheus*

Nous avons vu aussi dans les caractères organoleptiques que cette chair peut être également caractérisée par son odeur et sa saveur.

e) Les critères morphologiques microscopiques : analyse au microscope

Les mycologues utilisent le microscope optique pour observer les spores et les autres cellules qui composent les champignons. Pour se faire il faut prélever avec une pince fine un petit morceau du champignon à étudier ou réaliser une coupe très mince avec une lame de rasoir neuve. Le prélèvement est ensuite déposé au centre de la lame porte objet dans un liquide de montage approprié. Après avoir recouvert le tout d'une lamelle, il est nécessaire de tapoter doucement pour évacuer et éponger le surplus du liquide de montage. Ce type de microscope fait passer de la lumière au travers de la préparation, la transparence de la préparation est donc primordiale.

1. Les spores

Ce sont les éléments les plus faciles à étudier : présentes dans un fragment d'hyménophore ou observées sur un petit peu de sporée. Elles peuvent être de formes, couleurs, tailles diverses avec plus ou moins d'ornementations (11) (Figure 33). Elles sont tellement diverses qu'à l'heure actuelle il n'en existe pas d'inventaire complet. L'observation se fait le plus souvent dans l'eau ou dans le Rouge Congo (solution à 1% de rouge de Congo dans de l'eau, ou dans de l'ammoniaque concentré).

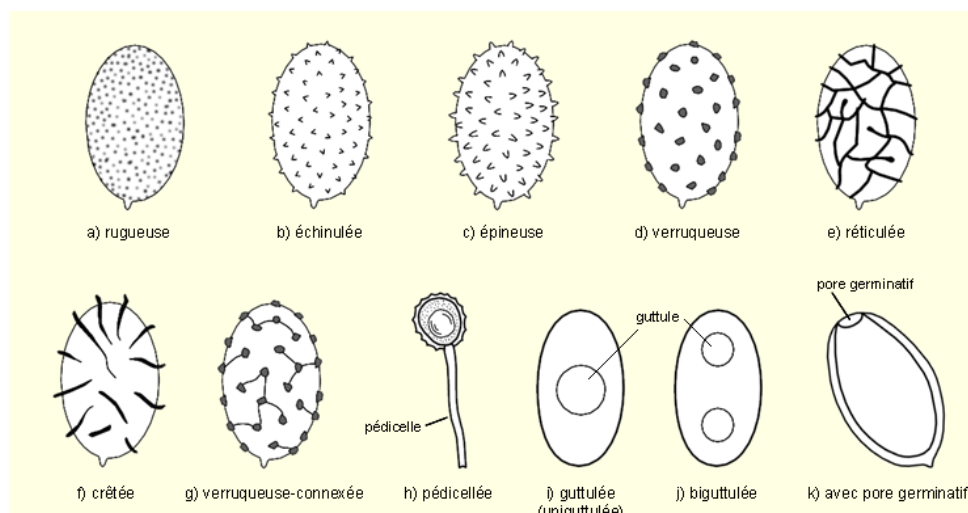


Figure 33 : Les différents types d'ornementation des spores.

Certaines spores réagissent aux réactifs usuels :

- Les spores amyloïdes passent de blanc, dans l'eau, à gris-bleu ou bleu-noir dans le réactif iodo-ioduré de Melzer. Si elles se colorent en rouges ou rougeâtres elles sont qualifiées de dextrinoïdes. La coloration peut être localisée au niveau de la paroi ou seulement au niveau des ornements de surface (Figure 34).

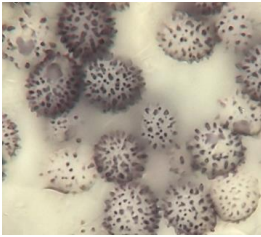


Figure 34 : Observation au microscope de spores de russules colorées par le réactif de Melzer.

- Les spores cyanophiles deviennent en partie ou toute bleues au contact d'une goutte de Bleu lactique comme nous le montre la Figure 35. Il est conseillé, pour que la réaction fonctionne bien, de chauffer un peu la préparation avec un briquet placé en dessous de la lame.



Figure 35 : Observation au microscope de spores de *Peziza vacini* colorées par le Bleu lactique.

- Les spores métachromatiques prennent une teinte rouge en totalité ou en partie dans le Bleu de Crésyl.

2. Les asques et les basides

Asques (Figure 36) et basides (Figure 37) sont visibles au microscope avec les liquides de montage usuels.

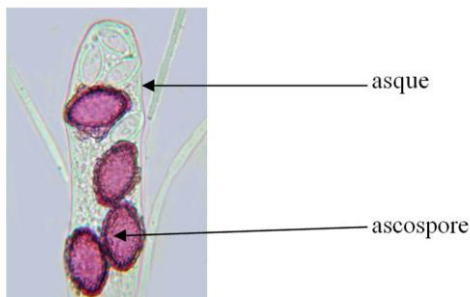


Figure 36 : Observation au microscope d'un asque de champignon.

Les basidiospores sont portées par des petits prolongements de la baside nommés stérigmates (Figure 38). Les stérigmates sont souvent au nombre de quatre par baside : on parle de baside tétrasporique. Mais elle peut être aussi bisporique ou avec plus de quatre stérigmates.

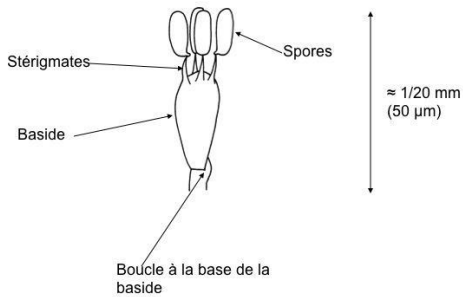


Figure 37 : Schéma d'une baside.



Figure 38 : Observation au microscope de basides de *Alnicola melinoides*.

3. Les cystides

Les cystides sont des cellules stériles situées le plus souvent au sein de l'hyménium mais elles peuvent être également présentes sur le chapeau et le pied. Elles sont responsables de la fine pruine retrouvée à ces niveaux chez certaines espèces. Elles prennent des noms différents en fonction de leur localisation. Elles sont de formes très diverses comme nous le montre la Figure 39 :

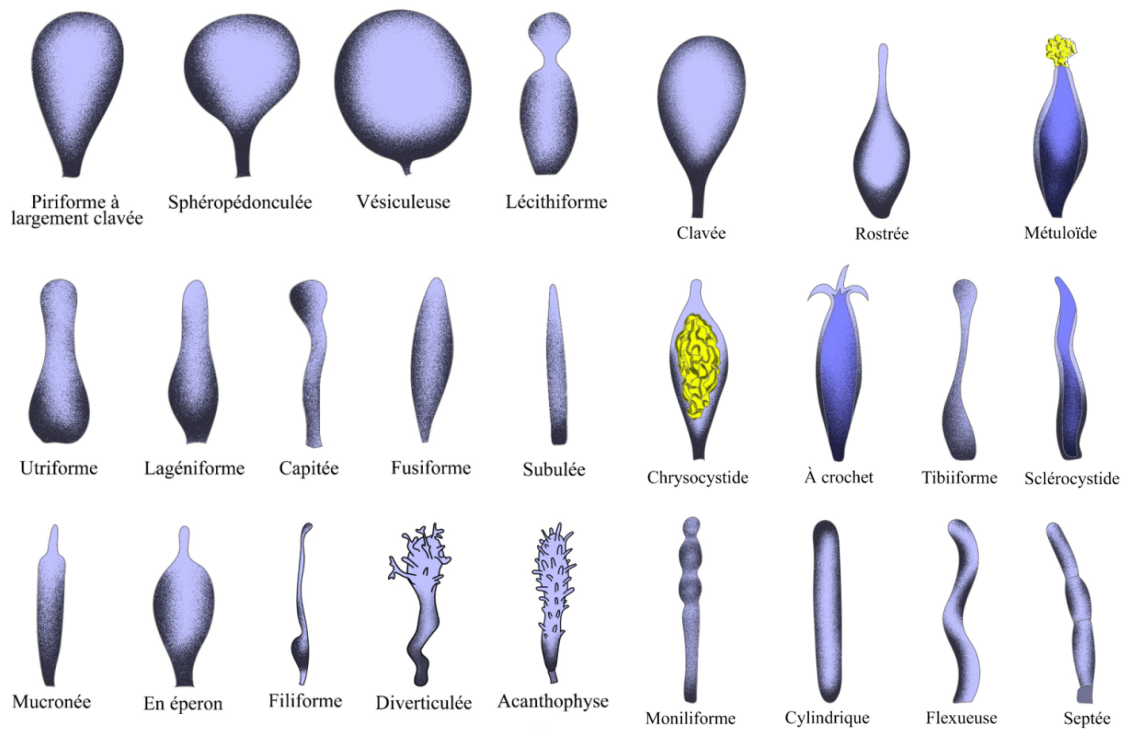


Figure 39 : Les différentes formes des cystides.

4. La cuticule

Elle représente « la peau » du chapeau et se pèle parfois assez facilement. Elle peut être observée avec un microscope soit à partir d'une pelure fine de la cuticule soit sur une coupe radiale permettant d'apprécier les différentes couches qui la composent. La cuticule est composée de 3 couches plus ou moins distinctes avec, de l'extérieur vers l'intérieur, l'épicutis, ensuite le subcutis puis l'hypoderme. La partie qui intéresse le plus les mycologues est l'épicutis. La forme, la taille, le cloisonnement, la couleur et l'assemblage des hyphes peuvent être observés ainsi que la présence ou non au niveau des cloisons des hyphes filamenteuses, des boucles (ou anses d'anastomose).

5. Les pigments

Ce caractère est assez important car pour certaines espèces comme celles du genre *Entoloma* la distinction entre espèces ne se fait que sur ce caractère. Les mycologues observent différentes localisations du pigment :

- Intracellulaire dans la vacuole (vacuolaire) ou dans le cytoplasme (cytoplasmique)
- Intercellulaires entre les hyphes

- Extracellulaire dans la paroi répartis de manière uniforme et lisse ou en petites plaques ou zébré.

Les mycologues utilisent de l'eau glycinée pour faciliter l'observation des pigments. En effet cette solution étant plus concentrée, l'eau de la cellule fongique diffuse par osmose vers le milieu le plus concentré. Ainsi il ne reste plus que du concentré de pigments dans la cellule et ils sont alors beaucoup plus visibles (1).

II. Les différents syndromes

En France, il y a environ chaque année 1000 cas d'intoxications graves par ingestion de champignons dont 2 % sont mortels. Durant la période estivale, le nombre de cas d'intoxications par les macromycètes peut atteindre les 40 par semaines (10). L'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement, travail) recense à l'aide des données des CAPTV (Centre antipoison et de toxicovigilance) ainsi que celle du réseau OSCOUR® (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences), tous les cas connus d'intoxication. Par exemple, de juillet à mi-octobre 2018 les CAPTV ont enregistré de 5 à 60 cas par semaine. Depuis le mois de juillet, 7 cas grave ont été décrits. En quelques semaines fin octobre, 249 cas d'intoxication ont été consignés (12).

Nous distinguons deux grandes catégories d'intoxications qui se différencient par leurs caractéristiques clinico-biologiques et le délai entre l'ingestion du champignon et l'apparition de la symptomatologie (13). En premier lieu les syndromes d'incubation longue où le délai d'apparition des symptômes est supérieur à 6h avec une action cytotoxique ou immuno-hémolytique donc potentiellement mortelle. Ils nécessitent en général une prise en charge en milieu hospitalier en service de réanimation. D'autre part les syndromes précoces qui sont des intoxications où le délai d'apparition des premiers symptômes est inférieur à 6 heures avec un pronostic plutôt favorable. Ce type d'intoxication est en général moins dangereux et se manifeste par de simples désordres gastro-intestinaux, psychomoteurs et/ou hallucinatoires. Dans la littérature nous retrouvons cependant des cas graves voir mortels (14). Cette "règle des 6 heures" a été historiquement mise en place pour détecter plus facilement un syndrome phalloïdien, principalement responsable des décès (15). Ces vingt dernières années ont été marquées par la découverte de la toxicité de certaines espèces s ainsi que par la description de nouveaux syndromes.

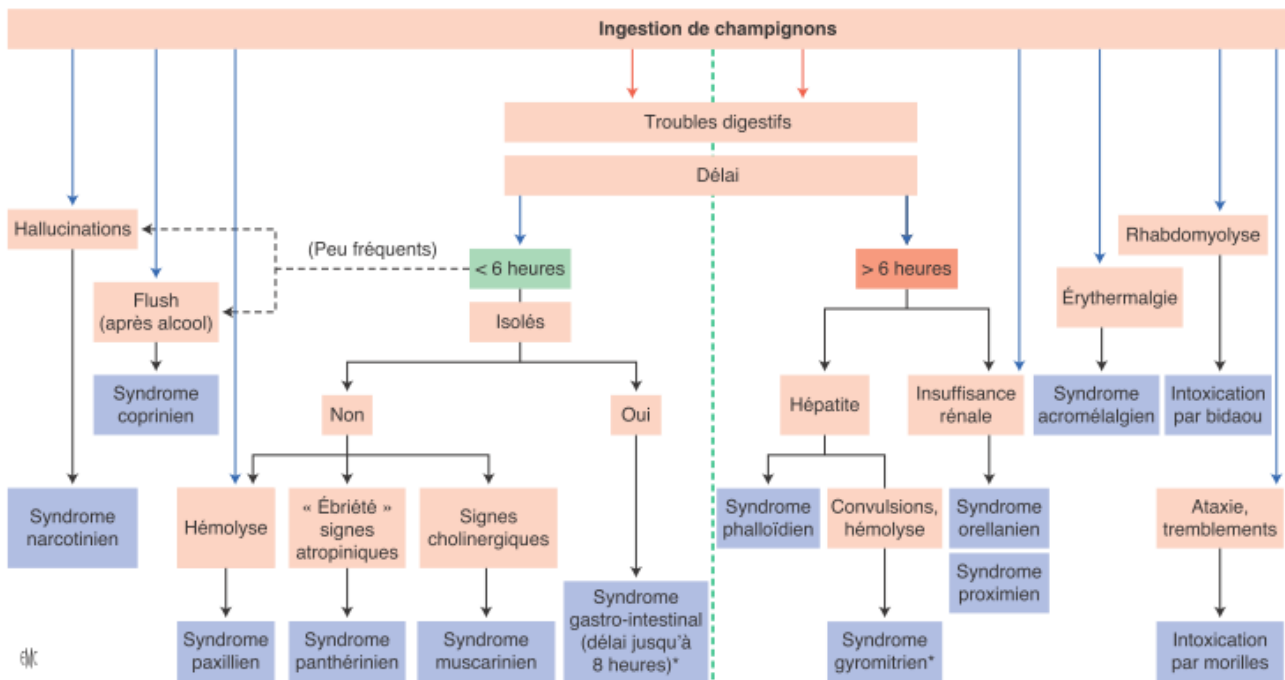


Figure 40 : Démarche diagnostique d'une intoxication aux champignons en France (15).

Cette règle peut présenter certaines limites lors de l'ingestion de différentes espèces toxiques ou lors d'une consommation répétée sur plusieurs repas. En effet, une espèce toxique à durée d'incubation courte peut masquer une intoxication simultanée avec une espèce toxique à délai long d'apparition des symptômes.

En 2019 des articles scientifiques ont proposé une nouvelle classification des syndromes en fonction de caractéristiques cliniques clés. Ainsi les intoxications sont classées en 6 groupes avec parfois des sous-groupes en fonction de la gravité du tableau clinique (16) (17). Nous conserverons dans cette thèse l'ancienne classification présentée dans la Figure 40, qui me paraît plus simple.

A. Les syndromes tardifs classiques

Comme nous l'avons vu précédemment les syndromes tardifs sont caractérisés par une durée d'incubation supérieure à 6 heures entre l'ingestion du champignon et l'apparition des symptômes. Ces syndromes sont au nombre de trois : le syndrome phalloïdien, le syndrome gyromitrien et le syndrome orellanien.

a) Le syndrome phalloïdien

Sa première description précise date du XVI^{ème} siècle avec la mort de l'empereur du Saint Empire Germanique Charles VI. Le syndrome phalloïdien représente l'intoxication aux champignons la plus dangereuse. Il est responsable de 90% des décès liés à la consommation de champignons et doit donc être suspecté dès lors qu'une intoxication présente un délai de latence supérieur à 6 heures. En France au début de XX^{ème} siècle, un patient intoxiqué par une Amanite phalloïde avait 48% de chance de survivre. Heureusement avec les progrès actuels de la prise en charge, le taux de mortalité lors de cette intoxication est passé à 5-10%. Ces intoxications surviennent plutôt en automne.

1. Espèces responsables et principales confusions

Un grand nombre d'espèces peut induire un syndrome phalloïdien : des amanites mais aussi des lépiotes et des galères. Dans le tableau 1 sont répertoriées toutes les espèces qui peuvent provoquer un syndrome phalloïdien. A ce tableau peuvent être rajoutées *Amanita bisporigera* et *Amanita ocreata* qui contiendraient une toxine responsable de ce type d'intoxication bien qu'à l'heure actuelle aucun cas ne mette en cause ces espèces.

Syndrome	Genre	Nom latin et auteur(s)	Nom vernaculaire
Phalloïdien	Amanite ^a	<i>Amanita phalloides</i> (Fr. : Fr.) Link	Amanite phalloïde
		<i>Amanita verna</i> (Bull. : Fr.) Lamarck	Amanite printanière
		<i>Amanita virosa</i> Lamarck	Amanite vireuse
	Lépiote	<i>Lepiota brunneoincarnata</i> Chodat & C. Martin	Lépiotes « brunes »
		<i>Lepiota brunneolilacina</i> M. Bon & Boiffard	
		<i>Lepiota helveola</i> Bresadola	
		<i>Lepiota helveoloides</i> M. Bon ex M. Bon & Andary	
		<i>Lepiota josserandii</i> M. Bon & Boiffard	
		<i>Lepiota pseudohelveola</i> Kühner ex Hora	
		<i>Lepiota subincarnata</i> J.E. Lange	
	Galère ^a	<i>Galerina autumnalis</i> A.H. Smith & Singer	Galère d'automne
		<i>Galerina marginata</i> (Batsch) Kühner	Galère marginée

Tableau 1 : Liste des espèces pouvant induire un syndrome phalloïdien.

Le nombre d'espèces étant important, le risque de confusion est d'autant plus élevé. Les confusions les plus classiques conduisant à un syndrome phalloïdien sont (Figure 41) :

- L'Amanite phalloïde (*Amanita phalloides*) avec la Russule charbonnière (*Russula cyanoxantha*) ou avec la Russule verdoyante (*Russula virescens*).

- L'Amanite printanière (*Amanita verna*) ou l'Amanite vireuse (*Amanita virosa*) avec des Agarics tels que l'Agaric champêtre (*Agaricus campestris*), l'Agaric des forêts (*Agaricus sylvaticus*) ou l'Agaric bulbeux (*Agaricus abruptibulbus*).
- La lépiote brun rose (*Lepiota brunneoincarnata*) avec la Coulemelle ou Lépiote élevée (*Macrolepiota procera*)
- Les petites Lépiotes avec le Marasme des Oréades (*Marasmius oreades*)
- Galère marginée (*Galerina marginata*) avec la Pholiote changeante (*Kuehneromyces mutabilis*) (18).



Figure 41 : Les différentes espèces pouvant conduire à des confusions et générer un syndrome phalloïdien.

2. Toxines responsables de l'intoxication

Parmi les nombreuses toxines (mycotoxines) identifiées (amatoxines, phallotoxines, virotoxines, phallolysines...) seules les amatoxines et, dans une moindre mesure, les phallotoxines participent à la toxicité de ces espèces (19) (20) (21).

Les amatoxines sont des octapeptides bicycliques dont les scientifiques connaissent au moins 9 molécules (l' α -amanitine, la β -amanitine, la γ -amanitine, la ε -amanitine, l'amanine, l'amanine amide, l'amanulline, l'acide amanullique et la pro-amanullin) qui diffèrent par le degré d'hydroxylation de la chaîne latérale de l'isoleucine et le degré de substitution de l'acide aspartique par l'asparagine. Ces molécules incolores sont solubles dans l'eau, le méthanol et les solvants polaires.

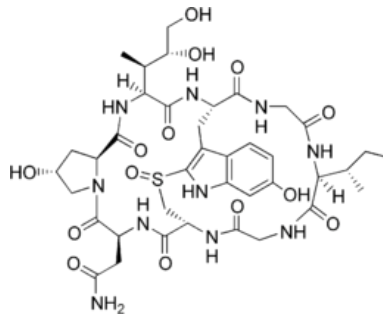


Figure 42 : Structure de l' α -amanitine.

Ce sont les amanitines qui sont responsable de l'atteinte hépatique chez l'homme et plus particulièrement l' α -amanitine (Figure 42) (13). Isolée en 1940 par Wieland et Hallermayer, l' α -amanitine est chimiquement et thermiquement stable c'est à dire résistante à la chaleur (donc à la cuisson), à la dessiccation et aux sucs digestifs. La toxine peut même être encore présente à l'issue d'une longue conservation au froid. Dans les cellules eucaryotes l' α -amanitine interagit directement avec l'ARN polymérase II et ainsi inhibe la transcription. Ce blocage a pour conséquence une diminution des ARNm, une carence de synthèse de protéines et la mort cellulaire. Toutes les cellules sont atteintes cependant avec une préférence pour celles ayant une intense activité de synthèse protéique : c'est-à-dire les cellules digestives, hépatiques et rénales (22).

D'autres hypothèses sur le mécanisme d'action de l' α -amanitine ont été émises sans avoir été réellement confirmées :

- Une augmentation de la production de dérivés réactifs de l'oxygène créant une toxicité sur les cellules hépatiques (23).
- Une action sur les cytokines endogènes provoquant la mort cellulaire par induction d'une apoptose (19).

Les amanitines sont absorbées au niveau de l'épithélium intestinal de façon rapide et importante et se lie faiblement aux protéines sériques. Le foie est le plus touché car c'est le premier organe rencontré après l'absorption au niveau du tractus gastro-intestinal (24). Au niveau du foie, les amanitines sont transportées par un système macromoléculaire OATP1B3 (organic anion transporting protein 1B3). Ce transporteur est important et les scientifiques ont essayé de mettre en place un antidote bloquant celui-ci (25). Environ 60% des amanitines absorbées sont excrétées par la bile puis retourne au foie par un cycle entero-hépatique. L'élimination se fait essentiellement par voie urinaire (85% dans les 3-4 jours) ; elles s'y retrouvent sous forme inchangée, les protéases ne pouvant pas dégrader les amatoxines. Le reste est éliminé dans les fécès.

Cela a pour conséquence l'apparition et le développement d'une nécrose centro-lobulaire étendue. Le tissu rénal étant aussi sensible à ces toxines les patients intoxiqués développent une nécrose tubulaire aiguë à cause de la réabsorption par le tubule. Selon une étude de 1993 réalisée sur 45 patients la présence d'amanitine dans le plasma peut être décelée 24-48 h après la première ingestion et la présence d'amanitine dans les urines pendant 5 jours avec une concentration élevée durant les 3 premiers jours (26).

Les amatoxines sont excrétées dans le lait maternel. Cependant le passage à travers la barrière placentaire est encore discuté. Les quelques études effectuées sur le sujet avec des mamans intoxiquées signalent le plus souvent la mise au monde d'un enfant en bonne santé. Seuls quelques cas font état d'une légère atteinte hépatique ou d'une diminution du poids de naissance. Dans une étude portant sur 22 femmes, deux bébés présentent de grosses anomalies cependant dans un des deux cas cela est dû à la consommation d'alcool de ma mère. La relation entre intoxication et malformation est difficile à affirmer (27) (28) (29) (30).

Les concentrations en amatoxines dans l'Amanite phalloïde sont de l'ordre de 0,2 à 0,4 mg/g et varient selon l'année de la cueillette, les conditions climatiques, l'âge (plus concentré dans les champignons âgés) et la partie du champignon (importante dans les lames). La dose létale chez l'homme est de 0,1mg/kg soit environ un chapeau pour l'Amanite phalloïde (30-50 mg) , 100 g de lépiotes ou 150 g de galères (31) (13) (15).

Les phallotoxines constituent un groupe d'au moins 7 molécules : phalloïdine, phalloïne, prophalline, phallisine, phallacine, phallacidine, phallisacine. Ce sont toutes des heptapeptides bicycliques, thermostables, solubles dans l'eau, l'éthanol et les solvants polaires.

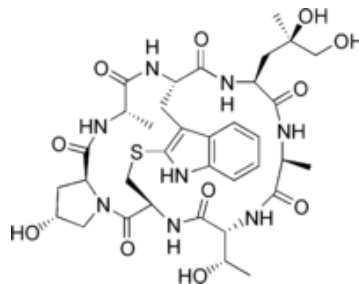


Figure 43 : Structure de la phalloïdine.

Elle cause des dommages de la membrane cellulaire des entérocytes et seraient donc responsables des symptômes gastro-intestinaux initiaux (nausées, vomissements, diarrhées) observés chez presque tous les patients. De plus la phalloïdine (figure 43) se lie à l'actine stabilisant ainsi les filaments d'actine et bloquant sa dépolymérisation. Cela a pour conséquence une désorganisation du squelette et une mort de la cellule. Même si les phallotoxines sont très toxiques pour les cellules hépatiques, elles ajoutent peu à la toxicité des espèces incriminées car elles ne sont pas absorbées per os et n'atteignent pas le foie (32).

3. Tableau clinique

Au niveau clinique cette intoxication évolue selon différentes phases :

- Phase de latence pouvant aller de 6h à 24h (parfois plus).
- Phase d'attaque digestive : il y a apparition des premiers signes digestifs avec des vomissements brutaux et importants, douleurs abdominales et une diarrhée cholériforme. Cette phase ne doit absolument pas être négligée, car le patient présentera une déshydratation sévère avec une hypovolémie, une insuffisance rénale aigue voire un choc. Cette phase peut aboutir au décès du patient s'il n'est pas correctement pris en charge. Les décès au cours de cette phase sont plus rares qu'il y a des centaines d'années où les soins étaient plus restreints. Néanmoins chez les enfants, le décès peut survenir par collapsus cardiovasculaire, insuffisance cardiaque ou insuffisance rénale aiguë.
- Phase de rémission des symptômes : attention cette phase est trompeuse et peut durer de 36 à 48 heures. Elle marque le début de l'atteinte hépatique avec une augmentation progressive des transaminases. Au bout de 48h il se développe un début d'insuffisance hépatocellulaire avec une augmentation du temps de Quick et une diminution du facteur V. Au cours de cette phase, l'intoxication phalloïdienne n'ayant parfois pas été diagnostiquée, il est arrivé que le patient ait repris une activité professionnelle.
- Phase de reprise avec aggravation du syndrome digestif et une hépatite clinique. Les transaminases sont fortement augmentées et il apparait une hépatomégalie, un ictère ou un subictère. La cytolyse hépatique et l'insuffisance hépatocellulaire sont maximales entre J3 et J5. Dans les formes bénignes la normalisation de l'activité de l'ALAT (alanine aminotransférase) est obtenue en 10-12 jours. La guérison totale se fait en 3-6 semaines. L'intoxication est sévère quand les ALAT dépassent 1000 UI/l. Ainsi pour les formes graves à partir du 4^{ème} jour, une hémorragie digestive généralisée apparait avec une

encéphalopathie hépatique, une hypovolémie importante, une CIVD (coagulopathie intravasculaire disséminée) et une insuffisance rénale aiguë chronique. Le décès peut survenir dans les 2-6 premiers jours après l'ingestion du champignon à la différence de la guérison dans les cas graves qui est longue et prend plusieurs mois. Cependant le patient peut néanmoins conserver des séquelles comme une insuffisance rénale chronique ou une hépatite chronique.

Pour résumer l'évolution se fait selon un schéma simple :

- ⇒ J0 : Ingestion du champignon toxique
- ⇒ J1 : Syndrome digestif
- ⇒ J2 : Fausse rémission clinique associée à l'apparition d'une atteinte biologique hépatique
- ⇒ J3 : Hémorragie digestive
- ⇒ J4 : Encéphalopathie hépatique
- ⇒ J5 : Insuffisance rénale aiguë organique
- ⇒ J6 : Décès du patient

4. Diagnostic

Le diagnostic de cette intoxication se base essentiellement sur trois éléments : l'apparition tardive des symptômes, l'identification du champignon (par examen direct ou par le questionnement de l'entourage) et les données biologiques. Le diagnostic peut être confirmé par un dosage urinaire des amanitines par des techniques chromatographiques (CLHP) ou immunologique (RIA, ELISA) dans les 36 heures après l'intoxication.

La chromatographie liquide haute performance (CLHP) réalise une séparation des différents constituants d'un mélange. Couplée à une bonne méthode de détection elle permet le dosage de l' α -amanitine et de la β -amanitine dans l'urine, le sérum et le liquide gastro-duodéal avec un seuil de détection de 10 ng/ml (33).

Le dosage par radioimmunologie (RIA) repose sur une compétition immunologique pour la fixation à l'anticorps entre l' α -amanitine seule (affinité plus forte) et l' α -amanitine marquée par l'iode 125 (isotope radioactif) (affinité plus faible) ajoutée en excès. Elle permet le dosage des amanitines et de la phalloïdine dans les urines (seuil de détection : 1ng/ml) et dans le plasma (seuil

de détection : 0,1ng/ml). Cette technique est facile à réaliser, cependant le matériel est cher et les contraintes dues à l'utilisation de l'élément radioactif sont nombreuses. De plus ce dosage doit être réalisé dans les 24-48h après l'ingestion car sinon les taux risquent d'être trop faibles et indétectables.

