

2023-2024

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

**ETUDE RESTROSPECTIVE DES
NOUVEAUX SYNDROMES
D'INTOXICATION AUX
CHAMPIGNONS**

Poilane Manon

Née le 12 avril 2000 à Cholet (49)

Sous la direction de Mme Landreau Anne
Et la co-direction de Mme Bruneau Chloé

Membres du jury

Pr PAPON Nicolas | Président

Pr LANDREAU Anne | Directeur

Mme BRUNEAU Chloé, PH | Co-Directeur

Mr LE ROUX Gaël, PH | Membre

Mme CORNUAULT Cécile, Pharmacienne | Membre

Soutenue publiquement le :
12 décembre 2024



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

2023-2024

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

**ETUDE RESTROSPECTIVE DES
NOUVEAUX SYNDROMES
D'INTOXICATION AUX
CHAMPIGNONS**

Poilane Manon

Née le 12 avril 2000 à Cholet (49)

Sous la direction de Mme Landreau Anne
Et la co-direction de Mme Bruneau Chloé

Membres du jury

Pr PAPON Nicolas | Président

Pr LANDREAU Anne | Directeur

Mme. BRUNEAU Chloé, PH | Co-Directeur

Mr. LE ROUX Gaël, PH | Membre

Mme. CORNUAULT Cécile, Pharmacienne | Membre

Soutenue publiquement le :
12 décembre 2024



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) **Manon POILANE**
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

Signé par l'étudiant(e) le **04 / 11 / 2024**

DECLARATION D'ENGAGEMENT DE L'AUTEUR

"La Faculté de Santé déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation."



L'auteur du présent document vous autorise à le partager, reproduire, distribuer et communiquer selon les conditions suivantes :



- Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- Vous n'avez pas le droit de le modifier, de la transformer ou de l'adapter.

Consulter la licence creative commons complète en français :
<http://creativecommons.org/licence/by-nc-nd/2.0/fr/>



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Sébastien Faure

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

| | | |
|-----------------------------|--|-----------|
| ABRAHAM Pierre | PHYSIOLOGIE | Médecine |
| ANGOULVANT Cécile | MEDECINE GENERALE | Médecine |
| ANNWEILER Cédric | GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT | Médecine |
| ASFAR Pierre | REANIMATION | Médecine |
| AUBE Christophe | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE | Médecine |
| AUGUSTO Jean-François | NEPHROLOGIE | Médecine |
| BAUFRETON Christophe | CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE | Médecine |
| BELLANGER William | MEDECINE GENERALE | Médecine |
| BIERE Loïc | CARDIOLOGIE | Médecine |
| BIGOT Pierre | UROLOGIE | Médecine |
| BONNEAU Dominique | GENETIQUE | Médecine |
| BOUCHARA Jean-Philippe | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE | Médecine |
| BOUET Pierre-Emmanuel | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE | Médecine |
| BOUVARD Béatrice | RHUMATOLOGIE | Médecine |
| BOURSIER Jérôme | GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE | Médecine |
| BRIET Marie | PHARMACOLOGIE | Médecine |
| CALES Paul | GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE | Médecine |
| CAMPONE Mario | CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE | Médecine |
| CAROLI-BOSC François-Xavier | GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE | Médecine |
| CASSEREAU Julien | NEUROLOGIE | Médecine |
| CLERE Nicolas | PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE | Pharmacie |
| CONNAN Laurent | MEDECINE GENERALE | Médecine |
| COPIN Marie-Christine | ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES | Médecine |
| COUTANT Régis | PEDIATRIE | Médecine |
| CUSTAUD Marc-Antoine | PHYSIOLOGIE | Médecine |
| CRAUSTE-MANCIET Sylvie | PHARMACOTECHNIQUE HOSPITALIERE | Pharmacie |
| DE CASABIANCA Catherine | MEDECINE GENERALE | Médecine |
| DESCAMPS Philippe | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE | Médecine |
| D'ESCATHA Alexis | MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL | Médecine |
| DINOMAS Mickaël | MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION | Médecine |
| DUBEE Vincent | MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES | Médecine |
| DUCANCELLE Alexandra | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE | Médecine |
| DUVAL Olivier | CHIMIE THERAPEUTIQUE | Pharmacie |
| DUVERGER Philippe | PEDOPSYCHIATRIE | Médecine |
| EVEILLARD Matthieu | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE | Pharmacie |
| FAURE Sébastien | PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE | Pharmacie |
| FOURNIER Henri-Dominique | ANATOMIE | Médecine |
| FOUQUET Olivier | CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE | Médecine |
| FURBER Alain | CARDIOLOGIE | Médecine |
| GAGNADOUX Frédéric | PNEUMOLOGIE | Médecine |
| GOHIER Bénédicte | PSYCHIATRIE D'ADULTES | Médecine |
| GUARDIOLA Philippe | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION | Médecine |
| GUILET David | CHIMIE ANALYTIQUE | Pharmacie |
| HAMY Antoine | CHIRURGIE GENERALE | Médecine |
| HENNI Samir | MEDECINE VASCULAIRE | Médecine |
| HUNAUULT-BERGER Mathilde | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION | Médecine |



FACULTÉ DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS

| | | |
|------------------------------|---|-----------|
| IFRAH Norbert | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION | Médecine |
| JEANNIN Pascale | IMMUNOLOGIE | Médecine |
| KEMPF Marie | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE | Médecine |
| KUN-DARBOIS Daniel | CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE | Médecine |
| LACOEUILLE FRANCK | RADIOPHARMACIE | Pharmacie |
| LACCOURREYE Laurent | OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE | Médecine |
| LAGARCE Frédéric | BIOPHARMACIE | Pharmacie |
| LANDREAU Anne | BOTANIQUE/ MYCOLOGIE | Pharmacie |
| LASOCKI Sigismond | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION | Médecine |
| LEBDAL Souhil | UROLOGIE | Médecine |
| LEGENDRE Guillaume | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE | Médecine |
| LEGRAND Erick | RHUMATOLOGIE | Médecine |
| LERMITE Emilie | CHIRURGIE GENERALE | Médecine |
| LEROLLE Nicolas | REANIMATION | Médecine |
| LIBOUBAN Hélène | HISTOLOGIE | Médecine |
| LUNEL-FABIANI Françoise | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE | Médecine |
| MARCHAIS Véronique | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE | Pharmacie |
| MARTIN Ludovic | DERMATO-VENEREOLOGIE | Médecine |
| MAY-PANLOUP Pascale | BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION | Médecine |
| MENEI Philippe | NEUROCHIRURGIE | Médecine |
| MERCAT Alain | REANIMATION | Médecine |
| PAPON Nicolas | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE | Pharmacie |
| PASSIRANI Catherine | CHIMIE GENERALE | Pharmacie |
| PELLIER Isabelle | PEDIATRIE | Médecine |
| PETIT Audrey | MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL | Médecine |
| PICQUET Jean | CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE | Médecine |
| PODEVIN Guillaume | CHIRURGIE INFANTILE | Médecine |
| PROCACCIO Vincent | GENETIQUE | Médecine |
| PRUNIER Delphine | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE | Médecine |
| PRUNIER Fabrice | CARDIOLOGIE | Médecine |
| RAMOND-ROQUIN Aline | MEDECINE GENERALE | Médecine |
| REYNIER Pascal | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE | Médecine |
| RICHARD Isabelle | MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION | Médecine |
| RICHOMME Pascal | PHARMACOGNOSIE | Pharmacie |
| RODIEN Patrice | ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES | Médecine |
| ROQUELAURE Yves | MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL | Médecine |
| ROUGE-MAILLART Clotilde | MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE | Médecine |
| ROUSSEAU Audrey | ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES | Médecine |
| ROUSSEAU Pascal | CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE | Médecine |
| ROUSSELET Marie-Christine | ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES | Médecine |
| ROY Pierre-Marie | MEDECINE D'URGENCE | Médecine |
| SAULNIER Patrick | BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES | Pharmacie |
| SERAPHIN Denis | CHIMIE ORGANIQUE | Pharmacie |
| SCHMIDT Aline | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION | Médecine |
| TESSIER-CAZENEUVE Christine | MEDECINE GENERALE | Médecine |
| TRZEPIZUR Wojciech | PNEUMOLOGIE | Médecine |
| UGO Valérie | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION | Médecine |
| URBAN Thierry | PNEUMOLOGIE | Médecine |
| VAN BOGAERT Patrick | PEDIATRIE | Médecine |
| VENARA Aurélien | CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE | Médecine |
| VENIER-JULIENNE Marie-Claire | PHARMACOTECHNIE | Pharmacie |
| VERNY Christophe | NEUROLOGIE | Médecine |
| WILLOTEAUX Serge | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE | Médecine |



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

| | | |
|------------------------------|--|-----------|
| BAGLIN Isabelle | CHIMIE THERAPEUTIQUE | Pharmacie |
| BASTIAT Guillaume | BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES | Pharmacie |
| BEAUVILLAIN Céline | IMMUNOLOGIE | Médecine |
| BEGUE Cyril | MEDECINE GENERALE | Médecine |
| BELIZNA Cristina | MEDECINE INTERNE | Médecine |
| BELONCLE François | REANIMATION | Médecine |
| BENOIT Jacqueline | PHARMACOLOGIE | Pharmacie |
| BESSAGUET Flavien | PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE | Pharmacie |
| BLANCHET Odile | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION | Médecine |
| BOISARD Séverine | CHIMIE ANALYTIQUE | Pharmacie |
| BRIET Claire | ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES | Médecine |
| BRIS Céline | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE | Pharmacie |
| CAPITAIN Olivier | CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE | Médecine |
| CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE | Médecine |
| CHEVALIER Sylvie | BIOLOGIE CELLULAIRE | Médecine |
| COLIN Estelle | GENETIQUE | Médecine |
| DERBRE Séverine | PHARMACOGNOSIE | Pharmacie |
| DESHAYES Caroline | BACTERIOLOGIE VIROLOGIE | Pharmacie |
| DOUILLET Delphine | MEDECINE D'URGENCE | Médecine |
| FERRE Marc | BIOLOGIE MOLECULAIRE | Médecine |
| FORTRAT Jacques-Olivier | PHYSIOLOGIE | Médecine |
| GUELFF Jessica | MEDECINE GENERALE | Médecine |
| HAMEL Jean-François | BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE | Médecine |
| HELESBEUX Jean-Jacques | CHIMIE ORGANIQUE | Pharmacie |
| HERIVAUX Anaïs | BIOTECHNOLOGIE | Pharmacie |
| HINDRE François | BIOPHYSIQUE | Médecine |
| JOUSSET-THULLIER Nathalie | MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE | Médecine |
| JUDALET-ILLAND Ghislaine | MEDECINE GENERALE | Médecine |
| KHIATI Salim | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE | Médecine |
| LEGEAY Samuel | PHARMACOCINETIQUE | Pharmacie |
| LEMEE Jean-Michel | NEUROCHIRURGIE | Médecine |
| LE RAY-RICHOMME Anne-Marie | PHARMACOGNOSIE | Pharmacie |
| LEPELTIER Elise | CHIMIE GENERALE | Pharmacie |
| LETOURNEL Franck | BIOLOGIE CELLULAIRE | Médecine |
| LUQUE PAZ Damien | HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE | Médecine |
| MABILLEAU Guillaume | HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE | Médecine |
| MALLET Sabine | CHIMIE ANALYTIQUE | Pharmacie |
| MAROT Agnès | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE | Pharmacie |
| MESLIER Nicole | PHYSIOLOGIE | Médecine |
| MIOT Charline | IMMUNOLOGIE | Médecine |
| MOUILLIE Jean-Marc | PHILOSOPHIE | Médecine |
| NAIL BILLAUD Sandrine | IMMUNOLOGIE | Pharmacie |
| PAILHORIE Hélène | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE | Médecine |
| PAPON Xavier | ANATOMIE | Médecine |
| PASCO-PAPON Anne | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE | Médecine |
| PECH Brigitte | PHARMACOTECHNIE | Pharmacie |
| PENCHAUD Anne-Laurence | SOCIOLOGIE | Médecine |
| PIHET Marc | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE | Médecine |
| POIROUX Laurent | SCIENCES INFIRMIERES | Médecine |
| PY Thibaut | MEDECINE GENERALE | Médecine |
| RINEAU Emmanuel | ANESTHESIOLOGIE REANIMATION | Médecine |
| RIOU Jérémie | BIOSTATISTIQUE | Pharmacie |
| RIQUIN Elise | PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE | Médecine |



FACULTÉ DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS

| | | |
|---------------------------|---|-----------|
| RONY Louis | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE | Médecine |
| ROGER Emilie | PHARMACOTECHNIE | Pharmacie |
| SAVARY Camille | PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE | Pharmacie |
| SCHMITT Françoise | CHIRURGIE INFANTILE | Médecine |
| SCHINKOWITZ Andréas | PHARMACOGNOSIE | Pharmacie |
| SPIESSER-ROBELET Laurence | PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE | Pharmacie |
| TEXIER-LEGENDRE Gaëlle | MEDECINE GENERALE | Médecine |
| VIAULT Guillaume | CHIMIE ORGANIQUE | Pharmacie |

AUTRES ENSEIGNANTS

ATER

| | | |
|---------------------|-------------|-----------|
| ELHAJ MAHMOUD Dorra | IMMUNOLOGIE | Pharmacie |
| LEMAN Géraldine | BIOCHIMIE | Pharmacie |

ECER

| | | |
|----------------|---------------------------------------|-----------|
| PIRAUX Arthur | OFFICINE | Pharmacie |
| HASAN Mahmoud | PHARMACIE GALENIQUE ET PHYSICO-CHIMIE | Pharmacie |
| BARAKAT Fatima | CHIMIE ANALYTIQUE | Pharmacie |

PRCE

| | | |
|---------------------|--------------|-------|
| AUTRET Erwan | ANGLAIS | Santé |
| BARBEROUSSE Michel | INFORMATIQUE | Santé |
| COYNE Ashley | ANGLAIS | Santé |
| O'SULLIVAN Kayleigh | ANGLAIS | Santé |
| RIVEAU Hélène | ANGLAIS | Santé |

PAST

| | | |
|------------------------|--------------------------------|-----------|
| BEAUVAIS Vincent | OFFICINE | Pharmacie |
| BRAUD Cathie | OFFICINE | Pharmacie |
| CAVAILLON Pascal | PHARMACIE INDUSTRIELLE | Pharmacie |
| DILÉ Nathalie | OFFICINE | Pharmacie |
| GUILLET Anne-Françoise | PHARMACIE DEUST PREPARATEUR | Pharmacie |
| MOAL Frédéric | PHARMACIE CLINIQUE | Pharmacie |
| KAASSIS Mehdi | GASTRO-ENTEROLOGIE | Médecine |
| GUITTON Christophe | MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION | Médecine |
| SAVARY Dominique | MEDECINE D'URGENCE | Médecine |
| POMMIER Pascal | CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE | Médecine |
| PICCOLI Giorgia | NEPHROLOGIE | Médecine |

PLP

| | | |
|--------------|------------------|----------|
| CHIKH Yamina | ECONOMIE-GESTION | Médecine |
|--------------|------------------|----------|

AHU

| | | |
|--------------------|-----------------------------------|-----------|
| CORVAISIER Mathieu | PHARMACIE CLINIQUE | Pharmacie |
| CHABRUN Floris | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE | Pharmacie |
| ROBIN Julien | DISPOSITIF MEDICAUX | Pharmacie |

REMERCIEMENTS

A **Madame Anne Landreau**, merci d'avoir accepté de m'accompagner tout au long de ce travail, pour vos conseils pertinents et votre gentillesse. Merci également pour la qualité de vos enseignements et votre dévouement pour les étudiants. Merci de m'avoir donné goût à la Mycologie.

A **Madame Chloé Bruneau**, merci d'avoir accepté de co-diriger ce travail, de l'intérêt porté à mon sujet et du temps que tu m'as accordé. Merci pour ta bienveillance, ta gentillesse et tous tes précieux conseils.

A **Monsieur Nicolas Papon**, merci d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. Merci également pour vos enseignements.

A **Monsieur Gaël Le Roux**, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et pour l'aide apportée à mon travail. J'en profite pour remercier toute l'équipe du centre antipoison d'Angers pour votre accueil durant mon stage de 5AHU.

A **Madame Cécile Cornuault**, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de t'être rendue disponible pour moi.

A toute l'équipe de la **pharmacie du Boulevard Camus**, merci pour votre gentillesse et votre accompagnement durant mon stage de 6^{ème} année. J'ai beaucoup appris à vos côtés et cela a été un réel plaisir de travailler avec vous.

A toute l'équipe de la **pharmacie de Saint-Christophe-du-bois**, merci de m'avoir fait confiance en tant qu'étudiante puis dans mes premiers pas en tant que pharmacienne. Merci pour votre gentillesse et tout ce que j'apprends encore à vos côtés.

A **papa et maman**, merci pour votre soutien sans faille, pour avoir toujours cru en moi et pour m'avoir apporté tout ce dont j'avais besoin pour réussir mes études. Merci de me conseiller, de me faire rire et de me soutenir chaque jour. Merci pour tout, je vous aime.

A **Flora**, merci d'être toujours là pour moi et pour tous les moments passés ensemble à rire de nos bêtises. Tu es la meilleure des petites sœurs, je t'aime.

A **mes grands-parents**, merci pour votre soutien et pour tous les souvenirs passés ensemble.

A **Manon**, ma biche, mon acolyte de P1 et maintenant ma coloc'. Merci d'être mon pilier depuis notre rencontre dans cet ascenseur. Je n'en serais pas arrivée là sans toi. Merci de me faire rire et de me soutenir chaque jour. Merci d'être là.

A **Lucie et Faustine**, merci pour votre soutien et votre présence à mes côtés. Vous avez rendu ces deux dernières années d'étude plus faciles et plus belles.

A **Anaïs et Ilona**, merci d'être là depuis la P2. Merci pour votre bonne humeur et pour tous nos éclats de rire. Ils me resteront en mémoire.

A **Juliette et Andréa**, merci pour ces moments de partage à mes côtés. Merci à toi Juliette d'avoir été une super partenaire de 5AHU.

A **Inès**, merci d'être présente à mes côtés depuis tant d'années. Merci pour ta bonne humeur, tes bêtises et tous les souvenirs partagés ensemble et ceux à venir.

A tous ceux que je n'ai pas cité et qui m'ont permis d'arriver jusqu'ici.