Un kit au format ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) est disponible dans certain CHU. Il permet une détermination directe et quantitative *in vitro* de l' α ou de la γ -amanitine présente dans l'urine, le sérum ou le plasma humain avec un seuil de détection de 1,5ng/ml. Ce test se fait sur un prélèvement des urines 8 heures après ingestion du champignon. Une autre méthode a vu le jour : celle de l'électrophorèse capillaire de zone qui permet le dosage en moins de 8 minutes (34) (35).

De manière plus anecdotique, le "test du papier journal "" permet de détecter la présence d' α -amanitine. Il consiste à déposer sur du papier journal (composé de lignine) du jus de champignon puis de l'acide chlorhydrique. Si le champignon contient de l' α -amanitine, il y aura apparition d'une coloration bleu-violette. Bien sur cette méthode est beaucoup moins précise et fiable que les précédentes.

Pour définir le stade de gravité les médecins se servent des données cliniques (coma, encéphalopathie, hémorragie, délai des premiers symptômes très courts) mais aussi des données biologiques comme l'augmentation des transaminases, la diminution de la fonction hépatique (allongement du temps de Quick), l'hyperbilirubinémie (signe d'ictère) et d'atteinte rénale. Le jeune âge est un facteur de mauvais pronostic (une mortalité 2 à 3 fois plus élevée). Le but de ces dosages étant de déterminer le caractère réversible ou non de l'atteinte hépatique pour envisager si besoin une transplantation hépatique.

5. Traitement

Le traitement du syndrome phalloïdien est uniquement symptomatique. Le traitement consiste en une association d'une compensation hydroélectrolytique, d'une épuration rénale et digestive, un traitement antitoxines, un traitement pour lutter contre l'insuffisance hépatocellulaire et parfois même une transplantation hépatique.

❖ Compensation hydroélectrolytique, épuration rénale et digestive

En premier lieu le plus important est de compenser les pertes hydroélectrolytiques et de maintenir l'hydratation pour éviter un état de déshydratation sévère. De plus l'élimination de la toxine étant majoritairement rénale cette réhydratation permettra d'évacuer les toxines et de lutter contre l'hypovolémie. C'est pour cette raison qu'il est impératif de maintenir une fonction rénale normale avec un suivi régulier des paramètres hémodynamiques et hydroélectrolytiques. L'objectif étant de maintenir une diurèse entre 100 et 200 ml/h. En cas de troubles hémodynamiques, le malade reçoit des perfusions de solutés isotoniques et de substituts de plasma.

Pour les vomissements importants il faut administrer des antiémétiques. En revanche il est important de ne pas traiter la diarrhée. Il est nécessaire de laisser le corps évacuer les toxines car, nous l'avons vu précédemment, les fèces contiennent aussi des amatoxines.

Un lavage gastrique peut être mis en place lors d'une prise en charge précoce en phase de latence. Mais cela implique une identification rapide du type d'intoxication ce qui arrive rarement. Le plus souvent cela concerne des ingestions accidentelles par des enfants rapidement détectées par les parents ou à la suite des confessions d'un patient suicidaire. Une fois la phase symptomatique survenue le lavage gastrique ne montre aucun bénéfice. Pour bloquer le cycle entero-hépatique le médecin administre du charbon actif (dose initiale de 1g/kg puis 25g toute les 4 à 6 heures). Les effets de ce produit sont controversés et limités du fait de l'intolérance digestive. Cette intolérance limite aussi l'aspiration du liquide gastro-duodéal qui a pour bénéfice de rompre le cycle entero-hépatique des amatoxines.

Les techniques de diurèse forcée et d'épuration extrarénale n'ont pas démontré d'efficacité dans ce type d'intoxication. La concentration en amatoxine est trop faible et son élimination est déjà très rapide ce qui explique en partie l'inefficacité de ce traitement.

Une nouvelle méthode de suppléance artificielle du foie est apparue. Le système MARS® (*Molecular Absorbants Recirculation Système*) est une méthode de dialyse extracorporelle utilisant le pouvoir de fixation de l'albumine pour éliminer les toxines telles que l'azote, le cuivre, la bilirubine, le fer, les phénols ou l'ammoniac. Ce système associe un circuit sanguin extracorporel, un circuit d'épuration utilisant un dialysat d'albumine et un circuit d'épuration extrarénal conventionnel. La membrane semi-perméable synthétique (MARS membrane sur la Figure 45) ne

laisse passer que des substances avec un poids moléculaire inférieur à 50kD (substances hydrosolubles et toxines liées à l'albumine). Une fois la membrane traversée, ces substances vont passer dans un dialysat enrichi en albumine humaine à 20%. Enfin, l'épuration des toxines se fera grâce au passage de ce dialysat sur une colonne d'absorption au charbon actif et sur une résine échangeuse d'ion. Une fois cette épuration terminée, l'albumine est régénérée et peut de nouveau circuler et se charger en toxines au niveau de la membrane semi-perméable. Pour éviter les thromboses au niveau de la membrane, l'administration d'un anticoagulant sanguin est conseillée (36).

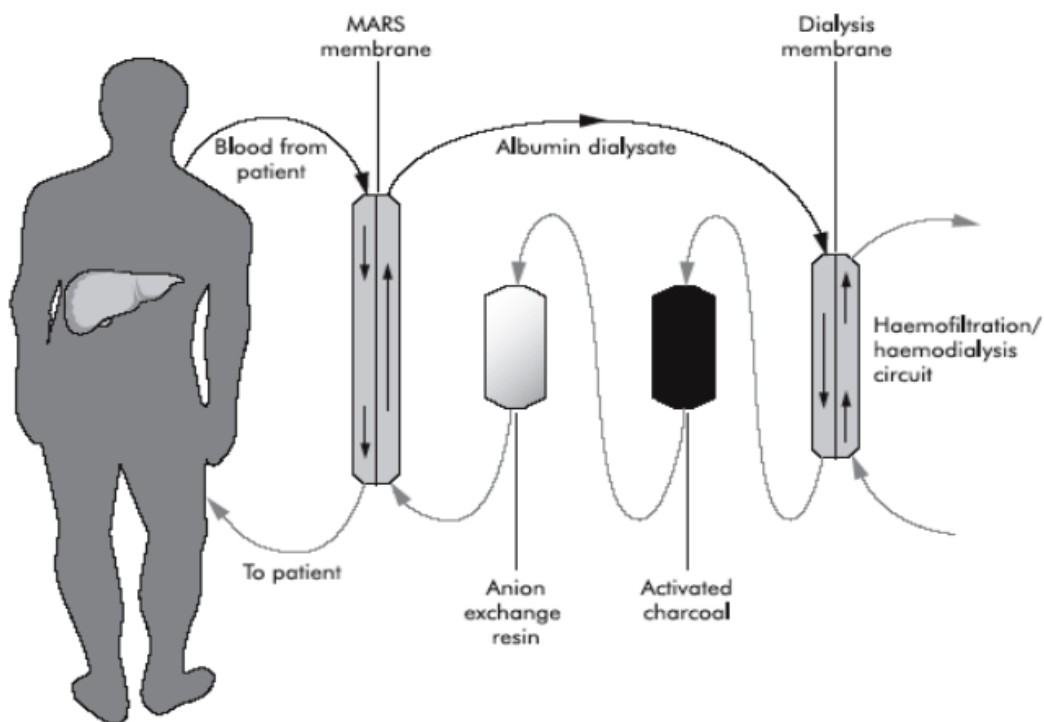


Figure 44 : Schéma du principe du MARS®

Elle permet ainsi une amélioration des paramètres hémodynamiques, de la fonction rénale et de l'encéphalopathie hépatique de grade 3. Cette technique aurait pour bénéfice de rendre possible la reprise d'une fonction hépatique et d'éviter la greffe chez certains patients au stade de l'insuffisance hépatocellulaire. Cependant ces effets sont limités avec peu d'impact sur la toxicité tissulaire. (37).

Le petit dernier à faire son apparition est un dispositif basé sur la combinaison d'une absorption d'albumine à une hémodialyse à haut flux après filtration sélective de l'albumine sur un filtre polysulfone spécifique. Ce nouveau système appelé Prometheus® permet à des patients dans un état assez grave d'éviter la transplantation rénale (38).

❖ Traitements antitoxines

Plusieurs traitements antidotes ont été testés mais sans réellement de véritable révolution susceptible d'inverser le pronostic. Plus d'une dizaine de molécules ont fait l'objet de test. Sur ce panel de molécules seulement quatre molécules ont montré un réel intérêt (39) (40) (41):

- La **silibinine** (Figure 45) est un flavonoïde extrait du fruit et des graines de Chardon Marie (*Silybum marianum*). Elle a une action inhibitrice du transporteur OATP1B3 ce qui empêche le transport intrahépatocytaire des grosses molécules. Elle augmente la synthèse protéique par une action sur l'ARN polymérase I, évite la peroxydation lipidique en stabilisant les membranes de l'hépatocyte. Elle cumule une action anti-inflammatoire et antiradicalaire en piégeant les espèces réactives de l'oxygène et en augmentant la concentration sérique de glutathion. Un seul médicament contient de la silibinine seul : Legalon®SIL 350 mg poudre pour solution de perfusion. Ce médicament a une indication pour une " intoxication avérée ou suspectée à l'amanite phalloïde ou à la lépiote brune". En France ce médicament n'a pas encore d'AMM donc, pour être prescrit, le médecin doit remplir une demande d'ATU nominative (autorisation temporaire d'utilisation). Au niveau de la posologie, le patient reçoit une dose de charge de 5mg/kg en voie intraveineuse (IV) puis une perfusion en IV continue à hauteur de 20-30mg.kg par jour pendant 3 à 4 jours. Au niveau de la pharmacocinétique, l'absorption de cette molécule est faible et sa biodisponibilité varie de 23% à 47%. Sa demi-vie est de 6 heures et le pic plasmatique apparaît au bout de 2-6 heures. Elle subit le cycle entero-hépatique et la proportion retrouvée dans les urines est très faible (2-5%).

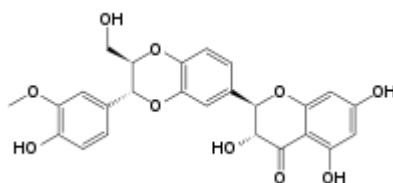


Figure 45 : Structure de la silibinine

Une étude sur l'association de la pénicilline et la silibinine a été réalisée mais sans grand succès. Le résultat de cette étude montre que l'association des deux molécules ne présente aucun bénéfice car elles rentrent en compétition : la silibinine agit mieux si elle est donnée seule. Néanmoins il serait nécessaire de mettre en place des études cliniques contrôlée pour

établir l'efficacité de ses traitements (42) (43). Les seuls arguments en faveur l'utilisation de la silibinine sont la combinaison des résultats expérimentaux chez le chien et l'efficacité clinique retrouvée sur les séries non contrôlées. Certains hôpitaux considèrent ce médicament comme l'antidote des intoxications phalloïdiennes.

- La **pénicilline G** (Figure 46) par voie intraveineuse permettrait, du fait de son affinité pour le transporteur intrahépatocytaire OATP1B3, de le bloquer. Cet antibiotique de la famille des bêta-lactamines a un effet hépatoprotecteur dans l'intoxication phalloïdienne. La posologie varie de 300000 à 1 MU.kg⁻¹.j⁻¹ en faisant attention à ne pas induire d'effets neurologiques centraux ou d'allergie.

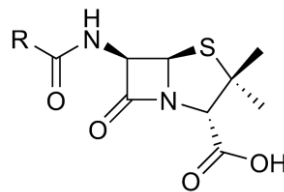


Figure 46 : Structure pénicilline G

Son utilisation dans différentes études n'a pas démontré d'effet favorable contrairement à la silibinine (25) (44). De nouvelles recherches sont apparues sur l'utilisation d'une céphalosporine de 3^{ème} génération la ceftazidime. Cette céphalosporine serait plus active que la pénicilline avec moins d'effets indésirables que la pénicilline. Des recherches plus approfondis sont nécessaire pour confirmer cette hypothèse (45) .

- La **polymixine B** est un antibiotique de la famille des polypeptides. Sa structure chimique ressemble beaucoup à l' α -amanitine.

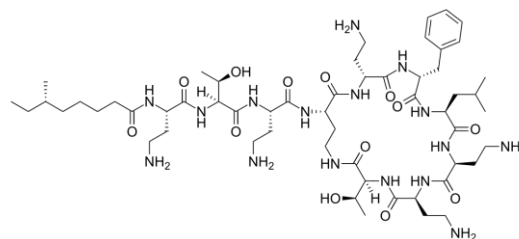


Figure 47 : Structure de la polymixine B

Une étude animale de 2015 a démontré que l'utilisation de cette molécule permettait de limiter les atteintes hépatiques, rénales et d'augmenter le taux de survie. Cet antibiotique se fixe sur le même site de liaison que l' α -amanitine au niveau de l'ARN polymérase II. L'affinité de cet antibiotique étant plus forte que celle de la toxine, il empêche l' α -amanitine de se fixer sur l'ARN polymérase II et limite ainsi sa toxicité (46). Les résultats d'une seule étude animale ne peuvent pas conclure à son efficacité. Il est nécessaire de faire des études cliniques plus approfondies pour vérifier les hypothèses émises (47).

- La **N-acétylcystéine** (NAC) (Figure 47) est un piègeur d'espèces réactives et participe à la régénération du glutathion ce qui lui confère des propriétés hépatoprotectrices (48) (49). De plus une hypothèse non vérifiée à ce jour, décrirait une action d'altération du pont tryptathionine de l'amatoxine, élément essentiel au fonctionnement de celle-ci. Il est utilisé comme antidote dans les intoxications au paracétamol. Son utilisation est très controversée dans la prise en charge de l'intoxication phalloïdienne.

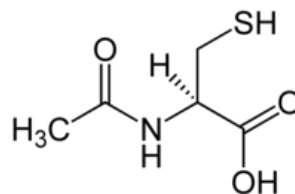


Figure 48 : Structure N-acétylcystéine

Une étude rétrospective de 2002 menée par Enjalbert sur 2108 patients, a montré un effet favorable (mortalité de 6,7%) de cette molécule sur 192 patients traités par la NAC seul ou en association. L'étude de Poucheret vient confirmer l'intérêt de cette molécule dans l'intoxication phalloïdienne (45) (50). Cependant les quelques études rétrospectives ne suffisent pas à conclure de l'efficacité du NAC dans la prise en charge de l'intoxication phalloïdienne. Par contre son utilisation dans cette indication reste encore recommandée (23). De récentes études décrivent l'utilisation de la thymoquinone à propriétés hépatoprotectrices et antiradicalaires. Son efficacité serait sensiblement la même que celle de la N-acétylcystéine (51).

De nouvelles molécules sont en cours d'études comme par exemple l'amifostine qui est une molécule utilisée en chimiothérapie anticancéreuse. Les scientifiques s'intéressent à cette molécule pour atténuer la nécrose hépatique dans l'intoxication phalloïdienne grâce à son action protectrice de la peroxydation des lipides.

Pour conclure, ces quatre antidotes ont montré une efficacité dans les études expérimentales s'ils sont administrés précocement dans la prise en charge. Au niveau des études rétrospectives seuls le NAC, la silibinine et la polymixine b semblent avoir une efficacité. De nombreux autres traitements ont été testés sans réelle preuve d'efficacité :

- L'acide thioctique avec son activité antioxydant et antiradicalaire
- La cimétidine pour son effet inhibiteur des cytochromes p450 et pour son action antioxydante
- La prednisolone par un effet de compétition au niveau des transporteurs de l' α -amanitine
- Le traitement du Dr Bastien consistant à injecter de la vitamine C en IV avec, en plus, par voie orale un antiseptique intestinal (Ecéfuryl®), un antibiotique (Néomycine®) et un antiémétique (Primpéran®) en cas de vomissements.

❖ Traitement de l'insuffisance hépatocellulaire

Le traitement de l'insuffisance hépatocellulaire n'est pas spécifique et consiste à compenser les principaux déficits engendrés par cette insuffisance. Par exemple le patient peut recevoir :

- Du plasma ou des concentrés de fibrinogène pour contrebalancer le déficit en facteurs de coagulation.
- Du sérum glucosé hypertonique pour assurer un apport hypercalorique et éviter les hypoglycémies.
- Des topiques antiacides et antihistaminiques H2 pour éviter les hémorragies digestives.

Le suivi de la récupération hépatique se fait par le dosage des α -foetoprotéines.

❖ Transplantation hépatique

Pour les cas les plus graves, la transplantation hépatique reste le seul espoir thérapeutique. Elle est pratiquée lorsque les chances de guérison spontanée sont inférieures à 10%.

Le plus difficile est de répondre à cette question : Quand est-ce que l'atteinte au niveau hépatique est irréversible ? Au fil des années différentes grilles de critères ont été mises au point. Le but de ces critères est d'identifier les malades ayant un mauvais pronostic avec un traitement médical, à un stade suffisamment précoce pour avoir le temps d'avoir un greffon compatible. En effet si la prise de décision s'éternise le risque de décès augmente fortement. A l'inverse il faut éviter de faire une transplantation à des personnes qui auraient pu s'en sortir sans. La transplantation d'organe n'est pas sans risque. Outre les risques de liée à l'opération, le malade devra avoir un traitement immunosuppresseur à vie pour éviter le rejet du greffon. C'est pour cela que la décision doit être prise de manière réfléchie et argumentée sur la base de critères médicaux. Les critères de décision les plus récents pour l'intoxication de l'amanite phalloïde ont été proposés par l'équipe d'Escudé en 2007. Selon cette étude, les critères à prendre en compte pour envisager une transplantation hépatique sont : un taux de prothrombine inférieur à 10% au 4^{ème} jour et l'apparition d'une diarrhée dans les 8 premières heures (52). Une autre étude de 2005 prend en compte la créatininémie, les transaminases et la bilirubinémie en plus du taux de prothrombine.

Il est important de retenir qu'une surveillance clinique et biologique (taux de prothrombine, facteur V, fibrinogène, plaquettes, glycémie, transaminases...) du patient est primordiale. Elle permettra au médecin de fournir des arguments afin de décider si le patient doit subir ou non une transplantation.

Pour l'intoxication phalloïdienne la transplantation peut être de deux types. La plus courante est la transplantation hépatique orthoptique qui consiste à transplanter un greffon après l'ablation du foie du patient. Dans certains cas lorsque le foie n'est pas totalement endommagé, les médecins réalisent une technique alternative en mettant le greffon en plus du foie endommagé. Le but de la manœuvre est d'enlever le greffon une fois la guérison du foie terminée.

Pour conclure le meilleur traitement de l'intoxication phalloïdienne consiste à faire attention à ce que l'on met dans nos assiettes.

b) Le syndrome gyromitrien

La plupart des intoxications par les gyromitres se produisent en Europe de l'Est, en particulier dans les régions riches en forêts de conifères d'Allemagne, de Pologne, de Suède et de Finlande mais elles existent également en France. Ces intoxications surviennent principalement au printemps.

1. Espèces responsables et principales confusions

L'espèce responsable de cette intoxication est la Gyromitre (*Gyromitra esculenta*) ou Fausse morille. C'est une espèce cosmopolite, qui pousse dans les forêts de conifères au début du printemps. Elle était autrefois considérée comme comestible d'où l'épithète spécifique *esculenta* signifiant "comestible" en latin. Il existe encore des sites internet la décrivant comme comestible or c'est loin d'être le cas. Même s'il y a dans ce syndrome une grande variabilité inter-individuelle, cette espèce est aujourd'hui considérée comme toxique. En France elle est encore beaucoup consommée dans le Vercors sous le nom de Morille rouge ou dans le Massif central. Du fait du caractère aléatoire de sa toxicité on dénombre peu de cas d'intoxication. De 1994 à 2002, 706 cas d'intoxication ont été dénombrés en Suède. Deux autres espèces la Gyromitre géante (*Gyromitrra gigas*) et *Gyromitra fastigiata* contiennent la toxine mais pour l'instant aucune d'entre elles n'a fait l'objet d'un signalement pour intoxication dans la littérature (53) (15). En 2018 un patient ayant mangé une poêlée de Verpe de bohème (*Ptychoverpa bohemica*) a présenté tous les symptômes d'un syndrome gyromitrien. Cependant aucune recherche de toxine n'ayant été réalisée sur cette espèce, on ne peut pas conclure sur son implication dans ce type de syndrome (54).

D'autres espèces sont avec certitude responsables d'un syndrome gyromitrien : la Cudonie à chapeau enroulé (*Cudonia circinans*), l'Helvelle crépue (*Helvella crispa*) ou l'Helvelle sillonnée (*Helvella lacunosa*).

Quand il y a confusion (Figure 49), elle se fait principalement avec les morilles comme la Morille conique (*Morchella conica*), la Morille commune (*Morchella esculenta* var. *vulgaris*). La consommation volontaire (due au nom de la Gyromitre !) reste encore très fréquente.



Figure 49: Principales confusions dans le syndrome gyromitrien.

2. Toxines responsables de l'intoxication

Le syndrome gyromitrien est causé par une toxine appelée la gyromitrine (Figure 50) ou N-méthyl-N-formylhydrazine. Ce n'est pas la seule toxine présente dans ce champignon puisque les scientifiques ont dénombré environ 8 autres toxines. Cependant à l'heure actuelle seule la gyromitrine est considérée comme responsable de l'intoxication.



Figure 50 : Structure de la gyromitrine.

Au niveau de l'estomac, la gyromitrine est hydrolysée en méthylformylhydrazine (MFH) puis en monométhylhydrazine (MMH) grâce à l'acidité gastrique. La MMH a deux actions principales. En premier lieu elle se fixe et bloque la pyridoxine phosphokinase, enzyme qui permet la transformation de la vitamine B6 (pyridoxine) d'origine alimentaire en un produit actif (pyridoxal-5-phosphate). La vitamine B6 étant le cofacteur de nombreuses enzymes, en bloquant son activation la gyromitrine inhibe ces enzymes. La glutamique acide décarboxylase (GAD) ou glutamate décarboxylase a besoin de ce cofacteur pour convertir le glutamate en un neurotransmetteur l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Ainsi il y aurait une diminution du taux

de GABA intracérébral et une diminution de l'activation des canaux chlore post-synaptique induisant les convulsions et l'hyperexcitabilité parfois observées au cours de ce syndrome. La pyridoxine sert aussi de cofacteur pour la synthèse de la dopamine et de la sérotonine mais leur blocage n'est associé à aucune donnée clinique.

D'autre part, au niveau hépatique la MMH peut subir une acétylation hépatique et former deux radicaux réactifs l'hydrazone et l'hydrazide pouvant altérer les macromolécules hépatiques. Les hydrazones induisent la peroxydation des lipides dans le foie causant des effets cytotoxiques avec pour résultat des dommages aigus du foie (hépatite cytolytique). Ce sont également des agents oxydants méthémoglobinémiant induisant. Ils forment des adduits de l'ADN responsable d'effets mutagènes, cancérologènes et tératogènes (55) (56) (57) (58) (59) (60).

Quelques études sur les rats montrent aussi un effet diurétique, natriurétique et cancérologène par exposition prolongée à la gyromitrine avec le développement de cancer du foie, de la vésicule biliaire et des poumons (61) (62) (63).

3. Tableau clinique

Il existe une grande variabilité de la sensibilité inter-individuelle et intra-individuelle. C'est-à-dire que les personnes ayant participé à un même repas peuvent être atteintes à des degrés différents ou qu'un consommateur régulier sans symptôme peut être intoxiqué du jour au lendemain. Parmi toutes les hypothèses émises pour expliquer ces faits, aucune ne présente assez de preuve pour être validée : statut d'acétylateur lent ou rapide, accumulation de MMH, localisation de la récolte, maturité, mode de cuisson ou de conservation... Quoiqu'il en soit, l'Etat a interdit le commerce de gyromitres par un décret datant de 1991.

Le tableau clinique ressemble beaucoup à celui de l'intoxication phalloïdienne mais présente aussi quelques caractéristiques propres comme la présence de céphalées et de fièvre. Le caractère printanier de l'intoxication et la description même grossière du champignon permettent cependant d'identifier facilement ce syndrome. Dans cette intoxication on décrit également plusieurs phases cliniques :

- La première phase apparaît au bout de 6-12 heures et se traduit par des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) avec une asthénie importante et surtout des céphalées sévères et une fièvre. Il peut y avoir parfois une déshydratation mais elle est

beaucoup moins importante que dans l'intoxication phalloïdienne. La plupart du temps la phase clinique s'arrête là et le patient guérit en quelques jours mais il arrive que l'état de santé s'aggrave.

- La deuxième phase apparaît lors des intoxications sévères. Le patient peut présenter une atteinte neurologique (confusion, convulsion, délires, tremblements, somnolence) et une atteinte hépatique (hépatomégalie, taux de transaminases élevées) au bout de 36 – 48 heures. Dans quelques cas, une hémolyse intravasculaire, une atteinte rénale ou, exceptionnellement, une méthémoglobinémie ont été rapportées (15) (64).

4. Traitement

Il est essentiellement symptomatique avec une compensation des pertes hydroélectrolytiques associée à une surveillance des paramètres biologiques (ionogramme, transaminases, créatinémie, taux de prothrombine, bilirubine, hémogramme).

En cas de troubles neurologiques, de la vitamine B6 par voie intraveineuse à la dose de 25 mg/kg peut être administrée, les injections pouvant être répétées sans dépasser la dose de 30g/j pour éviter les risques neuropathies périphériques. En cas de convulsions le médecin associe la vitamine B6 à du diazépam (65).

Comme pour le syndrome phalloïdien l'hémodialyse et l'épuration digestive sont inutiles dans ce syndrome. Dans les cas les plus graves les médecins peuvent recourir à une transplantation d'organe. Ils se basent sur les mêmes critères que pour l'intoxication phalloïdienne pour décider si l'état du patient nécessite une transplantation.

c) Le syndrome orellanien

Nous retrouvons ce syndrome partout en Europe et ainsi qu'en Amérique du Nord. Les premières intoxications ont été décrites par des polonais entre 1950 et 1960. Environ 102 personnes ont été intoxiquées dont 10% sont décédées (66). Depuis cette époque les scientifiques ne cessent de chercher des méthodes efficaces pour doser la toxine responsable et ainsi tester toutes les espèces de cortinaires. Ces intoxications sont caractérisées par l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë. Elles touchent les hommes mais aussi les animaux (chiens, moutons) (67).

1. Espèces responsables et principales confusions

Ce syndrome est provoqué par la consommation de certaines espèces de Cortinaires : le Cortinaire couleur rocou (*Cortinarius orellanus*), le Cortinaire très joli (*Cortinarius speciosissimus* ou *C. rubellus*) et *Cortinarius orellanoides*. Ces espèces se sont révélées toxiques soit par l'identification de la toxine soit par l'ingestion du champignon conduisant à des cas cliniques documentés d'intoxications (68) (69) (70). Cependant certaines espèces de Cortinaires, contenant la toxine, comme *Cortinarius Armillatus*, n'ont pas donné lieu, à l'heure actuelle, à des intoxications après ingestion. A l'inverse des espèces ne contenant apparemment pas la toxine ont provoqué ce syndrome comme *Cortinarius splendens* et *Cortinarius cinnammomeus* (71) (72).

Les espèces toxiques sont souvent confondues avec les espèces comestibles comme *Cortinarius caperatus* et *Cortinarius praestans* (Figure 51). Leurs morphologies sont très proches ce qui rend l'identification difficile (73). La comestibilité de *Cortinarius caperatus* est controversée car cette espèce accumule la radioactivité, la prudence est donc de mise avec cette espèce. Il y a plus rarement des confusions avec le groupe des Chanterelles ou la Fausse girolle (*Hygrophoropsis aurantiaca*) (Figure 52).



Figure 51 : Principales confusions dans le syndrome orellanien.



Figure 52 : Fausse girolle (*Hygrophoropsis aurantiaca*).

2. Toxine responsable de l'intoxication

L'orellanine (Figure 53), toxine responsable de l'intoxication, isolée en 1962 par Stanislaw Grzymala, a une structure avec deux cycles pyridine. Ce composé est non volatile et thermostable. Cette molécule provoque de graves lésions au niveau rénal avec comme cellules cibles l'épithélium du tube proximal. Les effets toxiques observés sont dose-dépendants chez l'homme et chez l'animal. Une oxydation conduit à la production d'un radical orthosemiquinone puis d'anions superoxydes (74). Ce phénomène d'oxydation conduirait à une diminution de la synthèse protéique au niveau rénal. Le mécanisme n'est encore pas totalement élucidé. De plus, comme dans les intoxications à la gyromitrine, il existe une grande variabilité inter-individuelle. L'orellanine peut être dosée dans les liquides biologiques ou sur le matériel de biopsie rénale (75) (70).

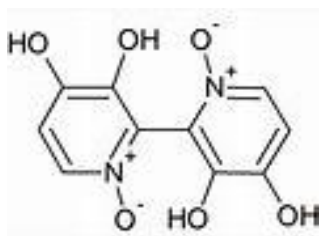


Figure 53 : Structure de l'orellanine.

Cette toxine intéresse de plus en plus les chimistes car elle a une spécificité pour les cellules rénales. L'utilisation de cette molécule dans le traitement de cancer du rein métastatique a été étudiée (76).

3. Tableau clinique

Les premiers symptômes peuvent apparaître très tardivement : entre 12h et deux semaines après l'ingestion. Dans un premier temps les symptômes concernent la sphère digestive (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) et sont associés à une anorexie. Dans les cas moins sévères le patient guérit sous quelques jours. Dans les cas plus graves le patient peut présenter une déshydratation, une insuffisance rénale fonctionnelle, des céphalées, des frissons, des sueurs nocturnes, une asthénie ou des signes neuromusculaires (crampes, spasmes, douleurs). Cette première phase n'est pas obligatoire et peut, dans certains cas, passer inaperçue.