Table des matières

| | |
|--|----------|
| LISTE DES ABREVIATIONS | 1 |
| LEXIQUE | 2 |
| TABLE DES FIGURES..... | 3 |
| TABLE DES TABLEUX | 4 |
| INTRODUCTION | 5 |
| PARTIE 1 : LES NOUVEAUX SYNDROMES MYCOTOXIQUES | 6 |
| 1. Définition d'un nouveau syndrome mycotoxique..... | 7 |
| 2. Les nouveaux syndromes..... | 8 |
| 2.1. Syndrome de rhabdomyolyse | 9 |
| 2.1.1. Historique et épidémiologie | 9 |
| 2.1.2. Champignons responsables et principales confusions | 9 |
| a) Champignons responsables | 9 |
| b) Principales confusions | 10 |
| 2.1.3. Tableau clinique..... | 10 |
| 2.1.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité..... | 11 |
| 2.1.5. Prise en charge thérapeutique | 11 |
| 2.2. Syndrome acromélagien | 11 |
| 2.2.1. Historique et épidémiologie | 11 |
| 2.2.2. Champignons responsables et principales confusions | 12 |
| a) Champignons responsables | 12 |
| b) Principales confusions | 13 |
| 2.2.3. Tableau clinique..... | 14 |
| 2.2.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité..... | 14 |
| 2.2.5. Prise en charge thérapeutique | 14 |
| 2.3. Syndrome proximien | 15 |
| 2.3.1. Historique et épidémiologie | 15 |
| 2.3.2. Champignons responsables et principales confusions | 16 |
| a) Champignons responsables | 16 |
| b) Principales confusions | 16 |
| 2.3.3. Tableau clinique..... | 18 |
| 2.3.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité..... | 18 |
| 2.3.5. Prise en charge thérapeutique | 18 |
| 2.4. Syndrome cérébelleux | 19 |
| 2.4.1. Historique et épidémiologie | 19 |
| 2.4.2. Champignons responsables | 19 |
| 2.4.3. Tableau clinique..... | 21 |
| 2.4.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité..... | 21 |
| 2.4.5. Prise en charge thérapeutique | 21 |
| 2.5. Syndrome de dermatite flagellaire | 22 |
| 2.5.1. Historique et épidémiologie | 22 |
| 2.5.2. Champignon responsable | 22 |
| 2.5.3. Tableau clinique..... | 23 |
| 2.5.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité..... | 24 |
| 2.5.5. Prise en charge thérapeutique | 25 |
| 2.6. Syndrome d'encéphalopathie liée à <i>Hapalopilus nidulans</i> | 25 |
| 2.6.1. Historique et épidémiologie | 25 |
| 2.6.2. Champignon responsable et principale confusion | 25 |
| a) Champignon responsable | 25 |
| b) Principale confusion | 26 |
| 2.6.3. Tableau clinique..... | 27 |

| | | |
|--------|--|----|
| 2.6.4. | Toxine responsable et mécanisme de toxicité..... | 23 |
| 2.6.5. | Prise en charge thérapeutique | 23 |
| 2.7. | Syndrome d'encéphalopathie convulsivante liée à <i>Pleurocybella porrigens</i> | 24 |
| 2.7.1. | Historique et épidémiologie | 24 |
| 2.7.2. | Champignon responsable et principales confusions | 24 |
| | a) Champignon responsable | 24 |
| | b) Principales confusions | 25 |
| 2.7.3. | Tableau clinique | 26 |
| 2.7.4. | Toxine responsable et mécanisme de toxicité..... | 26 |
| 2.7.5. | Prise en charge thérapeutique | 27 |

PARTIE 2 : ETUDE RETROSPECTIVE DES CAS D'INTOXICATION AUX NOUVEAUX SYNDROMES MYCOTOXIQUES ENTRE 2015 ET 2022 28

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 1. | Résumé | 28 |
| 2. | Introduction | 29 |
| 3. | Matériels et méthodes | 29 |
| 3.1. | Recueil des données | 29 |
| 3.2. | Sources | 30 |
| 3.3. | Données relatives au dossier | 30 |
| 3.4. | Définition des cas..... | 31 |
| 3.4.1. | Evaluation de la gravité de l'intoxication | 31 |
| 3.4.2. | Evaluation de l'imputabilité de l'intoxication | 31 |
| 3.4.3. | Evaluation de l'évolution | 31 |
| 3.4.4. | Evaluation des circonstances d'exposition | 31 |
| 3.5. | Analyse des données | 32 |
| 3.5.1. | Critères d'inclusion | 32 |
| 3.5.2. | Critères d'exclusion | 32 |
| 4. | Résultats | 32 |
| 4.1. | Résultats des cas de nouveaux syndromes d'intoxication sur la population générale | 32 |
| 4.1.1. | Caractéristiques de la population étudiée | 33 |
| 4.1.2. | Analyse de gravité | 33 |
| 4.1.3. | Répartition mensuelle des intoxications | 33 |
| 4.1.4. | Répartition géographique des cas d'intoxication | 34 |
| 4.2. | Résultats des cas par type de nouveaux syndromes d'intoxication | 34 |
| 4.2.1. | Syndrome de rhabdomyolyse | 35 |
| 4.2.2. | Syndrome proximien | 36 |
| 4.2.3. | Syndrome cérébelleux | 37 |
| | a) Répartition selon l'âge et le sexe | 37 |
| | b) Répartition selon les circonstances d'ingestion | 37 |
| | c) Répartition selon les symptômes..... | 38 |
| | d) Répartition par mois et par année | 39 |
| | e) Répartition géographique | 40 |
| | f) Prise en charge | 40 |
| 4.2.4. | Syndrome de dermatite flagellaire | 40 |
| | a) Répartition selon le sexe et l'âge | 41 |
| | b) Répartition selon les circonstances d'ingestion | 41 |
| | c) Répartition selon les symptômes..... | 41 |
| | d) Répartition par année | 42 |
| | e) Répartition géographique | 42 |
| | f) Prise en charge | 43 |
| 5. | Discussion | 43 |
| 5.1. | Epidémiologie | 43 |
| 5.2. | Circonstance d'intoxication..... | 44 |
| 5.3. | Clinique | 45 |
| 5.3.1. | Syndrome de rhabdomyolyse | 45 |
| 5.3.2. | Syndrome proximien | 45 |
| 5.3.3. | Syndrome cérébelleux | 46 |

| | |
|--|-----------|
| 5.3.4. Syndrome de dermatite flagellaire | 46 |
| 5.4. Limites..... | 47 |
| PARTIE 3 : ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE..... | 49 |
| CONCLUSION..... | 50 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 52 |
| ANNEXE 1 | 56 |
| ANNEXE 2 | 57 |
| ANNEXE 3 | 60 |

Liste des abréviations

| | |
|-------|--|
| ALAT | Alanine AminoTransférase |
| ANSES | Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail |
| ASAT | Aspartate AminoTransférase |
| BNCI | Banque Nationale des Cas d'Intoxication |
| BNP | Brain Natriuretic Peptide |
| CAPTV | Centre Antipoison et de ToxicoVigilance |
| CCTV | Comité de Coordination de la ToxicoVigilance |
| CPK | Créatine PhosphoKinase |
| HSPT | Hôpital, Santé, Patient, Territoire |
| InVS | Institut de Veille Sanitaire |
| IRA | Insuffisance Rénale Aigue |
| IRM | Imagerie par Résonnance Magnétique |
| PSS | Poison Severity Score |
| SFPC | Société Française de Pharmacie Clinique |
| SICAP | Système d'Informatique Commun des Centres AntiPoison |

Lexique

| | |
|-----------------------|---|
| Anneau | Reste de voile partiel réunissant le pied et la marge dans la jeunesse, subsistant sur le pied sous forme de membrane (1) |
| Ataxie | Trouble de la coordination des mouvements (2) |
| Biopsie | Petit fragment d'organe prélevé sur un patient vivant pour obtenir un diagnostic (2) |
| Cérébelleux | Atteinte du cervelet (2) |
| Cortine | Voile partiel filamenteux (1) |
| Cytotoxique | Processus qui entraîne une lésion ou une mort cellulaire (2) |
| Dermatite | Inflammation de la peau (2) |
| Dimitique | Présence de deux types d'hyphes différentes (le plus souvent génératrices et squelettiques) (1) |
| Diplopie | Vision double (2) |
| Dysarthrie | Difficulté d'élocution (2) |
| Ebriété | Etat d'une personne ivre (2) |
| Electrolyte | Elément chimique permettant la conduction du fait de son contenu en ions mobiles (2) |
| Encéphalopathie | Affection du cerveau (2) |
| Epuration extrarénale | Aussi appelée dialyse. Il s'agit d'une méthode qui permet d'éliminer les déchets sanguins et excès d'eau lorsque la fonction rénale est défaillante (2) |
| Erythème | Rougeur de la peau (2) |
| Erythermalgie | Neuropathie entraînant des douleurs extrêmes des extrémités (mains, pieds) (2) |
| Erythrocyte | Globule rouge ou hématie (2) |
| Fibreuse | Chair couvert de fibrilles (1) |
| Glutamate | Neurotransmetteur, c'est-à-dire une molécule capable d'assurer la transmission de l'influx nerveux (2) |
| Grenue | Chair se cassant net, comme un bâton de craie (1) |
| Hyménium | Couche monocellulaire de cellules fertiles alignées (1) |
| Hyménophore | Surface portant l'hyménium (1) |
| Hyperpnée | Augmentation de l'amplitude et du rythme des mouvements respiratoire (2) |
| Hyphe | Cellule fongique (1) |
| Interneurone | Neurone qui relie d'autres neurones entre eux (2) |
| Lames adnées | Se dit des lames qui adhèrent au pied sur toute leur épaisseur (3) |
| Lames décurrentes | Se dit des lames qui descendent le long du pied (3) |
| Lames échancrées | Se dit des lames qui adhèrent au pied sur une partie affinée par un décroché (3) |
| Lames libres | Se dit des lames non soudées au pied (3) |
| Lésion médullaire | Lésion de la moelle épinière pouvant entraîner une altération de la mobilité et/ou de la sensibilité (2) |
| Marge | Bord du chapeau du champignon (1) |
| Myalgie | Douleur musculaire (2) |
| Myocardite | Inflammation du muscle cardiaque (2) |
| Myoclonie | Contraction musculaire brève et brusque (2) |

| | |
|-----------------------------|--|
| Nociception | Ensemble des phénomènes mis en jeu dans le système nerveux central en réaction à un stimulus douloureux qui active les récepteurs de la douleur (nocicepteurs) (2) |
| Œdème | Gonflement d'un organe ou d'un tissu par accumulation de liquide dans le milieu interstitiel (2) |
| Paresthésie | Trouble de la sensibilité se traduisant par des sensations de fourmillements ou de brûlures (2) |
| Polypnée | Accélération de la fréquence respiratoire (2) |
| Prurit | Sensation de démangeaison cutanée (2) |
| Réaction d'hypersensibilité | Réponse immunitaire disproportionnée, notamment responsable des phénomènes allergique (2) |
| Rhabdomyolyse | Dégradation du tissu musculaire squelettique (2) |
| Spore | Élément reproducteur des champignons (1) |
| Sporée | Dessin obtenu par sporulation et constitué de millions de spores (1) |
| Stipe | Pied du champignon (1) |
| Transaminases | Enzymes présentes dans les cellules du foie et du cœur (2) |
| Voile général | Enveloppe « universelle » englobant l'ensemble du champignon jeune. Laisse souvent une volve ou des flocons à la base (1) |
| Voile partiel | Structure réunissant la marge et le pied du champignon jeune et protégeant l'hyménophore jeune. Laisse souvent un anneau ou une cortine (1) |
| Volve | Manifestation du voile général quand celui-ci est membraneux (1) |

(1) Courtecuisse R, Duhem B. Champignons de France et d'Europe. Paris, France: Delachaux et Niestlé; 2013. 544 p.

(2) Dictionnaire médical [Internet]. [cité 4 juill 2023]. Dictionnaire médical - Définitions médicales à la portée de tous. Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.fr>.

Les termes marqués d'un « * » dans le texte sont cités dans le lexique.

Table des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Classification des syndromes d'intoxication par les champignons (8) | 2 |
| Figure 2 : <i>Tricholoma equestre</i> (13) | 4 |
| Figure 3 : <i>Tricholoma auratum</i> (13)..... | 4 |
| Figure 4 : <i>Russula subnigricans</i> (13)..... | 4 |
| Figure 5 : Structure chimique de l'acide cycloprop-2-ène | 7 |
| Figure 6 : <i>Clitocybe amoenolens</i> (13) | 8 |
| Figure 7 : Structure chimique des acides aminés excitateurs : acide acromélique A, acide kaïnique et acide domoïque (21) | 10 |
| Figure 8 : <i>Amanita proxima</i> (13) | 12 |
| Figure 9 : <i>Morchella esculenta</i> (13) | 15 |
| Figure 10 : <i>Morchella elata</i> (13) | 15 |
| Figure 11 : <i>Morchella rotunda</i> (13)..... | 16 |
| Figure 12 : <i>Lentinula edodes</i> (13) | 18 |
| Figure 13 : Papules rouges (42) | 19 |
| Figure 14 : Lésions flagellées (42)..... | 20 |
| Figure 15 : Structure chimique du lentinane..... | 20 |
| Figure 16 : <i>Hapalopilus nidulans</i> (13) | 21 |
| Figure 17 : Structure chimique de l'acide polyporique | 23 |
| Figure 18 : <i>Pleurocybella porrigens</i> (13) | 24 |
| Figure 19 : Répartition des cas de nouveaux syndromes inclus dans l'étude par année (n = 274) | 32 |
| Figure 20 : Répartition mensuelle en pourcentage des cas de nouveaux syndromes inclus dans l'étude sur l'ensemble des années étudiées (n = 274) | 34 |
| Figure 21 : Répartition géographique des cas de nouveaux syndromes inclus dans l'étude sur l'ensemble des années étudiées (n = 274) | 34 |
| Figure 22 : Répartition des cas de syndrome cérébelleux en fonction de l'année (n = 159) | 39 |
| Figure 23 : Répartition des cas de syndrome cérébelleux en fonction du mois sur l'ensemble des années étudiées (n =159) | 39 |
| Figure 24 : Répartition géographique des cas de syndrome cérébelleux sur l'ensemble des années étudiées (n = 159)..... | 40 |
| Figure 25 : Répartition des cas de dermatite flagellaire en fonction de l'année (n = 110) | 42 |
| Figure 26 : Répartition géographique des cas de syndrome de dermatite flagellaire sur l'ensemble des années étudiées (n = 110)..... | 42 |

Table des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre <i>Tricholoma</i> (14) | 5 |
| Tableau 2 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre <i>Russula</i> (15) | 5 |
| Tableau 3 : Caractéristiques morphologiques des champignons responsables du syndrome de rhabdomyolyse (4,13,15)..... | 5 |
| Tableau 4 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre <i>Clitocybe</i> (14) | 9 |
| Tableau 5 : Caractéristiques morphologiques de <i>Paralepistopsis amoenolens</i> et de ses principales confusions (4,15)..... | 9 |
| Tableau 6 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre <i>Amanita</i> (15) | 12 |
| Tableau 7 : Caractéristiques morphologiques d' <i>Amanita proxima</i> et ses principales confusions (4,15) .. | 13 |
| Tableau 8 : Caractéristiques morphologiques des espèces responsables du syndrome cérébelleux (4,13,15) | 16 |
| Tableau 9 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre <i>Lentinula</i> (13,39) | 19 |
| Tableau 10 : Caractéristiques morphologiques de <i>Lentinula edodes</i> (13,39) | 19 |
| Tableau 11 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre <i>Hapalopilus</i> (1) | 22 |
| Tableau 12 : Caractéristiques de <i>Hapalopilus nidulans</i> et de sa principale confusion <i>Fistulina hepatica</i> (4,15)..... | 22 |
| Tableau 14 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre <i>Pleurocybella</i> (1) | 25 |
| Tableau 15 : Caractéristiques morphologique de <i>Pleurocybella porrigens</i> et de ses principales confusions (4,15)..... | 25 |
| Tableau 16 : Liste des informations recensées pour chaque dossier étudié | 30 |
| Tableau 17 : Caractéristiques de la population intoxiquée par l'un des nouveaux syndromes mycotoxiques sur l'ensemble des années étudiées (n = 274)..... | 33 |
| Tableau 18 : Répartition des cas de nouveaux syndromes mycotoxiques selon la gravité sur l'ensemble des années étudiées | 33 |
| Tableau 19 : Répartition des cas de nouveaux syndromes inclus dans l'étude selon le syndrome sur l'ensemble des années étudiées (n = 274)..... | 35 |
| Tableau 20 : Description des cas de syndrome de rhabdomyolyse | 35 |
| Tableau 21 : Description des cas de syndrome proximien | 36 |
| Tableau 22 : Répartition des cas de syndrome cérébelleux selon les circonstances d'ingestion sur l'ensemble des années étudiées (n = 159)..... | 38 |
| Tableau 23 : Répartition des cas de syndrome cérébelleux selon les symptômes sur l'ensemble des années étudiées (n = 159)..... | 38 |
| Tableau 24 : Répartition des cas de syndrome cérébelleux en fonction de la prise en charge sur l'ensemble des années étudiées (n = 159)..... | 40 |
| Tableau 25 : Répartition des cas de dermatite flagellaire selon le mode de consommation sur l'ensemble des années étudiées (n = 110)..... | 41 |

| | |
|---|----|
| Tableau 26 : Répartition des cas de dermatite flagellaire selon les symptômes sur l'ensemble des années étudiées (n = 110)..... | 41 |
| Tableau 27 : Répartition des cas de dermatite flagellaire selon la prise en charge sur l'ensemble des années étudiées (n = 110)..... | 43 |

Introduction

Il existe une grande diversité de champignons sur le territoire Français. En effet, en France métropolitaine, on compte quelque 30 000 champignons supérieurs (ou macromycètes) recensés (4). Du fait de ce nombre élevé d'espèces différentes, les cueilleurs et consommateurs de champignons doivent faire preuve d'une grande vigilance. Ils doivent respecter les règles de bonne cueillette et procéder à une identification correcte pour éviter les intoxications. Ces dernières sont définies par l'apparition d'au moins un signe clinique suite à la consommation d'un ou plusieurs champignons (5). En effet, chaque année, de nombreuses intoxications aux champignons sont répertoriées et sont souvent liées à de l'ignorance et de l'imprudence de la part des consommateurs. Si bien que depuis 2016, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) réalise une surveillance saisonnière des intoxications accidentelles par des champignons. Par exemple, d'après le dernier rapport de juillet 2023, 1 923 cas d'intoxications ont été rapportés aux Centres Antipoison et de Toxicovigilance (CAPTV) entre le 1^{er} juillet et le 31 décembre 2022 (6). Du fait de l'importante biodiversité fongique et des nombreux cas d'intoxication recensés, plusieurs syndromes d'intoxication aux champignons, aussi appelés syndromes mycotoxiques, ont été caractérisés. Ces syndromes sont définis par l'association de trois critères : les signes clinico-biologiques, la détermination de l'espèce de champignon incriminée et le dosage des toxines spécifiques (5). A ce jour, une quinzaine de syndromes mycotoxiques ont été dénombrés (7), classés en deux catégories : ceux de latence courte, lorsque les symptômes apparaissent dans les six heures suivant l'ingestion des champignons et ceux de latence longue, lorsque les symptômes apparaissent au-delà de six heures après l'ingestion. (5). Cependant, depuis les années 1990, sept syndromes inhabituels et inconnus jusqu'alors, sont apparus et ont été qualifiés de « nouveaux ». Du fait de leur découverte récente, ils sont peu connus du grand public, voire du pharmacien, et peu de série de cas ont été publiées à ce jour. Ainsi, l'objectif de ce travail de thèse est de faire un état des lieux sur l'épidémiologie de ces nouveaux syndromes sur l'ensemble du territoire français afin de recenser des données chiffrées récentes sur ces champignons toxiques incriminés. Pour ce faire, un travail d'analyse rétrospective sur des données chiffrées des nouveaux syndromes recensés par les CAPTV entre 2015 et 2022 a été réalisé. Ces résultats permettront d'ajuster le message de prévention à ce sujet notamment auprès des pharmaciens qui sont les premiers acteurs dans la diffusion de l'information en santé publique.

Une première partie de ce travail présente l'ensemble de ces nouveaux syndromes identifiés à ce jour en détaillant les généralités relatives à l'historique, les champignons incriminés, la clinique, la toxine responsable si elle a été identifiée et enfin le traitement relatif à chacun d'eux. La deuxième partie présente les résultats de l'analyse rétrospective des données récoltées associée à une discussion sur le message préventif à adopter. Enfin, la troisième et dernière partie aborde le rôle du pharmacien d'officine dans cette mission relative à la santé publique.

Partie 1 : Les nouveaux syndromes mycotoxiques

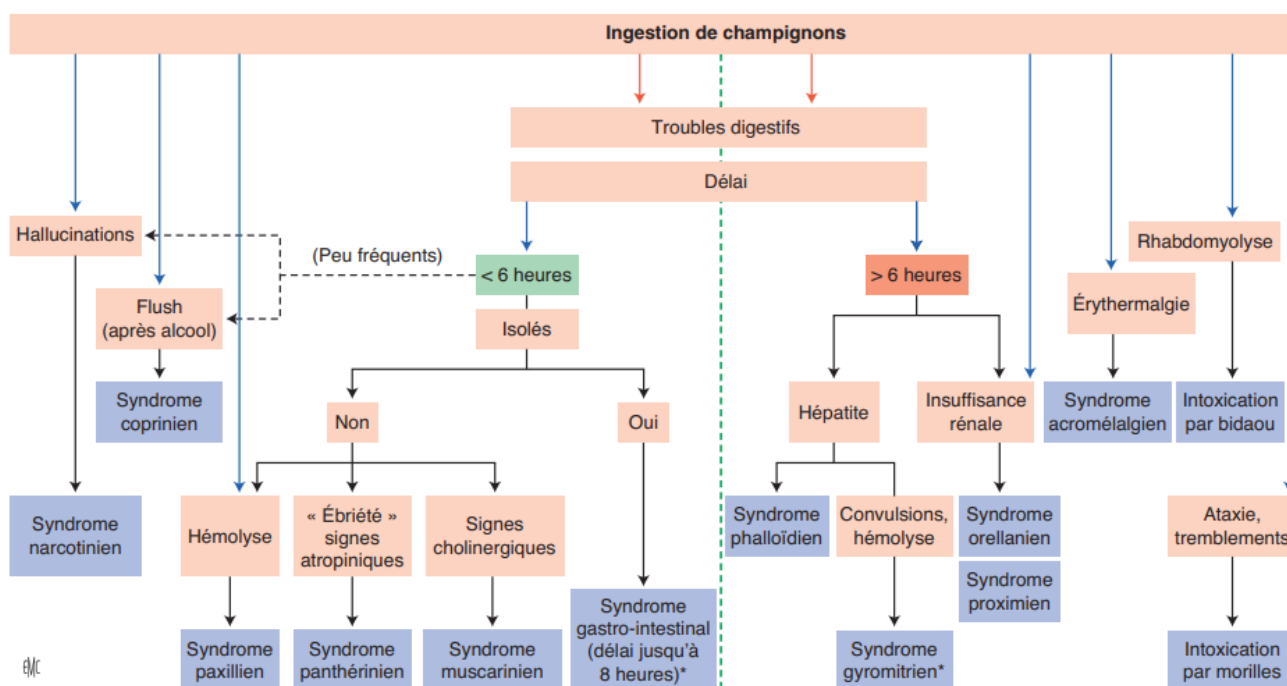
1. Définition d'un nouveau syndrome mycotoxique

Depuis les années 1990, sept syndromes sont apparus et ont été qualifiés de « nouveaux » par le Docteur Philippe Saviuc, praticien hospitalier au Centre de Toxicovigilance de Grenoble.

Ces syndromes ont en commun : un délai d'apparition long (c'est-à-dire que les symptômes apparaissent au minimum six heures après l'ingestion des champignons incriminés), une émergence fréquente en plusieurs points du globe et une investigation longue de parfois plusieurs années.

Ils ont été découverts de deux manières différentes. Soit par la découverte de la toxicité encore inconnue d'une espèce confondue avec un comestible (c'est le cas des syndromes proximien, acromélagien et d'encéphalopathie), soit par la découverte de la toxicité d'une espèce réputée comestible (c'est le cas des syndromes de rhabdomyolyse, cérébelleux, de dermatite flagellaire et d'encéphalopathie convulsivante).

Ils ont désormais intégré la classification des syndromes d'intoxication aux champignons déjà connus, présentée ci-dessous :



*À la phase initiale, problème de diagnostic différentiel avec un syndrome phalloïdien.

Figure 1 : Classification des syndromes d'intoxication par les champignons (8)

2. Les nouveaux syndromes

2.1. Syndrome de rhabdomyolyse

2.1.1. Historique et épidémiologie

Entre 1992 et 2000, douze cas de rhabdomyolyse* sévère sont survenus en France sur le Bassin d'Arcachon, une semaine après des repas contenant de grandes quantités de champignon sauvage comestible. Les circonstances de ces cas impliquent clairement *Tricholoma equestre* comme agent responsable, puisque les douze patients avaient mangé au moins trois repas consécutifs comprenant ce champignon. Sur ces douze patients, trois sont décédés.

Le champignon a été identifié avec certitude et aucune autre cause, telle qu'une maladie bactérienne, virale, fongique ou immunitaire, des antécédents de traumatisme ou encore d'utilisation de médicament pouvant expliquer la survenue d'une rhabdomyolyse n'a été trouvée (9).

Entre 2002 et 2009, en Pologne, des publications ont rapporté quatre cas de rhabdomyolyse dont un fatal après la consommation jusqu'à neuf repas consécutifs de *Tricholoma equestre* (10).

Fin 2009, une intoxication de deux sexagénaires en Aquitaine a été suivie d'un nouveau décès (8).

Ce champignon était auparavant considéré comme un comestible très prisé. Du fait de ces données épidémiologiques, il a été classé dans la liste des champignons mortels. Afin de juguler sa consommation, le 19 septembre 2005, un décret est paru au Journal Officiel 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 » (11).

En 2013, en Chine, sept personnes d'une même famille ont eu les mêmes symptômes que ceux répertoriés en France et en Pologne à la suite de l'ingestion de *Tricholoma equestre*. Néanmoins, l'espèce consommée par cette famille était *Russula subnigricans* (12).

2.1.2. Champignons responsables et principales confusions

a) Champignons responsables

Ce syndrome est causé par l'ingestion de l'une des trois espèces suivantes :

Tricholoma equestre (Linnaeus) P. Kummer (1817) (= *Tricholoma flavovirens* (Persoon) S. Lundell (1942)) (figure 2), de son nom français Tricholome équestre, ou encore appelé en France tricholome doré ou familièrement « canari » du fait de sa couleur jaune, ou encore « bidaou » de son nom occitan.

Tricholoma auratum Gillet (1874) (figure 3), lui aussi appelé Tricholome équestre, tricholome doré ou « bidaou » en France puisqu'il a longtemps été assimilé à *Tricholoma equestre* (Linnaeus) P. Kummer (1817). Ces deux espèces sont aujourd'hui bien différenciées dans la littérature.

Russula subnigricans Hongo (1955) (figure 4) de son nom français fausse russule noircissante. La répartition géographique mondiale de ce champignon n'est pas complètement définie ; il a été identifié aux États-Unis, en Chine et au Japon, principalement dans le sud (12).



Figure 2 : *Tricholoma equestre* (13)



Figure 3 : *Tricholoma auratum* (13)



Figure 4 : *Russula subnigricans* (13)

Voici la classification des champignons des figures 2 et 3 (13) :

- Classe : Agaricomycetes
- Ordre : Agaricales
- Famille : Tricholomataceae
- Genre : Tricholoma

Les caractéristiques du genre *Tricholoma* sont présentées dans le tableau 1 ci-dessous :

Tableau 1 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre *Tricholoma* (14)

| | |
|--|--|
| Texture de la chair | Grenue*. |
| Hyménophore* (disposition, couleur) | Lames échancrées* blanches ou concolores au reste du champignon. |
| Couleur de la sporée* | Blanche. |
| Voile général* | Absent. |
| Voile partiel* | Exceptionnellement sous forme d’anneau* ou de cortine*. |

Quant à lui, le champignon de la figure 4 répond à la classification suivante (13) :

- Classe : Agaricomycetes
- Ordre : Russiales
- Famille : Russulaceae
- Genre : *Russula*

Les caractéristiques du genre *Russula* sont présentées dans le tableau 2 ci-dessous :

Tableau 2 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre *Russula* (15)

| | |
|---|--------------------------------|
| Texture de la chair | Fibreuse*. |
| Hyménophore (disposition, couleur) | Lames adnées* et friables. |
| Couleur de la sporée | Blanche, crème, ocre ou jaune. |
| Voile général | Absent. |
| Voile partiel | Absent. |

Concernant les critères morphologiques d’espèces des trois champignons responsables du syndrome de rhabdomyolyse, ils sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Caractéristiques morphologiques des champignons responsables du syndrome de rhabdomyolyse (4,13,15)

| | Champignons | <i>Tricholoma equestre</i> | <i>Tricholoma auratum</i> | <i>Russula subnigricans</i> |
|-----------------------------------|--------------------------|---|--|---|
| Caractéristiques d’ espèce | Chapeau (forme, couleur) | Couleur jaune olivâtre se colorant vite de roux lorsqu’il est exposé au soleil. Présence de mèches brunes vers le centre. | Forme convexe ou presque plat. Couleur jaune orangé à brunâtre au disque. | Forme convexe puis plan et déprimé au centre, enfin en entonnoir. Couleur brun grisâtre puis pâle à la marge*. |
| | Chair (couleur, odeur) | Couleur blanche. Odeur farineuse. | Couleur blanchâtre à jaunâtre. Sans odeur. | Couleur blanche rougissante à la coupe mais sans noircir. |

| | | | | |
|--|-------------------|--|---|--|
| | | | | Saveur douce et sans odeur. |
| | Couleur des lames | Lames serrées couleur jaune vif. | Lames peu serrées de couleur jaune. | Couleur blanc, brun, crème. |
| | Stipe* | Couleur jaune avec parfois quelques mèches. | Epais et de couleur jaune pâle. | Couleur blanc crème discrètement ridulé longitudinalement. |
| | Habitat | Sous les pins sur sol sablonneux et non ou peu calcaire. | Sous les conifères dans les forêts sableuses. | Sous les feuillus surtout les chênes verts. Rare mais en troupe. |

b) Principales confusions

Concernant les confusions de ces trois champignons, *Tricholoma equestre* et *Tricholoma auratum* peuvent être confondus entre eux ainsi qu'avec d'autres espèces du genre *Tricholoma* comme *Tricholoma coryphaeum* (Fries) Gillet (1874), *Tricholoma frondosae* Kalamees & Shtshukin (2001) ou encore *Tricholoma aestuans* (Fries) Gillet (1874) (13).

Quant à *Russula subnigricans*, elle est confondue avec *Russula nigricans* (Bulliard) Fries (1838) (= Russule noircissante) dont la principale différence morphologique avec *Russula subnigricans* Hongo (1955) est qu'elle rougit puis noircit à la coupe (12).

2.1.3. Tableau clinique

Les symptômes apparaissent entre vingt-quatre heures et six jours après trois à six repas consécutifs de *Tricholoma equestre* (16). Dans les trois premiers jours, les patients rapportent une fatigue intense, une hypersudation sans fièvre et une faiblesse musculaire accompagnées de myalgies*, principalement dans la partie supérieure des jambes (9,17). Puis une rhabdomyolyse apparaît pouvant s'aggraver sur une période de trois à quatre jours. Cela entraîne alors une raideur des jambes et la production d'urines foncées (9).

Ces signes peuvent être accompagnés d'un érythème* facial, de légères nausées sans vomissement ou encore d'une hyperpnée* (9).

La rhabdomyolyse est visible sur le bilan biologique, avec principalement une forte augmentation du taux sérique de créatine phosphokinase (CPK). En effet, le diagnostic de rhabdomyolyse se fait sur un chiffre de CPK au-dessus de la limite supérieure qui est habituellement de 100 UI/L. Des valeurs de l'ordre de cinq à dix fois la normale (500 à 1 000 UI/L) sont considérées comme significatives d'une rhabdomyolyse (18).

En revanche, malgré l'intensité de la rhabdomyolyse clinique, le taux d'électrolytes* reste normal et aucune atteinte hépatique et rénale associée n'a été trouvée. Au cours des quinze jours suivants, les valeurs des enzymes sériques se normalisent progressivement et la plupart des symptômes disparaissent. Néanmoins, la faiblesse musculaire peut persister pendant plusieurs semaines (9).

Dans les cas les plus graves, une atteinte cardiopulmonaire a été décrite avec une polypnée*, une défaillance respiratoire et des troubles du rythme cardiaque. Les décès font suite à une myocardite* toxique associée à une hyperthermie maligne (19).

Les seuls facteurs de risque connus et avérés sont : le caractère massif de la consommation et le nombre de repas consécutifs. En effet, il existe une élévation dose-dépendante des CPK (16).

2.1.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité

La toxine et le mécanisme de toxicité sont inconnus à ce jour (16).

Néanmoins, l'acide cycloprop-2-ène carboxylique a été retrouvé chez *Russula subnigricans* et a été associé à une rhabdomyolyse mortelle chez la souris. Cependant, on ne sait pas encore si cet acide est également responsable de la rhabdomyolyse chez l'homme ni s'il est présent chez *Tricholoma equestre* et *Tricholoma auratum* (12).

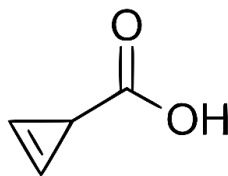


Figure 5 : Structure chimique de l'acide cycloprop-2-ène

2.1.5. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge du syndrome de rhabdomyolyse est symptomatique (oxygénation, antalgique, diurétique, digoxine, bêta-bloquants) (20) et doit être réalisée dans un centre hospitalier. Une perfusion de solution saline peut être mise en place pour compenser les pertes hydriques provoquées par les fortes sueurs notamment (18).

Le dosage régulier des CPK, marqueur biologique de l'atteinte musculaire, est important dans la prise en charge du patient.

2.2. Syndrome acroméalgien

2.2.1. Historique et épidémiologie

Ce syndrome a été décrit pour la première fois à la fin du XIXème siècle au Japon après l'ingestion de *Clitocybe acromelalga* (8).

Il a été observé en Europe pour la première fois en 1996 en Savoie, où sept personnes ont cru manger une cueillette de *Lepista inversa* (*Clitocybe inversé*). Vingt-quatre heures après l'ingestion, les premiers symptômes

sont apparus chez les sept personnes et les arguments chronologiques, bibliographiques et mycologiques concordent pour désigner *Paralepistopsis amoenolens* comme responsable de ce syndrome chez les sept intoxiqués (21). Cette espèce était jusqu'alors non connue pour être toxique (8).

Au total, cette espèce peu commune, décrite initialement au Maroc, a été trouvée en Savoie, dans les Hautes-Alpes et les Alpes-Maritimes, dans les Abruzzes en Italie, et récemment en Espagne. Des cas d'intoxication ont depuis été rapportés dans les Abruzzes (8).

2.2.2. Champignons responsables et principales confusions

a) Champignons responsables

Le syndrome acromélalgien est provoqué par deux champignons du genre *Clitocybe* (16).

Clitocybe amoenolens Malençon (1975) (= *Paralepistopsis amoenolens* (Malençon) Vizzini (2012) ou de son nom français *Clitocybe à bonne odeur*) (figure 6) est l'espèce européenne qui pousse en montagne à plus de 1 000 m d'altitude dans les Alpes françaises, les Apennins d'Italie et le Moyen-Atlas au Maroc.

Clitocybe acromelalga (= *Paralepistopsis acromelalga* (Ichimura) Vizzini (2012)) est l'espèce japonaise qui pousse au Japon et en Corée du sud (16).



Figure 6 : *Clitocybe amoenolens* (13)

Voici la classification de ces deux champignons (13) :

- Classe : Agaricomycetes
- Ordre : Agaricales
- Famille : Incertae sedis
- Genre : *Clitocybe*

Les caractéristiques morphologiques des champignons du genre *Clitocybe* sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre *Clitocybe* (14)

| | |
|---|--|
| Hyménophore (disposition, couleur) | Lames blanches à crèmes serrées, le plus souvent décurrentes* plus rarement adnées*. |
| Couleur de la sporée | Blanche, crème, rarement rosée. |
| Voile général | Absent. |
| Voile partiel | Absent. |

b) Principales confusions

L'espèce européenne peut être confondu avec *Clitocybe inversa* var. *flaccida* (Sowerby) Costantin & L.M. Dufour (1891) (= *Paralepista flaccida* (Sowerby) Vizzini (2012) ou de son nom français Clitocybe inversé) et *Clitocybe gilva* (Fries) P. Kummer (1871) (= *Paralepista gilva* (Persoon) Vizzini (2012)). Dans ces situations, l'odeur de *Clitocybe amoenolens* permet généralement de le reconnaître (16).