Dans un second temps, avec un temps de latence ou non, les signes d'une insuffisance rénale aiguë vont apparaître : oligo-anurie (rarement polyurie), douleurs des flancs et des lombes, hypercréatininémie au niveau du bilan biologique. Cette insuffisance rénale aiguë peut se transformer en insuffisance rénale chronique. Au niveau du bilan urinaire il peut y avoir une hématurie, une albuminurie ou une leucocyturie. Une analyse histologique des tissus rénaux (par ponction de biopsie rénale) mettra en évidence une néphrite tubulo-interstitielle avec une atteinte plus ou moins intense de l'épithélium tubulaire, un œdème interstitiel avec infiltrat inflammatoire ou une fibrose interstitielle débutante. Au niveau du diagnostic la recherche de l'orellanine dans les liquides biologiques pourrait faire gagner du temps mais elle n'est pas encore réalisable en routine en France. De plus, du fait du temps de latence important, le champignon impliqué est généralement difficilement identifiable. Plus les symptômes sont précoces plus le pronostic sera sombre. Malheureusement certains patients décèdent d'une insuffisance rénale (77) (78).

4. Traitement

Le traitement est essentiellement symptomatique : il faut être prudent avec les médicaments comme les diurétiques (tels que le furosémide) car il y a un risque d'aggraver les lésions rénales (79). En cas d'atteinte rénale le patient est le plus souvent hospitalisé et subira une épuration extrarénale. Dans le meilleur des cas le patient guérit en quelques semaines à quelques mois avec des symptômes tel que l'anorexie, l'asthénie, la sécheresse buccale, les troubles digestifs qui peuvent persister. En cas d'échec une épuration rénale intermittente peut être proposée ou une transplantation rénale en cas de stade très avancé d'insuffisance rénale chronique (77).

B. Les nouveaux syndromes à latence longue

Les CAPTV enregistrent chaque année entre 1000 et 1700 intoxications. Au cours de ces trente dernières années, des nouveaux syndromes sont apparus en France et dans le monde. Le syndrome acroméalgien et proximien sont parfois considérés comme des syndromes classiques par la littérature récente.

a) Le syndrome acroméalgien

En Europe les premiers cas de cette intoxication datent de la fin du XX^{ème} siècle alors qu'au Japon elle était déjà connue depuis la fin du XIX^{ème} siècle. C'est dans le petit village de

Lanslebourg, dans la vallée de la Maurienne que les premières intoxications ont été décrites (80). Les 5 personnes empoisonnées ont survécu et seulement une d'entre elle présentait encore une paresthésie au bout de 10 ans. Ce syndrome est très douloureux et mime les symptômes d'une érythermalgie. Des cas similaires en septembre 2002 ont été rapportés en Italie dans la ville d'Avezzano. Sur les huit personnes intoxiquées seulement une a dû être hospitalisée (81).

5. Espèces responsables et principales confusions

Actuellement deux espèces sont en cause : *Clitocybe acromelalga* est la première espèce décrite d'où le nom du syndrome. Elle est présente au Japon et en Corée du Nord. La seconde espèce vit en montagne et se nomme le Clitocybe à bonne odeur (*Clitocybe amoenolens*). Elle est présente en Italie, en France, en Espagne et au Maroc (65).

Le Clitocybe à bonne odeur et est le plus souvent confondu avec le Clitocybe inversé (*Lepista inversa*), le Clitocybe à guttules (*Lepista gilva*) ou le Clitocybe en entonnoir (*Clitocybe gibba*) (Figure 54).



Figure 54 : Principales confusions dans le syndrome acromélagien.

6. Toxine responsable de l'intoxication

L'espèce européenne et l'espèce japonaise contiennent des acides acroméliques. Ces molécules ont en premier lieu été étudiées sur l'espèce japonaise avant d'être retrouvées dans l'espèce européenne. Ces acides aminés de structure proche de l'acide kaïnique sont des puissants agonistes du système non-NMDA du glutamate. Ce sont de véritables neurotoxiques qui induisent des lésions médullaires en particulier au niveau des interneurons inhibiteurs et des lésions

périphériques ce qui a été démontré chez le rat (82). Ces neurotoxines seraient responsables des atteintes modérées de l'électromyogramme, de la destruction du nerf sciatique et des troubles de la sensibilité chez le rat (15) (83) (84) (85).

7. Tableau clinique

Il faut attendre 24 heures après l'ingestion pour que les premiers signes d'érythermalgie apparaissent. Au début le patient souffre de paresthésies se manifestant par une sensation de fourmillements et de courants électriques. Ensuite une véritable sensation de brûlure apparaît au niveau des mains et surtout des pieds évoluant par crises paroxystiques très douloureuses, nocturnes, déclenchées par la chaleur, le contact et la position déclive. Ces crises sont accompagnées d'un érythème cutané et d'un œdème local. Au niveau de l'électromyogramme les médecins observent des lésions compatibles avec une discrète polyneuropathie toxique. Cependant dans ce syndrome il n'y a pas de signes digestifs ni d'atteinte hépatique ce qui a retardé le premier diagnostic en Savoie. Il y a eu d'ailleurs deux autres cas (une mère et sa fille) en 1979 qui ont été diagnostiqués à posteriori lors de la description du même syndrome chez 5 savoyards. Ces manifestations peuvent durer plusieurs semaines avec, pour les sujets les plus atteints, des séquelles définitives à type de paresthésies douloureuses (80) (15).

8. Traitement

Le traitement est majoritairement symptomatique avec des antalgiques (morphine) et des analgésiques. Généralement les douleurs résistent aux antalgiques de palier I et II. Les patients sont beaucoup plus soulagés par des bains d'eau froide ou glacée. Pour réduire les gonflements les médecins peuvent proposer de l'acide nicotinique par voie intraveineuse pendant 17 jours et par voie orale pendant deux mois (86). Un traitement par aspirine (traitement de l'érythermalgie) ou d'antagoniste du glutamate pourrait être envisagé.

b) Le syndrome proximien

Les premiers cas en France ont été décrits à Montpellier en 1994 après l'ingestion de sporophores d'*Amanita proxima*. À la suite de cette description plus de 50 cas d'intoxication ont été recensés en France, en Italie et en Espagne. Des cas ont été également rapportés en Amérique du

Nord et au Japon. Cette intoxication associe des troubles digestifs, une légère cytolysé hépatique, une insuffisance rénale aiguë et parfois une atteinte cardiaque. Le pronostic de l'atteinte rénale est beaucoup plus favorable que celui du syndrome orellanien qui peut évoluer vers la chronicité (87) (88).

1. Espèces responsables et principales confusions

Plusieurs espèces sont responsables de ce syndrome : en premier lieu l'Amanite à volve rousse (*Amanita proxima*) qui explique le nom donné au syndrome. Cette espèce est présente en France, Italie et Espagne. *Amanita smithiana* en Amérique du nord et *Amanita pseudoporphyria* en Asie sont aussi responsables de ce type d'intoxication (89).

Selon des études récentes *Amanita oberwinklerana*, *Amanita boudieri*, *Amanita gracilior* and *Amanita echinocephala* seraient aussi responsables de ce type de syndrome (90) (91) . Une autre espèce serait à l'origine des mêmes symptômes mais avec un délai d'apparition des premiers symptômes plus long (24h contre 6h-12h) : *Amanita punctata* (92).

En France la principale confusion a lieu entre *Amanita proxima* et l'Amanite ovoïde (*Amanita ovoidea*) (Figure 55). Ces deux espèces ont des morphologies très proches surtout quand elles sont jeunes. Il y a aussi un risque de confusion avec d'autres espèces d'Amanites blanches comme *Amanita verna*, responsable d'un syndrome phalloïdien (93). En Amérique du nord *Amanita smithiana* peut être confondu avec *Tricholoma magnivelare*.



Figure 55 : Principales confusions dans le syndrome promixien.

2. Toxine responsable de l'intoxication

La toxine responsable de ce syndrome n'est pas encore vraiment identifiée. Les scientifiques suspectent l'acide 2-amino-4,5-hexadiénoïque (ou "*allenic norleucine*"), retrouvé dans *A. smithiana* et *A. pseudoporphyria*, d'être responsable de la néphrotoxicité. Des études ont démontré une toxicité sur les cochons d'inde ainsi qu'une cytotoxicité sur une culture de cellules tubulaires rénales (94). La présence de cet acide aminé « exotique » n'a pas encore été établie dans *Amanita proxima* (93).

3. Tableau clinique

Le temps de latence avant l'apparition des premiers signes cliniques digestifs (nausées, vomissements, diarrhée et douleur abdominale) est de 8 à 14 heures. Ce délai peut être fortement réduit si les champignons incriminés sont consommés crus. L'atteinte hépatorénale apparaît au bout de 1 à 4 jours et se traduit cliniquement par des signes d'insuffisance rénale, une oligoanurie associée à une élévation de la créatinémie ainsi qu'à une élévation des transaminases (ALAT) dans une limite de 15 fois la limite supérieure de la valeur normale. Histologiquement elle se caractérise par une néphropathie tubulo-interstitielle aiguë visible lors d'une biopsie. La néphropathie n'évolue pas vers la chronicité à la différence du syndrome orellanien et l'hépatite cytolitique modérée est rapidement réversible. Les symptômes digestifs disparaissent en quelques jours alors que les troubles hépatorénaux passent en un mois (95) (87).

En 2009 un couple a présenté une atteinte cardiaque aiguë et sévère à la suite de l'ingestion d'*Amanita proxima*. Ces deux patients ont été rapidement admis en service de réanimation. L'évolution a été favorable grâce à l'instauration d'un traitement symptomatique ciblé à base d'ionotropes cardiaques et d'une assistance extracorporelle. Dans les prochains cas d'intoxication par *Amanita proxima* une surveillance cardiaque pourrait être mis en place (96).

Il est important lors de cette intoxication de doser la créatinémie de tous les convives ayant consommé le champignon. En effet il existe une grande variabilité avec des cas d'atteinte rénale asymptomatique. Dans les années 90 à Marseille le bilan sanguin d'une femme intoxiquée par *Amanita proxima* montrait une insuffisance rénale légère, une cytolyse et une rhabdomyolyse modérées alors qu'elle ne présentait aucun signe clinique. Elle a été testée car son fils ayant consommé une plus grande quantité de champignons, a déclenché une insuffisance rénale aiguë

associé à une rhabdomyolyse modérée (97). La symptomatologie de ce syndrome est probablement dose-dépendante, l'atteinte rénale sévère étant présente chez les convives ayant consommé une plus grande quantité de champignons.

4. Traitement

Il repose principalement sur une prise en charge symptomatique. Dans un quart des cas, en fonction du degré d'atteinte rénale, une épuration extrarénale est nécessaire. Dans le cas d'une atteinte cardiaque une prise en charge spécifique doit être mise en place. A l'heure actuelle aucune séquelle hépatique ou rénale n'a été constatée chez les patients intoxiqués.

c) Le syndrome de rhabdomyolyse

Entre 1993 et 1998 sur le Bassin d'Arcachon 12 cas ont été rapportés, et 3 patients n'ont malheureusement pas survécus. D'autres cas ont été décrits en Pologne en 2001. Malgré la découverte et la description de ce syndrome, la France a connue deux nouveaux cas en 2009 dont un mortel (98).

1. Espèces impliquées et toxines responsables

Ce syndrome est causé par l'ingestion de *Tricholoma equestre*, encore appelé bidaou ou doré (*Tricholoma equestre*, *Tricholoma auratum* ou *Tricholoma flavovirens*). Cette espèce était auparavant considérée comme une espèce comestible très prisée. Certains mycologues font la distinction entre le *Tricholoma equestre* (Figure 56), *Tricholoma auratum* (Figure 57) et le *Tricholoma flavovirens* en arguant d'une différence d'habitat et de caractéristiques morphologiques. Certains reconnaissent même l'existence d'une espèce intermédiaire *Tricholoma frondosae* (99).



Figure 56 : *Tricholoma equestre*.



Figure 57 : *Tricholoma auratum*.

Cette espèce est maintenant considérée comme mortelle. Le 19 septembre 2005 un décret est paru interdisant "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" (100).

La toxine n'est pas encore connue et aucune confusion n'a vraiment été rapportée. Il existe une grande variabilité interindividuelle dans ce syndrome. En effet en Pologne 1/3 des personnes ont déjà consommé ce champignon sans avoir de symptômes (101). De plus il faut consommer une grande quantité de champignons sur plusieurs repas consécutifs (au moins 1kg par jour pendant 3 jours) pour voir apparaître ce type de syndrome. La toxine attaquerait préférentiellement les muscles striés comme le diaphragme et le myocarde avec une augmentation des créatine-phosphokinases (CPK). Une autre étude montre une légère augmentation des cyclooxygénases 2 (102). L'hypothèse d'une plus grande sensibilité à ces champignons à cause d'un facteur génétique a été émise sans être encore démontrée.

Au Japon une espèce de russule (*Russula subnigricans*) induit lors de son ingestion en petite quantité une rhabdomyolyse (ainsi qu'une insuffisance rénale aiguë, myocardite et un œdème pulmonaire) (103). Cependant la différence avec l'intoxication par le *Tricholome equestre*, au niveau du temps de latence et des quantités ingérées, rend la similitude de mécanisme et de toxine peu probable entre ces deux types d'intoxications.

2. Tableau clinique

Comme nous l'avons vu précédemment les symptômes apparaissent lors d'une consommation excessive et répétée de ces champignons. Le délai de survenue des premiers signes cliniques peut être plus ou moins long mais il se situe le plus souvent entre 24h et 6 jours. Au premier plan le patient se plaint de myalgie diffuse avec une prédominance dans la partie proximale des membres inférieurs, une hypersudation, une asthénie importante le clouant au lit pour 24 heures minimum, une polypnée superficielle et une impotence fonctionnelle. Au second plan il peut y avoir des nausées et des vomissements.

Au niveau du bilan biologique, cette rhabdomyolyse massive se traduit par une augmentation des CPK-MM sans désordre rénal et hydroélectrolytique. La biopsie musculaire et l'électromyogramme montrent une atteinte rénale isolée. Les symptômes peuvent régresser en quelques jours mais il existe un risque d'aggravation. Lors d'une forme grave (CPK supérieures à 100 000 UI/L) on observe une majoration de la polypnée et des troubles du rythme cardiaque. Le patient décède d'une myocardite toxique avec insuffisance cardiocirculatoire réfractaire au traitement et une hyperthermie à 41°C. Au niveau histologique il y a une nécrose des muscles squelettiques, du diaphragme et du myocarde (93).

3. Traitement

Le traitement est symptomatique (oxygénation, diurétique, digoxine, bêtabloquants) et nécessite dans certain cas une hospitalisation. Le dosage régulier de la CPK est important dans la prise en charge du patient.

d) Syndrome cérébelleux

Les morilles sont des champignons très recherchés et apparaissent souvent à la carte de restaurants prestigieux. Ces champignons sont à consommer avec parcimonie car, en plus du risque bien connu de syndrome hémolytique et gastro-intestinal, ils peuvent être à l'origine troubles neurologiques. En effet, au printemps 2006, le centre antipoison d'Angers a enregistré 2 cas d'intoxication par les morilles associées à des symptômes neurologiques. À la suite de cette découverte et à la description d'autres cas en Allemagne et en Espagne, le comité de coordination de toxicovigilance a réalisé une étude rétrospective des syndromes neurologiques induits par les morilles sur la période 1976-2007. Au cours de cette période 286 cas d'intoxications aux morilles ont été répertoriés dont 129 avec un syndrome cérébelleux. Les autres cas se limitaient seulement à un syndrome digestif. Dans la plupart des cas il s'agit de morilles fraîchement ramassées (104).

1. Espèces impliquées et principales confusions

Parmi les morilles responsables de ce syndrome (Figure 58), nous pouvons citer la Morille comestible (*Morchella esculenta*), la Morille conique (*Morchella conica*), la Morille ronde (*Morchella rotunda*) et bien d'autres. La Morille comestible peut être confondue avec la Gyromitre comestible comme nous l'avons vue pour le syndrome gyromitrien. Cependant la plupart des cas de

syndrome cérébelleux sont dus à l'ingestion volontaire de morilles du fait de leur "comestibilité" (105) (93).



Figure 58: Différentes espèces de morilles.

2. Toxines responsables de l'intoxication

La toxine provoquant le syndrome hémolytique est l'hémolysine. Cependant la toxine responsable des troubles neurologiques n'a pas été identifiée. Le syndrome apparaît lors de l'ingestion d'une grande quantité de champignon. L'hémolysine étant thermolabile, elle disparaît lors d'une cuisson correcte des morilles. Une hypothèse, non confirmée à l'heure actuelle, consiste à dire que le manque de cuisson des morilles serait responsable du syndrome (15).

3. Tableau clinique

Le délai d'apparition des signes digestifs (diarrhées, nausées, vomissements), s'ils sont présents, est de 5-6 heures. En revanche les troubles neurologiques paraissent au bout d'environ 12 heures après l'ingestion de morilles. Ces troubles se caractérisent par des tremblements, des vertiges, des signes d'ébriété, des troubles de la coordination motrices (ataxie, dysarthrie) et de l'équilibre, des céphalées et des paresthésies. Dans $\frac{1}{4}$ des cas, les patients souffrent de troubles oculaires avec myosis, mydriases, nystagmus, mouvement anormaux, vision floue, troubles de l'accommodation... Des signes plus généraux comme sueurs, malaises et fatigue peuvent être présents. Dans certains cas le patient se plaint de contractures musculaires pouvant aller jusqu'au trismus. Pour les cas les plus graves le patient ne tient plus debout, ne peut pratiquement plus parler ni écrire et ressent un plafonnement du regard (93). À l'imagerie cérébrale on peut parfois voir des atteintes cérébelleuses ou du tronc cérébral.

4. Traitement

Le traitement est symptomatique. Son objectif en premier lieu est d'éviter ou de lutter contre la déshydratation. Le traitement n'est pas vraiment utile car les signes disparaissent souvent au bout de 12 heures.

e) Syndrome de dermatite flagellaire

Ce nouveau syndrome pose de plus en plus de problèmes car il est provoqué par l'ingestion du deuxième champignon le plus consommé dans le monde après le champignon de Paris : le Shiitake. Le département américain de l'agriculture estime à 10,5 millions de livres sa production pour l'année 2014-2015. Les premiers cas ont été découverts au Japon par Nakamura en 1977. Dans les 23 cas décrits, les patients présentaient une dermatite avec des lésions érythémateuses rappelant les pratiques ancestrales de flagellation (106) ce qui explique l'origine du nom du syndrome. En 2014 une série de cas a fait son apparition en France. Malgré une mise en garde sur ces champignons, de nouveaux cas apparaissent chaque année en France (107).

1. Espèce impliquée

Le syndrome de dermatite flagellaire est provoqué par le Shiitake ou Lentin du chêne (*Lentinula edodes*) (Figure 59). Il est très cultivé en France et au Japon. Il n'y a pas de confusion avec une autre espèce, ce champignon est consommé volontairement du fait de sa "comestibilité".



Figure 59 : *Lentinula edodes*.

2. Toxine responsable de l'intoxication

Le lentinane (Figure 60) est la molécule responsable de cette intoxication. C'est un polysaccharide thermolabile de la paroi cellulaire du champignon. Par conséquent ce champignon est toxique lorsqu'il est consommé cru ou mal cuit. Idéalement il faudrait que le Shiitake soit cuit entre 130°C et 145°C pour que la conformation moléculaire du lentinane se modifie et aboutisse à un produit non toxique (108). Le mécanisme de l'intoxication se rapprocherait d'une hypersensibilité de type VI (retardée). Selon les études l'apparition de ce syndrome serait ou non corrélée à la quantité de *Lentinula edodes* ingérée. Ce type d'érythème peut également apparaître comme la complication d'une administration de bléomycine. Il est important de faire le diagnostic différentiel entre les deux origines (109).

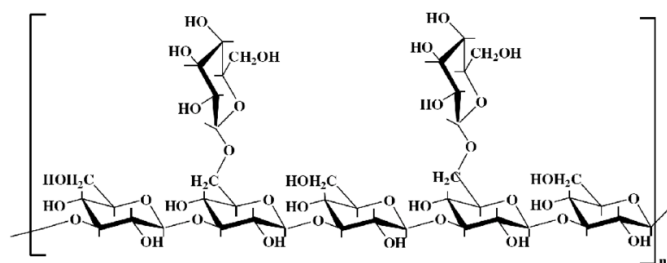


Figure 60 : Structure du lentinane.

Cette toxine est utilisée comme traitement adjuvant dans certaines chimiothérapies. Elle aurait des propriétés immunostimulantes sur la réponse immunitaire des lymphocytes T, B, des cellules NK, des macrophages et active aussi le complément (110). Des études sont en cours pour une association aux traitements du VIH ou de certains déficits immunitaires (111) (112).

Outre l'induction de cette dermatite flagellaire, ce champignon peut induire des dermatoses de contact professionnelles. Elles ont été observées chez des personnes travaillant dans la culture de ces champignons. Le Shiitake libère une grande quantité de spores allergisantes dans l'atmosphère. Ces spores provoquent une libération des IgE ainsi que la formation de précipitines et d'anticorps IgG spécifiques. Elles sont responsables de maladies comme les rhinites allergiques, l'asthme et la pneumopathie d'hypersensibilité chez les cueilleurs dans les champignonnières (113) (114) (106) (115) (116).

3. Tableau clinique

L'intoxication se manifeste par une éruption prurigineuse en moyenne 24 à 48 heures (6h-120h) après l'ingestion de champignons. La lésion élémentaire est une micropapule rouge. Ces papules érythémateuses millimétriques, parfois purpuriques, isolées ou groupées de manière linéaire, adoptent un aspect de dermatose flagellée ou simulent un dermatographe comme le montre la Figure 61. Cette éruption flagellaire débute au niveau du tronc. Dans la plupart des cas l'évolution se manifeste par une atteinte des membres inférieurs et supérieurs. Elle peut progresser sur l'ensemble du revêtement cutané même si le visage, le cou, les pieds et les mains sont rarement touchés (117) (118). Les lésions sont plus ou moins douloureuses.



Figure 61 : Les lésions érythémateuses, plaques œdémateuses ou flagellées.

En dehors de ces symptômes cutanés, le patient peut se plaindre de fièvre, de dysphagie et de troubles digestifs (diarrhée). Le diagnostic se fait essentiellement sur les signes cliniques. Une biopsie n'est pas obligatoire. Au niveau histologique les médecins remarquent, dans de nombreux cas, une spongiose et un infiltrat périvasculaire dermique composé de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles (118).

En 2011 un syndrome de DRESS-like a été décrit à la suite de l'ingestion de *Lentinula edodes*. Le patient présentait une éruption érythémato-papuleuse avec de la fièvre, une hyperéosinophilie, une neutrophilie, un œdème des extrémités, des poly-adénopathies, une protéinurie, une diminution du TP et une majoration de la CRP (C-réactive protéine) ainsi que des ASAT (Aspartate amino transférase) (119).

4. Traitement

Le traitement est symptomatique. Aucun traitement n'est vraiment validé mais certains médecins préconisent la prise de corticostéroïdes par voie orale ou par voie locale associée ou non à une prise d'antihistaminique (120). Cette bithérapie permet une guérison légèrement plus rapide. Les symptômes peuvent persister jusqu'à une vingtaine de jours. Il est recommandé de ne pas s'exposer au soleil car les rayons ultra-violets peuvent augmenter les symptômes. Cependant un patient a été traité par puvathérapie mais les résultats ne sont pas concluants (117).

f) Syndrome d'encéphalopathie lié à *Hapalopilus rutilans*

Ce syndrome a été observé pour la première fois en Allemagne en 1992. Trois personnes ont présenté ce syndrome lors de l'ingestion d' *Hapalopilus rutilans* (93). Jusqu'en 2011 il n'y avait pas eu de cas en France même si le champignon responsable de cette intoxication est largement présent. Il faudra attendre 2013 pour qu'une première description de deux cas français soit publiée (121).

1. Espèce impliquée et principales confusions

L'espèce responsable est le Polypore rutilant (*Hapalopilus rutilans*) (Figure 67). Elle peut être confondue avec un champignon comestible mais peu consommé : la Langue de bœuf (*Fistulina hepatica*). Lors de l'intoxication décrite en France en 2013, le papa et sa fille avaient confondus ces deux espèces.



Figure 62 : Confusion de *Hapalopilus rutilans* (droite) et *Fistulina hepatica* (gauche).

2. Toxine responsable de l'intoxication

Le Polypore contient de l'acide polyporique. Cette dihydroxyquinone inhibe la synthèse de la dihydro-orotate déshydrogénase, enzyme impliquée dans la synthèse des bases pyrimidiques. Une étude a été menée sur le rat pour étudier les effets d'une administration *per os* d'acide polyporique. Certains effets observés chez le rat étant semblables à ceux observés dans l'intoxication humaine. Cet acide polyporique a été impliqué dans la toxicité (122).

3. Tableau clinique

Les premiers signes cliniques apparaissent 12 heures après l'ingestion du champignon. Au départ les patients se plaignent de troubles digestifs (nausées, vomissements et douleurs abdominales) et de coloration des urines en violet. Cette coloration se développe lors de la mise en contact avec une base forte (urine) et certains composants du champignon : ce caractère peut servir pour une identification. Plusieurs heures plus tard une atteinte hépato-rénale apparaît avec une augmentation des ALAT et de la créatininémie. A cela s'ajoute la survenue d'une atteinte neurologique centrale avec des symptômes tels que des vertiges, ataxie, somnolence, troubles de la vision. Au niveau de l'EEG des "signes non spécifiques diffus compatible avec un œdème cérébral" étaient encore présents 3 semaines après les premiers symptômes. A ce jour aucune séquelle n'a été rapportée (93) (15).

4. Traitement

Le traitement est uniquement symptomatique.

g) Syndrome d'encéphalopathie convulsivante lié à *Pleurocybella porrigens*

A l'heure actuelle aucun cas n'a été décrit en France même si ce champignon est présent dans l'Est de la France. Durant l'automne 2004, une cinquantaine de cas d'encéphalopathie convulsivante imputables au *Pleurocybella porrigens* sont apparus au Japon. Même si aucune autre hypothèse n'a été formulée, le lien entre la consommation de ce champignon et les premiers symptômes n'est pas véritablement établi. La plupart des intoxiqués présentait déjà une insuffisance

rénale avec ou sans dialyse. Malheureusement plus d'une dizaine de personnes ont succombé d'une arrêt respiratoire (123) (124) (125).

1. Espèces impliquées et principales confusions

L'espèce responsable est la Pleurote en oreille (*Pleurocybella porrigens*) ou Sugihiratake en japonais (Figure 63). Ce champignon était considéré comme comestible en tant que tel. Il est beaucoup consommé dans la soupe miso ou frit comme un tempura. Un des cas de 2004 serait due au Polypore en touffe (*Grifola frondosa*) (126).



Figure 63 : *Pleurocybella porrigens*

2. Toxines responsables de l'intoxication

Pleurocybella porrigens et *Grifola frondosa* contiennent des bêta-hydroxyvalines, des lectines hémolytiques, des thiocyanates et des dérivés cyanogénétiques (93). Certaines conditions climatiques particulières permettraient d'augmenter la quantité de ces molécules toxiques dans ces champignons. Une étude au niveau moléculaire a démontré la possible coexistence de deux "variants" de *Pleurocybella porrigens* dont l'un serait potentiellement toxique. Une hypothèse a été avancée selon laquelle au niveau métabolique la digestion de glycosides cyanogènes (contenue dans le champignon) produirait du cyanure et du thiocyanate responsable de l'intoxication (127). Il n'y aurait aucune proportionnalité entre la quantité de champignons consommée et la sévérité du syndrome observé.

3. Tableau clinique

Les premiers signes apparaissent 36 heures à 17 jours après la consommation de ce champignon. En premier lieu le patient présente une asthénie, une dysarthrie, une faiblesse des

extrémités des membres, une myoclonie, des tremblements et des secousses musculaires au niveau des jambes. Au bout d'une dizaine de jours des troubles de la conscience font leur apparition (pouvant aller jusqu'au coma) ainsi que des convulsions résistant aux traitements. Plus occasionnellement, il apparaît une ataxie, une parésie ou une paresthésie cutanée. Le décès survient par détresse respiratoire. Cette intoxication ne présente aucun signe digestif. Vers le 6^{ème} jour des lésions bilatérales des ganglions de la base et de la substance blanche sous corticale peuvent être observées à l'IRM ou par tomodensitométrie (126) (128) (125) (124) (15). Dans les cas les moins graves les symptômes peuvent disparaître au bout d'une semaine. Pour des cas plus sévères, les patients peuvent présenter des séquelles ainsi que des troubles de la conscience pendant plus d'un mois. Pour les cas les plus tragiques, le décès survient dans un tableau de détresse respiratoire (93) .

La sévérité du syndrome est liée à celle de l'insuffisance rénale préexistante. Cependant nous ne savons toujours pas pourquoi les insuffisants rénaux sont les seuls touchés.

4. Traitement

Le traitement est uniquement symptomatique. Dans tous les cas une hospitalisation a été nécessaire avec parfois un passage dans les unités de soins intensifs. Le plus souvent les médecins mettent en place une hémodialyse avec une assistance respiratoire dans les cas les plus grave (124).

h) Syndromes plus anecdotiques

Ses syndromes sont plus anecdotiques car pour la plupart il n'y a eu qu'un ou deux personnes intoxiquées. Ces syndromes n'ont pas été décrits en France et le champignon responsable de l'intoxication pousse à l'étranger.

1. Syndrome de Szechwan

En 1980 un cas de thrombopénie a été décrit aux Etats-Unis. Ce patient de 32 ans avait consommé une grande quantité d'Oreille de Judas (*Auricularia polytricha* ou *Auricularia auricula-judae*) (Figure 64). Ce champignon est très consommé en Chine. Même si la présence de ce champignon sur le sol français n'est pas déterminée, il se retrouve souvent dans nos assiettes dans des restaurants chinoises ou dans les supermarchés sous le nom de "champignon noirs". Le patient présentait des ecchymoses, un purpura et des hémorragies. Lors d'un dosage sanguin une grande

quantité d'adénosine a été retrouvée ainsi que la présence d'un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire. Les médecins supposent qu'en plus de la consommation de ce champignon en grande quantité le patient avait aussi pris des antiagrégants plaquettaires (aspirine, aliments...) (129). C'est le seul cas répertorié dans la littérature (15).



Figure 64 : *Auricularia auricula-judae*.

2. Intoxication par *Podostroma cornu-damae*

Les premières intoxications par *Podostroma cornu-damae* (Figure 65) ont été répertoriées en 1999 au Japon dans la préfecture de Nigata. Cinq personnes ont consommé du saké en y trempant des champignons. Ils ont en moyenne ingéré 1g de champignon par personne. Sur les 5 personnes 1 personne perd la vie lors de cette intoxication. En 2000, 2 nouveaux cas apparaissent dont 1 décès avec cette fois-ci la consommation de champignons frits (130). En 2012, la Corée a connu ses deux premiers cas avec un décès par défaillance multiviscérale (131).

Certaines toxines potentiellement responsables de cette intoxication ont été isolées du champignon. Parmi elles on trouve des trichothécènes qui sont des composés hématotoxiques et immunotoxiques synthétisés le plus souvent par des micromycètes (130) (15). L'espèce responsable *Podostroma cornu-damae* est un Ascomycète qui peut être confondu avec *Ganodema lucidum* ou *Cordyceps* au stade précoce (132).



Figure 65 : *Podostroma cornu-damae*.

Cette intoxication se manifeste par l'apparition de troubles digestifs sévères et une déshydratation avec plus ou moins de choc hypovolémique. Ensuite le patient souffre de délire, de défaillance respiratoire, de leucopénie et thrombopénie, de signes cutanéomuqueux caractéristiques (desquamations des paumes des mains et de la plante des pieds, œdèmes du visage, perte des cheveux et des poils) atrophie du cervelet provoquant des troubles de la parole et des mouvements volontaires. Le décès survient avec une pancytopenie grave, une sepsis importante et une défaillance de plusieurs organes (insuffisance rénale, respiratoire, hépatique...) (132) (131) (133) (130). Le traitement est symptomatique avec, la plupart du temps, une prise en charge par antibiotiques et une transfusion de plaquettes en cas de thrombopénie.

3. Intoxication par *Trogia venenata*

Dans la province de Yunnan en Chine, depuis 1970 plus de 300 personnes sont mortes soudainement sans explication. La cause probable de ces décès subits serait l'ingestion d'un champignon appelé *Trogia venenata* (Figure 66). Après une mise en garde des habitants de cette province, le nombre de décès dans les années suivantes a diminué de 73% (134).



Figure 66 : *Trogia venenata*.

La toxine n'est pas encore véritablement connue. Cependant certaines études mettent en cause 2 acides aminés ; l'acide (2R,4S)-2-amino-4-hydroxy-5-hexynoïque et l'acide 2R-amino-5-hexynoïque) et une toxine l'acide γ guanidinobutyrique. A l'heure actuelle seuls les deux acides aminés ont été retrouvés chez une des victimes de cette intoxication (135). Ces deux acides aminés provoquent chez la souris des hypoglycémies sévères induisant un coma puis la mort du rongeur de manière brutale (136). Une autre étude propose comme hypothèse une accumulation importante de baryum dans *Trogia venenata* induisant le syndrome observé. Cependant les résultats de cette étude ne sont pas concluants (135).

Une partie des patients sont asymptomatiques dans les premiers jours après l'intoxication. Certains présentent tout de même quelques symptômes comme des vertiges, des signes digestifs, des palpitations. Ensuite au bout de 4-5 jours le patient tombe brutalement dans le coma avec la présence ou non de convulsions et il décède généralement dans les jours suivants. Au niveau de l'autopsie post-mortem les médecins ont remarqué une nécrose des fibres cardiaques et dans 75% des cas une sténose de l'artère du nœud auriculoventriculaire. Ces anomalies morphologiques sont parfois suivies de lésions additionnelles comme un œdème des alvéoles pulmonaires, des infiltrations lymphocytaires, une nécrose du rein... La cause réelle de la mort n'est pas encore véritablement démontrée (135). L'hypothèse avancée en 2012 selon laquelle les toxines du champignon induisent une hypoglycémie sévère induisant la mort du patient (à partir d'une étude sur des rongeurs) ne paraît pas très plausible vu que peu de patients présentent une hypoglycémie (136) (134).

Il n'y a pas de traitement spécifique, il est uniquement symptomatique.

Pour conclure, nous avons vu qu'il est primordial de faire attention aux champignons que nous ramassons mais aussi que nous achetons car de nombreux types d'intoxications existent. Les champignons doivent être consommés en petite quantité et selon des procédés de préparation très stricts. Pour la plupart des intoxications il n'y a pas de traitement spécifique. Les erreurs sont faciles et les conséquences sont parfois dramatiques. Nous allons voir quels conseils sont à donner à un « accro » du ramassage ? Que faire en cas de suspicion d'une intoxication et qui sont les acteurs de la prise en charge ?

III. De la prévention à la prise en charge de ces syndromes

A. Le pharmacien d'officine : un acteur de la prévention

La majorité des intoxications dues aux champignons sont gérées par les hôpitaux. Cependant les pharmaciens d'officine ont un rôle dans la prévention en rappelant les règles à adopter pour éviter les intoxications. Le conseil minimal du pharmacien consiste à dire au patient de toujours faire vérifier sa récolte par un pharmacien compétent ou par des experts membres d'associations mycologiques.

a) Les règles de base de la cueillette

Il existe de nombreux conseils sur la cueillette que l'on peut donner en officine pour les adeptes des balades en forêt. Lors de la cueillette de champignons :

- Privilégiez un panier rigide à fond plat en osier (Figure 67) ou des cagettes qui permettront de disposer correctement les récoltes sans les écraser. Ne jamais utiliser de sachet en plastique car cela favorise la pourriture et la prolifération bactérienne.



Figure 67 : Panier et hotte pour la cueillette de champignon.

- Pour éviter la contamination entre les différents champignons il est conseillé de séparer les différents types de champignons dans des barquettes. Disposez-les en une seule couche, ne les superposez pas. Vos champignons respireront bien et ne seront pas corrompus par le reste de votre récolte.
- Prendre un petit carnet pour noter l'endroit de la récolte ce qui peut aider à l'identification.
- Pour la récolte du champignon dans son intégralité : il est nécessaire de se munir d'un couteau de poche petit et solide qui permettra de déterrer soigneusement le pied du champignon ou bien de l'extraire d'un support très résistant comme le bois. Il est important de ne pas ratisser ni arracher le champignon ce qui pourrait mettre en péril toute la survie du biotope. Les couteaux (figure 68) pour la récolte des champignons ont pour particularité d'avoir une petite brosse au bout du manche permettant de nettoyer le champignon avant de le mettre dans le panier (137) (138).



Figure 68 : Couteau pour la cueillette des champignons.

- Laissez le mycélium en place.
- Ramassez uniquement les champignons en bon état (non mangés, non vermoulus) et relativement jeunes pour la consommation. Un vieux champignon comestible en décomposition peut devenir toxique. Attention avec les champignons trop jeunes car il y a plus de risques de confusion.
- Emportez avec vous un livre permettant de vous aider à l'identification ainsi qu'une loupe (grossissement x6 ou x10) qui permettra d'examiner les caractères subtils et difficiles à voir à l'œil nu. Lisez attentivement toute la description et comparer chaque élément à ceux de votre trouvaille. Il faut aussi tenir compte du lieu et de l'odeur (137) (10).
- Ne ramassez pas les champignons proches des usines polluantes, décharges, bord de routes ou anciennes mines. En effet, comme nous l'avons vu dans la première partie de ce mémoire, les champignons sont de véritables éponges et absorbent des polluants ou la radioactivité. Un champignon comestible peut devenir toxique suivant la contamination du sol dans lequel il pousse.
- Ne pas détruire un champignon dangereux car, s'il l'est pour nous, il ne l'est pas forcément pour l'écosystème de la forêt.
- Portez des vêtements longs pour éviter les tiques et, si possible, de couleurs vive pour éviter que les chasseurs ne vous confondent avec un gibier.
- Demandez l'autorisation au propriétaire du lieu : la cueillette n'est pas libre. En effet $\frac{3}{4}$ des forêts appartiennent à des particuliers et $\frac{1}{4}$ des forêts à L'Etat et aux Collectivités territoriales. Pour les forêts du domaine public, elles sont gérées par ONF (office national des forêts). Dans les forêts communales la cueillette est possible à condition d'en faire une consommation familiale. Il ne faut pas piller la forêt. Au-delà de 2kg/personnes de champignons l'amende peut atteindre des centaines d'euros. A cause de certains abus, certaines communes ont dû réglementer la récolte de champignons en mettant en place un panneau à l'entrée limitant l'accès à la forêt. Pour les forêts privées : tout ramassage non autorisé est puni d'une amende pouvant aller jusqu'à 150 euros.
- La vente de la récolte est possible mais elle est réglementée par un arrêté préfectoral : faire attention à bien se renseigner auprès de la mairie ou de la préfecture avant de se lancer dans la vente.
- Ne mangez jamais un champignon en grande quantité ou lors de plusieurs repas consécutifs.

- Ne pas consommer un champignon inconnu sans l'avoir préalablement montré à une personne compétente : pharmacien ou mycologue. Des sociétés de mycologiques existent dans toutes les régions de France et disposent souvent d'un site internet.
- Réalisez une sporée lors du retour à la maison peut permettre de confirmer l'identification du champignon.

b) Les champignons des marchés et des supermarchés

Dans les marchés et les supermarchés il est primordial de faire la distinction entre les champignons cultivés et ceux qui sont issus des récoltes forestières. Seulement une centaine d'espèces sont cultivées dont une trentaine de manière industrielle. La plupart des très bons comestibles comme les cèpes, les girolles, les truffes sont des champignons mycorhiziens que nous ne savons pas cultiver : la totalité des récoltes vendues provient donc de la cueillette forestière (4).

Au niveau industriel nous retrouvons les classiques "champignons de Paris" dont la production avoisine des 100 000 tonnes par ans ainsi que le Shiitaké, les pleurotes ou la Pholiote naméko. Ils sont présents toute l'année sur l'étal de nos marchés et supermarchés. Nous rencontrons peu de problèmes avec ces champignons car la culture est parfaitement contrôlée, maîtrisée et les spécimens vendus sont souvent en parfait état.

En revanche pour les champignons forestiers ce n'est pas la même histoire. En premier lieu l'identification au niveau de l'espèce est aléatoire : il n'y a pas de contrôle permettant de vérifier que l'espèce vendue est la bonne. Par exemple il arrive souvent que dans les palettes de Cèpes nous retrouvions des bolets amers qui sont certes non dangereux pour la santé mais laissent un goût amer à ceux qui les consomment et dont le prix de vente n'est pas justifié. Il y a de nombreux abus mais aucun contrôleur pour sanctionner ces exagérations. Ensuite la qualité des récoltes laisse souvent à désirer. Les consommateurs achètent souvent des champignons en fin d'année pour les fêtes alors que cela fait parfois un mois ou deux que les espèces ne sont plus présentes en forêt. Ils sont souvent en mauvais état voir même complètement moisissés, mais les amateurs ne reculent devant rien. Pourtant personne ne va acheter ou manger de la viande ou des légumes datant d'un mois. Pourquoi avec les champignons cela serait-il différent ?

Si nous résumons en quelques conseils, lors de vos courses il est nécessaire :

- D'acheter des produits forestiers de saison : le plus souvent c'est en automne.
- Préférer les vendeurs réputés pour leur sérieux et les champignons que vous êtes capables d'identifier.
- Ne prendre que les des champignons en parfait état. Il ne faut pas hésiter à prendre son temps pour bien regarder tous les champignons un à un (4).

c) Les champignons du panier à l'assiette

1. Conseils de nettoyage

Une fois la récolte terminée, de retour chez vous il est nécessaire en premier lieu de nettoyer les champignons. Il est primordial de ne pas faire tremper le champignon dans l'eau car il va se gorger d'eau ce qui le rendra immangeable. Le champignon perdra toute sa saveur et deviendra spongieux. Dans un premier temps nous pouvons tapoter le champignon, lamelles (hyménophore) vers le bas pour faire tomber le sable ou la terre incrustée. Si cela ne marche pas il est possible de nettoyer le champignon avec un pinceau à poils raides ou un couteau si la souillure est vraiment résistante. Vous pouvez aussi les nettoyer à l'aide d'un linge humide (10).

En dernier recours, une fois toutes les autres solutions épuisées, le champignon peut être passé rapidement sous l'eau puis disposé sur un papier absorbant pour le sécher. Les morilles sont parfois rincées avec du vin blanc (11).

Toutes les parties abimées du champignon doivent être retirées. Toutes les parties saines sont bonnes même si nous éliminons souvent les pieds fibreux ou coriaces ainsi que la cuticule des espèces visqueuses. Cette cuticule, si elle est conservée, rend le plat gluant, amer et même parfois laxatif. Les lames des bolets et des pieds de moutons trop âgés sont enlevées (11).

2. Consommation

De nombreuses espèces peuvent se consommer crues comme le cèpe de Bordeaux, l'agaric des près, l'agaric des jachères... Mais il est recommandé de les consommer en quantité modérée car ils sont souvent beaucoup moins digests crus que cuits.

Certaines espèces ne se mangent que cuites (ou séchées) car elles renferment des substances toxiques détruites par la chaleur, c'est le cas par exemple des morilles. Pour la préparation d'une poêlée de champignons, toutes les espèces sont coupées dans le sens de la longueur en lamelle de 3cm environ. Les champignons de petites tailles peuvent être laissés entiers ou simplement coupés en deux. Les espèces à chair ferme (cèpes, girolles, pied-de-mouton...) vont subir une première étape de sudation qui consiste à les mettre dans une poêle assez large pour assurer une évaporation de l'eau et une cuisson homogène. Il est possible de mettre un fond d'huile dans la poêle pour éviter que les champignons n'accrochent. Au bout de quelques minutes les champignons seront submergés par l'eau qu'ils auront dégorgée. Nous avons deux solutions : attendre qu'elle s'évapore ou la retirer à l'aide d'une cuillère si elle est trop abondante. Ensuite les champignons sont égouttés puis poêlés à feu vif dans un mélange beurre/huile. Nous laissons cuire 15-25 minutes en couvrant et en baissant un peu le feu. L'assaisonnement est mis en place en fin de cuisson car le sel s'il est ajouté trop tôt, risque de durcir les champignons. Les espèces à chair minces et fragiles comme les coprins ne vont pas subir l'étape de sudation car leur chair peu consistante ne le supportera pas. Ils sont ainsi saisis directement dans la matière grasse chaude. Il existe de nombreuses autres façons de préparer les champignons : en beignets, dans des plats en sauces, avec la crème... Le principal à retenir étant de consommer les champignons avec modération (139).

3. Conservation

Une fois nettoyés les champignons peuvent être conservés au réfrigérateur une journée. En cas de consommation plus tardive du champignon il existe plusieurs méthodes de conservation :

- **Le séchage ou dessiccation** : c'est la méthode la plus simple qui consiste à enlever l'eau contenue dans le champignon. Elle permet une baisse de la teneur en eau de 80%-90% à environ 10%, permettant de conserver le champignon pendant plusieurs mois à l'état sec. Mais attention un séchage trop long permet le développement de micro-organismes rendant le champignon non comestible. A contrario, une quantité d'eau trop importante dans un champignon résultant d'un séchage trop court entrainera une putréfaction au fil du temps. Les champignons à chair ferme et pas trop cassante (bolets, pleurotes, morilles...) sont des bons candidats pour le séchage. Il existe plusieurs méthodes de dessiccation. La première consiste à les étaler les champignons en une seule couche sur une surface plane et absorbante (papier essuie-tout, papier journal, clayette en fil grillagé, table en bois...) pour les faire sécher à l'air dans un local sec, chaud et aéré comme le grenier. Ils peuvent être mis au soleil à condition de les rentrer tous les soirs. Il faut éviter que les spécimens se touchent

pour limiter l'apparition de moisissures. Le temps de séchage dépend de la chair qui peut devenir cassante lorsque la dessiccation est terminée. Les champignons trop gros peuvent être coupés avant d'être séchés (Figure 69).



Figure 69 : Séchage de cèpes de Bordeaux.

Deuxième méthode : les champignons peuvent être séchés dans un four à 50°C au maximum, la porte du four entrouverte pendant au moins 2h jusqu'à ce qu'ils soient cassants. Il faut les disposer sur du papier sulfurisé en les espaçant. Il n'est pas nécessaire d'utiliser de la matière grasse car les champignons absorberaient le tout. Cela engendrerait une augmentation du temps de séchage et une altération du goût. Enfin, il est possible d'enfiler des champignons par le pied avec de la ficelle alimentaire. Cette guirlande de champignon (Figure 70) doit être accrochée dans le grenier pendant plusieurs jours.



Figure 70 : Séchage de champignons avec des ficelles alimentaires.

Une fois les champignons secs, ils sont stockés dans une boîte ou un bocal hermétique, à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité. C'est vraiment important que le contenant soit hermétique à l'air pour éviter la réhydratation et ainsi le pourrissement de la récolte. Pour utiliser les champignons séchés il est nécessaire de les réhydrater en les mettant à tremper durant une demi-heure à deux heures dans de l'eau tiède ou un bouillon de viande, les égoutter puis les essuyer avec une serviette. Ils peuvent aussi être pilés à l'aide d'un mortier et réduits en poudre qui servira à agrémenter les sauces (10) (139).

- La **congélation** : c'est un procédé rapide. Elle concerne les champignons jeunes à chair ferme. Pour les champignons à chair molle les congeler crus est déconseillé de car ils

perdront leur goût et leur consistance à la décongélation. Il est conseillé de les faire sécher, de les cuisiner ou de les faire blanchir pendant 2-3 minutes dans l'eau bouillante salée avant de les congeler. La durée de conservation ne doit pas dépasser un an (139).

- La **stérilisation** : Il est nécessaire de blanchir les champignons dans l'eau bouillante en premier lieu. Le moindre micro-organisme rend le contenu du bocal non consommable donc il est important que les bocaux soient propres et stériles. Ne pas oublier le caoutchouc des bocaux qui doit être stérilisé lui aussi. Pour cela, ils sont au préalable lavés puis séchés à température ambiante. Ensuite il faut mettre les champignons blanchis dans les bocaux (2cm du bord supérieur), les remplir d'eau salée (20g de sel par litre d'eau) et placer les bocaux dans le stérilisateur pendant 1h30-2h à 100°C. Puis les bocaux sont placés et retournés la tête en bas sur un torchon pour refroidir, éliminer d'éventuels pathogènes et terminer le processus de stérilisation. Pour vérifier la stérilisation : si nous désolidarisons le système métallique d'ouverture le couvercle doit rester fermé et résister à l'ouverture. Le stockage se fait dans un endroit frais à l'abri de la lumière et avec un délai maximum de 6 mois (10).

d) Que faire en cas de suspicion d'une intoxication ?

Si un patient arrive à la pharmacie avec troubles digestifs ou autres (troubles cardiaques, troubles de la vue, hallucination...) et qu'il indique avoir consommé des champignons, nous devons à l'aide de questions éliminer ou pas l'origine mycologique des symptômes. Si nous suspectons une intoxication aux champignons il est nécessaire de suivre certaines recommandations :

- Appeler immédiatement le CAPTV de votre région pour voir avec eux quelles sont les mesures à mettre en place. Demander au patient l'heure de la consommation, la description du champignon avec une photo si possible voire même un reste du plat. En fonction de ces données le médecin régulateur au bout du fil donnera la marche à suivre. Nous pouvons aussi appeler le SAMU.
- En fonction de la sévérité des symptômes, des recommandations du CAPTV et de la présence d'une personne tierce auprès d'elle pour le véhiculer, le pharmacien conseillera d'aller aux urgences par ses propres moyens ou en ambulance après un appel au SAMU. Dans le deuxième cas il faut allonger le patient sur le côté (en position latérale de sécurité), le couvrir et le rassurer. En attendant les secours le patient ne doit ni boire et ni manger.

B. Un acteur principal du diagnostic et de la prise en charge des patients : les centres antipoison et de toxicovigilance CAPTV

Les premiers Centres antipoison ont été fondés dans les années 1960 à Paris, Marseille, Toulouse et Lyon par divers praticiens (urgentistes, légistes, médecins du travail...), formés "sur le tas" car à l'époque la toxicologie clinique n'est pas une spécialité médicale. Aujourd'hui 8 CAPTV existent en France : Lille, Nancy, Paris, Angers, Lyon, Bordeaux, Toulouse et Marseille.

a) Généralités sur les CAPTV

Ces centres sont des structures hospitalières dont les missions sont définies par le Code de la Santé publique. Ils assurent une réponse téléphonique d'urgence (RTU) gratuite 24h sur 24 et 7 jours sur 7 à toute "demande d'évaluation des risques et à toute demande d'avis ou de conseil concernant le diagnostic, pronostic et traitements des intoxications humaines accidentelles ou volontaires, individuelles ou collectives, aiguës ou non, provoquées par tout produit ou substance d'origine naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement " (140). Ils garantissent une mission de toxicovigilance c'est-à-dire :

- Le suivi de l'évolution des intoxications
- La collecte des informations sur les autres intoxications de la zone
- Une alerte et des expertises nationales et locales
- Enseignement et recherche et toxico-clinique
- Prévention et éducation sanitaire

L'activité de RTU est placée sous la Direction générale de l'Offre de soin (DGOS) et la toxicovigilance est sous la tutelle de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (ANSES).

En théorie la réponse téléphonique d'urgence doit être pratiquée par un médecin ayant suivi une formation de toxicologie clinique et à la réponse téléphonique. L'aide d'un étudiant de médecine en 3^{ème} année peut être possible. Mais en pratique ce n'est pas toujours facile : par exemple pour le CAPTV de Marseille 3 personnes sont impliquées : un médecin/pharmacien toxicologue, un interne en pharmacie ou médecine et 1 étudiant en 5^{ème} année d'études de pharmacie. Pour les horaires de nuit de 00h à 8h30, certains centres se sont regroupés en un système de garde qui est assuré par un

praticien hospitalier. Par exemple le centre de Marseille s'est regroupé avec celui de Bordeaux et de Toulouse.

Lors d'un appel, le patient est enregistré dans le système d'information des centres antipoison (SICAP avec un dossier contenant les informations recueillies, ainsi que l'avis donné.). Une analyse et une expertise toxicologique complète sont réalisées sur chaque dossier avant de fournir une solution ou une conduite à tenir à la personne appelante. Certains dossiers peuvent être transmis à d'autres structures spécialisées (centre régional de pharmacovigilance (CRPV), centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP)) afin de bénéficier d'un traitement et d'une expertise plus précise. Les outils permettant de répondre sont nombreux : base BNPC (base nationale des produits et composition), bases de données informatiques (Micromedex, Toxinz, Pubmed), documentation papier (ouvrage toxicologique, mycologique, plante, Vidal...), la Mycoliste et la Phytoliste. L'ampleur du travail est énorme, en 2017 le centre antipoison de Marseille a traité 28 945 dossiers.

Par conséquent le CAPTV est un acteur indispensable à la prise en charge d'une intoxication aux champignons. Il est primordial lors de toute suspicion de mycétismes de contacter le CAPTV concerné. Lors d'un appel il est impératif de transmettre le maximum d'information sur : l'individu (âge, sexe, poids, taille), les signes cliniques, des informations sur le produit qui est dans notre cas précis le champignon (nom, description, photo, échantillon...), circonstances (volontaire ou non : même si pour les champignons elle sont plus accidentelles sauf pour les champignons hallucinogènes), quantité et temps écoulé entre l'ingestion et les premiers symptômes (très important pour les mycétismes car cela peut aider au diagnostic du champignon incriminé). En fonction des différentes informations données le centre antipoison donnera la conduite à tenir.

Au niveau épidémiologique chaque centre conserve les données de sa région. Cependant le CAPTV d'Angers a la particularité de centraliser toutes les données épidémiologiques des intoxications aux champignons. La plupart des données que je présente dans cette thèse m'a été fournies par ce centre. Chaque année, les intoxications par des champignons font l'objet d'une surveillance nationale dans la saison la plus florissante pour les espèces c'est-à-dire de juillet à décembre (semaine 27 à 52). Chaque année, elle permet de diffuser des messages de prévention au cours de la saison de cueillette. Depuis 2016, l'Anses a la charge de cette surveillance avec la rédaction de bulletins de vigilance dans Vigil'Anses.

b) Une évolution au cours du temps

Il est important d'observer l'évolution du nombre d'intoxications au cours des dernières années en France. Avec l'aide du CAPTV d'Angers qui nous a communiqué ses données, nous avons pu réaliser une étude rétrospective des cas d'intoxication dues aux champignons de 2014 à 2018. Durant cette période nous avons dénombré au total 7138 cas d'intoxication aux champignons en France. La figure 71 montre que le nombre annuel d'intoxication est globalement stable avec une légère augmentation démontrée par une pente faiblement positive de la courbe de tendance sur la période considérée. Le nombre de cas d'intoxication très bas (929 cas) remarqué pour l'année 2016 peut s'expliquer par un été chaud et sec qui a impacté la pousse des champignons.

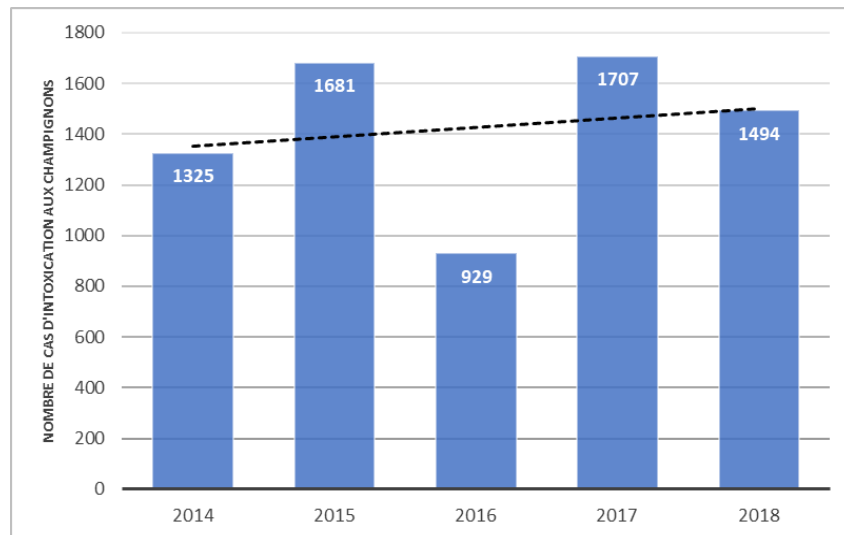


Figure 71 : Répartition annuelle des cas d'intoxication par des champignons de 2014 à 2018 en France. (Source : Sicap)

Comme nous pouvons le constater dans la Figure 72 et la Figure 73, la plupart des intoxications s'observe entre le mois d'août et le mois de novembre. Ces quatre mois représentent 78% des cas d'intoxication. D'ailleurs c'est pour cette raison que la surveillance de l'Anses se fait dans la période de juillet à décembre. De 2014 à 2017 le pic se situe au mois d'octobre alors qu'en 2018 le pic se situe au mois de novembre. Ce décalage est sûrement causé par des conditions climatiques vraisemblablement plus favorables pour la récolte en novembre.