Les caractéristiques morphologies d'espèce de ces trois champignons sont présentées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Caractéristiques morphologiques de *Paralepistopsis amoenolens* et de ses principales confusions (4,15)

| | Champignons | <i>Paralepistopsis amoenolens</i> | <i>Paralepista flaccida</i> | <i>Paralepista gilva</i> |
|-----------------------------------|--------------------------|--|--|--|
| Caractéristiques d' espèce | Chapeau (forme, couleur) | Forme mamelonnée ou un peu creusée au centre, bord enroulé. Couleur beige crème à centre un peu plus sombre. | Forme très creusée au centre voire en entonnoir. Couleur crème orangée plus ou moins roussâtre. | Forme convexe puis plat. Marge convexe un peu côtelé. Couleur crème ocracée à tâches brunâtres au bord. |
| | Chair (couleur, odeur) | Couleur blanche. Saveur douce parfois légèrement farineuse. Odeur forte évoquant celle de la fleur d'oranger. | Couleur blanche. Saveur douce. Odeur faible. | Couleur blanche. Saveur douce. Sans odeur. |
| | Couleur des lames | Crème et très décurrents. | Crème, serrées et décurrentes. | Pâles et décurrentes. |
| | Stipe | Pied crème rosé puis roux. | Blanchâtre puis ochracé. | Crème et un peu clavé. |
| | Habitat | Sous les conifères surtout sur sol calcaire. Nettement méridional, se retrouve uniquement dans le sud-est de la France et en Italie. | Sous les feuillus et conifères. | Sous les feuillus. |

2.2.3. Tableau clinique

Ce syndrome provoque une érythermalgie* apparaissant vingt-quatre heures après l'ingestion de *Clitocybe acromelalga* ou de *Clitocybe amoenolens*. Cela se traduit par des sensations de fourmillements puis de brûlures très douloureuses des mains et surtout des pieds évoluant par crises paroxystiques le plus souvent nocturnes. Ces crises sont déclenchées essentiellement par la chaleur et la position déclive et s'accompagnent localement d'un œdème et d'un érythème. Ces manifestations peuvent persister plusieurs semaines. L'électromyogramme a montré des lésions compatibles avec une discrète polyneuropathie toxique (8).

Aucun signe digestif ni atteinte hépatique n'a été retrouvé (8).

L'évolution est favorable en huit jours à cinq mois. Le plus souvent, les symptômes régressent à partir du quinzième jour puis disparaissent au bout de un mois à un mois et demi. L'évolution est sans séquelle, hormis des cicatrices cutanées qui peuvent persister. Il existe, jusqu'à trois mois, une possibilité de réapparition de picotements en cas de réchauffement des membres (22). Néanmoins, des séquelles à type de paresthésies* douloureuses ont été décrites dans un cas (8).

2.2.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité

Les toxines présentent chez l'espèce japonaise et européenne, sont des acides acroméliques de type A (figure 7) dont la structure est proche de l'acide kaïnique et de l'acide domoïque. Ce sont des aminoacides excitateurs, agonistes puissants des récepteurs au glutamate*, et plus précisément de la sous-unité non-NMDA. Ce sont de véritables neurotoxiques qui sont responsables chez le rat de lésions médullaires*, en particulier de l'interneurone* (23).

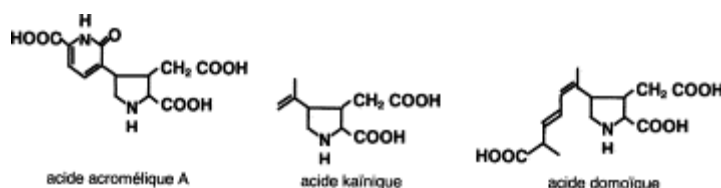


Figure 7 : Structure chimique des acides aminés excitateurs : acide acromélique A, acide kaïnique et acide domoïque (21)

Le lien avec le syndrome d'érythermalgie n'est pas formellement démontré à ce jour, mais l'implication des récepteurs au glutamate dans les mécanismes de l'inflammation et de la nociception* permet de le suspecter (24).

2.2.5. Prise en charge thérapeutique

Le traitement est uniquement symptomatique (23). Les crises érythermalgiques sont généralement non soulagées par les antalgiques de pallier I (paracétamol) et II (tramadol, codéine) et seulement partiellement soulagées par des antalgiques de pallier III (de type morphinique). Le seul moyen efficace pour les améliorer est la prise de bains prolongés dans de l'eau glacée (8,16).

En lien avec le traitement classique de l'érythrealgie, de l'aspirine pourrait être administrée. De même, en raisonnant à partir du mécanisme glutamatergique, l'utilisation d'un antagoniste du glutamate pourrait être envisagée (16).

Un essai d'administration d'acide nicotinique a été réalisé chez une femme de cinquante-neuf ans, hospitalisée pour une intoxication à *Clitocybe acromelalga*. Cette thérapeutique a permis une réduction des œdèmes* (25).

2.3. Syndrome proximien

2.3.1. Historique et épidémiologie

Les premières observations d'intoxication par *Amanita proxima* avec insuffisance rénale aigue ont été rapportées à Montpellier en 1994. En réalité, trente-et-un cas ont été recensés dès 1968 par le centre antipoison de Marseille. Ces cas ont tous eu lieu dans le sud de la Provence. Dans 83% des cas (vingt-six cas sur les trente-et-un), l'intoxication est due à la confusion entre *Amanita proxima* toxique et *Amanita ovoïdea* comestible (26).

A la suite de ces descriptions, plus de cinquante cas ont été rapportés en France, en Italie et en Espagne (8).

Plus récemment, en 2011 près de Marseille, le premier cas chez un enfant est répertorié. Il s'agit d'une femme et de son fils de 11 ans ayant consommé des *Amanita proxima* en pensant qu'il s'agissait d'*Amanita ovoïdea*. Le fils a présenté d'important troubles digestifs puis une insuffisance rénale aigue et une cytolysé hépatique ont été constatées aux urgences. Une hémodialyse a été mise en place dès le deuxième jour au vu de l'aggravation de l'insuffisance rénale. La mère quant à elle, n'a eu aucun symptôme mais le bilan sanguin a révélé une légère insuffisance rénale rapidement révolutive (27).

De plus, en 2022, trois cas ont été rapportés dans le sud de la France. Les 3 patients avaient tous consommés des *Amanita proxima* en grande quantité et deux jours de suite. Ils ont tous présentés une insuffisance rénale aigue nécessitant une hémodialyse, ainsi qu'une légère atteinte hépatique caractérisée par une faible élévation des transaminases*. Les fonctions rénales et hépatiques ont été complètement rétablies chez les trois patients en trois semaines (28).

En parallèle, des cas similaires ont été observés en dehors du territoire européen. En effet, en 2000 au Japon, un premier cas est rapporté chez un homme de soixante-six ans atteint de diabète. Il a été hospitalisé suite à l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë après ingestion d'*Amanita pseudoporphyria*, sachant que 6 mois plus tôt les résultats de ses tests de routine montraient une fonction rénale normale (29).

Et en 2003, cinq cas d'intoxication à *Amanita smithiana* avec la même symptomatologie ont été rapportés sur le continent américain. Deux patients ont développé une insuffisance rénale sévère nécessitant une hémodialyse et un patient a développé à la fois une insuffisance rénale et hépatique (29,30).

2.3.2. Champignons responsables et principales confusions

a) Champignons responsables

Le syndrome proximien est causé par trois champignons du genre *Amanita* :

- *Amanita proxima* Dumée (1916) (= *Amanita ovoidea* var. *proxima* (Dumée) Singer (1947)) (figure 8) connu sous son nom français Amanite à volve rousse, qui pousse dans le sud de la France en automne.
- *Amanita smithiana* qui pousse en Amérique du Nord (nord-ouest des Etats-Unis et sud-ouest du Canada) (16).
- *Amanita pseudoporphyria* qui pousse en Asie (16).



Figure 8 : *Amanita proxima* (13)

Voici la classification de ces trois champignons (13) :

- Classe : Agaricomycetes
- Ordre : Agaricales
- Famille : Amanitaceae
- Genre : Amanita

Les caractéristiques du genre *Amanita* sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 6 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre *Amanita* (15)

| | |
|---|--|
| Hyménophore (disposition, couleur) | Lames libres* blanches. |
| Couleur de la sporée | Blanches. |
| Voile général | Squame ou volve*. |
| Voile partiel | Anneau ou réduit et non visible dans ce cas. |

b) Principales confusions

Amanita proxima est confondue avec d'autres amanites blanches comestibles comme *Amanita ovoidea* (Bulliard) Link (1833) (= Amanite ovoïde de son nom français). En effet, ces deux espèces sont très proches, si bien qu'au départ, *A. proxima* était considéré comme une variété de *A. ovoidea*, puis elle a été classée en tant

qu'espèce (31). De plus, elles poussent toutes les deux au pourtour méditerranéen ce qui rend la confusion encore plus facile (26).

Amanita proxima est également confondue avec des amanites blanches hépatotoxiques comme *Amanita virosa* Bertillon (1866) (= Amanite vireuse de son nom français) et *Amanita verna* (Bulliard) Lamarck (1783) (= Amanite printanières de son nom français) responsables d'un syndrome phalloïdien (26).

Le tableau 7 détaille les caractéristiques morphologiques d'espèce de chacun des champignons cités :

Tableau 7 : Caractéristiques morphologiques d'*Amanita proxima* et ses principales confusions (4,15)

| | Champignons | <i>Amanita proxima</i> | <i>Amanita ovoida</i> | <i>Amanita verna</i> | <i>Amanita virosa</i> |
|----------------------------|--------------------------------|--|---|--|--|
| Caractéristiques d' espèce | Chapeau (forme, couleur) | Couleur blanc de lait ou un peu ochracé surtout au centre, avec parfois des restes de voile coloré. | Couleur blanchâtre à coquille d'œuf, à bord habillé de lambeaux de voile blanc crémeux. | Couleur blanc parfois teinté de crème au centre. Souvent gras au toucher. | Forme ovoïde irrégulier souvent asymétrique. Couleur blanc à ivoirin ou crème pâle. |
| | Chair (couleur, odeur) | Couleur blanche. Saveur douce. Odeur plus ou moins iodée vite désagréables (de fromage ou de sueur de pieds). | Couleur blanche. Saveur douce. Odeur typique iodée évoquant les odeurs de marée. | Couleur blanche. Saveur douce. Odeur d'abord très faible puis très agréable, florale. | Couleur blanche. Sans odeur. |
| | Couleur des lames | Couleur blanche. | Couleur blanche à arrêtes floconneuses. | Couleur blanche. Forme vaguement érodée ou entière. | Couleur blanche à arrêtes érodées. |
| | Stipe | Couleur blanche avec des lambeaux de voile blanc. Présence d'un anneau membraneux blanc et d'une volve ample rousse. | Couleur blanche recouvert de flocons crémeux. Présence d'un anneau ample et typiquement crémeux et volve blanche. | Couleur blanche. Présence d'un anneau membraneux mince et blanc et d'une volve en sac blanche. | Couleur blanche nettement fibrillo-pelucheux ou laineux. Présence d'un anneau blanc floconneux et fragile et d'une volve en sac blanche. |
| | Habitat | Sous les chênes sur sol calcaire. Elle est très rare en dehors du sud de l'Europe. | Sous les chênes, rarement sous d'autres feuillus, sur sol calcaire. | Sous les feuillus et les conifères. | Sous conifères ou parfois feuillus. |

2.3.3. Tableau clinique

La symptomatologie est marquée dans un premier temps, à partir de huit à quatorze heures après l'ingestion des champignons, par des troubles digestifs comme des nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales. Ces signes peuvent parfois être importants mais n'atteignent jamais l'intensité de ceux décrits dans le syndrome phalloïdien. Les troubles digestifs s'améliorent en deux jours (26). Des vertiges ainsi qu'une forte fatigue peuvent également apparaître à la suite de l'ingestion (29).

Dans un deuxième temps, le syndrome proximien est caractérisé par une insuffisance rénale aiguë apparaissant un à quatre jours suivant l'ingestion (26), confirmé par biopsie* (8). Ces troubles rénaux disparaissent en une vingtaine de jours (26) sans laisser de séquelles (16), si bien qu'en pratique, une biopsie rénale est rarement réalisée (28).

L'atteinte rénale peut être accompagnée de douleurs lombaires, d'œdèmes des parties déclives ou de la face avec une prise de poids, ainsi que de poussées d'hypertension artérielle (26).

Des cas d'insuffisance hépatique ou de cytolyse hépatique modérée ont également été rapportées (26,29). Néanmoins, aucune séquelle hépatique n'a été à ce jour mise en évidence (16).

En octobre 2009, deux cas d'atteinte cardiaque ont été observés chez deux patients ayant ramassé puis consommé des *Amanita proxima* dans la région méditerranéenne. Ces patients n'ayant aucun antécédant cardiaque, ont présenté, outre la symptomatologie habituelle, une pathologie cardiaque aiguë concomitamment à l'insuffisance rénale aiguë. Cela s'est caractérisé par une altération de la fonction ventriculaire gauche et un choc cardiogénique confirmé par échocardiographie et élévation des marqueurs biologiques myocardiques spécifiques : troponine et BNP (Brain Natriuretic Peptide). Les autres causes possibles de cette décompensation cardiaque ont été éliminées et les patients n'ont gardé aucune séquelle (32).

2.3.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité

Aucune toxine n'a été identifiée à ce jour (8). Néanmoins, l'acide 2-amino-4,5-hexadiénoïque est un acide aminé ayant été retrouvé chez *Amanita smithiana* et *Amanita pseudoporphyria*. Bien que cette molécule n'ait pas encore été identifiée chez *Amanita proxima*, elle est fortement soupçonnée d'être responsable de la néphrotoxicité de ce dernier (16).

2.3.5. Prise en charge thérapeutique

Le traitement mis en place est symptomatique. Dans un quart des cas, une épuration extrarénale* est nécessaire, et l'évolution est favorable en deux à trois semaines (16).

Du fait d'une importante variabilité interindividuelle de la sensibilité aux effets d'*Amanita proxima*, il convient de mesurer la créatininémie plasmatique chez tous les convives même asymptomatiques (23).

2.4. Syndrome cérébelleux

2.4.1. Historique et épidémiologie

Le syndrome cérébelleux* est provoqué par les morilles, des champignons très prisés. Il est connu que ces champignons sont à l'origine d'un syndrome digestif apparaissant dans un délai médian de cinq heures lorsqu'ils sont consommés crus ou insuffisamment cuits. Néanmoins, le syndrome cérébelleux causé par ces mêmes champignons est moins connu et n'a rien à voir avec ce syndrome digestif (8).

Bien que la première intoxication en France remonte à 1976 (33), ce syndrome n'a été reconnu qu'en 2006 quand durant le printemps, le centre antipoison d'Angers a identifié deux cas d'intoxication aux morilles se traduisant par des signes neurologiques. À la suite de la parution de deux articles dans des revues mycologiques allemande en 1962 et espagnole en 2003 à propos de cas similaires à ceux d'Angers, une étude rétrospective a été menée par le comité de coordination de toxicovigilance. Cette étude a été réalisée sur la période entre 1976 et 2007 où 286 cas d'intoxication aux morilles ont été répertoriés dont 129 avec un syndrome cérébelleux (34).

A la suite de cette étude rétrospective française, six autres cas ont été rapportés en 2007 à Munich en Allemagne (35).

2.4.2. Champignons responsables

Ce syndrome est causé par des « vraies morilles ». Parmi elles, on peut citer :

- *Morchella esculenta* (Linnaeus) Persoon (1794), connu sous le nom français de morille commune ou morille blonde (figure 9)
- *Morchella elata* Fries (1822), de son nom français morille conique ou morille élevée (figure 10)
- *Morchella rotunda* (Persoon) Boudier (1897), connu en français sous le nom de morille ronde (figure 11)



Figure 9 : *Morchella esculenta* (13)



Figure 10 : *Morchella elata* (13)



Figure 11 : *Morchella rotunda* (13)

Voici la classification des ces trois champignons (13) :

- Classe : Pezizomycetes
- Ordre : Pezizales
- Famille : Morchellaceae
- Genre : Morchella

Le genre *Morchella* est caractérisé par l'absence de lames, de plis et de tubes ainsi que par la présence d'un pied surmonté d'une masse alvéolée ou conique (15).

Le tableau ci-dessous décrit les critères morphologiques des trois morilles responsables du syndrome cérébelleux :

Tableau 8 : Caractéristiques morphologiques des espèces responsables du syndrome cérébelleux (4,13,15)

| | Champignons | <i>Morchella esculenta</i> | <i>Morchella elata</i> | <i>Morchella rotunda</i> |
|----------------------------|--------------------------|---|---|---|
| Caractéristiques d' espèce | Chapeau (forme, couleur) | Faisant corps avec le pied à la base. Couleur crème ochracée avec des alvéoles irrégulières. | Forme conique allongé. Couleur brune assez pâle à alvéoles séparées par des côtes parallèles plus sombres. | Forme arrondie oblongue. A côtes minces assez régulières et alvéoles inégales profondes. Couleur ocre brunâtre à jaune orangé. |
| | Chair (couleur, odeur) | Couleur crème. Saveur douce. Odeur faible et agréable. | Couleur crème. Saveur douce. Odeur faible et agréable. | |
| | Stipe | Creux. Couleur blanc-crème. | Creux et finement granuleux et souvent sillonné à la base. Couleur blanc crème. | Couleur blanche, crème |

| | | | | |
|--|---------|---|---|----------------------|
| | Habitat | Sous les frênes sur terrains sableux ou sol calcaire. En bordure des cours d'eau. Pousse au printemps. | Sous les frênes et conifères. Pousse au printemps. | Pousse au printemps. |
|--|---------|---|---|----------------------|

2.4.3. Tableau clinique

De manière générale, il est possible de décrire la symptomatologie de l'intoxication aux morilles via trois groupes de symptômes : les signes digestifs, les signes neurologiques et des manifestations allergiques. Dans le cas du syndrome cérébelleux, ce sont les signes neurologiques qui dominent.

Ces signes neurologiques sont caractérisés par des signes cérébelleux avec apparition de tremblements, vertiges, ébriété*, ataxie* ou encore de troubles de l'équilibre (36). Ils peuvent être accompagnés d'autres signes neurologiques tels que des signes oculaires et paresthésies*. Ces signes apparaissent dans un délai médian de douze heures (33) et disparaissent en un jour dans 90% des cas (36).