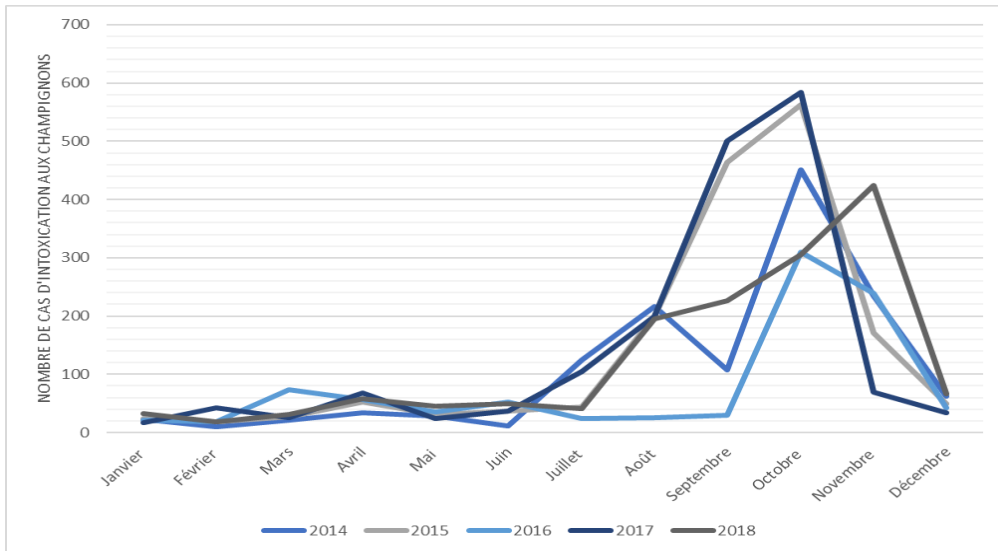


Figure 72 : Répartition mensuelle des cas d’intoxication par des champignons enregistrée par les centres antipoison, classé par année de 2014 à 2018 en France. (Source : Sicap)

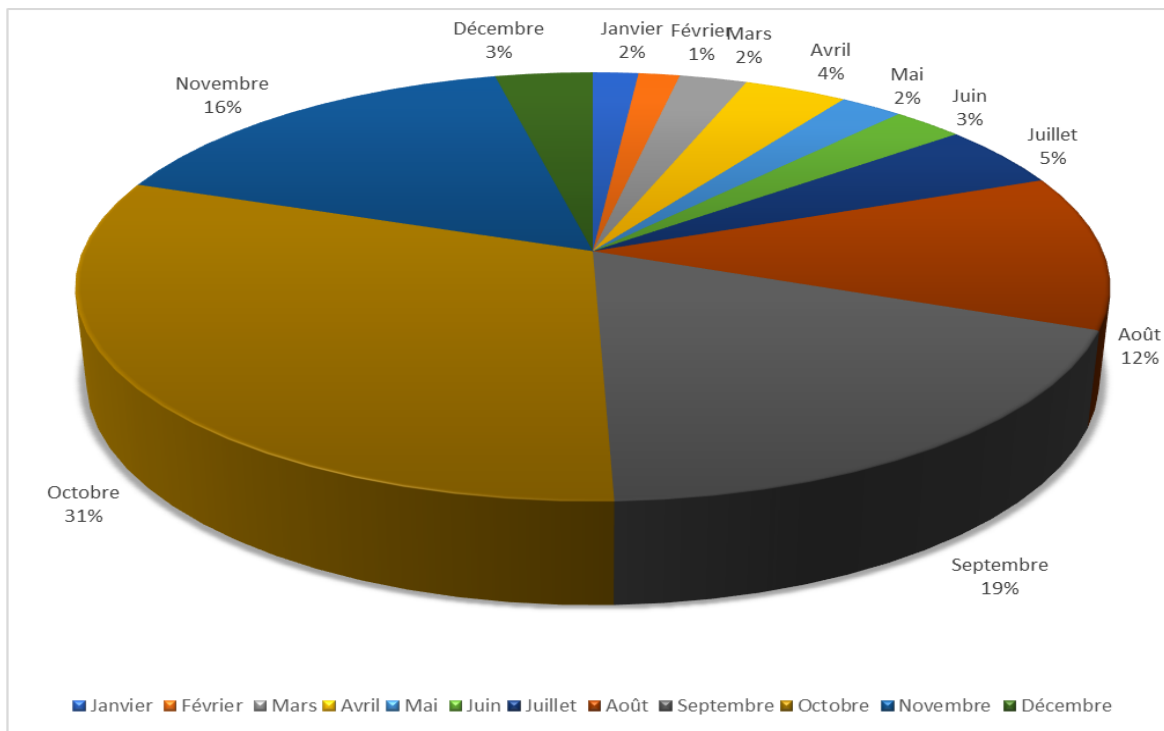
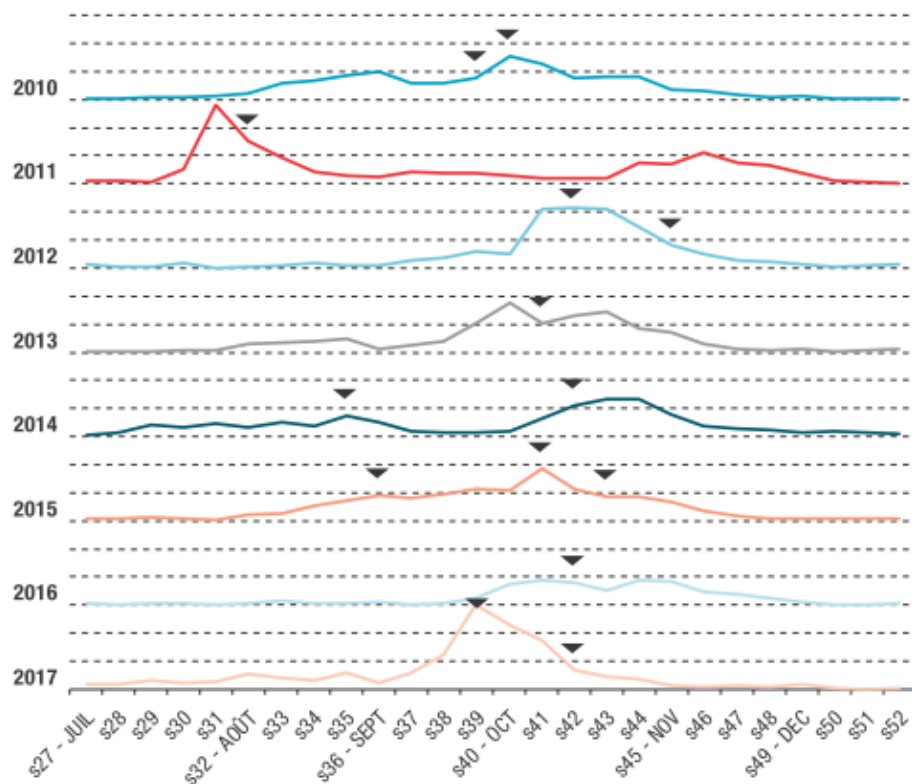


Figure 73 : Répartition mensuelle des cas d’intoxication par des champignons observée par les centres antipoison de 2014 à 2018 en France. (Source : Sicap)

Chaque premier pic d’intoxication fait l’objet d’un communiqué de presse par les autorités sanitaires et il peut être renouvelé si le nombre de cas d’intoxication ne diminue pas.

La figure 74 provient d'un article de revue publié en décembre 2019 exposant une étude rétrospective des cas d'intoxications accidentelles par des champignons en France métropolitaine sur la période 2010 - 2017 réalisée par l'Anses, le CAPTV d'Angers et Santé publique France. En général une diminution du nombre de cas d'intoxication est constatée après la parution du communiqué de presse. Mais il est impossible de savoir si ce phénomène est dû à cette action de prévention ou simplement à une diminution de la pousse des champignons. Les intoxications aux champignons représentent entre 75 et 90 cas sur 10 000 dossiers traités par les CAPTV. Sauf pour l'année 2016 où ce nombre avoisine les 50 cas/ 10 000 dossiers.



Source : SICAP (Système d'information commun des centres antipoison).
 Note de lecture : un carreau de l'axe vertical représente 100 cas. Chaque flèche marque la publication d'un communiqué de presse.

Figure 74 : Répartition hebdomadaire des cas d'intoxication par des champignons enregistrés par les centres antipoison pendant la surveillance saisonnière (semaines 27 à 52) de 2010 à 2017, France métropolitaine. (Source : Sicap)

La figure 75 nous montre que chaque année le sexe ratio est environ de 1. Toutes les tranches d'ages sont représentées (de un mois à 97 ans) mais la majorité des cas se situe entre 30 et 69 ans avec un age médian de 46 ans et une age moyen de 44 ans (Figure 76). .

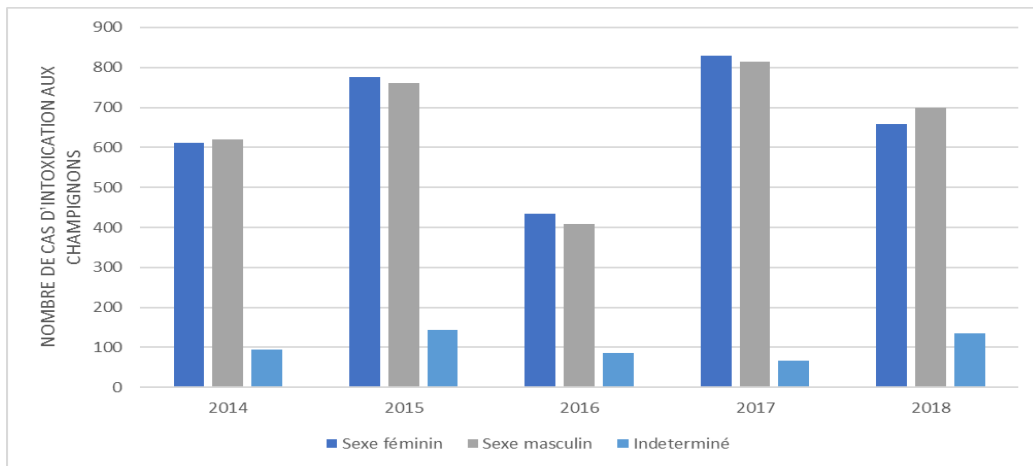


Figure 75 : Répartition par sexe et par année des cas d'intoxications aux champignons comptabilisés par le centre antipoison de 2014 à 2018 en France (Source : Sicap).

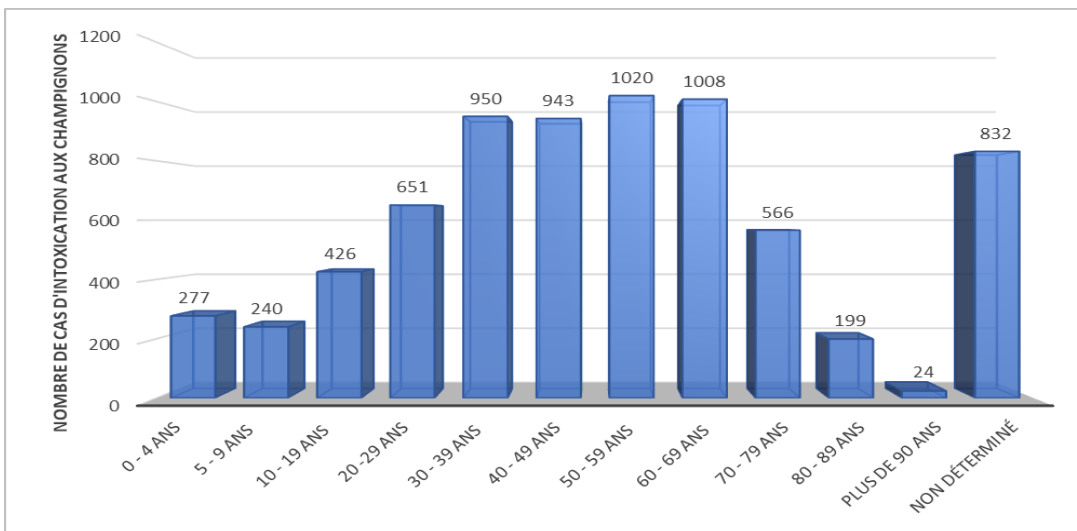


Figure 76 : Répartition par tranche d'âges des cas d'intoxications aux champignons relevés par le centre antipoison de 2014 à 2018 en France (Source : Sicap)

Comme nous pouvons le constater sur la figure 77, nous retrouvons des cas d'intoxication dans toutes les régions même dans les DOM-TOM. Certaines régions sortent du lot avec un nombre important de cas observés comme la région Rhône Alpes (839 cas) ou la région Provence Alpes Cotes d'Azur (834 cas).

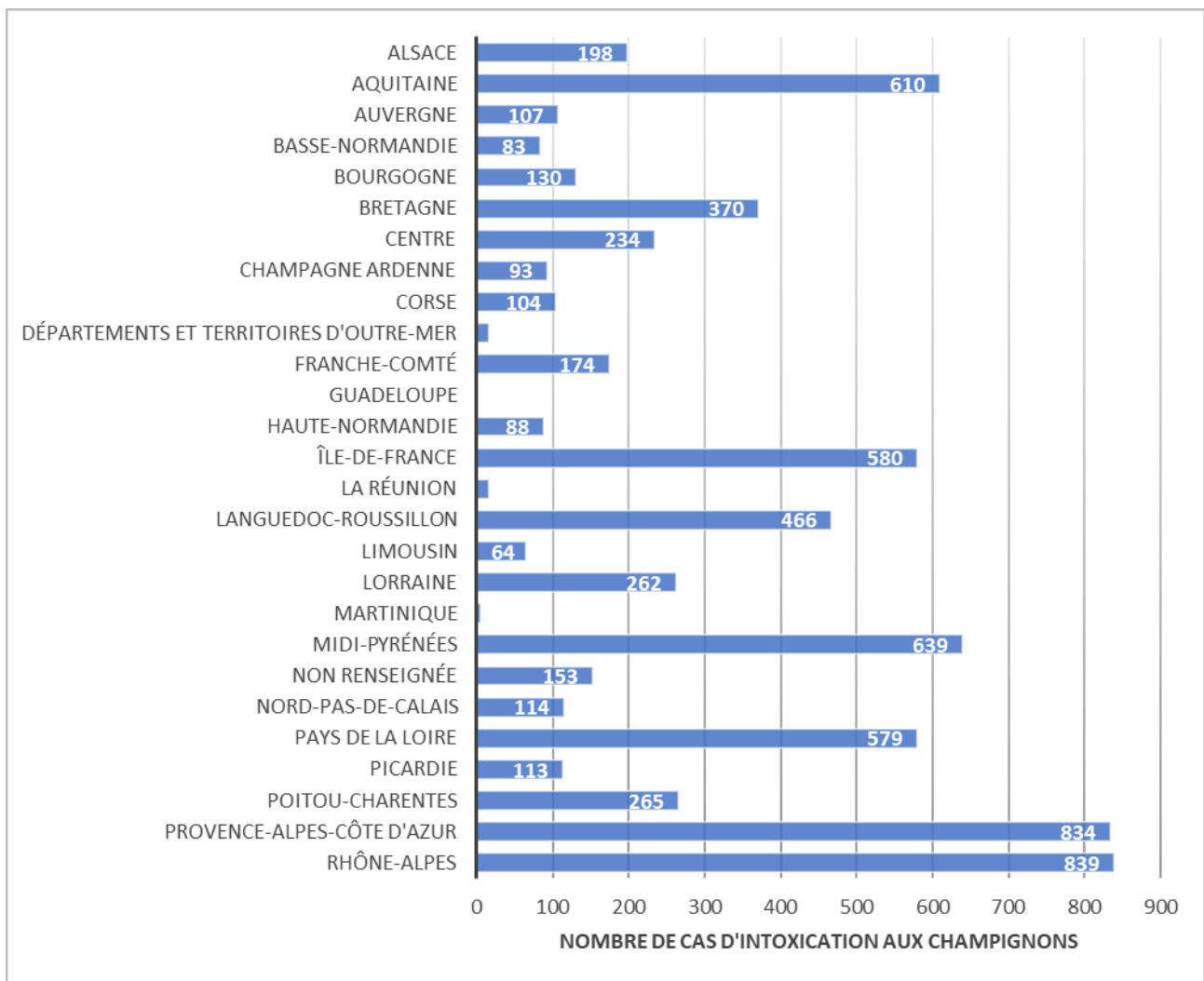


Figure 77 : Répartition par région des cas d’intoxication aux champignons observés par le centre antipoison de 2014 à 2018 en France (Source : Sicap)

Cependant, étant donné que chaque région ou chaque département ne possède pas le même nombre d’habitants, il est difficile de dire si un département est plus ou moins affecté sans considérer le nombre d’habitants. Cette étude rétrospective a donc pris en compte le nombre d’habitants en calculant les taux d’incidence départementaux des cas d’intoxications par des champignons (Figure 78). Les départements du Sud-Ouest sont les plus touchés avec aussi la Corse et certains départements près de la Loire.

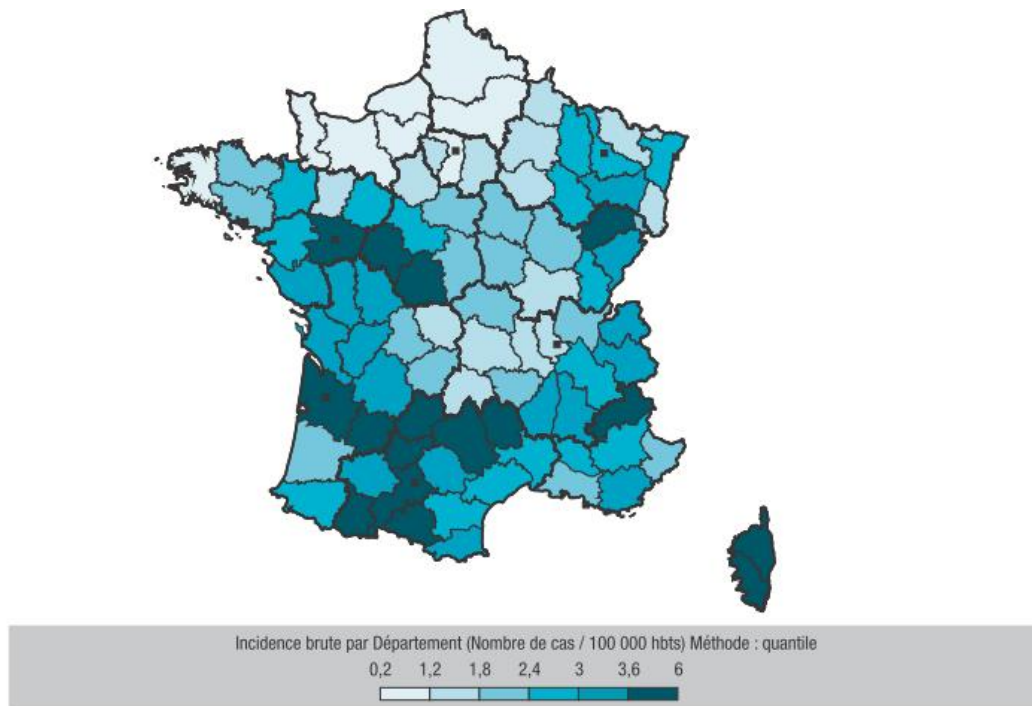


Figure 78 : Taux d'incidence départementaux (pour 100 000 habitants) des cas d'intoxication par des champignons enregistrés par les centres antipoison entre 2010 et 2017, France métropolitaine. (Source : Sicap)

Les champignons responsables d'intoxications sont nombreux. Cette étude montre que dans 14,5% il s'agit d'un mélange de champignons et que dans presque un tiers des cas ni l'espèce ni le genre de champignons n'a été répertorié. Les groupes de champignons les plus souvent retrouvés sont les cèpes (26,3%), les clitocybes (7,7%), les agarics (7,7%), les lépiotes (6,4%), les amanites (5,6%), les chanterelles (4,9%) et les tricholomes (4,8%) (Figure 79). L'espèce exacte est souvent difficile à identifier mais nous retrouvons des espèces toxiques comme le Bolet de satan, l'Entolome livide, l'Agaric jaunissant .. Il arrive parfois que des espèces comestibles soient mises en cause comme l'Agaric champêtre ou les Lépiotes. Les intoxications dues aux champignons achetés dans le commerce concernent le plus souvent des chanterelles, des cèpes, des champignons de paris, des morilles ou des Shiitakés.

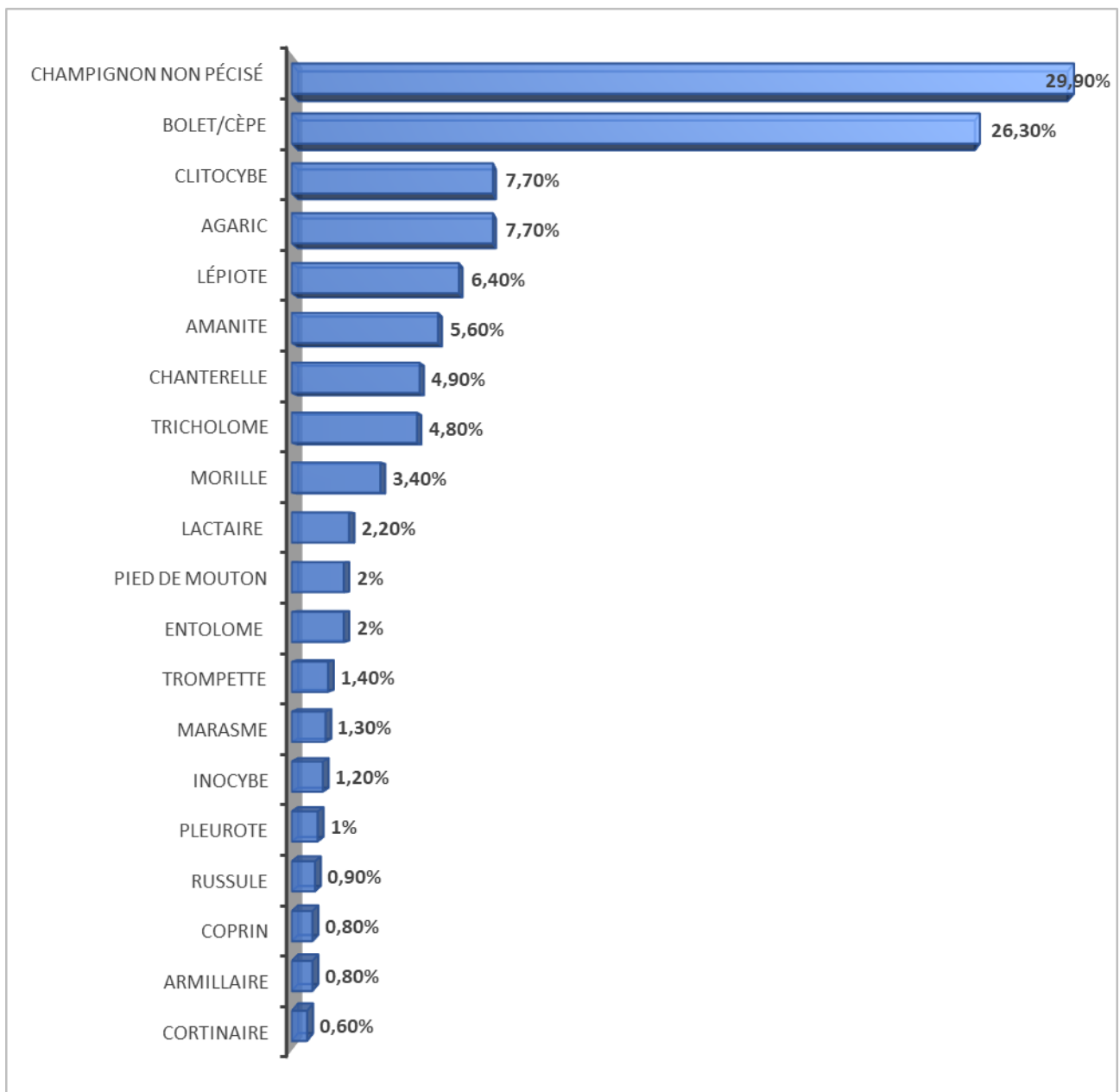


Figure 79 : Répartition des cas d'intoxication par genre de champignons suspectés être à l'origine de l'intoxication (pourcentage des cas, N=10 625). Année 2010-2017, France métropolitaine.

Dans la plus grande majorité des cas, les patients présentent des symptômes hépato-digestifs (93,3%) dont des vomissements (66,3%), diarrhées (45,6%), des douleurs abdominales (36%) et des nausées (35,9%). Dans 64,2% des cas les symptômes se limitent à la sphère hépato-digestive (Figure 80). Cependant dans des cas plus graves nous retrouvons des syndromes généraux (20,8%), musculaires et neurologiques (12,9%), cardio-vasculaires (3,9%), oculaires (3,1%), psychiques (3%), cutanés (2,8%), néphro-urinaires (1,5%) et ORL (1,3%).

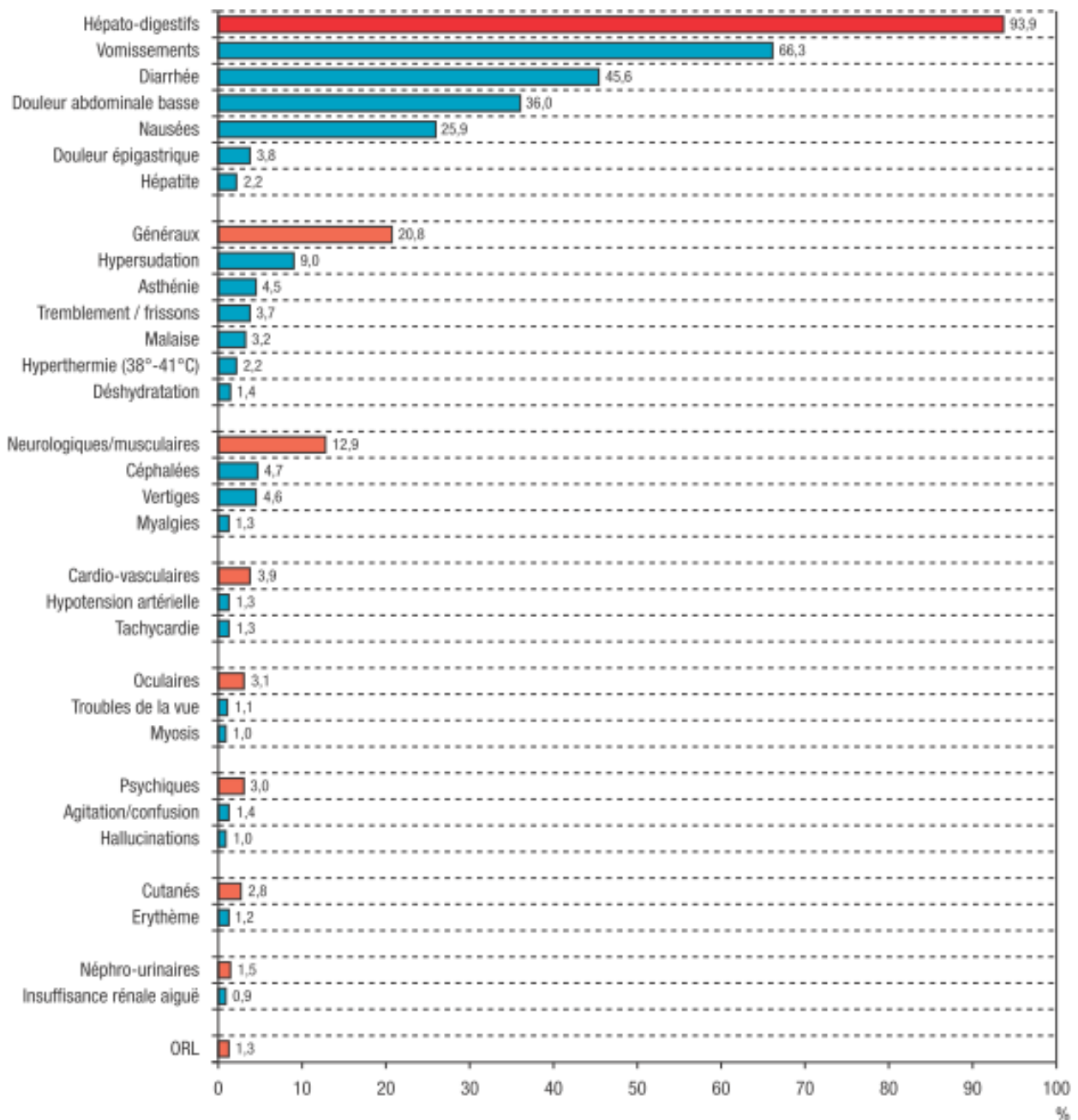


Figure 80 : Répartition des cas d'intoxication par des champignons enregistrés par les centres antipoison par classe de symptôme et principaux symptômes de chaque classe (pourcentages de cas, N=10 625). Années 2010-2017, France métropolitaine. (Source : Sicap).

Le CAPTV d'Anger a comptabilisé au total 239 cas de gravité forte durant les huit années d'études avec un médiane de 30,5 cas par an (Tableau 2), variant de 11 cas en 2016 à 44 cas en 2010. Dans la majeure partie des cas il s'agit d'un syndrome phalloïdien (61,9%) mais nous retrouvons aussi des cas de syndromes panthériniens (12,1% des cas), de syndromes sudoriens (10,5%), de syndromes orellaniens (4,2%), de syndromes résinoidiens (2,9%) ou de syndromes

proximiens (1,7%). Les décès sont principalement dus au syndrome phalloïdien (15 cas sur 22 cas) et au syndrome sudorien (13 cas sur 22 cas).

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total	Médiane par an
Nombre de cas totaux	1 299	1 469	1 400	1 304	1 248	1 432	877	1 596	10 625	
Cas graves (n)	44	30	30	18	31	36	11	39	239	30,5
% cas totaux	3,4	2,0	2,1	1,4	2,5	2,5	1,3	2,4	2,2	
Décès (n)	1	3	5	3	5	2	0	3	22	3
% cas totaux	0,1	0,2	0,4	0,2	0,4	0,1	0,0	0,2	0,2	

Tableau 2 : Répartition des cas graves et des décès d'intoxication par des champignons enregistrés par les centres antipoison. Années 2010-2017, France métropolitaine. (Source : Sicap)

Pour finir le réseau des CAPTV enregistre plus de 1000 intoxications par des champignons chaque année en France dont environ 30 sont de gravité forte et 3 conduisent aux décès. Elles représentent 2% de l'ensemble des intoxications traitées par les centres antipoisons. Nous retrouvons le même ordre de grandeur dans d'autres pays européens comme la Suisse (1,8% en 2017), la Suède (2,5% en 2017) ou la Belgique (5,1% en comptant les plantes aussi en 2017).

Le nombre global d'intoxications au fil des années ne semblent pas diminuer : le pharmacien d'officine représente donc toujours un atout majeur de communication des bonnes pratiques de cueillette et d'identification. En multipliant les sources d'information et de prévention nous pourrions arriver à terme à une diminution significative du nombre d'intoxications dues aux champignons.

c) 2017 : une année riche en intoxications

L'année 2017 a battu tous les records en termes d'intoxications dues aux champignons avec au total 1707 cas d'intoxication en France et une incidence de 2,54 pour 100 000 habitants. Ces intoxications sont survenues majoritairement au mois d'août (200 cas), de septembre (501 cas) et d'octobre (584 cas) (Figure 81). Ces trois mois représentent 75% des cas d'intoxication de l'année 2017 (Figure 82).

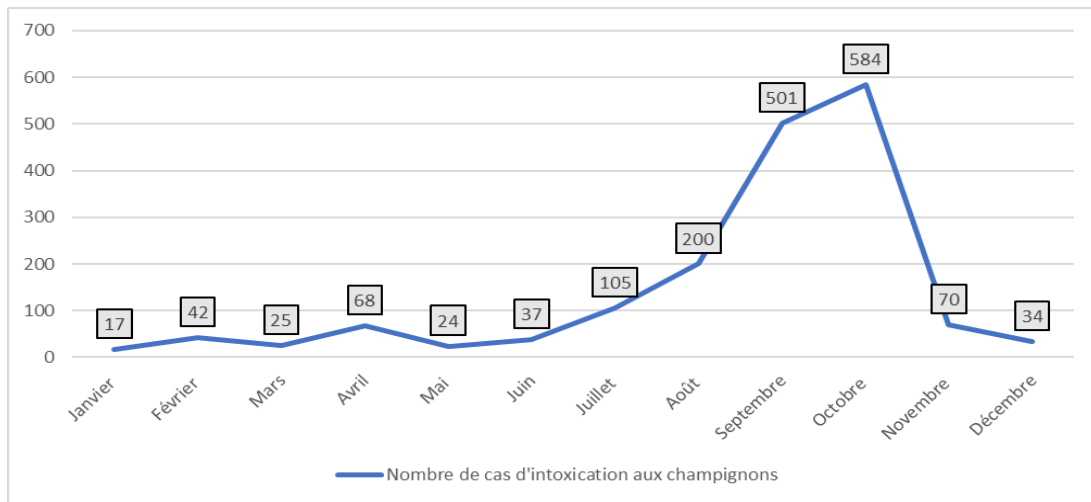


Figure 81 : Répartition mensuelle des cas d’intoxication par des champignons en 2017 enregistrés par les centres antipoison, en France. (Source : Sicap)

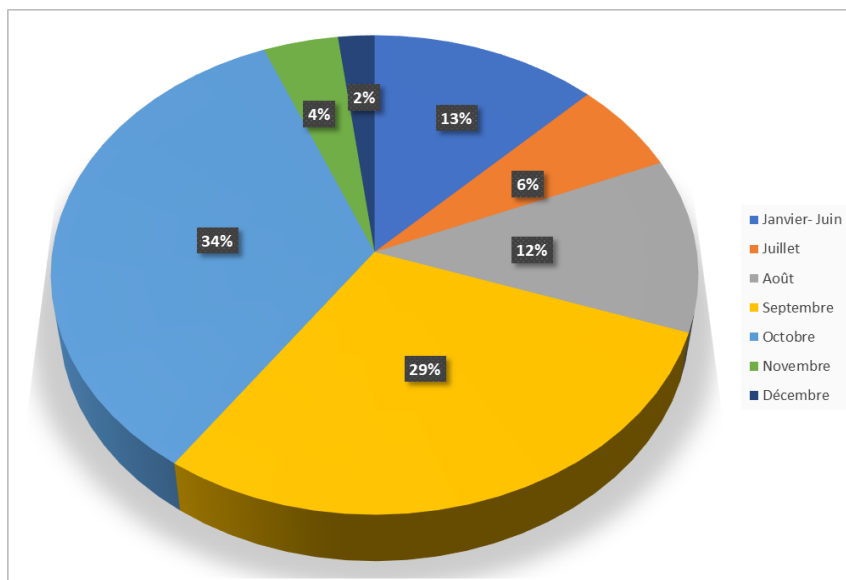


Figure 82 : Graphique en secteur montrant la répartition en pourcentage pour chaque mois des intoxications aux champignons en 2017 rapportés au réseau des centres antipoison, en France. (Source : Sicap)

Le très grand nombre d’intoxications en 2017 a conduit l’Anses à publier un nouveau bulletin de vigilance dans Vigil’Anses. Dans cette étude, l’Anses a répertorié 1386 cas d’intoxication de juillet 2017 à décembre 2017. Les données recueillies ont été fournies par les CAPTV (141). La figure 83 montre la répartition des intoxications aux champignons en fonction de la semaine. Nous observons un grand pic d’intoxications lors de la semaine 39 (291 cas) et de la semaine 40 (215 cas). L’Anses explique ce phénomène par des conditions météorologiques propices à la pousse et à la cueillette des champignons durant ces 2 semaines, à savoir d’importantes

précipitations et un léger ensoleillement avec une grande fraîcheur. 41 cas graves avec 3 décès dont 33 cas entre la semaine 39 et 42 ont été enregistrés. Ces chiffres sont élevés car la moyenne est en général de 20 cas graves par an. Les 2/3 de ces personnes présentaient un syndrome phalloïdien.

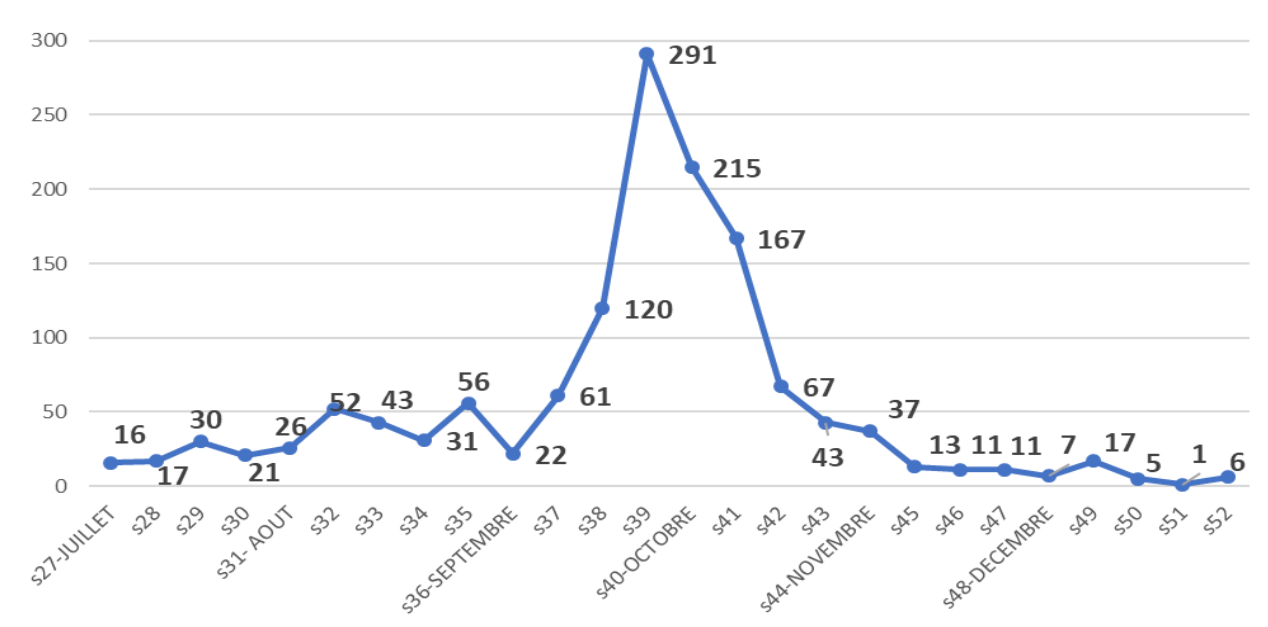


Figure 83 : Répartition hebdomadaire des cas d'intoxication par des champignons comptabilisés par le centre antipoison entre la semaine 27 et la semaine 52. (Source : Sicap)

Les champignons incriminés proviennent majoritairement de cueillettes (72% des cas) mais une faible proportion des cas a pour origine la consommation de champignons du commerce (5,5% des cas). Le mode d'obtention des 22,5% restant n'a pas pu être identifié. Au niveau des signes cliniques, l'étude rapporte le plus souvent des troubles digestifs (92% des cas) comportant : des vomissements (62,8%), des diarrhées (45,7%), des nausées (22,7%) et des douleurs abdominales (40,8%).

Deux communiqués de presse ont été diffusés par l'Anses en 2017. Le premier a eu lieu le 29 septembre 2017 avec la participation de la DGS (Direction générale de la santé) et avait pour objectif de rappeler les recommandations de la bonne cueillette et de consommation des champignons. Le deuxième, le 20 octobre 2017, a été déclenché à la suite de l'identification par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament) de l'utilisation inhabituelle et importante de Legalon®SIL au sein des hôpitaux. Ce communiqué soulignait les dangers liés à la consommation de champignons.

En 2017, la répartition géographique est aussi très hétérogène comme le montre la Figure 84. Cependant, même si toutes les régions sont représentées, certaines sortent quand même du lot avec un nombre de cas d'intoxication aux champignons assez élevé : l'Île de France (195 cas), les Pays de la Loire (192 cas) et la région Rhones Alpes (167 cas).

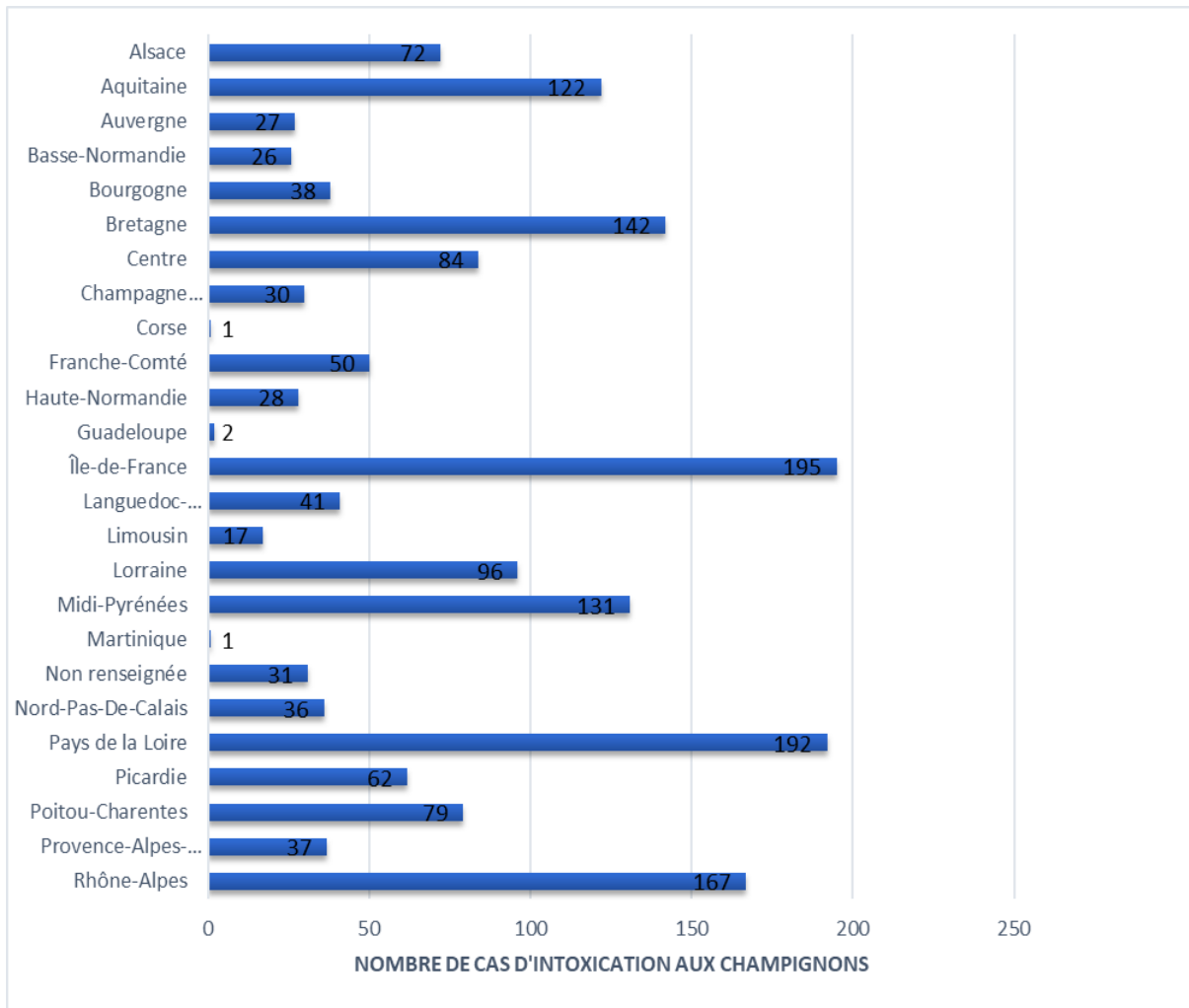


Figure 84 : Répartition par région du nombre de cas d'intoxication par des champignons observés par les centres antipoison en France en 2017. (Source : Sicap)

Le sexe ratio pour les cas d'intoxication aux champignons se situe aux alentours de 1 : les hommes (814 cas) sont autant touchés que les femmes (829 cas) par ces intoxications (Figure 85).

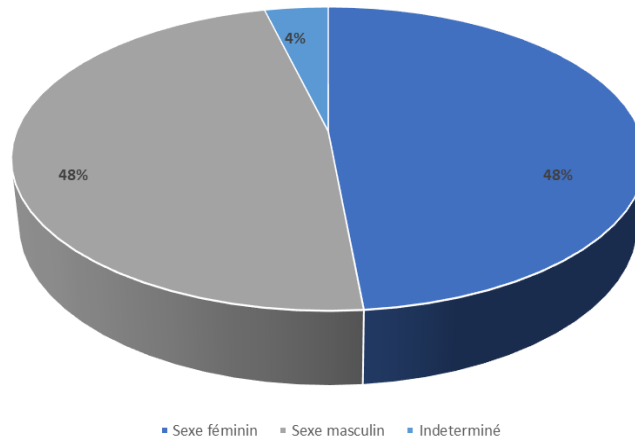


Figure 85 : Répartition par sexe du nombre de cas d'intoxication par des champignons en France en 2017.
(Source : Sicap)

Même si le plus grand nombre de cas est enregistré entre de 30-69 ans, toutes les tranches d'âge sont représentées, comme le montre la Figure 86, avec un âge médian de 46 ans. L'âge varie de 1 mois et demi pour le cas le plus jeune à 92 ans pour le cas le plus âgés. La moyenne de l'âge est de 44,25 ans.

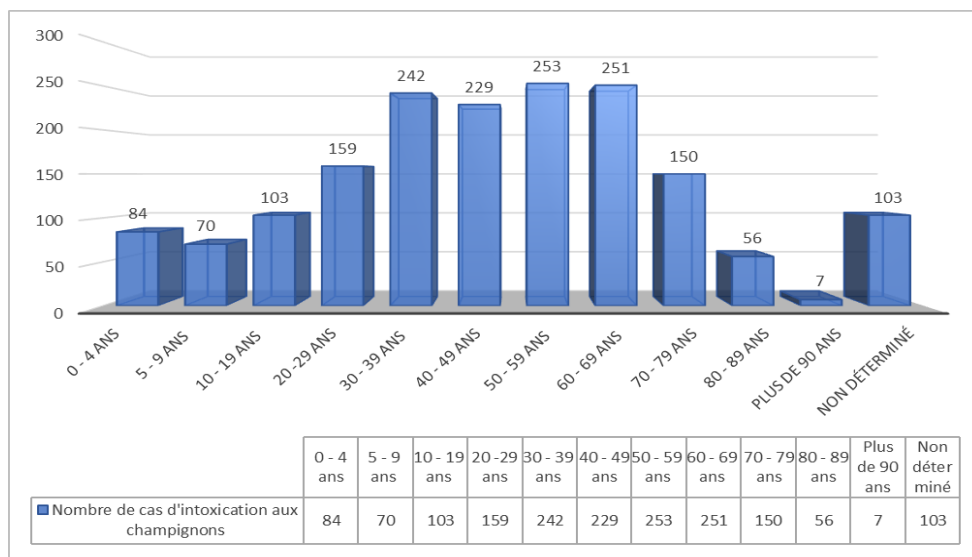


Figure 86 : Répartition par tranches d'âge cas d'intoxication par des champignons rapportés aux centres antipoison en France en 2017. (Source : Sicap)

d) Bilan en 2018

Sur l'année 2018 le CAPTV d'Angers a dénombré 1494 cas d'intoxications en France avec une incidence de 2,2 cas pour 100 000 habitants. Leur répartition mensuelle, en nombre et en pourcentage, est représentée Figure 87 et 88 respectivement. La majeure partie des intoxications se situe en août (195 cas), septembre (226 cas), octobre (306 cas) et novembre (424 cas) ce qui représente 77% des cas d'intoxications de l'année 2018. Le nombre de cas enregistrés au cours de chacun des autres mois n'est pas négligeable : 341 cas répartis sur le mois de janvier (33 cas), février (19 cas), mars (31 cas), avril (58 cas), mai (45 cas), juin (49 cas), juillet (41 cas), décembre (67 cas).

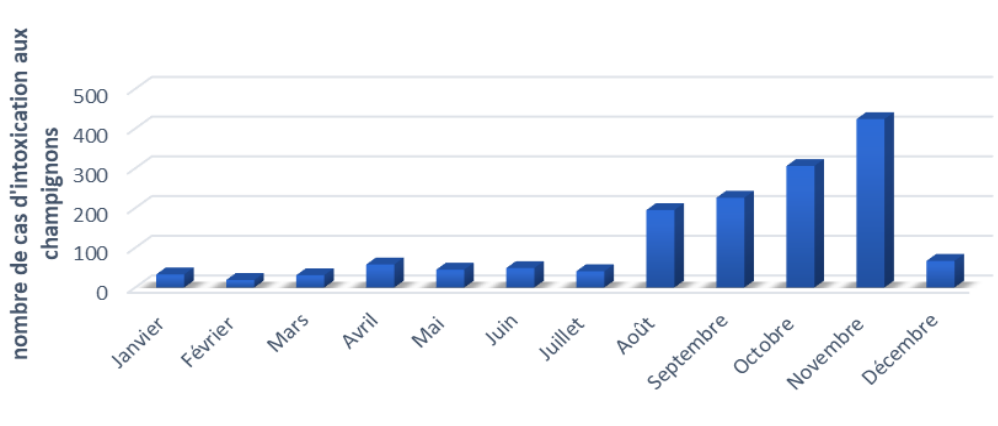


Figure 87 : Répartition mensuelle des cas d'intoxication par des champignons en 2018 enregistrés par les centres antipoison, en France. (Source : Sicap)

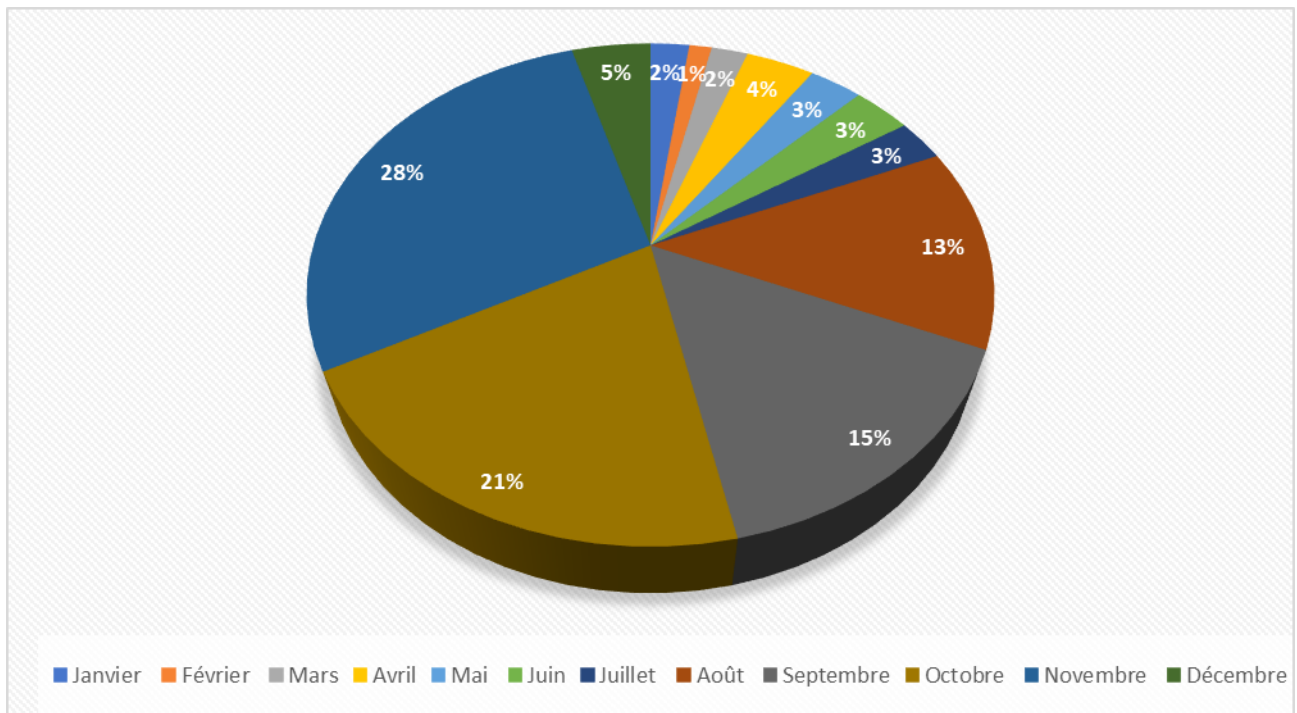


Figure 88 : Graphique en secteur montrant la répartition en pourcentage pour chaque mois des intoxications aux champignons en 2018 rapportés au réseau des centres antipoison, en France. (Source : Sicap)

Les mycétismes touchent autant les hommes que les femmes. En effet sur les 1494 cas de 2018 nous comptons 659 femmes, 701 hommes (pour 134 cas ce critère n'est pas renseigné). La figure 89 détaille la répartition par sexe, mois par mois du nombre de cas d'intoxication.

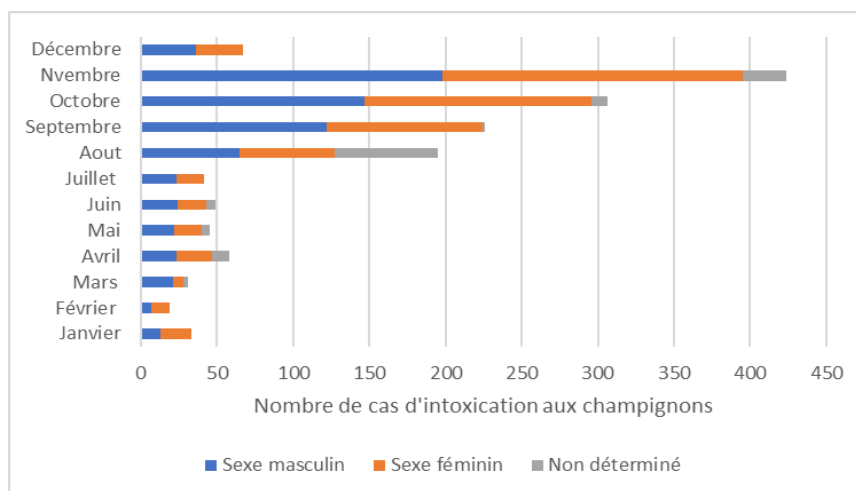


Figure 89 : Répartition par sexe et par mois du nombre de cas d'intoxication par des champignons observés par les centres antipoison en France en 2018. (Source : Sicap)

Toutes les régions de France sont concernées par les intoxications dues aux champignons. La répartition par région représentée Figure 90 est basée sur l'ancien découpage régional de 2015 et. Les régions qui enregistrent le plus de cas d'intoxications sont, par ordre décroissant, : la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) (247 cas), la région Rhône-Alpes (224 cas), l'Aquitaine (155 cas), Midi-Pyrénées (155 cas), les Pays de la Loire (110 cas) et le Languedoc-Roussillon (108 cas). Ces 6 régions représentent 66% des cas d'intoxication de 2018.

Des cas d'intoxication ont été signalés même dans les DOM TOM comme l'île de La Réunion où les cas sont quand même limités (10 cas).

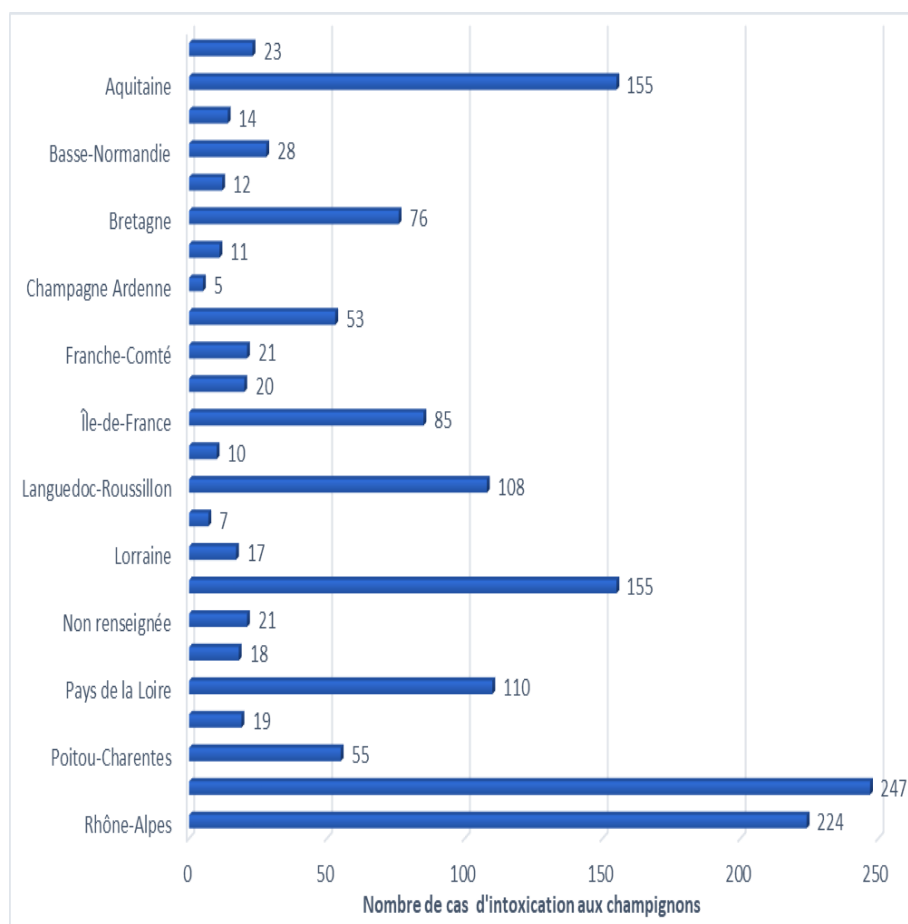


Figure 90 : Répartition par région du nombre de cas d'intoxication par des champignons relevé par les centres antipoison en France en 2018. (Source : Sicap)

Les cas concernent des personnes âgées de 6 mois à 93 ans et l'âge moyen est de 43,985 ans. L'âge médian est de 44 ans. En ce qui concerne la répartition par tranches d'âge, nous constatons

(Figure 91) que les personnes de 30 - 69 ans sont les plus concernées par les intoxications car cette classe d'âge correspond à 53% des cas d'intoxication. Les intoxications dues aux champignons ne touchent pas que les adolescents et adultes : les enfants de 0 à 9 ans sont aussi touchés et représentent quand même 109 cas soit 8% de la totalité des cas de 2018.

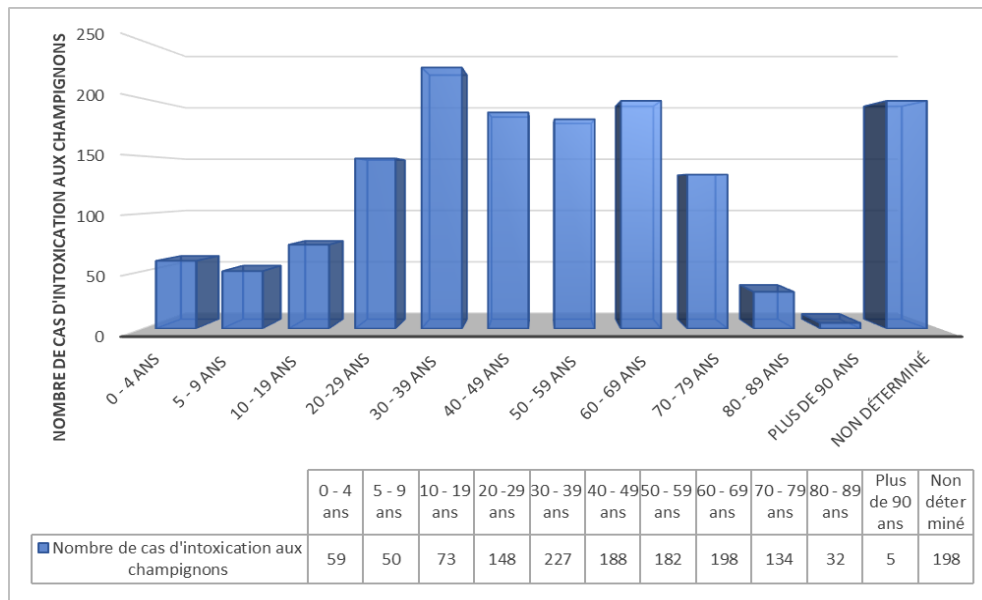


Figure 91 : Répartition par tranches d'âge cas d'intoxication par des champignons enregistrés par les centres antipoison en France en 2018. (Source : Sicap)

Conclusion

Pour conclure, les mycétismes touchent chaque année des centaines de personnes. Nous avons pu constater au cours de de cette thèse que la reconnaissance des champignons est un art difficile et qu'une erreur est vite arrivée. L'identification des espèces repose essentiellement sur des connaissances, qu'elles soient empiriques ou documentées. Cependant, les conditions climatiques peuvent influencer certains paramètres alors que d'autres paramètres peuvent dépendre des perceptions de la personne concerné. Par exemple une couleur peut-être plus ou moins terne selon l'ensoleillement et l'humidité, une odeur peut être perçue de manière différente selon les personnes. De plus le réchauffement climatique perturbe de plus en plus les écosystèmes et modifie les périodes de pousse des champignons ce qui peut induire de nombreuses erreurs. Nous avons vu qu'en 2016 la France comptait beaucoup moins d'intoxications car les conditions climatiques étaient beaucoup moins favorables à la pousse des champignons.

La comestibilité d'un champignon est une notion qui peut s'avérer un peu floue selon les espèces. En effet si des espèces comme l'Amanite phalloïde ne sont en aucun cas comestible, à l'origine de certaines intoxications, nous retrouvons des champignons commercialisés décrits comme "comestibles". Par exemple le Shiitaké est un des champignons les plus produits après le champignon de Paris pourtant il est responsable du syndrome de dermite flagellaire. Cette notion de comestibilité est indissociable de la « quantité ingérée ». En effet tous les champignons sont indigestes voir toxiques si nous dépassons une certaine quantité. D'autre part, nous avons vu que les champignons absorbent tout ce qui se trouve dans l'environnement y compris la radioactivité et les polluants. Donc une consommation régulière en grandes quantités risque de provoquer d'autre dommage comme des cancers ou des troubles hormonaux. Il est important de sensibiliser le grand public à ce problème.