Les signes digestifs sont caractérisés par des nausées, des vomissements, des douleurs digestives et des diarrhées apparaissant dans un délai médian de cinq heures. Ces signes peuvent être isolés ou s'associer aux signes neurologiques (33). Dans le cas où ces signes sont isolés, il ne s'agit alors pas de syndrome cérébelleux.

Un autre syndrome évoquant une allergie peut également apparaître dans un délai médian de quatre heures. Il se manifeste par la présence de prurit*, urticaire et œdème (33).

Aucunes séquelles n'ont été recensées à ce jour (33).

Ces intoxications pourraient s'expliquer soit par la consommation de morilles crues ou insuffisamment cuites soit par la consommation excessive de morilles en un ou plusieurs repas (36).

2.4.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité

La toxine responsable du syndrome digestif est l'hémolysine. Cette protéine est thermolabile*, ce qui explique pourquoi ce syndrome apparaît majoritairement à la suite d'ingestion de morille pas ou peu cuites (36).

Cependant, la ou les toxines impliquées dans le syndrome cérébelleux sont inconnues à ce jour (36).

2.4.5. Prise en charge thérapeutique

Une fois l'étiologie mycotoxique avérée, il n'y a pas de prise en charge particulière du syndrome cérébelleux du fait de la résolution rapide des symptômes. Néanmoins, un traitement symptomatique peut être mis en place pour lutter contre une éventuelle déshydratation (16).

2.5. Syndrome de dermatite flagellaire

2.5.1. Historique et épidémiologie

Le syndrome de dermatite* flagellaire est causé par un champignon nommé *Lentinula edodes*, plus connu sous le nom de shiitake. Il est historiquement cultivé en Asie de l'Est et utilisé dans la médecine et la cuisine traditionnelles asiatiques. Dorénavant, le champignon shiitake est vendu sur le marché européen et est devenu populaire dans la culture occidentale (37,38). Si bien qu'il est maintenant le deuxième champignon le plus consommé au monde après le champignon de Paris (39).

Ce champignon étant consommé traditionnellement en Asie, c'est au Japon que le syndrome a été décrit pour la première fois en 1974 (38).

En France, les cas sont apparus à partir de 2000. Une publication française de 2014 rapportait au niveau national une série de dermatite flagellaire après consommation de champignons shiitake crus. Les résultats de cette étude rétrospective ont rapporté quinze cas de dermatite flagellaire entre janvier 2000 et décembre 2013, signalés aux Centres antipoison français (40).

Un nouveau bilan des cas d'intoxication par shiitake, rapportés aux Centres antipoison français entre janvier 2014 et décembre 2019, montre que le nombre d'intoxication a fortement augmenté en 2018 et 2019 (41). Lors de cette deuxième étude, 125 cas symptomatiques en lien avec la consommation de shiitake ont été répertoriés. Parmi eux, soixante-dix (soit 56%) se plaignaient d'au moins un signe cutané, dont cinquante-neuf décrivaient une atteinte de type dermatite flagellaire (41).

2.5.2. Champignon responsable

Le champignon responsable de ce syndrome de dermatite flagellaire est *Lentinula edodes* (Berkeley) Pegler (1976) (1975) (figure 12) connu sous son nom français Shii-take ou lentin du faux châtaignier (13).



Figure 12 : *Lentinula edodes* (13)

Voici la classification de ce champignon (13) :

- Classe : Agaricomycetes
- Ordre : Agaricales
- Famille : Omphalotaceae
- Genre : Lentinula

Les caractéristiques morphologiques du genre *Lentinula* sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 9 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre *Lentinula* (13,39)

| | |
|---|-------------------------|
| Hyménophore (disposition, couleur) | Lames serrées blanches. |
| Couleur de la sporée | Blanche. |
| Voile général | Absent. |
| Voile partiel | Anneau. |

Concernant les caractéristiques d'espèce de ce champignon, ils sont décrits dans le tableau ci-dessous :

Tableau 10 : Caractéristiques morphologiques de *Lentinula edodes* (13,39)

| | Champignons | <i>Lentinula edodes</i> |
|-----------------------------------|--------------------------|--|
| Caractéristiques d' espèce | Chapeau (forme, couleur) | Forme convexe. Couleur brune rousse à mèches laineuses blanches. Présente une marge concolore enroulée et régulière. |
| | Chair (couleur, odeur) | Couleur blanche et odeur aromatique. Lames d'abord blanches puis brunes au contact. |
| | Stipe | Couleur blanc/crème. Forme cylindrique fibrilleux-laineux et pelucheux avec un anneau laineux. |
| | Habitat | Sur les bois des feuillus en Extrême-Orient. Culture en champignonnière sur substrat de paille et de sciure de chêne en Europe. |

2.5.3. Tableau clinique

La dermatite flagellaire se manifeste douze heures à cinq jours après l'ingestion de shiitake cru ou partiellement cuit (37). Les symptômes de ce syndrome sont principalement des réactions cutanées et des signes digestifs (39). Les signes cutanés se manifestent par une éruption prurigineuse caractéristique. La lésion démarre par des papules rouges (figure 13) qui par la suite confluent en plaques très œdémateuses disposées en lignes, dessinant des lésions flagellées (figure 14) (8). Ces lésions se forment principalement sur le tronc et peut également toucher les bras et les jambes mais épargnent généralement les extrémités. Elles apparaissent en quelques heures, peuvent persister pendant trois à vingt-et-un jours (38) et ne peuvent pas être provoquées par le grattage (37).



Figure 13 : Papules rouges (42)



Figure 14 : Lésions flagellées (42)

Ces signes s'aggravent habituellement pour atteindre un maximum vers le cinquième ou le septième jour, puis disparaissent progressivement deux semaines après leur apparition (42). Dans certains cas, l'éruption cutanée et le prurit ont été déclenchés ou aggravés par l'exposition au soleil (38).

Concernant les signes digestifs, ils se caractérisent par des douleurs abdominales, des vomissements ou encore des diarrhées. Ils surviennent quel que soit le mode de cuisson, contrairement aux réactions cutanées qui surviennent après la consommation de champignons crus, peu ou pas assez cuits (39).

Quelques observations mentionnent également, en plus des signes cutanées et digestifs, des signes généraux associés tels que fièvre ou malaise (42).

2.5.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité

Plusieurs composants du champignon ont été identifiés comme déclencheurs probables de la dermatite flagellaire. Néanmoins, le lentinane (figure 15) est considéré comme l'agent le plus important du champignon shiitake (37).

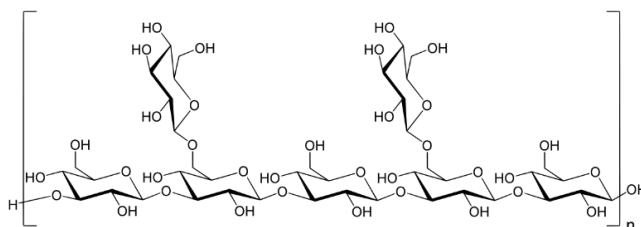


Figure 15 : Structure chimique du lentinane

Il s'agit d'un polysaccharide (38) connu pour favoriser l'inflammation et la vasodilatation induites par l'interleukine-1, ce qui pourrait expliquer certaines des manifestations cliniques (37). Il s'agirait donc d'une réaction d'hypersensibilité* (39). De plus, ce composé est thermolabile, ce qui signifie que sa structure moléculaire est altérée à des températures élevées (37,38). Ainsi, afin d'éviter ces cas d'intoxication, il semble important d'informer la population sur le fait que ces champignons doivent être consommés bien cuits (40).

L'hypothèse de l'imputabilité du lentinane est confortée par le fait que les symptômes de la dermatite flagellaire ont pu être observés après l'administration de lentinane dans un but thérapeutique. En effet, au Japon, celui-ci est utilisé comme traitement adjuvant des cancers gastro-intestinaux (42).

2.5.5. Prise en charge thérapeutique

Le traitement actuel de la dermatite au shiitake est symptomatique. Il est composé essentiellement de médicaments corticostéroïdes et/ou antihistaminiques (39,42) qui ont toutefois montré peu de preuve d'efficacité sur la diminution du prurit et des éruptions (38). En effet, à ce jour, aucune étude n'a démontré un bénéfice significatif de ces traitements dans l'évolution clinique. Néanmoins, certains auteurs indiquent qu'ils pourraient légèrement raccourcir la durée des symptômes (39) ce qui pourrait alors expliquer que dans les études, tous les patients ayant bénéficié de ce traitement, ont récupéré complètement (38).

Il n'existe pas de traitement spécifique, mais une consultation chez le dermatologue peut être conseillée (40).

2.6. Syndrome d'encéphalopathie liée à *Hapalopilus nidulans*

2.6.1. Historique et épidémiologie

Il existe seulement 6 cas de syndrome d'encéphalopathie* liée à *Hapalopilus nidulans* répertoriés à ce jour (43).

Les premiers cas décrits ont eu lieu en Allemagne en 1992, où trois personnes d'une même famille ont présenté ce syndrome à la suite de l'ingestion d'*Hapalopilus nidulans* (8).

C'est en 2013 qu'une première description de deux cas français a été publiée. Cette intoxication faisait suite à l'ingestion de champignons que les patients pensaient être une *Fistulina hepatica* (43).

2.6.2. Champignon responsable et principale confusion

a) Champignon responsable

L'espèce responsable de ce syndrome est *Hapalopilus nidulans* (Fries) P. Karsten (1881) (= *Hapalopilus rutilans* (Persoon) Murrill (1904)) (figure 16) de son nom français polypore rutilant.



Figure 16 : *Hapalopilus nidulans* (13)

Voici la classification de ce champignon (13) :

- Classe : Agaricomycetes
- Ordre : Polyporales
- Famille : Phanerochaetaceae
- Genre : *Hapalopilus*

Les caractéristiques morphologiques du genre *Hapalopilus* sont présentées ci-dessous :

Tableau 11 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre *Hapalopilus* (1)

| | |
|---|-----------------------|
| Hyménophore (disposition, couleur) | Di ou trimitique* |
| Couleur de la sporée | Blanche ou très pâle. |
| Voile général | Absent. |
| Voile partiel | Anneau. |

b) Principale confusion

Les circonstances d'ingestion de ce champignon est une confusion avec un autre champignon : *Fistulina hepatica* (Schaeffer) Withering (1792) plus connu en France sous le nom de « langue de bœuf » qui lui est comestible.

Voici, illustré dans le tableau 12 ci-dessous, les caractéristiques d'espèce de chacun de ces deux champignons, permettant de les distinguer :

Tableau 12 : Caractéristiques de *Hapalopilus nidulans* et de sa principale confusion *Fistulina hepatica* (4,15)

| | Champignons | <i>Hapalopilus nidulans</i> | <i>Fistulina hepatica</i> |
|-----------------------------------|--------------------------|---|---|
| Caractéristiques d' espèce | Chapeau (forme, couleur) | Mou, spongieux, mate, feutré ou irrégulier. Couleur rousse cannelle. | Mou, spongieux, gélatineux et papillée comme une langue. Couleur rouge sombre à rouge saumoné, exsudant un liquide rose rougeâtre. |
| | Chair (couleur, odeur) | Consistance spongieuse. Tubes serrés aboutissant à des pores. | Consistance molle, spongieuse. Couleur rose rougeâtre zonée de blanchâtre. Saveur agréable acidulée, odeur assez faible. |
| | Stipe | Absent. | Absent. |
| | Habitat | Surtout sur feuillus. | Sur les chênes et les châtaigniers, à la base des troncs. |

2.6.3. Tableau clinique

Ce syndrome se manifeste entre six et douze heures après l'ingestion d'*Hapalopilus nidulans* et est caractérisé par des signes digestifs, neurologiques et une atteinte hépatorénale.

Les troubles digestifs sont les premiers à apparaître et se manifestent par des nausées, des vomissements, et des douleurs abdominales (16,20).

Les signes neurologiques apparaissent peu de temps après les signes digestifs et sont caractérisés par des vertiges, une ataxie, une somnolence, des troubles de la vision (8,16) tel qu'une diplopie* ou une vision floue ou encore des hallucinations visuelles (43).

Les signes d'atteinte hépatorénale retrouvés lors de ce syndrome apparaissent plutôt au bout du deuxième jour après l'ingestion (43). Le principal signe caractéristique est la coloration violette des urines qui régresse entre deux et sept jours (43). D'ailleurs, une coloration violette se produit également quand une base forte est en contact d'*Hapalopilus nidulans* (15,16). Par ailleurs, une légère augmentation des enzymes hépatiques alanine aminotransférase (ALAT), de la créatininémie (8,16) et de l'urémie (43) est également retrouvée.

Tous les symptômes régressent en une semaine (20,43).

2.6.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité

Le champignon responsable de ce syndrome contient de l'acide polyporique (43). Il s'agit d'une dihydroxyquinone (figure 17) capable d'inhiber la dihydro-oroate déshydrogénase, enzyme impliquée dans la synthèse des bases pyrimidiques (44).

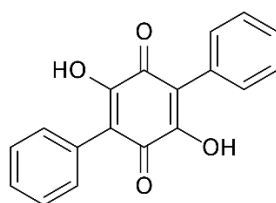


Figure 17 : Structure chimique de l'acide polyporique

Une étude visant à observer les effets de l'acide polyporique chez le rat a été menée en 1998. Cette étude a montré que les rats ayant reçu cet acide par voie orale ont développé des symptômes similaires à ceux retrouvés chez les personnes intoxiquées à *Hapalopilus nidulans*. Cette expérience a alors permis de conclure sur l'imputabilité de l'acide polyporique dans le syndrome d'encéphalopathie liée à *Hapalopilus nidulans* (44).

2.6.5. Prise en charge thérapeutique

Le traitement est uniquement symptomatique (16).

2.7. Syndrome d'encéphalopathie convulsivante liée à *Pleurocybella porrigens*

2.7.1. Historique et épidémiologie

A l'automne 2004, une épidémie de cinquante-neuf cas d'encéphalopathie aigue est survenue dans le nord du Japon suite à l'ingestion de *Pleurocybella porrigens* (45,46), appelé Sugihiratake au Japon (47,48), un champignon d'automne sans toxicité connue (47). Les cinquante-neuf personnes présentaient toutes des antécédents d'insuffisance rénale chronique (49) et la plupart d'entre elles avaient subi une hémodialyse (47). Ce champignon était largement consommé au Japon bien avant 2004, mais ce syndrome n'avait jamais été décrit auparavant. Cela pourrait s'expliquer par le climat très chaud durant l'été 2004 qui a pu favoriser une pousse exceptionnelle de *Pleurocybella porrigens* et par conséquent une augmentation de sa consommation (50).

Bien que ce champignon pousse également en France, plus précisément dans l'Est (les Vosges ou le Jura par exemple), aucun cas d'encéphalopathie liée à *Pleurocybella porrigens* n'y a été décrit à ce jour (8). Cela s'explique car en 2004, un mycologue français résidant au Japon avait signalé aux membres de la société mycologique de France que ce champignon avait provoqué une épidémie chez les insuffisants rénaux. Ainsi, le 12 novembre 2013, l'ANSES a décidé d'interdire la consommation de cette espèce de champignon en France (50).

Lors de cette épidémie japonaise, un cas sur les cinquante-neuf avait mangé *Grifola frondosa* en présentant des symptômes similaires aux personnes ayant mangé *Pleurocybella porrigens* (46).

2.7.2. Champignon responsable et principales confusions

a) Champignon responsable

Le syndrome d'encéphalopathie convulsivante est causé par *Pleurocybella porrigens* (Persoon) Singer (1947) (figure 18) de son nom français Pleurote en oreille.



Figure 18 : *Pleurocybella porrigens* (13)

Voici la classification de ce champignon (13) :

- Classe : Agaricomycetes
- Ordre : Agaricales
- Famille : Incertae sedis
- Genre : *Pleurocybella*

Ce champignon appartient au genre *Pleurocybella* dont les caractéristiques sont décrites dans le tableau 14.

Tableau 13 : Caractéristiques morphologiques des champignons du genre *Pleurocybella* (1)

| | |
|---|---|
| Hyménophore (disposition, couleur) | Lames blanches/crèmes décurrentes ou adnées |
| Couleur de la sporée | Blanche |
| Voile général | Absent |
| Voile partiel | Absent |

b) Principales confusions

Ce champignon peut être confondu avec les pleurotes comestibles, comme (4) :

- *Pleurotus cornucopiae* (Paulet) Quelet (1885) [1884] de son nom français pleurote en corne d'abondance.
- *Pleurotus ostreatus* (Jacquin) P. Kummer (1871) connu sous le nom français pleurote en forme d'huitre.

Néanmoins, ces pleurotes sont plus gros et ne poussent que sur les feuillus, ce qui permet de les distinguer de *Pleurocybella porrigens* (4). Les critères morphologiques d'espèces de ces trois champignons sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 14 : Caractéristiques morphologique de *Pleurocybella porrigens* et de ses principales confusions (4,15)

| | Champignons | <i>Pleurocybella porrigens</i> | <i>Pleurotus cornucopiae</i> | <i>Pleurotus ostreatus</i> |
|-----------------------------------|--------------------------|--|---|---|
| Caractéristiques d' espèce | Chapeau (forme, couleur) | Forme d'éventail, un peu feutré. Couleur blanc uniforme. | Forme en entonnoir. Couleur beige clair à brunâtre, parfois blanc. | D'aspect variable selon les conditions climatiques. Pouvant être brillant ou mat. Couleur beige à gris bleuté ou souvent gris-brun. |
| | Chair (couleur, odeur) | Mince et de couleur blanche. Saveur douce. Odeur faible. | Tenace et de couleur blanchâtre. Saveur farineuse. Odeur forte, farineuse et un peu rance. | Couleur blanche. Saveur douce. Odeur agréable de champignon. |
| | Stipe | Absent ou très court. | Plutôt central, parfois excentré mais toujours présent. Couleur blanc puis crème, parfois avec des teintes gris lilas. | Court et latéral, parfois absent. Couleur blanc. |

| | | | | |
|--|---------|--|---|---|
| | Habitat | Sur bois pourri de conifères. Surtout en montagne. | Sur troncs abattus ou souches de feuillus. | Sur troncs morts ou vivants de feuillus. |
|--|---------|--|---|---|

2.7.3. Tableau clinique

Les symptômes apparaissent après un à trente-et-un jours suite à l'ingestion du champignon (48).

Ce syndrome est d'abord aigu, avec des symptômes initiaux se traduisant par des tremblements, une dysarthrie* et/ou une faiblesse des extrémités, des myoclonies* d'une durée moyenne de quatre à cinq jours. Dans les formes graves, un coma, des convulsions voire un état de mal épileptique réfractaire ont été décrits (47).

Des paresthésies, une ataxie, une parésie ou encore une paralysie ont également été observées (48).

Concernant l'imagerie, aucune particularité n'a été retrouvée dans les premiers stades du syndrome. Cependant, trois à huit jours après le début des symptômes, des lésions cérébrales étaient visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et à l'électroencéphalographiques (45,47).

Le pronostic était différent d'un cas à l'autre :

- Certains sont décédés des suites d'une insuffisance respiratoire (48).
- Certains présentaient encore des troubles persistants de la conscience un mois après le début des symptômes (47).
- Quelques patients ont présenté un parkinsonisme après avoir récupéré d'un trouble de la conscience (47).
- Les patients dont l'insuffisance rénale était moins avancée ont complètement récupéré ou presque environ un mois après le début. Ceci suggère que le degré d'insuffisance rénale est une clé du pronostic de ce type d'encéphalopathie (47).

2.7.4. Toxine responsable et mécanisme de toxicité

Depuis 2004, de nombreux travaux ont été publiés concernant les molécules présentes chez *Pleurocybella porrigens*. Parmi les composants identifiés, on peut citer : des ions cyanures et thiocyanates (51), un acide gras à chaîne longue (l'acide α -éléostéarique) (52), un acide gras cétonique conjugué avec l'acide porrigénique (53), une lectine de structure complexe (54) et un aminoacide instable (pleurocybellaziridine) (55).

De plus, il a été mis en évidence que les patients sous dialyses accumulaient le cyanure dans les érythrocytes* et les thiocyanates dans le plasma (56) et que l'acide porrigénique avait un effet cytotoxique* (53).

Néanmoins, à ce jour, il n'existe aucune certitude sur la toxine responsable de l'encéphalopathie (50).

2.7.5. Prise en charge thérapeutique

Le traitement est uniquement symptomatique (16). Dans tous les cas référencés, les personnes intoxiquées ont été hospitalisées.

A ce jour, la seule population à risque de développer ce syndrome sont les personnes atteintes d'insuffisance rénale. En effet, ce risque n'a pas été identifié chez les non insuffisants rénaux en cas de consommation répétée (50).

D'autre part, aucune information sur la quantité susceptible de provoquer une intoxication n'a été mise en évidence à ce jour. Bien qu'un seuil minimal d'insuffisance rénale n'a pas été démontré, il semble que le pronostic de l'encéphalopathie soit en lien avec la sévérité de l'insuffisance rénale (50).

Partie 2 : Etude rétrospective des cas d'intoxication aux nouveaux syndromes mycotoxiques entre 2015 et 2022

1. Résumé

Depuis les années 1990, sept nouveaux syndromes mycotoxiques de latence longue sont apparus et ont été qualifiés de « nouveaux » en comparaison aux autres syndromes déjà connus. Ils ont été identifiés de deux manières différentes : soit par la découverte de la toxicité encore inconnue d'une espèce consommée par confusion avec une espèce comestible (c'est le cas des syndromes proximien, acroméalgien et d'encéphalopathie), soit par la découverte de la toxicité d'une espèce réputée comestible (c'est le cas des syndromes de rhabdomyolyse, cérébelleux, de dermatite flagellaire et d'encéphalopathie convulsivante).

L'objectif de ce travail est de faire un état des lieux sur l'épidémiologie, la symptomatologie clinico-biologique et la prise en charge des patients atteints de ces nouveaux syndromes mycotoxiques sur l'ensemble du territoire de France métropolitaine. A notre connaissance, ce travail de collecte de données sur ces syndromes dits « nouveaux » n'a jamais été fait auparavant en France.

Afin de recenser des données chiffrées récentes sur ces champignons, une étude rétrospective descriptive des données nationales issues du Centre antipoison et de Toxicovigilance (CAPTV) d'Angers de 2015 à 2022 a été réalisée.

Suite à l'extraction des données, 274 cas de nouveaux syndromes mycotoxiques ayant répondu aux critères d'inclusion. Parmi eux, seulement quatre des sept syndromes sont représentés : le syndrome de rhabdomyolyse, proximien, cérébelleux et de dermatite flagellaire.

Concernant le syndrome de rhabdomyolyse, seulement deux cas ont été inclus dans l'étude. Cependant, aucun n'a présenté de réelle rhabdomyolyse malgré la présence de myalgie et de faiblesse musculaire apparues dans un délai moyen de quatre jours. En effet, les CPK étaient augmentées à seulement deux fois la normale en moyenne.

Concernant le syndrome proximien, trois cas ont été inclus dans l'étude dont deux ayant présenté une insuffisance rénale aigue sévère dans un délai moyen de 36 heures ainsi qu'une cytolyse hépatique modérée dans un délai moyen de trois jours. Tous les cas ont évolué vers la guérison à la suite d'une hospitalisation et d'une épuration extrarénale pour l'un des cas.

Concernant le syndrome cérébelleux, 159 cas ont été inclus dans l'étude. Ils sont répartis de manière homogène sur les huit années étudiées avec une moyenne de vingt cas par an, mais avec une prédominance des cas au mois d'avril (61 %). La majorité des cas est due à une consommation de morilles insuffisamment cuites (43 %) ou à une consommation de morilles en grande quantité (42 %). Les symptômes neurologiques sont apparus dans un délai moyen de douze heures et pour une durée moyenne de seize heures. Tous les cas ont évolué vers la guérison, 10 % des cas ont eu recours à un traitement symptomatique et trois cas sur 159 ont été hospitalisés pendant 2,6 jours en moyenne.

Concernant le syndrome de dermatite flagellaire, 110 cas ont été inclus dans l'étude. Le shiitaké a été consommé cru dans 50 % des cas et insuffisamment cuit dans 34 % des cas. Des signes digestifs ont été observés dans 46 % des cas dans un délai moyen de douze heures et pour une durée moyenne de dix-neuf heures. Les signes cutanés sont apparus dans un délai moyen de 47 heures et pour une durée moyenne de dix jours à titre de prurit, érythème et éruption cutanée. Ces signes sont retrouvés préférentiellement au niveau du tronc (55 %), du dos (48 %) et des bras (46 %). En ce qui concerne la prise en charge, 48 % des cas ont consulté, majoritairement chez leur médecin traitant ou un dermatologue et 64 % ont eu recours à au moins un des traitements suivants : antihistaminique (77 %), corticoïdes topiques (21 %), corticoïdes oraux (17 %) et éviction solaire (13 %).

2. Introduction

En 2010, des signalements d'intoxication par des amanites phalloïdes de gravité importante ont conduit les autorités sanitaires en charge de la toxicovigilance à programmer une surveillance saisonnière des intoxications par des champignons pour permettre la mise en place de mesure d'alerte et de prévention. Ainsi, de 2010 à 2015, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), actuel Santé Publique France, s'en est chargé chaque année (57). Depuis 2016, l'ANSES a pris le relais. Cette surveillance des intoxications accidentelles par des champignons est réalisée chaque année à la même période, entre juillet et décembre (soit de la semaine 27 à 52) car dans l'Hémisphère Nord, les champignons poussent en majorité pendant l'été et l'automne. L'ANSES suit ainsi chaque semaine, en coopération avec le réseau des CAPTV, le nombre de cas d'intoxication qui leur est rapporté (6). Ces données permettent la diffusion chaque année des messages de prévention lors de la recrudescence des cas d'intoxication. Ces messages sont relayés par les médias nationaux et locaux. Ces recueils de données ont permis d'enrichir les connaissances sur les syndromes d'intoxication aux champignons déjà connus. A ce jour, on dénombre une quinzaine de syndromes qui sont classés soit en fonction du délai d'apparition des symptômes après ingestion du champignon (latence courte et latence longue) (16) soit en fonction du tableau clinique (58). Cependant, depuis les années 1990, sept syndromes inhabituels jusqu'alors, sont apparus et ont été qualifiés de « nouveaux ». Du fait de leur découverte relativement récente, de leurs cas isolés et peu publiés, ils sont peu connus du grand public mais également des pharmaciens premiers acteurs de santé publique. Ainsi, l'objectif du travail était de réaliser un bilan chiffré du nombre de cas relevant de ces syndromes dits nouveaux à partir de données nationales des CAPTV français et d'ajuster ou d'apporter un message de prévention à ce sujet si besoin.

3. Matériels et méthodes

3.1. Recueil des données

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive des cas d'intoxication suite à la consommation de champignons à l'origine de nouveaux syndromes mycotoxiques. L'analyse est une étude rétrospective des données nationales issues du CAPTV d'Angers, Bordeaux, Lille, Lyon, Marseille, Paris et Toulouse de 2015 à 2022.

3.2. Sources

Les centres antipoison français reçoivent des appels qui sont tous codés informatiquement dans le système d'informatique commun des Centres Antipoison (SICAP) puis enregistrés dans une Banque Nationale des Cas d'Intoxication (BNCI). Ainsi, les données nationales nécessaires à cette étude ont été extraites de la BNCI via le SICAP, permettant l'analyse des données des huit CAPTV français, localisés à Angers, Bordeaux, Lille, Lyon, Marseille, Nancy, Paris et Toulouse.

3.3. Données relatives au dossier

Avant de débiter l'étude des données, un accord du comité d'éthique a été demandé. Ce dernier a donné un avis favorable sous le numéro de validation 2023-198 (Annexe 1).

Puis pour chaque dossier, les informations énumérées dans le tableau 16 ci-dessous ont été recensées.

Tableau 15 : Liste des informations recensées pour chaque dossier étudié

| Epidémiologie | Symptomatologie | Prise en charge |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Nom du centre antipoison de suivi du cas- Numéro de dossier- Sexe et âge du patient- Gravité évaluée avec le Poison Severity Score (PSS) (59)- Imputabilité de l'intoxication- Evolution (guérison, décès, séquelle)- Circonstances de l'exposition- Date de l'intoxication- Code postal d'exposition- Espèce de champignon en cause si identification | <ul style="list-style-type: none">- Symptômes cliniques avec leur délai d'apparition et leur durée- Résultats biologiques avec leur délai d'apparition et leur durée | <ul style="list-style-type: none">- Lieu et délai de consultation médicale- Traitements mis en place avec leur délai et leur durée- Durée d'hospitalisation |

L'identification des espèces de champignon responsables des symptômes a été réalisée par le réseau mycoliste. Ce réseau est fonctionnel depuis juin 2014 et permet la communication entre les centres antipoison français et des mycologues confirmés via un mail sécurisé. Les mycologues de ce réseau identifient les champignons grâce à la description du cas, au contexte de cueillette et à des photographies (60). Cela permet aux toxicologues des CAP d'avoir une identification fiable des espèces de champignons responsables des cas d'intoxication.

3.4. Définition des cas

Cette étude s'intéresse uniquement au cas d'intoxication, c'est-à-dire aux personnes ayant ingéré au moins un champignon et ayant présenté un ou plusieurs symptômes à la suite de cette ingestion. Ainsi, les cas exposés aux champignons incriminés exempts de symptômes ont été exclus. Pour chaque cas, la gravité, l'imputabilité, l'évolution et les circonstances d'exposition ont été analysées.

3.4.1. Evaluation de la gravité de l'intoxication

Pour chaque cas, la gravité de l'intoxication a été réévaluée. Elle prend en compte les symptômes et les résultats biologiques codés dans le logiciel SICAP et est de quatre ordres : nulle, faible, moyenne ou forte.

La gravité est définie par le Poison Severity Score (PSS) qui est utilisable pour les intoxications aiguës de l'enfant et de l'adulte impliquant n'importe quel type d'agent. Le PSS est réparti en cinq niveaux (de 0 à 4) en fonction des signes clinico-biologiques observés chez le patient (59) :

- PSS égal à 0 : la gravité globale est nulle, aucun symptôme ou signe lié à l'intoxication ne sont retrouvés.
- PSS égal à 1 : la gravité globale est faible, les symptômes sont bénins, transitoires et résolus spontanément.
- PSS égal à 2 : la gravité globale est modérée, les symptômes sont intenses ou de longue durée.
- PSS égal à 3 : la gravité globale est forte. Les symptômes sont graves ou potentiellement mortels.
- PSS égal à 4 : le patient est décédé.

3.4.2. Evaluation de l'imputabilité de l'intoxication

En toxicologie, l'imputabilité permet de déterminer s'il existe un lien entre une exposition à un agent et l'apparition d'un symptôme, d'un syndrome ou d'une maladie. Le Comité de Coordination de la Toxicovigilance (CCTV) a élaboré un outil pour la déterminer : la méthode d'imputabilité en toxicologie. Cette dernière est répartie en cinq niveaux : non applicable, nulle, non exclue, possible, probable ou très probable (61).

3.4.3. Evaluation de l'évolution

L'évolution correspond à la progression clinique du patient. Elle est évaluée à distance de la survenue de l'événement et peut être de quatre ordres : décès, séquelle, guérison et inconnue (lorsque le patient est perdu de vue).

3.4.4. Evaluation des circonstances d'exposition

Dans cette étude, les circonstances d'exposition sont exclusivement dues à l'ingestion d'un champignon. Il existe trois types de circonstances d'ingestion : alimentaire, défaut de perception du risque (incapacité du consommateur à analyser le danger lié à la situation) ou volontaire (toxicomanie, suicide).

3.5. Analyse des données

Afin de simplifier le tri et l'analyse des données, le logiciel Microsoft Excel a été utilisé.

3.5.1. Critères d'inclusion

Les cas inclus dans l'étude correspondent à tous les cas d'intoxication à l'un des sept nouveaux syndromes d'intoxication aux champignons entre 2015 et 2022 chez des patients résidant en métropole et ayant eu recours aux centres antipoison.

3.5.2. Critères d'exclusion

Les cas répondant aux critères suivants ont été exclus de l'étude :

- Imputabilité nulle, non applicable et non exclue
- Absence de symptôme
- Absence d'ingestion (voie d'exposition autre que la voie orale)
- Exposition ayant eu lieu en dehors de la France métropolitaine

4. Résultats

4.1. Résultats des cas de nouveaux syndromes d'intoxication sur la population générale

Entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2022, un total de 274 cas d'intoxication concernant l'ensemble des nouveaux syndromes a été répertorié dans les huit CAPTV français. Leur répartition par année est présentée sur la figure 19 ci-dessous. Le nombre de cas de 2015 à 2022 est en moyenne de 34 cas par an et un écart type de 7,5. L'année 2015 a été moins propice aux intoxications par nouveaux syndromes mycotoxiques avec 21 cas répertoriés, alors que l'année 2021 a été celle où le plus grand nombre de cas a été enregistré avec 45 cas.

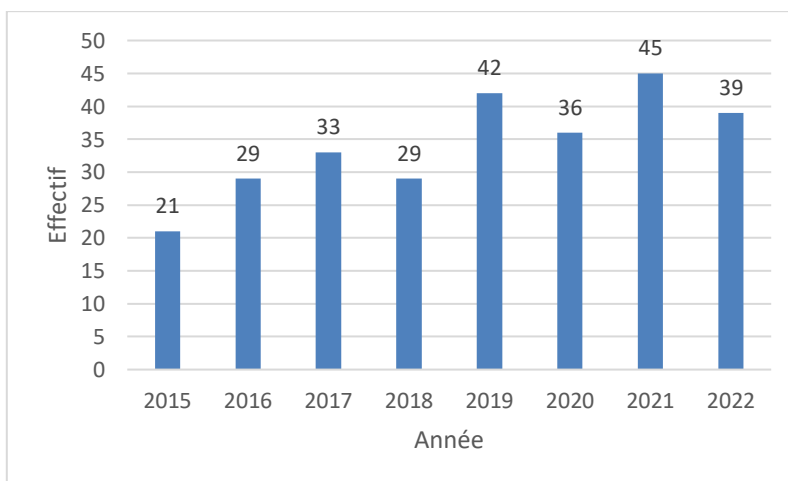


Figure 19 : Répartition des cas de nouveaux syndromes inclus dans l'étude par année (n = 274)

4.1.1. Caractéristiques de la population étudiée

La répartition des cas d'intoxication aux nouveaux syndromes mycotoxiques selon le sexe et l'âge est présentée dans le tableau 17. Ces syndromes touchent autant les hommes que les femmes (sexe ratio à 0,88) et la population la plus touchée est celle regroupant les adolescents et les adultes, qui représente 77 % des cas.

Tableau 16 : Caractéristiques de la population intoxiquée par l'un des nouveaux syndromes mycotoxiques sur l'ensemble des années étudiées (n = 274)

| Variables | Effectif (%) |
|---|--------------|
| Sexe | |
| - Hommes | 128 (46 %) |
| - Femmes | 145 (53 %) |
| - Non renseigné | 1 (1 %) |
| Age | |
| - Enfants (de 0 à 12 ans) | 9 (3 %) |
| - Adolescents et adultes (de 13 à 64 ans) | 211 (77 %) |
| - Personnes âgées (65 ans et plus) | 48 (18 %) |
| - Non renseigné | 6 (2 %) |

4.1.2. Analyse de gravité

L'analyse de gravité présentée par le tableau 18 montre que la grande majorité des cas d'intoxication sont de gravité faible avec 78 % des cas inclus dans l'étude. Et seulement 1 % des cas sont de gravité forte. Cela concerne uniquement deux cas de syndrome proximien.

Tableau 17 : Répartition des cas de nouveaux syndromes mycotoxiques selon la gravité sur l'ensemble des années étudiées

| Gravité | Effectif par syndrome (%) | | | | Effectif total n = 274 |
|----------------|---------------------------|----------------------------------|--------------------|------------------------|---------------------------|
| | Cérébelleux n = 159 | Dermatite flagellaire n = 110 | Proximien n = 3 | Rhabdomyolyse n = 2 | |
| Faible | 103 (65 %) | 110 (100 %) | 0 (0 %) | 2 (100 %) | 215 (78 %) |
| Moyenne | 56 (35 %) | 0 (0 %) | 1 (33 %) | 0 (0 %) | 57 (21 %) |
| Forte | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 2 (67 %) | 0 (0 %) | 2 (1 %) |

4.1.3. Répartition mensuelle des intoxications

La figure 20 permet d'apprécier la répartition mensuelle des cas d'intoxication sur l'ensemble des huit années étudiées. Une grande majorité des cas ont eu lieu au mois d'avril. En effet, 116 cas sur 274 soit 42,3 % des cas sont dénombrés durant le mois d'avril entre 2015 et 2022. Tandis que la répartition des cas dans les autres mois est en moyenne de 5 % de cas sur les onze autres mois.