Un autre point important à signaler, concerne les champignons commercialisés à l'état frais (marchés ou les supermarchés) ou conditionnés (sous forme sèche ou en pot). Ils ne font l'objet d'aucun contrôle et les abus sont fréquents. Cela peut aller de la substitution d'espèce (par exemple la truffe noire *Tuber melanosporum* et une espèce de truffe moins chère) à l'ajout de toute sortes de denrées parfois même non comestibles comme du carton, des plantes vertes ou autres. Les mélanges de champignons séchés et en pots ou en conserves sont bien sur les plus concernés par les fraudes.

Même s'ils ne représentent qu'un peu plus de 5% des cas d'intoxications dues aux champignons en France, il serait important de mettre en place des contrôles permettant d'en garantir la qualité.

Le CAPTV d'Angers effectue un énorme travail de centralisation de toutes les données des cas d'intoxications aux champignons de France. Le nombre d'intoxications au fil des années ne diminue pas et a même tendance à augmenter malgré certains communiqués officiels pour sensibiliser la population. Le pharmacien a un rôle important de prévention et d'information vis-à-vis du public. Il est indispensable de rappeler au patient de toujours faire vérifier sa récolte soit par un pharmacien bien formé soit par un mycologue expert, universitaire ou du milieu associatif. Même si les enseignements dédiés à la mycologie dans les Facultés de Pharmacie sont assez généralistes, il est essentiel pour le futur pharmacien de se former par des enseignements plus spécifiques accessibles en fin de cursus et d'entretenir ses connaissances. Le pharmacien est également un acteur de la prise en charge et du dépistage de ces intoxications en amont car, aux premiers symptômes, c'est souvent vers lui que se tournera d'emblée le patient avant d'aller chez le médecin. Il lui faut donc savoir poser les bonnes questions pour déceler une intoxication aux champignons et renseigner au mieux le centre antipoison du secteur lors de l'appel. C'est en effet le premier réflexe à avoir en cas de suspicion pour nous aider à prendre en charge le patient.

Table des images

Figure 1 :

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Oyster_mushroom_\(Pleurotus_ostreatus\)_mycelium_on_coffee_grounds.JPG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Oyster_mushroom_(Pleurotus_ostreatus)_mycelium_on_coffee_grounds.JPG)

Figure 2 : <http://ecologieenvironnement.blogspot.com/2014/11/les-thallophytes-les-champignons.html>

Figure 3 : <https://biodiversite-foret.fr/les-especes-2/champignons/polypore-margine/>

Figure 4 :

https://fr.wiktionary.org/wiki/tr%C3%A9melle#/media/Fichier:Tremella_mesenterica.JPG1.jpg

Figure 5, 8, 9, 10, 14, 15 : <http://mycologia34.canalblog.com/archives/2009/07/04/14203525.html>

Figure 6 : http://champignons.moselle.free.fr/cha/chlorociboria_aeruginascens_1.htm

Figure 7 : <https://www.guidedeschampignons.com/produit/xylaire-polymorphe/>

Figure 11 :

http://www.francini-mycologie.fr/MYCOLOGIE/LES_AUTRES_CHAMPIGNONS/Pulcherricium_caeruleum.html

Figure 12 : <http://www.trufamania.com/Tuber%20melanosporum%20English.htm>

Figure 13 : <http://www.tachenon.com/Fiches/vesse11.html>

Figure 16 : http://bea.champignon.pagesperso-orange.fr/Pages/p_structure_des_champignons.htm

Figure 17, 23, 24, 25, 27,33, 41, 56, 57, 58, 59, 63 :

<https://www.mycodb.fr/glossaire.php?source=popup>

Figure 18 : <http://mycologia34.canalblog.com/archives/2009/07/04/14203525.html>

Figure 19 :

https://fr.wikipedia.org/wiki/Gomphide_glutineux

<http://champignons.aveyron.free.fr/?page=1&sort=1&champi=196>

<https://en.wikipedia.org/wiki/Xerocomus>

<http://www.pharmanatur.com/Russula%20lepida.htm>

<https://www.mycodb.fr/fiche.php?genre=Amanita&espece=ovoidea>

<http://mycorance.free.fr/valchamp/champi1.htm>

<https://www.discoverlife.org/mp/20q?search=Inocybe+asterospora&flags=col3:>

https://it.wikipedia.org/wiki/Boletus_subtomentosus

https://fr.wikipedia.org/wiki/Polypore_%C3%A9cailleux

<http://mycorance.free.fr/valchamp/champi7.htm>

<https://fineartamerica.com/featured/fly-agaric-amanita-muscaria-fungus-science-photo-library.html?product=art-print>

https://fr.wikipedia.org/wiki/Amanite_rougissante

Figure 20 : <https://en.wikipedia.org/wiki/Cantharellus>

Figure 21 : http://www.biopix.com/langermannia-gigantea_photo-40025.aspx

Figure 22 :

https://viagallica.com/f/bolet_a_pied_rouge.htm

<http://www.decorecup.com/2014/09/vue-de-dessous.html>

https://www.hautesavoiephotos.com/champis/photo_tubaeformis.htm

https://viagallica.com/f/bolet_a_pied_rouge.htm

Figure 26 : <http://www.siteany78.org/spip.php?article533>

Figure 28 : <http://champignons.doomby.com/pages/biologie-des-champignons/consitution-du-champignon.htm>

Figure 29 : <http://slideplayer.fr/slide/2694685/>

Figure 30 : <https://www.kloranebotanical.foundation/fr/le-developpement-des-champignons>

Figure 30 : <http://the-hobbits-kitchen.blogspot.com/2010/08/coureurs-des-bois-bolet-bleuissant.html>

Figure 31 :

https://champyves.pagesperso-orange.fr/champignons/fichier_htm/lactaire_russule/Lactarius_chrysorrheus.html

Figure 34 : <http://forum.mikroskopia.com/topic/10443-coloration-des-spores-de-russules/>

Figure 35 : <http://www.amfb.eu/Publications/2012/Aidememoire2.pdf>

Figure 36 :

<http://www.microbiologie-medicale.fr/mycologie/structureetreproductionchampignonsmicroscopiques.htm>

Figure 37,38 :

<http://www.microscopies.com/DOSSIERS/Magazine/Articles/J%20Maffert/Asques%20et%20Basides.htm>

Figure 39 : <https://blog.mycoquebec.org/blog/les-cystides-des-hyphenomycetes/>

Figure 40 : P. Saviuc, P.-A. Moreau. Intoxications par les champignons : syndromes à latence longue. EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement 2012;7(3):1-13 [Article 16-077-A-10].

Figure 41 :

Figure 42 : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Alpha-Amanitine>

Figure 43 : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Phallo%C3%AFdine>

Figure 44 : https://hepatoweb.com/DES/DES_GO/SEMINAIRE_042006/Systeme_MARS.pdf

Figure 45, 46, 47, 48 : <https://fr.wikipedia.org>

Figure 49 :

[http://mushrooms.pidisoft.cz/produkty/202-uchac-obecnny-\(certova-houba\)/](http://mushrooms.pidisoft.cz/produkty/202-uchac-obecnny-(certova-houba)/)

http://www.goat.cz/index.php?path=Houby_Skupiny_Ostatni_UchacObrovsky_UchacObrovsky
<https://www.biolib.cz/en/image/id266606/>
https://fr.wikipedia.org/wiki/Morchella_conica
<http://champignonscomestibles.com/la-morille-commune-morchella-esculenta>
<http://www.tachenon.com/Fiches/verpe01.html>

Figure 50 : <http://www.toxicology.cz/modules.php?name=News&file=print&sid=238>

Figure 51 : <https://www.mycodb.fr/quicksearch.php>

Figure 52 : <https://en.wikipedia.org/wiki/Hygrophoropsis>

Figure 53 : <https://en.wikipedia.org/wiki/Orellanine>

Figure 54 :

https://blogs.yahoo.co.jp/crazy_tombo/45476824.html

<http://asociacionvallisoletanademicologia.com/wordpress/portfolio/clitocybe-amoenolens/>

https://fr.wiktionary.org/wiki/clitocybe_invers%C3%A9

<http://www.pharmanatur.com/Mycologie/Lepista%20gilva.htm>

Figure 55 :

<http://asociacionvallisoletanademicologia.com/wordpress/portfolio/amanita-proxima/>

<https://www.mycodb.fr/fiche.php?genre=Amanita&espece=ovoidea&numphoto=2&source=list&filter=&numfiche=208>

https://www.mykoweb.com/CAF/species/Amanita_smithiana.html

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Amanita_pseudoporphyria_10.jpg

Figure 60 :

https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structure-of-lentinan_fig4_236579754

Figure 61 : Baccard M. Une dermatite flagellée. 2015

Figure 62 : <http://funghiteramani.blogspot.com/2015/03/fistulina-hepatica-schaeff-fr-fr.html>

Figure 64 : <https://www.geoffdann.co.uk/tag/auricularia-polytricha/>

Figure 65 : https://en.wikipedia.org/wiki/Podostroma_cornu-damae

Figure 66 : <https://www.the-scientist.com/notebook/little-white-and-the-three-toxins-39390>

Figure 67 : <https://vanneriemate.files.wordpress.com/2013/09/dsc00523.jpg>

Figure 68 : <http://lea487.ek.la/champignons-c24227539>

Figure 69 : <https://www.gerbeaud.com/bio/conservation-champignons,1085.html>

Figure 70 : <https://www.pinterest.fr/pin/459507968208280958/>

Figure 71-91 : Source SICAP (Système d'information commun des centres antipoison) et (142)

Tableaux

Tableau 1 : P. Saviuc, P.-A. Moreau. Intoxications par les champignons : syndromes à latence longue. EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement 2012;7(3):1-13 [Article 16-077-A-10].

Tableau 2 : Source SICAP (Système d'information commun des centres antipoison) et (142)

Bibliographie

1. Eyssartier G, Roux P. Le guide des champignons: France et Europe. Paris, France: Belin; 2013. 1119 p.
2. Eyssartier G. Les 50 règles d'or du cueilleur de champignons. France; 2018. 93 p.
3. Eyssartier G. Champignons: tout ce qu'il faut savoir en mycologie. Paris, France: Belin; 2018. 303 p.
4. Eyssartier G, Norwood J. Champignons. Paris, France: Hachette Pratique, impr. 2013; 2013. 341 p.
5. Lemoine C, Eyssartier G. Le grand guide des champignons. Rennes, France: Éditions Ouest-France; 2018. 447 p.
6. Bien identifier les champignons. Paris, France: Ed. Atlas; 2014. 237 p.
7. Eyssartier G, Masson-Deblaize I, Joly P. Larousse des champignons: 400 espèces de France et d'Europe. Redeuilh G, éditeur. Paris, France: Larousse, DL 2015; 2015. 408 p.
8. Flück M. Quel est donc ce champignon ? Redeuilh G, éditeur. Paris, France: Nathan; 2010. 447 p.
9. Polèse J-M. Champignons: 360 espèces à découvrir. Vichy, France: Aedis; 2018. 429 p.
10. Strobel S. Et si on allait aux champignons...!: les secrets de cueillette d'une pharmacienne. Paris, France: Larousse; 2017. 159 p.
11. Guide encyclopédique des champignons. Paris, France: Artémis éd., DL 2008; 2008. 319 p.
12. Direction générale de la santé. Communiqué de presse : Une augmentation des intoxications liées à la consommation de champignons : restez vigilants ! :2.
13. Koßpel C. Clinical symptomatology and management of mushroom poisoning. *Toxicon*. 1 déc 1993;31(12):1513-40.
14. Borowiak KS, Ciechanowski K, Waloszczyk P. Psilocybin mushroom (*Psilocybe semilanceata*) intoxication with myocardial infarction. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1998;36(1-2):47-9.
15. P. Saviuc, P.-A. Moreau. Intoxications par les champignons : syndromes à latence longue. *EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement* 2012;7(3):1-13 [Article 16-077-A-10]. In.
16. White J, Weinstein SA, De Haro L, Bédry R, Schaper A, Rumack BH, et al. Mushroom poisoning: A proposed new clinical classification. *Toxicon*. 1 janv 2019;157:53-65.
17. Rzymiski P, Klimaszuk P. Comment on "Mushroom poisoning: A proposed new clinical classification". *Toxicon*. 1 mars 2019;159:63-4.
18. Chavant L. Champignons toxiques & comestibles: les confusions à éviter. Castres, France: Institut Klorane; 2004. 55 p.

19. Santi L, Maggioli C, Mastroroberto M, Tufoni M, Napoli L, Caraceni P. Acute Liver Failure Caused by *Amanita phalloides* Poisoning [Internet]. *International Journal of Hepatology*. 2012 [cité 10 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/ijh/2012/487480/>
20. Enjalbert F, Cassanas G, Salhi SL, Guinchard C, Chaumont J-P. Distribution of the amatoxins and phallotoxins in *Amanita phalloides*. Influence of the tissues and the collection site. *Comptes Rendus Académie Sci - Ser III - Sci Vie*. 1 oct 1999;322(10):855-62.
21. Wieland T, Faulstich H, Fiume L. Amatoxins, Phallotoxins, Phallolysin, and Antamanide: The Biologically Active Components of Poisonous *Amanita* Mushroom. *CRC Crit Rev Biochem*. 1 janv 1978;5(3):185-260.
22. Zilker T, Faulstich H. Cyclopeptide-Containing Mushrooms: The Deadly Amanitas. In: Brent J, Burkhart K, Dargan P, Hatten B, Megarbane B, Palmer R, éditeurs. *Critical Care Toxicology* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 11 juill 2019]. p. 1-21. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-20790-2_117-2
23. Poucheret P, Fons F, Doré JC, Michelot D, Rapior S. Amatoxin poisoning treatment decision-making: Pharmaco-therapeutic clinical strategy assessment using multidimensional multivariate statistical analysis. *Toxicon*. 15 juin 2010;55(7):1338-45.
24. Horgen PA, Vaisius AC, Ammirati JF. The insensitivity of mushroom nuclear RNA polymerase activity to inhibition by amatoxins. *Arch Microbiol*. 1 sept 1978;118(3):317-9.
25. Molecular Characterization and Inhibition of Amanitin Uptake into Human Hepatocytes | *Toxicological Sciences | Oxford Academic* [Internet]. [cité 10 juill 2019]. Disponible sur: <https://academic-oup-com.lama.univ-amu.fr/toxsci/article/91/1/140/1672682>
26. Jaeger A, Jehl F, Flesch F, Sauder P, Kopferschmitt J. Kinetics of amatoxins in human poisoning: therapeutic implications. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1993;31(1):63-80.
27. Boyer J-C, Hernandez F, Estorc J, Coussaye J-EDL, Bali J-P. Management of Maternal *Amanita phalloides* Poisoning during the First Trimester of Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature. *Clin Chem*. 1 mai 2001;47(5):971-4.
28. Nagy I, Pogátsa-Murray G, Zalányi S, Komlósi P, László F, Ungi I. *Amanita* poisoning during the second trimester of pregnancy. *Clin Investig*. 1 oct 1994;72(10):794-8.
29. tímár L, Czeizel AE. Birth weight and congenital anomalies following poisonous mushroom intoxication during pregnancy. *Reprod Toxicol*. 1 janv 1997;11(6):861-6.
30. Wacker A, Riethmüller J, Zilker T, Felgenhauer N, Abele H, Poets CF, et al. Fetal Risk through Maternal *Amanita phalloides* Poisoning at the End of Pregnancy. *Am J Perinatol*. mars 2009;26(3):211-3.
31. Yilmaz I, Kaya E, Sinirlioglu ZA, Bayram R, Surmen MG, Colakoglu S. Clinical importance of toxin concentration in *Amanita verna* mushroom. *Toxicon*. 1 sept 2014;87:68-75.
32. Vetter J. Toxins of *Amanita phalloides*. *Toxicon*. 1 janv 1998;36(1):13-24.

33. Jehl F, Gallion C, Birckel P, Jaeger A, Flesch F, Minck R. Determination of α -amanitin and β -amanitin in human biological fluids by high-performance liquid chromatography. *Anal Biochem.* 15 août 1985;149(1):35-42.
34. Robinson-Fuentes VA, Jaime-Sánchez JL, García-Aguilar L, Gómez-Peralta M, Vázquez-Garcidueñas MS, Vázquez-Marrufo G. Determination of α - and β -amanitin in clinical urine samples by Capillary Zone Electrophoresis. *J Pharm Biomed Anal.* 5 août 2008;47(4):913-7.
35. Butera R, Locatelli C, Coccini T, Manzo L. Diagnostic Accuracy of Urinary Amanitin in Suspected Mushroom Poisoning: A Pilot Study. *J Toxicol Clin Toxicol.* janv 2004;42(6):901-12.
36. First clinical experience with Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS) in six patients with severe acute on chronic liver failure - Mullhaupt - 2002 - Liver - Wiley Online Library [Internet]. [cité 22 mars 2020]. Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com.lama.univ-amu.fr/doi/full/10.1034/j.1600-0676.2002.00012.x>
37. Sorodoc L, Lionte C, Sorodoc V, Petris O, Jaba I. Is MARS system enough for *A. phalloides*-induced liver failure treatment? *Hum Exp Toxicol.* oct 2010;29(10):823-32.
38. Bergis D, Friedrich-Rust M, Zeuzem S, Betz C, Sarrazin C, Bojunga J. Treatment of *Amanita Phalloides* Intoxication by Fractionated Plasma Separation and Adsorption (Prometheus®). :7.
39. Magdalan J, Ostrowska A, Piotrowska A, Gomułkiewicz A, Szelağ A, Dzięgiel P. Comparative antidotal efficacy of benzylpenicillin, ceftazidime and rifamycin in cultured human hepatocytes intoxicated with α -amanitin. *Arch Toxicol.* 1 déc 2009;83(12):1091-6.
40. Magdalan J, Ostrowska A, Piotrowska A, Gomułkiewicz A, Podhorska-Okołów M, Patrzalek D, et al. Benzylpenicillin, acetylcysteine and silibinin as antidotes in human hepatocytes intoxicated with α -amanitin. *Exp Toxicol Pathol.* 1 juill 2010;62(4):367-73.
41. Diaz JH. Amatoxin-Containing Mushroom Poisonings: Species, Toxidromes, Treatments, and Outcomes. *Wilderness Environ Med.* 1 mars 2018;29(1):111-8.
42. Floersheim GL, Weber O, Tschumi P, Ulbrich M. [Clinical death-cap (*Amanita phalloides*) poisoning: prognostic factors and therapeutic measures. Analysis of 205 cases]. *Schweiz Med Wochenschr.* août 1982;112(34):1164-77.
43. Mengs U, Torsten Pohl R-, Mitchell T. Legalon® SIL: The Antidote of Choice in Patients with Acute Hepatotoxicity from Amatoxin Poisoning. *Curr Pharm Biotechnol.* 1 juill 2012;13(10):1964-70.
44. Magdalan J, Piotrowska A, Gomułkiewicz A, Sozański T, Podhorska-Okołów M, Szelağ A, et al. Benzylpenicyllin and acetylcysteine protection from α -amanitin-induced apoptosis in human hepatocyte cultures. *Exp Toxicol Pathol.* 1 mai 2011;63(4):311-5.
45. Enjalbert F, Rapior S, Nouguié-Soulé J, Guillon S, Amouroux N, Cabot C. Treatment of Amatoxin Poisoning: 20-Year Retrospective Analysis. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1 janv 2002;40(6):715-57.

46. Garcia J, Costa VM, Carvalho ATP, Silvestre R, Duarte JA, Dourado DFAR, et al. A breakthrough on *Amanita phalloides* poisoning: an effective antidotal effect by polymyxin B. *Arch Toxicol*. 1 déc 2015;89(12):2305-23.
47. Diaz JH. Amatoxin-Containing Mushroom Poisonings: Species, Toxidromes, Treatments, and Outcomes. *Wilderness Environ Med*. 1 mars 2018;29(1):111-8.
48. Montanini S, Sinardi D, Praticò C, Sinardi AU, Trimarchi G. Use of acetylcysteine as the life-saving antidote in *Amanita phalloides* (death cap) poisoning. Case report on 11 patients. *Arzneimittelforschung*. déc 1999;49(12):1044-7.
49. Mégarbane B, Deye N, Baud F. Foie toxique : mécanismes lésionnels et thérapeutiques pharmacologiques spécifiques. *Réanimation*. 1 nov 2007;16(7):632-42.
50. Poucheret P, Fons F, Doré JC, Michelot D, Rapior S. Amatoxin poisoning treatment decision-making: Pharmaco-therapeutic clinical strategy assessment using multidimensional multivariate statistic analysis. *Toxicon*. 15 juin 2010;55(7):1338-45.
51. Demiroren K, Basunlu MT, Erten R, Cokluk E. A comparison of the effects of thymoquinone, silymarin and N-acetylcysteine in an experimental hepatotoxicity. *Biomed Pharmacother*. 1 oct 2018;106:1705-12.
52. Escudié L. *Amanita phalloides* poisoning: Reassessment of prognostic factors and indications for emergency liver transplantation - ScienceDirect [Internet]. [cité 23 mars 2020]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/S0168827806006155>
53. Horowitz KM, Horowitz BZ. *Gyromitra* Mushroom Toxicity. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [cité 12 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470580/>
54. Jupin L, Schmitt C, Torrents R, Glaizal M, Domangé B, De Haro L, et al. Convulsions après ingestion de *Verpa bohemica*, à propos d'un cas. *Toxicol Anal Clin*. 1 sept 2018;30(3):160.
55. Andary C, Privat G, Bourrier M-J. Variations of Monomethylhydrazine Content in *Gyromitra esculenta*. *Mycologia*. 1985;77(2):259-64.
56. Wright AV, Niskanen A, Pyysalo H, Korpela H. The toxicity of some N-methyl-N-formylhydrazones from *Gyromitra esculenta* and related compounds in mouse and microbial tests. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1 août 1978;45(2):429-34.
57. Slanina P, Cekan E, Halen B, Bergman K, Samuelsson R. Toxicological studies of the false morel (*Gyromitra esculenta*): Embryotoxicity of monomethylhydrazine in the rat. *Food Addit Contam*. 1 juill 1993;10(4):391-8.
58. Bergman K, Hellenäs K-E. Methylation of rat and mouse DNA by the mushroom poison gyromitrin and its metabolite monomethylhydrazine. *Cancer Lett*. 10 janv 1992;61(2):165-70.
59. Coulet M, Guillot J. Poisoning by *Gyromitra*: A possible mechanism. *Med Hypotheses*. 1 avr 1982;8(4):325-34.
60. Leathem AM, Dorrán TJ. Poisoning due to raw *Gyromitra esculenta* (false morels) west of the Rockies. *CJEM*. mars 2007;9(2):127-30.

61. Toth B, Taylor J, Gannett P. Tumor induction with hexanal methylformylhydrazone of *Gyromitra esculenta*. *Mycopathologia*. août 1991;115(2):65-71.
62. Toth B, Gannett P. Carcinogenesis study in mice by 3-methylbutanal methylformylhydrazone of *Gyromitra esculenta*. *Vivo Athens Greece*. oct 1990;4(5):283-8.
63. Toth B, Gannett P. *Gyromitra esculenta* mushroom: a comparative assessment of its carcinogenic potency. *Vivo Athens Greece*. 1994;8(6):999-1002.
64. Flesch F, Saviuc P. Intoxications par les champignons : principaux syndromes et traitement. *EMC - Médecine*. 1 févr 2004;1(1):70-9.
65. F. Flesch, P. Saviuc. Intoxications par les champignons : principaux syndromes et traitement. *EMC - Médecine d'urgence* 2007:1-8 [Article 25-030-B-40]. In.
66. Anantharam P, Shao D, Imerman PM, Burrough E, Schrunk D, Sedkhuu T, et al. Improved Tissue-Based Analytical Test Methods for Orellanine, a Biomarker of Cortinarius Mushroom Intoxication. *Toxins*. mai 2016;8(5):158.
67. Shao D, Tang S, Healy RA, Imerman PM, Schrunk DE, Rumberiha WK. A novel orellanine containing mushroom *Cortinarius armillatus*. *Toxicon*. 1 mai 2016;114:65-74.
68. Novel methods for identification and quantification of the mushroom nephrotoxin orellanine Thin-layer chromatography and electrophoresis screening of mushrooms with electron spin resonance determination of the toxin - ScienceDirect [Internet]. [cité 14 juill 2019]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/S0021967396006954>
69. Rapior S, Andary C, Privat G. Chemotaxonomic Study of Orellanine in Species of *Cortinarius* and *Dermocybe*. *Mycologia*. 1988;80(5):741-7.
70. Rapior S, Delpech N, Andary C, Huchard G. Intoxication by *Cortinarius orellanus*: Detection and assay of orellanine in biological fluids and renal biopsies. *Mycopathologia*. 1 déc 1989;108(3):155-61.
71. Schliessbach B, Hasler S, Friedli HP, Müller U. [Acute kidney failure following *Cortinarius splendens* (Fries) or « yellow clubbed foot » mushroom poisoning (so-called orellanus syndrome)]. *Schweiz Med Wochenschr*. 29 janv 1983;113(4):151-3.
72. Bouhbouh S, Haverkamp L, Kuyper TW, de Wolff FA, Barendregt JNM. [Acute renal failure due to *Cortinarius* poisoning]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2011;155:A3019.
73. Niskanen T, Kytövuori I, Liimatainen K. *Cortinarius* sect. *Brunnei* (Basidiomycota, Agaricales) in North Europe. *Mycol Res*. 1 févr 2009;113(2):182-206.
74. First electron spin resonance evidence for the production of semiquinone and oxygen free radicals from orellanine, a mushroom nephrotoxin - ScienceDirect [Internet]. [cité 14 juill 2019]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/089158499500027U>
75. Flament E, Gaulier J-M, Guitton J, Gaillard Y, Auger S. Développement d'une méthode d'identification de plusieurs mycotoxines par désorption laser-spectrométrie de masse (LDTD-Orbitrap). *Toxicol Anal Clin*. 1 mai 2019;31(2, Supplement):S55-6.

76. Richard J-M, Ekue Creppy E, Benoit-Guyod J-L, Dirheimer G. Orellanine inhibits protein synthesis in Madin-Darby canine kidney cells, in rat liver mitochondria, and in vitro: indication for its activation prior to in vitro inhibition. *Toxicology*. 25 mars 1991;67(1):53-62.
77. Saviuc P, Garon D, Danel V. Intoxications par les cortinaires. *Analyse des cas de la littérature*. 2001;22:7.
78. Danel VC, Saviuc PF, Garon D. Main features of *Cortinarius* spp. poisoning: a literature review. *Toxicon*. 1 juill 2001;39(7):1053-60.
79. The effect of furosemide on the renal damage induced by toxic mushroom *Cortinarius*... - Europe PMC Article - Europe PMC [Internet]. [cité 14 juill 2019]. Disponible sur: <http://europepmc.org/articles/PMC2041161?sessionid=CFE17616142A37AB1EE2257F21EC2437?fromSearch=singleResult&fromQuery=ISSN:0007-1021+VOLUME:57+ISSUE:4+SPAGE:400>
80. Saviuc PF, Danel VC, Moreau PA, Claustre AM, Ducluzeau R, Carpentier PH. Érythermalgie soudaine : cherchez le champignon ! *Wwwem-Premiumcomdatarevues02488663v0023i0402005763* [Internet]. [cité 15 juill 2019]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/8871/resultatrecherche/1>
81. Leonardi M, Ciulli G, Pacioni G, Recchia G. Una intossicazione collettiva da *Clitocybe amoenolens* riconducibile alla sindrome acromelalgica. 2002;17(2):133-42.
82. Selective degeneration of inhibitory interneurons in the rat spinal cord induced by intrathecal infusion of acromelic acid - ScienceDirect [Internet]. [cité 15 juill 2019]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/0006899395010006>
83. Shin K, Hitoshi A, Michiko I, Haruhiko auShinozaki. Acromelic acid, a novel kainate analogue, induces long-lasting paraparesis with selective degeneration of interneurons in the rat spinal cord. *Exp Neurol*. 1 mai 1992;116(2):145-55.
84. Bessard J, Saviuc P, Chane-Yene Y, Monnet S, Bessard G. Mass spectrometric determination of acromelic acid A from a new poisonous mushroom: *Clitocybe amoenolens*. *J Chromatogr A*. 5 nov 2004;1055(1):99-107.
85. Saviuc P, Dematteis M, Mezin P, Danel V, Mallaret M. Toxicity of the *Clitocybe amoenolens* mushroom in the rat. *Vet Hum Toxicol*. août 2003;45(4):180-2.
86. Nakajima N, Ueda M. Nicotinic acid treatment for *Paralepistopsis acromelalga* intoxication: assessment using magnetic resonance imaging. *Clin Toxicol Phila Pa*. août 2016;54(7):597-600.
87. De Haro L, Jouglard J, Arditti J, David J-M. Insuffisance rénale aigue lors d'une intoxication par *Amanita proxima* : expérience du Centre anti-poisons de Marseille. [cité 15 juill 2019]; Disponible sur: https://www.researchgate.net/profile/Luc_De_Haro/publication/51340416_Acute_renal_insufficiency_caused_by_Amanita_proxima_poisoning_experience_of_the_Poison_Center_of_Marseille/links/54a271670cf256bf8baf952d.pdf
88. Warden CR, Benjamin DR. Acute Renal Failure Associated with Suspected *Amanita smithiana* Mushroom Ingestions: A Case Series. *Acad Emerg Med*. 1998;5(8):808-12.