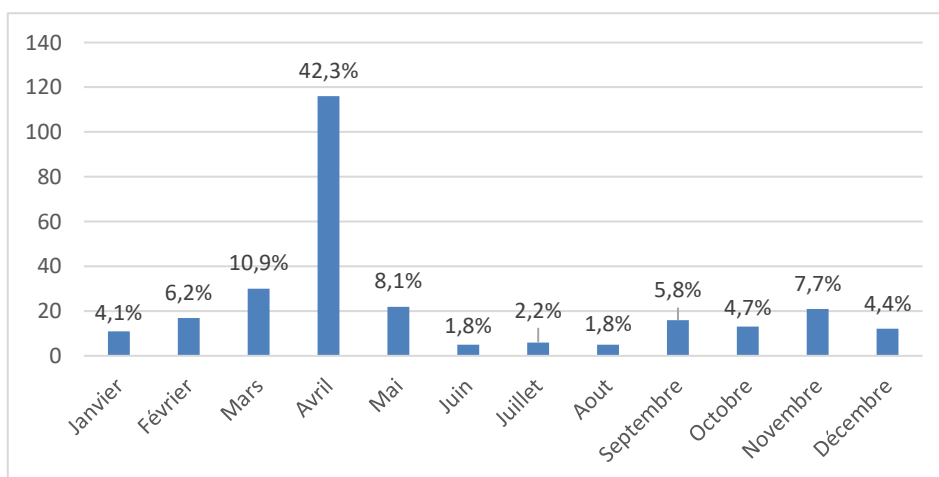


Figure 20 : Répartition mensuelle en pourcentage des cas de nouveaux syndromes inclus dans l'étude sur l'ensemble des années étudiées (n = 274)

4.1.4. Répartition géographique des cas d'intoxication

Pour finir sur les caractéristiques de la population générale, nous nous sommes intéressés à la répartition géographique des cas d'intoxication aux nouveaux syndromes (figure 21). Ainsi, sur les 274 cas inclus dans l'étude, toutes les régions de France métropolitaine sont touchées avec des cas majoritaires en Occitanie (avec un effectif de 50 soit 18,3 % des cas), Ile de France (avec un effectif de 44 soit 16,1 % des cas) et Auvergne Rhône Alpes (avec un effectif de 46 soit 16,8 % des cas).

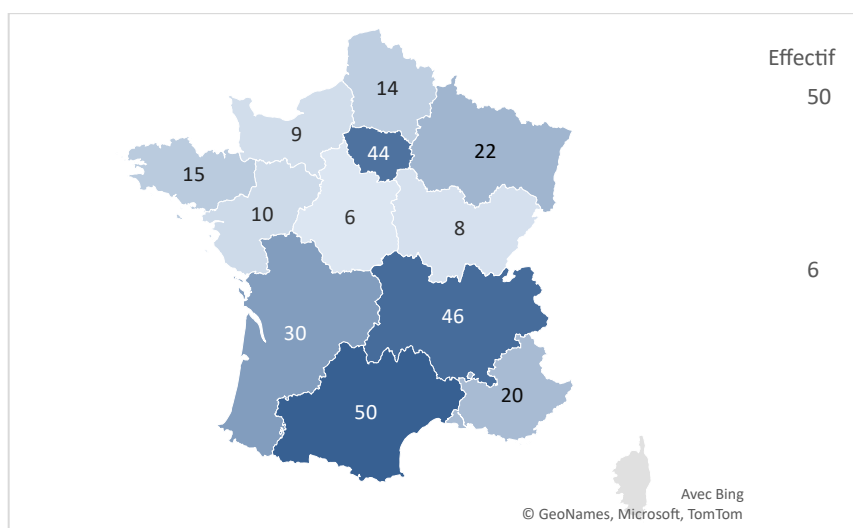


Figure 21 : Répartition géographique des cas de nouveaux syndromes inclus dans l'étude sur l'ensemble des années étudiées (n = 274)

4.2. Résultats des cas par type de nouveaux syndromes d'intoxication

Dans cette partie, nous nous sommes intéressés à chacun des nouveaux syndromes. Pour commencer, le tableau 19 représente la répartition des 274 cas inclus dans l'étude selon le syndrome. Sur les sept nouveaux

syndromes mycotoxiques, seulement quatre sont représentés : les syndromes de rhabdomyolyse, proximien, cérébelleux et de dermatite flagellaire. En effet, aucun cas de syndrome acromélagien, d'encéphalopathie et d'encéphalopathie convulsivante n'a été répertorié par les centres antipoison entre 2015 et 2022.

Tableau 18 : Répartition des cas de nouveaux syndromes inclus dans l'étude selon le syndrome sur l'ensemble des années étudiées (n = 274)

| Nouveaux syndromes | Effectif | Pourcentage |
|--------------------------------------|----------|-------------|
| Cérébelleux | 159 | 58,1 % |
| Dermatite flagellaire | 110 | 40,1 % |
| Proximien | 3 | 1,1 % |
| Rhabdomyolyse | 2 | 0,7 % |
| Acromélagien | 0 | / |
| Encéphalopathie | 0 | / |
| Encéphalopathie convulsivante | 0 | / |

4.2.1. Syndrome de rhabdomyolyse

Entre 2015 et 2022, seulement deux cas de syndrome de rhabdomyolyse ont été inclus dans l'étude. Leur description en fonction des données étudiées est présentée dans le tableau 20.

Tableau 19 : Description des cas de syndrome de rhabdomyolyse

| Variables | Cas 1 | | Cas 2 | |
|---|---------------------------|--------------|---------------------------|--------------|
| Genre | Femme | | Homme | |
| Age | 65 | | 8 | |
| Région | Nouvelle Aquitaine | | Nouvelle Aquitaine | |
| Gravité | Faible | | Faible | |
| Symptômes | Délai d'apparition | Durée | Délai d'apparition | Durée |
| - Faiblesse musculaire | - 6 jours | - 12 jours | - 2 jours | - 3 jours |
| - Myalgies | - 6 jours | - 12 jours | - 2 jours | - 3 jours |
| CPK initiales (délai d'apparition) | 140 UI/L (6 jours) | | 319 UI/L (2 jours) | |
| CPK max (délai d'apparition) | Non renseigné | | Non renseigné | |
| Evolution | Guérison | | Guérison | |
| Prise en charge | | | | |
| - Consultation médicale | Médecin traitant | | Médecin traitant | |
| - Traitement | | | | |
| - Hospitalisation | Aucun | | Aucun | |
| | Aucune | | Aucune | |

Concernant les symptômes, aucun des deux cas n'a présenté de rhabdomyolyse au sens biologique du terme. En effet, le dosage des CPK initial était normal pour le cas 1 et égal à deux fois la normale pour le cas 2, alors que l'on considère la présence d'une rhabdomyolyse à partir de CPK atteignant dix fois la normale (soit au-dessus de 1000 UI/L).

Dans les deux cas, il s'agit d'une consommation du *Tricholoma equestre* (identifié par la Mycoliste) ramassé par une personne de l'entourage.

4.2.2. Syndrome proximien

Entre 2015 et 2022, trois cas de syndrome proximien ont été recensés dans les centres antipoison français. Leur description en fonction des données étudiées est présentée dans le tableau 21.

Tableau 20 : Description des cas de syndrome proximien

| Variables | Cas 1 | | Cas 2 | | Cas 3 | |
|-----------------------------------|----------------------------|---------------------|------------------------------|---------------------|------------------------------|---------------------|
| Genre | Femme | | Femme | | Homme | |
| Age | 56 | | 51 | | 67 | |
| Région | Centre Val de Loire | | Provence Alpes Côtes d'Azur | | Provence Alpes Côtes d'Azur | |
| Gravité | Forte | | Moyenne | | Forte | |
| Circonstance d'ingestion | Confusion | | Confusion | | Confusion | |
| - Champignon recherché | - <i>Agaricus arvensis</i> | | - <i>Agaricus campestris</i> | | - <i>Agaricus campestris</i> | |
| - Champignon identifié | - <i>Amanita proxima</i> | | - <i>Amanita proxima</i> | | - <i>Amanita proxima</i> | |
| Symptômes | Délai (en h) | Durée (en j) | Délai (en h) | Durée (en j) | Délai (en h) | Durée (en j) |
| - Troubles digestifs | - 18 | - 10 | - 8 | - 8 | - 6 | - 5 |
| - Insuffisance rénale aiguë (IRA) | - 24 | - 8 | - 48 | - 7 | - 48 | - 21 |
| - Cytolyse hépatique | - 96 | - NR | - / | - / | - 48 | - NR |
| Atteinte rénale | Sévère | | Légère | | Sévère | |
| - Degré d'IRA | 1000 µmol/L (4 jours) | | 190 µmol/L (2 jours) | | 750 µmol/L (2 jours) | |
| - Créatininémie max (délai) | 110 µmol/L (17 jours) | | 62 µmol/L (9 jours) | | 101 µmol/L (35 jours) | |
| - Créatininémie finale (délai) | | | | | | |
| Atteinte hépatique | PSS 2 | | Pas de cytolys | | PSS 2 | |
| - Degré de cytolys | 334 UI/L (4 jours) | | 29 UI/L (2 jours) | | 216 UI/L (2 jours) | |
| - ALAT max (délai) | 57 UI/L (4 jours) | | 30 UI/L (2 jours) | | 75 UI/L (2 jours) | |
| - ASAT max (délai) | | | | | | |

| Evolution | Guérison | Guérison | Guérison |
|---------------------------|---------------------------------|---------------|---------------|
| Prise en charge | | | |
| - Hospitalisation (durée) | Oui (17 jours) | Oui (9 jours) | Oui (6 jours) |
| - Traitement (durée) | Epuration extrarénale (8 jours) | Aucun | Aucun |

Concernant les symptômes, on observe que deux des trois cas ont présenté une insuffisance rénale aigue (IRA) sévère (avec des résultats de créatininémie à neuf fois la normale en moyenne) et le dernier cas était une IRA légère (avec une valeur de créatininémie à deux fois la normale). D'autre part, les deux cas ayant présenté une IRA sévère ont également présenté une cytolyse hépatique modérée, se traduisant au niveau biologique par des ALAT et ASAT augmentées respectivement à neuf et trois fois la normale en moyenne. On peut noter que les trois cas ont nécessité une hospitalisation.

Concernant les circonstances d'ingestion du champignon, dans les trois cas inclus dans cette étude il s'agit d'une confusion de *Amanita proxima* (identifiée via la Mycoliste) avec des champignons comestibles du genre *Agaricus*.

4.2.3. Syndrome cérébelleux

Sur la période de 2015 à 2022, 159 cas de syndrome cérébelleux ont été recensés par les centres antipoison français.

a) Répartition selon l'âge et le sexe

Sur les 159 cas inclus dans l'étude, il a été dénombré 82 hommes et 77 femmes présentant ce type de syndrome, représentant respectivement 52 % et 48 % des cas. La moyenne d'âge est de 50 ans avec un âge minimum de 1 an et maximum de 84 ans.

b) Répartition selon les circonstances d'ingestion

La majorité des morilles responsables du syndrome cérébelleux dans cette étude ont été cueillies par les patientes eux-mêmes ou leur entourage (67 %).

Concernant le mode de consommation, quatre situations se distinguent et sont présentés dans le tableau 22 ci-dessous :

Tableau 21 : Répartition des cas de syndrome cérébelleux selon les circonstances d'ingestion sur l'ensemble des années étudiées (n = 159)

| Variables | Effectif | Pourcentage |
|--|----------|-------------|
| Provenance des champignons | | |
| - Achat | 24 | 15 % |
| - Cueillette | 107 | 67 % |
| - Non renseigné | 28 | 18 % |
| Mode de consommation | | |
| - Morilles crues | 8 | 5 % |
| - Morilles insuffisamment cuites | 69 | 43 % |
| - Morilles cuites mais quantité importante | 67 | 42 % |
| - Consommation répétée | 15 | 10 % |

Les morilles sont considérées comme suffisamment cuites après deux cuissons : une première leur permettant de rendre de l'eau puis une deuxième de vingt minutes minimums après avoir jeté l'eau de cuisson.

c) Répartition selon les symptômes

Le syndrome cérébelleux aux morilles est caractérisé par la présence de signes neurologiques pouvant être précédé ou non par des symptômes digestifs. La répartition des cas de syndrome cérébelleux en fonction des symptômes est présentée dans le tableau 23.

Tableau 22 : Répartition des cas de syndrome cérébelleux selon les symptômes sur l'ensemble des années étudiées (n = 159)

| Symptômes | Effectif (%) | Délai apparition moyen (en heures) | Durée moyenne (en heures) |
|-------------------------|--------------|---------------------------------------|------------------------------|
| Digestifs | 105 (66 %) | 10 | 18 |
| Vertiges | 109 (67 %) | 11.8 | 17.4 |
| Tremblements | 85 (54 %) | 12.5 | 17.1 |
| Ataxie | 48 (31 %) | 12.5 | 15.3 |
| Céphalées | 41 (25 %) | 13 | 17.7 |
| Signes oculaires | 28 (18 %) | 13.9 | 15.4 |
| Hypotonie | 9 (6 %) | 11.8 | 15.9 |
| Dysarthrie | 5 (3 %) | 10.7 | 11.4 |
| Hallucination | 2 (1 %) | 11.5 | 12 |
| Confusion | 1 (0.6 %) | 12 | 24 |
| Autres | | | |
| - Acouphènes | 1 (0.6 %) | 12 | 14 |
| - HTA | 1 (0.6 %) | 6 | 10 |
| - Dyskinésie faciale | 1 (0.6 %) | 12 | 24 |

Concernant le degré de gravité des cas, on dénombre 103 cas de gravité faible (65 %) et 56 cas de gravité moyenne (35 %) sur les 159 cas inclus dans l'étude.

d) Répartition par mois et par année

La figure 22 montre la répartition du nombre de cas de syndrome cérébelleux de 2015 à 2022 avec vingt cas par an en moyenne. C'est en 2015 que le nombre minimum de cas a été enregistré avec seulement neuf cas pendant l'année, alors que le maximum de cas est observé en 2019 avec 28 cas dénombrés.

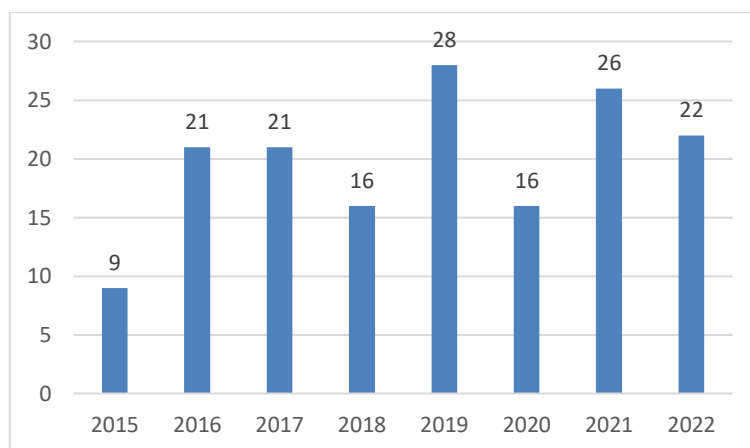


Figure 22 : Répartition des cas de syndrome cérébelleux en fonction de l'année (n = 159)

La figure 23 montre qu'une grande majorité des cas ont eu lieu au mois d'avril. En effet, cela représente 61 % des cas entre 2015 et 2022.

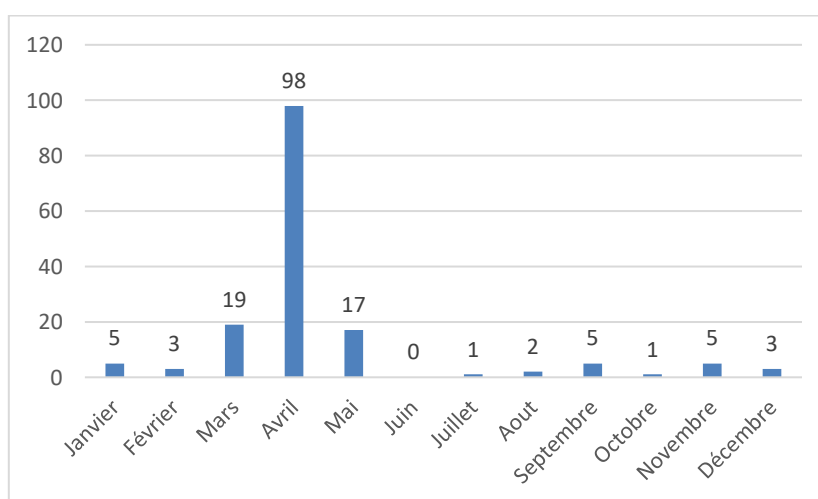


Figure 23 : Répartition des cas de syndrome cérébelleux en fonction du mois sur l'ensemble des années étudiées (n =159)

e) Répartition géographique

La figure 24 montre que la majorité des cas ont eu lieu en Occitanie et en Auvergne-Rhône-Alpes avec respectivement 22 % et 25 % des cas. A l'inverse, aucun cas n'a été enregistré en Bretagne.

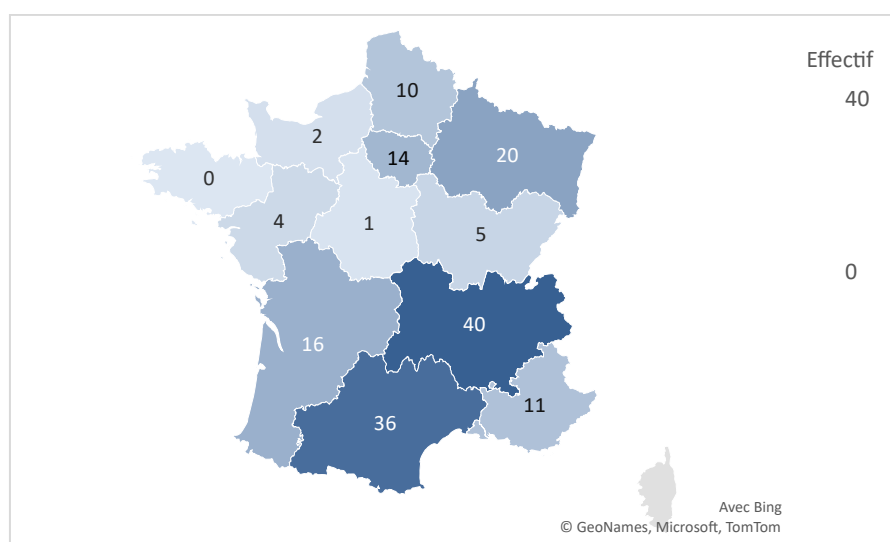


Figure 24 : Répartition géographique des cas de syndrome cérébelleux sur l'ensemble des années étudiées (n = 159)

f) Prise en charge

Le tableau 24 ci-dessous rend compte de la prise en charge des patients de cette étude atteint d'un syndrome cérébelleux. 69 % des cas ont eu recours à une consultation médicale soit chez le médecin traitant soit aux urgences. Un traitement symptomatique a été instauré dans 10 % des cas. Quant aux hospitalisations, au nombre de trois, il s'agit de cas ayant nécessité une surveillance aux urgences.