89. Iwafuchi Y, Morita T, Kobayashi H, Kasuga K, Ito K, Nakagawa O, et al. Delayed Onset Acute Renal Failure Associated with *Amanita pseudoporphyria* Hongo Ingestion. *Intern Med.* 2003;42(1):78-81.
90. Fu X, Fu B, He Z, Gong M, Li Z, Chen Z. Acute renal failure caused by *Amanita oberwinklerana* poisoning. *Mycoscience.* 1 mars 2017;58(2):121-7.
91. Kirchmair M, Carrilho P, Pfab R, Haberl B, Felgueiras J, Carvalho F, et al. *Amanita* poisonings resulting in acute, reversible renal failure: new cases, new toxic *Amanita* mushrooms. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* avr 2012;27(4):1380-6.
92. Kang E, Cheong K-Y, Lee M-J, Kim S, Shin G-T, Kim H, et al. Severe but reversible acute kidney injury resulting from *Amanita punctata* poisoning. *Kidney Res Clin Pract.* 1 déc 2015;34(4):233-6.
93. Saviuc P. Intoxication par champignons : les syndromes émergents. 2009;9.
94. Pelizzari V, Gstraunthaler G. Partial Purification and Characterization of a Toxic Component of *Amanita smithiana*. :7.
95. Courtin P, Gallardo M, Berrouba A, Drouet G, Haro L de. Renal failure after ingestion of *Amanita proxima*. *Clin Toxicol.* 1 nov 2009;47(9):906-8.
96. Besancon A, Schmitt C, Glaizal M, Tichadou L, Klouche K, Hayek-Lanthois M, et al. Survenue d'une atteinte cardiaque sévère au cours du syndrome proximien : deux observations originales. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 1 mai 2012;31(5):466-8.
97. Marquant E, Rousset-Rouvière C, Bosdure E, Haro L de, Paut O, Tsimaratos M, et al. Un cas pédiatrique d'intoxication par *Amanita proxima*. [Wwwem-Premiumcom/revues/0929693Xv18i12S0929693X11003812](http://www-em-premium-com/revues/0929693Xv18i12S0929693X11003812) [Internet]. 21 nov 2011 [cité 15 juill 2019]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/672667/>
98. Bedry R, Baudrimont I, Deffieux G, Creppy EE, Pomies JP, Ragnaud JM, et al. Wild-Mushroom Intoxication as a Cause of Rhabdomyolysis. *N Engl J Med.* 13 sept 2001;345(11):798-802.
99. Moukha S, Férandon C, Beroard E, Guinberteau J, Castandet B, Callac P, et al. A molecular contribution to the assessment of the *Tricholoma equestre* species complex. *Fungal Biol.* 1 févr 2013;117(2):145-55.
100. Décret n°2005-1184 du 19 septembre 2005 portant interdiction de plusieurs espèces, sous-espèces ou variétés de champignons. 2005-1184 sept 19, 2005.
101. Klimaszuk P, Rzymiski P. The Yellow Knight Fights Back: Toxicological, Epidemiological, and Survey Studies Defend Edibility of *Tricholoma equestre*. *Toxins.* 13 2018;10(11).
102. Muszyńska B, Kała K, Radović J, Sułkowska-Ziaja K, Krakowska A, Gdula-Argasińska J, et al. Study of biological activity of *Tricholoma equestre* fruiting bodies and their safety for human. *Eur Food Res Technol.* 1 déc 2018;244(12):2255-64.
103. Lin S, Mu M, Yang F, Yang C. *Russula subnigricans* Poisoning: From Gastrointestinal Symptoms to Rhabdomyolysis. *Wilderness Environ Med.* 1 sept 2015;26(3):380-3.

104. Saviuc P, Harry P. Rapport définitif janvier 2008. :37.
105. Jupin L, Schmitt C, Torrents R, Glaizal M, Domangé B, De Haro L, et al. Convulsions après ingestion de *Verpa bohemica*, à propos d'un cas. *Toxicol Anal Clin*. 1 sept 2018;30(3):160.
106. Curnow P, Tam M. Contact dermatitis to Shiitake mushroom. *Australas J Dermatol*. 2003;44(2):155-7.
107. von Fabeck K, Schmitt C, Domangé B, Torrents R, de Haro L. Dermite flagellaire après consommation de champignons shiitake crus : de nouvelles observations en 2017/18 qui prouvent qu'il vaut mieux informer la population. *Toxicol Anal Clin*. 1 sept 2018;30(3):174.
108. Corazza M, Zauli S, Ricci M, Borghi A, Pedriali M, Mantovani L, et al. Shiitake dermatitis: toxic or allergic reaction? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(7):1449-51.
109. Kluger N, Bessis D. Des stries linéaires du dos lors d'une dermatomyosite. *Wwwem-Premiumcomdatarevues024886630029000707012647* [Internet]. 26 juin 2008 [cité 7 août 2019]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/175324/>
110. Zheng R, Jie S, Hanchuan D, Moucheng W. Characterization and immunomodulating activities of polysaccharide from *Lentinus edodes*. *Int Immunopharmacol*. 1 mai 2005;5(5):811-20.
111. Gordon M, Guralnik M, Kaneko Y, Mimura T, Goodgame J, DeMarzo C, et al. A phase II controlled study of a combination of the immune modulator, lentinan, with didanosine (ddI) in HIV patients with CD4 cells of 200-500/mm³. *J Med*. 1995;26(5-6):193-207.
112. Gordon M, Bihari B, Goosby E, Gorter R, Greco M, Guralnik M, et al. A placebo-controlled trial of the immune modulator, lentinan, in HIV-positive patients: a phase I/II trial. *J Med*. 1998;29(5-6):305-30.
113. Tarvainen K, Salonen J-P, Kanerva L, Estlander T, Keskinen H, Rantanen T. Allergy and toxicodermia from shiitake mushrooms. *J Am Acad Dermatol*. 1 janv 1991;24(1):64-6.
114. Matsui S, Nakazawa T, Umegae Y, Mori M. Hypersensitivity Pneumonitis Induced by Shiitake Mushroom Spores. *Intern Med*. 1992;31(10):1204-6.
115. Pravettoni V, Primavesi L, Piantanida M. Shiitake mushroom (*Lentinus edodes*): A poorly known allergen in Western countries responsible for severe work-related asthma. *Int J Occup Med Environ Health*. 1 oct 2014;27(5):871-4.
116. Aalto-Korte K, Susitaival P, Kaminska R, Mäkinen-Kiljunen S. Occupational protein contact dermatitis from shiitake mushroom and demonstration of shiitake-specific immunoglobulin E. *Contact Dermatitis*. 2005;53(4):211-3.
117. Nguyen AH, Gonzaga MI, Lim VM, Adler MJ, Mitkov MV, Cappel MA. Clinical features of shiitake dermatitis: a systematic review. *Int J Dermatol*. 2017;56(6):610-6.
118. Baccard M. Une dermatite flagellée. 2015;(2):3.
119. Sevrain M, Talour K, Abasq C, Sassolas B, Le Ru Y, Jannou V, et al. Syndrome DRESS-like dû au shiitake. *Ann Dermatol Vénérologie*. 1 déc 2011;138(12, Supplement):A131.

120. Mendonça CN, Silva PM, Avelleira JC, Nishimori FS, Cassia FF. Shiitake dermatitis. *An Bras Dermatol.* avr 2015;90(2):276-8.
121. Villa AF, Saviuc P, Langrand J, Favre G, Chataignerl D, Garnier R. Tender Nesting Polypore (*Hapalopilus rutilans*) poisoning: report of two cases. *Clin Toxicol Phila Pa.* oct 2013;51(8):798-800.
122. Kraft J, Bauer S, Keilhoff G, Miersch J, Wend D, Riemann D, et al. Biological effects of the dihydroorotate dehydrogenase inhibitor polyporic acid, a toxic constituent of the mushroom *Hapalopilus rutilans*, in rats and humans. *Arch Toxicol.* 1 déc 1998;72(11):711-21.
123. Sasaki H, Akiyama H, Yoshida Y, Kondo K, Amakura Y, Kasahara Y, et al. Sugihiratake Mushroom (Angel's Wing Mushroom)-Induced Cryptogenic Encephalopathy may Involve Vitamin D Analogues. *Biol Pharm Bull.* 2006;29(12):2514-8.
124. Gejyo F, Homma N, Higuchi N, Ataka KEN, Teramura T, Alchi B, et al. A novel type of encephalopathy associated with mushroom Sugihiratake ingestion in patients with chronic kidney diseases. *Kidney Int.* 1 juill 2005;68(1):188-92.
125. Nomoto T, Seta T, Nomura K, Shikama Y, Katagiri T, Katsura K, et al. A Case of Reversible Encephalopathy Accompanied by Demyelination Occurring after Ingestion of Sugihiratake Mushrooms. *J Nippon Med Sch.* 2007;74(3):261-4.
126. Gonmori K, Yokoyama K. [Acute encephalopathy caused by cyanogenic fungi in 2004, and magic mushroom regulation in Japan]. *Chudoku Kenkyu Chudoku Kenkyukai Jun Kikanshi Jpn J Toxicol.* mars 2009;22(1):61-9.
127. Akiyama H, Matsuoka H, Okuyama T, Higashi K, Toida T, Komatsu H, et al. The Acute Encephalopathy Induced by Intake of Sugihiratake Mushroom in the Patients with Renal Damage Might Be Associated with the Intoxication of Cyanide and Thiocyanate. *Food Saf.* 2015;3(1):16-29.
128. Kato T, Kawanami T, Shimizu H, Kurokawa K, Sato H, Nakajima K, et al. [An outbreak of encephalopathy after eating autumn mushroom (*Sugihiratake*; *Pleurocybella porrigens*) in patients with renal failure: a clinical analysis of ten cases in Yamagata, Japan]. *No To Shinkei.* déc 2004;56(12):999-1007.
129. Hammerschmidt DE. Szechwan Purpura. *N Engl J Med.* 22 mai 1980;302(21):1191-3.
130. Saikawa Y, Okamoto H, Inui T, Makabe M, Okuno T, Suda T, et al. Toxic principles of a poisonous mushroom *Podostroma cornu-damae*. *Tetrahedron.* 24 sept 2001;57(39):8277-81.
131. Two Cases of Mushroom Poisoning by *Podostroma Cornu-Damae* - Europe PMC Article - Europe PMC [Internet]. [cité 26 août 2019]. Disponible sur: <http://europepmc.org/articles/PMC3521283?sessionid=C87090FAF0A991A7568B98F8C3904E11?fromSearch=singleResult&fromQuery=DOI:10.3349/ymj.2013.54.1.265>
132. Kim HN, Do HH, Seo JS, Kim HY. Two cases of incidental *Podostroma cornu-damae* poisoning. *Clin Exp Emerg Med.* sept 2016;3(3):186-9.

133. Jang J, Kim CH, Yoo JJ, Kim MK, Lee JE, Lim AL, et al. An Elderly Man with Fatal Respiratory Failure after Eating a Poisonous Mushroom *Podostroma cornu-damae*. *Tuberc Respir Dis.* déc 2013;75(6):264-8.
134. Clusters of Sudden Unexplained Death Associated with the Mushroom, *Trogia venenata*, in Rural Yunnan Province, China [Internet]. [cité 24 août 2019]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0035894>
135. Evidence against Barium in the Mushroom *Trogia venenata* as a Cause of Sudden Unexpected Deaths... - Europe PMC Article - Europe PMC [Internet]. [cité 24 août 2019]. Disponible sur: <http://europepmc.org/articles/PMC3502919?jsessionid=04D7C799D63FFA40C9EC6C494644A5F0?fromSearch=singleResult&fromQuery=DOI:10.1128/AEM.01798-12>
136. Shi G, He J, Shen T, Fontaine RE, Yang L, Zhou Z, et al. Hypoglycemia and Death in Mice Following Experimental Exposure to an Extract of *Trogia venenata* Mushrooms. *PLOS ONE.* 20 juin 2012;7(6):e38712.
137. Schneider C, Gliem M, Stieglitz D. *Aller aux champignons*. Paris, France: Delachaux et Niestlé; 2011. 127 p.
138. Eyssartier G, Roux P. *Les 60 meilleurs champignons comestibles*. Paris, France: Belin; 2017. 175 p.
139. *Guide encyclopédique des champignons*. Paris, France: Artémis éd., DL 2008; 2008. 319 p.
140. Code de la santé publique - Article D6141-37. Code de la santé publique.
141. ANSES. Deux fois plus d'intoxications par des champignons et de des cas graves en 2017 qu'en 2016. oct 2018;
142. Sinno-Tellier S, Bloch J. SURVEILLANCE NATIONALE DES INTOXICATIONS ALIMENTAIRES PAR DES CHAMPIGNONS. :13.

Annexes

Annexe 1 : Décret no 96-833 du 17 septembre 1996 relatif aux missions et moyens des centres antipoison et modifiant le code de la santé publique (troisième partie : Décrets)

<< Art. D. 711-9-1. - Les centres antipoison sont chargés de répondre, notamment en cas d'urgence, à toute demande d'évaluation des risques et à toute demande d'avis ou de conseil concernant le diagnostic, le pronostic et le traitement des intoxications humaines, accidentelles ou volontaires, individuelles ou collectives, aiguës ou non, provoquées par tout produit ou substance d'origine naturelle ou de synthèse, disponible sur le marché ou présent dans l'environnement.

<< Lorsqu'il s'agit d'effets indésirables d'un médicament ou d'un produit à usage humain mentionné à l'article L. 511-1, d'un produit mentionné à l'article L. 658-11 ou d'un médicament ou produit contraceptif mentionné à l'article 2 du décret no 69-104 du 3 février 1969, le centre antipoison informe, conformément à l'article R. 5144-14, le centre régional de pharmacovigilance.

<< Art. D. 711-9-2. - Conformément à l'article L. 711-9, les centres antipoison participent au dispositif d'aide médicale urgente prévu par la loi no 86-117 du 6 janvier 1986 ; ils peuvent être sollicités et intervenir, à la demande des autorités compétentes, lors de situations d'urgence présentant un danger pour la santé publique.

<< Art. D. 711-9-3. - Les missions définies aux articles D. 711-9-1 et D. 711-9-2 sont assurées vingt-quatre heures sur vingt-quatre.

<< Art. D. 711-9-4. - Les centres antipoison participent à la toxicovigilance. A ce titre :

1. Ils suivent l'évolution des intoxications pour lesquelles ils ont été consultés et recueillent à leur sujet toutes les données utiles ;

2. Ils procèdent à la collecte d'informations sur les autres cas d'intoxications qui se sont produits dans leur zone d'intervention ;

3. Ils ont une mission d'alerte auprès des services du ministre chargé de la santé et des autres services compétents, notamment ceux qui sont chargés de la consommation et de la répression des fraudes ;

4. Ils remplissent une mission d'expertise auprès des autorités administratives et des instances consultatives.

<< Pour l'exécution de la mission définie au 2 ci-dessus, tout centre hospitalier régional comportant un centre antipoison passe, dans chacun des départements faisant partie de sa zone d'intervention, une convention avec un établissement public de santé doté d'un service d'aide médicale urgente ; Cette convention définit le rôle et les modalités d'activité du correspondant départemental du centre antipoison, qui doit être un praticien hospitalier de cet établissement.

<< Art. D. 711-9-5. - Les centres antipoison participent à l'enseignement et à la recherche en toxicologie clinique.

<< Ils assurent la formation de leurs correspondants départementaux ainsi que l'actualisation des connaissances de ceux-ci.

<< Ils participent à la prévention des intoxications et à l'éducation sanitaire de la population.

<< Art. D. 711-9-6. - Les centres antipoison ont accès, sous réserve des dispositions de l'article R. 145-5-2, à la composition de toute préparation dans les conditions et selon les modalités définies aux articles L. 145-1 à L. 145-5 et R. 145-1 à R. 145-5-1.

<< Ils ont accès, sous réserve des dispositions de l'article R. 5153-10, aux informations sur les substances ou préparations dangereuses mentionnées à l'article L. 626-1, dans les conditions et selon les modalités définies aux articles R. 5153-8 et R. 5153-9.

<< Art. D. 711-9-7. - Selon leur importance et la diversité de leurs activités, les centres antipoison sont organisés en service ou en département, ou en structure distincte si l'établissement fait usage de la faculté prévue par l'article L. 714-25-2.

<< Ils doivent comporter une unité de réponse à l'urgence fonctionnant dans les conditions fixées aux articles D. 711-9-9 et D. 711-9-10 ainsi qu'une unité de toxicovigilance.

<< Ils peuvent en outre, en fonction des moyens et des situations locales, comporter une unité de soins pour intoxiqués, une unité de consultation, un laboratoire de toxicologie analytique et être associés à un centre régional de pharmacovigilance agréé conformément à l'article R. 5144-16.

<< Art. D. 711-9-8. - Chaque centre antipoison fonctionne sous la responsabilité d'un professeur des universités - praticien hospitalier, ou d'un maître de conférences des universités - praticien hospitalier ou d'un praticien hospitalier, justifiant d'une expérience en toxicologie clinique.

<< Le responsable du centre consacre à celui-ci la totalité de son temps d'activité hospitalière. Il en assure la conduite générale, en assume personnellement la direction technique et scientifique et veille à la formation permanente du personnel affecté au centre, notamment en ce qui concerne la compétence clinique du personnel médical ; il veille également au respect du secret médical et à l'application des dispositions de l'article R. 5153-9.

<< Art. D. 711-9-9. - La réponse téléphonique est assurée vingt-quatre heures sur vingt-quatre par un médecin ayant suivi une formation en toxicologie clinique et une formation à la réponse téléphonique et qui ne peut être chargé d'autres tâches durant sa permanence.

<< Ce médecin peut être assisté par d'autres médecins, des pharmaciens ainsi que des étudiants du troisième cycle des études médicales et pharmaceutiques placé sous sa responsabilité, sous réserve qu'ils aient suivi la formation préalable nécessaire dont le contenu est défini par arrêté du ministre chargé de la santé.

<< Art. D. 711-9-10. - Les centres antipoison disposent de locaux suffisants, qui leur sont exclusivement affectés, et de moyens matériels leur permettant d'accomplir leurs missions vingt-quatre heures sur vingt-quatre.

<< Ils disposent en particulier :

- de moyens de réception des appels téléphoniques comportant, d'une part, des lignes accessibles au public, d'autre part, des lignes spécifiques exclusivement réservées aux liaisons avec les autorités, avec les autres centres antipoison et avec l'organisme agréé mentionné à l'article L. 626-1, enfin des lignes utilisées pour des consultations courantes ou au titre du fonctionnement de routine, non accessibles au public ;

- d'une liaison téléphonique directe, avec possibilité de transfert d'appels, avec les centres de réception et de régulation des appels, mentionnés à l'article L. 711-7, dits "centres 15", situés dans leur zone géographique d'intervention ;

- de moyens d'enregistrement des appels et des réponses, les documents enregistrés devant être conservés pendant trois mois ;

- de moyens de transmission rapide d'informations par télécopie ou modem ;

- d'une documentation spécialisée et tenue à jour sur le traitement des intoxications ;

- des moyens informatiques, définis à l'article D. 711-9-11, d'aide à la réponse à l'urgence et d'enregistrement des données liées aux cas d'intoxications ainsi que de toute donnée susceptible de contribuer à la toxicovigilance.

<< Art. D. 711-9-11. - Les modalités de fonctionnement d'un système informatique, commun à tous les centres antipoison, destiné à apporter une aide à la réponse à l'urgence et à permettre l'exploitation des données toxicologiques sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé.

<< Ce système comprend notamment une banque nationale de cas, rendus anonymes, de toxicologie clinique, destinée à servir de support aux enquêtes de toxicovigilance.

<< Art. D. 711-9-12. - Chaque centre antipoison rédige un rapport annuel d'activités, assorti d'une évaluation de ses pratiques et de son organisation. Ce rapport est établi selon le modèle défini par arrêté du ministre chargé de la santé et soumis à la délibération du conseil d'administration du centre hospitalier régional. >>

Annexe 2 : Arrêté du 18 juin 2002 relatif au système informatique commun des centres antipoison

Legifrance
Journal officiel

J.O. Numéro 151 du 30 Juin 2002 page 11301

Textes généraux
Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées

Arrêté du 18 juin 2002 relatif au système informatique commun des centres antipoison

NOR : SANP0221898A

Le ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées,
Vu la loi no 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, notamment son article 15 ;
Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 1341-1, L. 1341-2, L. 1342-1, L. 1342-3, D. 711-9-11, R. 145-4, R. 145-5, R. 145-5-1 et R.145-5-4 ;
Vu l'arrêté du 1er juin 1998 relatif à la liste des centres hospitaliers régionaux comportant un centre antipoison ;
Vu la lettre de la Commission nationale de l'informatique et des libertés en date du 25 juillet 2000,
Arrête :

Art. 1er. - Le système informatique des centres antipoison, prévu à l'article D. 711-9-11 du code de la santé publique, comprend :

1. Dans chaque centre antipoison, un système informatique à usage local destiné à apporter une aide à la réponse à l'urgence, utilisant un logiciel commun à l'ensemble des centres antipoison. Ce système informatique comprend également dans chacun des centres une base locale des produits et compositions (BLPC) constituant une base de données de référence des agents relatifs aux cas d'intoxications et aux demandes d'information et une base locale des cas d'intoxication et des demandes d'informations toxicologiques (BLCIT) recueillis par chaque centre antipoison. Il est géré par le centre antipoison, assisté par le service informatique de l'établissement dont il dépend.
2. Une base nationale des produits et compositions (BNPC) qui rassemble les informations validées utiles aux médecins des centres antipoison dans l'exercice de leurs activités de réponse téléphonique à l'urgence toxicologique, d'information et d'expertise toxicologique, de toxicovigilance, de prévention des intoxications. Elle constitue également la base nationale de référence des agents relatifs aux cas d'intoxications et aux demandes d'informations toxicologiques. Elle est gérée par un centre antipoison désigné à l'article 9 du présent arrêté. Le centre gestionnaire de la BNPC dispose d'un médecin administrateur de la base, correspondant des autres centres antipoison et du centre gestionnaire de la base nationale des cas d'intoxications et des demandes d'informations toxicologiques, définie à l'alinéa 3 du présent article. Chaque centre antipoison dispose d'une copie de la BNPC.
3. Une base nationale des cas d'intoxication et des demandes d'informations toxicologiques (BNCIT), contenant les informations, rendues anonymes, issues des bases locales des cas d'intoxications et d'informations toxicologiques constituées par chacun des centres antipoison. Elle constitue un outil de travail pour les enquêtes de toxicovigilance. Elle est gérée par un centre antipoison désigné à l'article 9 du présent arrêté. Le centre antipoison gestionnaire de la BNCIT dispose d'un médecin administrateur de la base, correspondant des autres centres antipoison et de la base nationale des produits et compositions. Chaque centre antipoison a accès aux données contenues dans la BNCIT. Le centre antipoison gestionnaire de la BNCIT assure également la coordination médicale et informatique du système informatique commun des centres antipoison.
4. L'accès aux différentes bases de données est limité, dans chaque centre antipoison, aux

personnes dûment authentifiées, participant à la réponse téléphonique ou aux études de toxicovigilance, désignées par le responsable du centre antipoison et sous sa responsabilité. L'accès aux informations relatives aux préparations est enregistré de manière à retrouver trace de cet accès. Les échanges entre les centres antipoison et les centres gestionnaires des bases nationales sont sécurisés.

5. L'installation, le paramétrage, le fonctionnement et la maintenance de ces bases informatiques sont assurés par les établissements de santé où siègent des centres antipoison en fonction de dispositions matérielles et financières définies à l'article 8.

Art. 2. - La base nationale des produits et compositions comprend, sous forme de texte ou d'image, les informations relatives aux préparations disponibles sur le marché, aux substances les constituant et à tout agent susceptible de donner lieu à un appel aux centres antipoison. Elle comporte notamment, pour chaque produit ou composition référencé, les informations suivantes :

- désignation du produit par son fabricant ou distributeur ;
- usage ;
- composition ;
- conditionnements ;
- dates de mise sur le marché et, le cas échéant, de retrait du marché ;
- référence du fabricant ou du distributeur.

Cette information minimale pourra être complétée, si nécessaire, par l'adjonction de toute donnée utile telle que : toxicité aiguë, chronique et environnementale du produit, conduite à tenir en cas d'intoxication, références bibliographiques, iconographie, classification et codification en usage.

En ce qui concerne les substances constituant les préparations, la base de données rassemblera notamment les informations utiles en situation d'urgence, relatives à leur toxicité aiguë, chronique et environnementale. Cette information minimale pourra être complétée si nécessaire par l'adjonction de toute donnée utile telle que : références bibliographiques et références de la substance dans les classifications internationales en usage.

Les données sont organisées dans une hiérarchie fondée notamment sur l'usage, permettant une agrégation statistique des cas par catégorie d'agent causal. La BNPC est constituée par le gestionnaire de la BNPC avec l'aide des autres centres antipoison, elle comporte les outils nécessaires à la gestion de la base et à la mise à jour des bases locales de produits et compositions. Le gestionnaire de la BNPC procède au préalable à la validation des données incluses dans la BNPC. La mise à jour régulière des bases locales de produits et compositions à partir de la BNPC se fera dans un délai maximum de sept jours.

Art. 3. - La base nationale des produits et compositions s'enrichit des informations recueillies auprès des fabricants et distributeurs des préparations et substances par les centres antipoison, dans le cadre de leur activité de réponse à l'urgence toxicologique. Ces informations seront transmises au centre gestionnaire de la BNPC dans un délai maximum de sept jours.

Elle s'enrichit, au moins tous les trois mois, en application des dispositions de l'article R. 145-5 du code de la santé publique, des données concernant les préparations, recueillies par l'organisme agréé visé à l'article L. 1342-1 du code de la santé publique. Ces informations seront transmises au centre gestionnaire de la BNPC par un moyen informatique sécurisé.

Elle comporte les données relatives aux produits cosmétiques reçues et enregistrées dans les conditions fixées par l'arrêté prévu aux articles L. 5131-7 et R. 5263-2 du code de la santé publique.

Elle s'enrichit des données que les centres antipoison collectent dans l'exercice de leurs missions auprès des autorités compétentes qui les détiennent.

Elle s'enrichit des données notifiées par les fabricants et distributeurs aux centres antipoison ou directement au centre gestionnaire de la BNPC. Dans la mesure du possible, l'information sera structurée et transmise sur support informatique. Le centre gestionnaire de la BNPC fournira aux industriels, sur leur demande, des données relatives aux consultations de préparations les concernant.

Les supports d'information transmis à la BNPC feront l'objet d'un archivage sécurisé.

Art. 4. - Le centre gestionnaire de la BNCIT :

- procède à la recherche et à l'identification des doubles enregistrements d'un même cas et soumet le résultat de la recherche au(x) centre(s) antipoison concerné(s), pour vérification et corrections

éventuelles ;

- procède à des contrôles de cohérence et de qualité des informations enregistrées selon des modalités validées par le comité de pilotage prévu à l'article 6 du présent arrêté ;
- réalise les opérations techniques de sélection des données et d'expression des résultats, participe à la vérification de la cohérence des résultats et procède régulièrement à l'analyse systématique des données contenues dans la base dans une optique de toxicovigilance et d'alerte ;
- développe et met à disposition de chaque centre antipoison des procédures d'exploitation des données de sa propre base locale ainsi que de la BNCIT.

Toute exploitation de la BNCIT par un centre antipoison donnant lieu à une extraction de données est enregistrée et donne lieu à information à l'attention de l'ensemble des centres antipoison concernés et du comité de pilotage prévu à l'article 6 du présent arrêté. Les données des bases locales des cas et des demandes d'informations toxicologiques sont la propriété du centre antipoison qui les a recueillies et le centre gestionnaire de la BNCIT ne peut y apporter aucune modification.

Art. 5. - Les formats d'échange des différentes données du système informatique commun des centres antipoison font l'objet d'une convention entre les différentes parties concernées, validée par le comité de pilotage prévu à l'article 6 du présent arrêté.

Art. 6. - Un comité de pilotage du système informatique commun des centres antipoison planifie la mise en place du système informatique, veille à son bon fonctionnement et se prononce sur les modalités de son évolution.

Il est présidé par le directeur général de la santé ou son représentant et comprend comme membres permanents :

- le directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins ou son représentant ;
- deux responsables de centre antipoison ou de centre de toxicovigilance désignés par le directeur général de la santé sur proposition de l'Association nationale des centres antipoison ;
- le responsable du centre gestionnaire de la base nationale des cas et des demandes d'informations toxicologiques ou son représentant ;
- le responsable du centre gestionnaire de la base nationale des produits et compositions ou son représentant.

Art. 7. - La Commission nationale de toxicovigilance veille au bon fonctionnement du système d'informations. Elle se prononce sur les modalités de la coordination des différentes composantes du système, ainsi que sur l'opportunité de son évolution.

Art. 8. - Une convention pluriannuelle est établie entre le ministère chargé de la santé, les établissements hospitaliers gestionnaires des bases nationales et ceux responsables des autres centres antipoison. Elle définit par avenant annuel le montant des subventions accordées aux centres gestionnaires de ces bases et aux autres centres antipoison participant à l'enrichissement des bases de données.

Art. 9. - 1. Le centre antipoison de Nancy, service du centre hospitalier régional et universitaire de Nancy, est agréé pour assurer la fonction de centre gestionnaire de la base nationale des produits et des compositions.

2. Le centre antipoison de Paris, service de l'Assistance publique-hôpitaux de Paris, est agréé pour assurer la fonction de centre gestionnaire de la base nationale des cas d'intoxication et des demandes d'informations toxicologiques.

L'agrément peut être retiré après que le centre antipoison a été appelé à présenter ses observations, lorsque celui-ci ne se conforme pas aux prescriptions du présent arrêté ou qu'il n'est plus en mesure d'assurer sa mission.

Serment de Galien

Je jure, en présence de mes 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, de respecter le secret professionnel.

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, méprisé de mes confrères, si j'y manque.