Tableau 23 : Répartition des cas de syndrome cérébelleux en fonction de la prise en charge sur l'ensemble des années étudiées (n = 159)

| Variables | Effectif | Pourcentage |
|--------------------------------|---------------|-------------|
| Consultation médicale | 69 | 43 % |
| - Médecin traitant | 41 | 25 % |
| - Urgences | 28 | 17% |
| Traitement (durée) | 16 (1 jour) | 10 % |
| Hospitalisation (durée) | 3 (2,6 jours) | 1,9 % |

4.2.4. Syndrome de dermatite flagellaire

Entre 2015 et 2022, 110 cas de syndrome de dermatite flagellaire ont été recensés par les centres antipoison français.

a) Répartition selon le sexe et l'âge

Sur les 110 cas inclus dans l'étude, on dénombre 49 hommes (44 %), 60 femmes (55 %) et 1 cas dont le sexe n'a pas été renseigné (1 % des cas).

La moyenne d'âge est de 40 ans avec un âge minimum de 1 an et maximum de 83 ans.

b) Répartition selon les circonstances d'ingestion

Concernant les circonstances d'ingestion, nous pouvons distinguer trois cas présentés dans le tableau 25 ci-dessous :

Tableau 24 : Répartition des cas de dermatite flagellaire selon le mode de consommation sur l'ensemble des années étudiées (n = 110)

| Mode de consommation | Effectif | Pourcentage |
|------------------------------|----------|-------------|
| Shiitaké cru | 54 | 50 % |
| Shiitaké insuffisamment cuit | 27 | 34 % |
| Shiitaké bien cuit | 18 | 16 % |

Ce champignon est considéré comme suffisamment cuit après au moins quinze minutes de cuisson.

c) Répartition selon les symptômes

Concernant les symptômes présentés par les 110 cas inclus dans l'étude, on distingue les signes digestifs et les signes cutanés propre au syndrome de dermatite flagellaire à savoir : un prurit, un érythème et une éruption. A noter que tous les patients de l'étude ont présenté au moins un signe cutané. Le tableau 26 montre que la fréquence des différents signes cutanés sont identiques, tout comme les délais d'apparition et les durées des symptômes.

Tableau 25 : Répartition des cas de dermatite flagellaire selon les symptômes sur l'ensemble des années étudiées (n = 110)

| Symptômes | Prurit | Erythème | Eruption | Signes digestifs |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------------|
| Effectif (%) | 65 (59 %) | 65 (59 %) | 66 (60 %) | 51 (46 %) |
| Délai d'apparition moyen (en heures) | 47,7 | 47,6 | 45,8 | 12 |
| - Délai minimal (en heures) | 6 | 6 | 6 | 6 |
| - Délai maximal (en heures) | 168 | 168 | 168 | 168 |
| Durée moyenne (en jours) | 9,8 | 10,7 | 10,3 | 0,8 |
| Localisation | | | | |
| - Tronc | 36 (55 %) | 35 (54 %) | 38 (57 %) | / |
| - Dos | 32 (49 %) | 31 (48 %) | 32 (48 %) | |
| - Bras | 31 (48 %) | 30 (46 %) | 30 (45 %) | |

| | | | | |
|----------|-----------|-----------|-----------|--|
| - Jambes | 24 (37 %) | 24 (37 %) | 25 (38 %) | |
| - Cou | 16 (25 %) | 17 (26 %) | 16 (24 %) | |

Concernant le degré de gravité des cas, on observe que 100 % des cas sont de gravité faible.

d) Répartition par année

La figure 25 ci-dessous montre en moyenne 14 cas par an de dermatite flagellaire de 2015 à 2022.

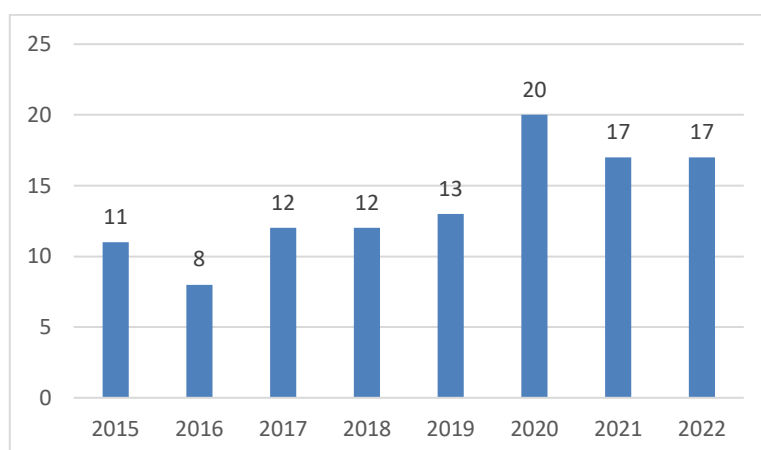


Figure 25 : Répartition des cas de dermatite flagellaire en fonction de l'année (n = 110)

e) Répartition géographique

Concernant la répartition géographique, la figure 26 montre que la région majoritaire est l'Ile de France avec 27 % des cas. La répartition des cas sur les autres régions est de 6 % des cas en moyenne.

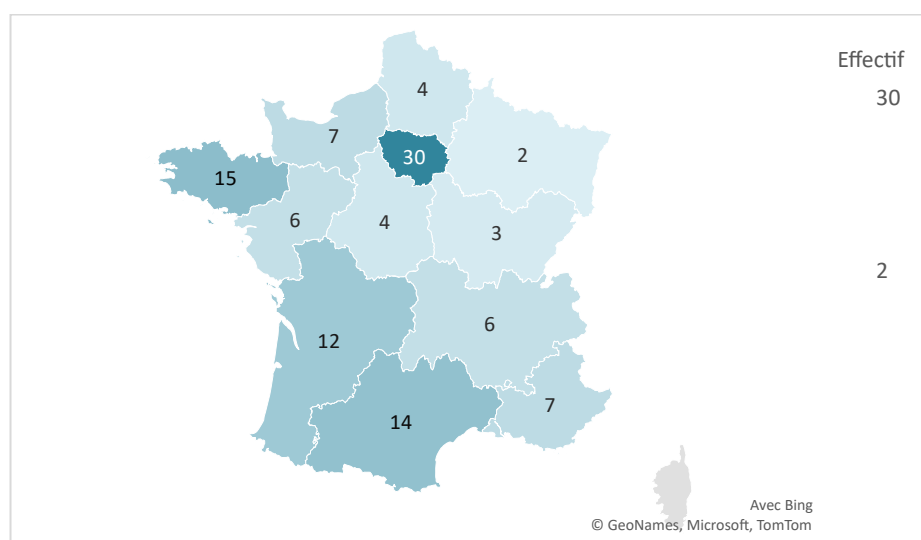


Figure 26 : Répartition géographique des cas de syndrome de dermatite flagellaire sur l'ensemble des années étudiées (n = 110)

f) Prise en charge

Sur les 110 cas inclus dans l'étude, 53 ont eu recours à une consultation médicale (soit 48% des cas) et 71 à au moins un traitement (64 % des cas). Le détail des lieux de consultation et des traitements sont présentés dans le tableau 27.

Tableau 26 : Répartition des cas de dermatite flagellaire selon la prise en charge sur l'ensemble des années étudiées (n = 110)

| Variables | Effectif (%) | Durée moyenne (en jours) |
|---------------------------------|---------------|--------------------------|
| Consultation médicale | n = 53 (48 %) | |
| - Médecin traitant | 37 (70 %) | / |
| - Dermatologue | 8 (15 %) | |
| - Autres (urgences, homéopathe) | 8 (15 %) | |
| Traitements | n = 71 (64 %) | |
| - Antihistaminiques | 55 (77 %) | 8 |
| - Dermocorticoïdes | 15 (21 %) | 7 |
| - Corticoïdes oraux | 12 (17 %) | 9 |
| - Eviction solaire | 9 (13 %) | 37 |

D'autre part, aucun cas d'hospitalisation n'a été recensé sur les 110 cas de dermatite flagellaire inclus dans l'étude.

5. Discussion

5.1. Epidémiologie

Sur les sept nouveaux syndromes mycotoxiques, seulement quatre sont représentés dans cette étude. En effet, aucun cas de syndrome acroméalgien, d'encéphalopathie et d'encéphalopathie convulsivante n'ont été recensés par les centres antipoison français entre 2015 et 2022. Cela s'explique car d'une part, *Hapalopilus nidulans* et *Pleurocybella prorrigens* respectivement responsable des syndromes d'encéphalopathie et d'encéphalopathie convulsivante sont des champignons peu répandus et peu connus du grand public. D'autant plus que dans la littérature, aucun cas de syndrome d'encéphalopathie convulsivante n'a été décrit en France à ce jour (8) et seulement deux cas de syndrome d'encéphalopathie à *Hapalopilus nidulans* sont connus (43). D'autre part, *Paralepistopsis amoenolens*, responsable du syndrome acroméalgien, est également une espèce peu commune en France. D'autant plus que les mycologues conseillent maintenant de ne pas consommer *Lepista inversa*, *Lepista gilva* et *Clitocybe gibba* avec lesquels il peut être confondu (13). Ce qui doit rendre ces champignons moins attractifs pour le grand public.

Ainsi, au total 274 cas de nouveaux syndromes ont été inclus dans l'étude avec une grande majorité de cas de syndrome neurotoxique (58 %) et de syndrome de dermatite flagellaire (40 %). Cela s'explique par le fait que d'une part les morilles sont des champignons très prisés à la fois à la cueillette et en culture, et d'autre part

l'augmentation de la consommation de nourriture asiatique ces dernières années puisse entraîner une augmentation de la consommation de shiitaké.

Par ailleurs, seulement deux cas de syndrome de rhabdomyolyse ont été recensés entre 2015 et 2022 pouvant s'expliquer par la parution en 2005 d'un décret au Journal Officiel interdisant la détention, la vente et l'importation des champignons à l'origine de ce syndrome (11). Plus étonnement, malgré les nombreuses confusions possibles avec *Amanita proxima*, seulement trois cas de syndrome proximien ont été recensés dans cette étude.

Concernant la répartition des cas au cours de l'année, en tenant compte de tous les syndromes, la grande majorité des cas ont eu lieu au cours du mois d'avril. En observant la répartition annuelle par syndrome, c'est aussi le cas pour le syndrome cérébelleux. Cela s'explique car les morilles sont des champignons de printemps qui poussent entre février et mai selon les espèces (13). Il est donc possible de penser que les morilles consommées dans cette étude ont été majoritairement cueillies. En effet, c'est le cas de 67 % d'entre elles, qui ont été cueillies par les patients eux-mêmes ou leur entourage.

La répartition géographique des cas montre que tous syndromes confondus, les trois régions où le plus de cas ont été recensés sont l'Île de France, l'Occitanie et l'Auvergne-Rhône-Alpes. En effet, ces trois régions se distinguent car elles enregistrent le plus de cas de syndrome de dermatite flagellaire et cérébelleux, qui sont les syndromes représentant le plus grand nombre de cas dans cette étude. L'Île de France est représentée car c'est dans cette région que la majorité des cas de dermatite flagellaire ont été recensés. Cela peut s'expliquer par une population dense et un accès facilité à la cuisine exotique. Comparativement, l'Occitanie et l'Auvergne-Rhône-Alpes sont les régions majoritaires pour le syndrome cérébelleux, et plus largement toute la moitié basse de la carte de France. Cela s'explique car les morilles apprécient les climats doux (13), d'autant plus que plus de la moitié des morilles consommées dans cette étude ont été cueillies.

5.2. Circonstance d'intoxication

Différentes circonstances d'ingestion sont retrouvées selon les syndromes :

Le syndrome proximien survient suite à une confusion d'*Amanita proxima* avec d'autres champignons blancs du genre *Amanita* ou encore avec des champignons du genre *Agaricus*. Dans cette étude, les patients recherchaient *Agaricus campestris* et *Agaricus arvensis*.

Concernant les circonstances de consommation du *Tricholoma equestre*, du fait de l'absence de consensus scientifique sur la sécurité de cette espèce, elles peuvent être diverses : suite à une cueillette volontaire, une confusion lors de la cueillette ou suite à un achat. En effet, en Europe certains pays la considère comme toxique alors que dans d'autres pays elle est largement récoltée et consommée. C'est le cas par exemple du Portugal, de la Croatie ou en encore de la Pologne (62). D'autre part, de nombreuses confusions existent du fait d'une grande variété de champignon du genre *Tricholoma* caractérisé par un chapeau et/ou un stipe jaune (on peut citer par exemple *Tricholoma frondosae*) (62). Dans cette étude, ce sont des *Tricholoma equestre* cueillis qui ont été consommés : dans le premier cas il doit s'agir d'une personne n'étant pas au courant des nouvelles recommandations en vigueur, tandis que le deuxième cas fait probablement suite à une confusion.

Enfin, la toxicité des morilles et du shiitaké est clairement due à un défaut de cuisson ou à une consommation des champignons crus.

Aussi, il est possible de distinguer deux profils de circonstances d'ingestion : celui où les champignons ont été consommés à la suite d'une confusion lors de la cueillette, c'est le cas d'*Amanita proxima*, et celui où les champignons ont été consommés suite à un achat, comme pour le shiitaké. Néanmoins, le *Tricholoma equestre* et les morilles peuvent être concernés par les deux cas.

5.3. Clinique

5.3.1. Syndrome de rhabdomyolyse

Dans les deux cas de syndrome de rhabdomyolyse de cette étude, les délais d'apparition et la durée des symptômes correspondent aux données retrouvées dans la littérature (9,16) : à savoir une apparition entre deux et six jours pour une durée moyenne de douze jours. En revanche dans cette étude, au niveau biologique il ne s'agit pas d'une vraie rhabdomyolyse malgré la présence de faiblesse musculaire et de myalgies. En effet l'un des cas n'a pas présenté d'augmentation des CPK et le deuxième une augmentation de seulement deux fois la normale, alors que l'on considère une rhabdomyolyse à partir de CPK à dix fois la normale. Néanmoins, les cas répertoriés dans la littérature sont apparus à la suite d'une consommation du *Tricholoma equestre* plusieurs jours de suite et en grande quantité (9). En effet, un article polonais montre que tous les cas de toxicité à ce champignon se sont manifestés suite à des repas consécutifs de champignons en quantité importante : plus de 500 à 1 000 grammes. D'autre part, une étude présentée dans ce même article, suggère que la dose toxique de *Tricholoma equestre* pour un adulte serait de 830 grammes par jour pendant quatre semaines (19). Dans notre étude, les patients n'avaient consommé qu'un seul repas et aucune notion de quantité de champignon consommé n'a été recensée. Ces deux faits expliquent probablement l'absence de rhabdomyolyse sur le plan biologique et des cas de faible intensité clinique.

5.3.2. Syndrome proximien

Les trois cas de syndrome proximien de cette étude se sont manifestés dans un premier temps par des troubles digestifs apparus entre six et dix-huit heures selon les cas et pendant une durée moyenne de huit jours, contre deux jours dans les cas décrits dans la littérature (26).

Dans un second temps, une insuffisance rénale est survenue dans les 24 à 48 heures suivant l'ingestion et pour une durée allant de 7 à 21 jours selon les cas, concordant avec les données recensées à ce jour (26). Le degré d'atteinte rénale est évalué en fonction du résultat de la créatininémie.

Dans un troisième temps, une cytolyse modérée a été observée uniquement dans les cas où les patients présentaient une insuffisance rénale aiguë sévère. Elle est apparue dans un délai d'un à trois jours après l'apparition de l'atteinte rénale et son degré est évalué en fonction du dosage des enzymes hépatiques.

Le champignon responsable de ce syndrome, *Amanita proxima*, a été consommé suite à une confusion avec des champignons du genre *Agaricus* : *Agaricus arvensis* et *Agaricus campestris*, deux bons comestibles souvent recherchés. *Amanita proxima* pousse principalement sur la côte méditerranéenne (13), expliquant pourquoi

deux cas sur les trois ont été recensés dans la région Provence-Alpes-Côte D'azur. Néanmoins, le troisième cas a été décrit dans la région Centre Val de Loire. Comme tous les cas publiés dans la littérature, tous les syndromes proximien ont évolués sans séquelle (16).

5.3.3. Syndrome cérébelleux

Le syndrome cérébelleux aux morilles est caractérisé par la présence de signes neurologiques pouvant être précédés ou non par des symptômes digestifs. Sur les 159 cas inclus dans cette étude, 66 % ont présenté des signes digestifs. En revanche, tous les cas ont présenté au moins un signe neurologique, permettant de conclure à un syndrome cérébelleux. Les signes neurologiques répertoriés sont ceux habituellement décrits dans la littérature (36), les plus courants étant les vertiges, les tremblements, l'ataxie et les céphalées. Néanmoins, des signes plus anecdotiques et non décrits dans la littérature ont été observés dans trois cas, à savoir : des acouphènes, une hypertension artérielle et une dyskinésie faciale. La gravité des cas est faible (65 %) ou moyenne (35 %) entraînant peu d'hospitalisation (2 %) et 25 % de consultation chez le médecin généraliste. Dans la plupart des cas, plusieurs signes neurologiques ont été observés par patient et sont apparus globalement dans un délai identique de douze heures en moyenne et pendant une durée moyenne de seize heures, ce qui concorde avec les données de la littérature (33,36).

S'agissant des circonstances d'ingestion, la majorité des cas (48 %) concernent une consommation de morilles insuffisamment cuites voir crues, probablement par méconnaissance du mode de cuisson de ce champignon. D'autre part, la quantité de morilles consommées doit également avoir une incidence sur la survenue de ce syndrome car dans 42 % des cas, les patients avaient consommé des morilles cuites mais en quantité importante et/ou sur plusieurs repas successifs. En effet, les cas publiés à ce jour montrent que les signes digestifs apparaissent le plus souvent suite à la consommation de morilles crues ou mal cuites, alors que les signes neurologiques apparaissent le plus souvent suite à une consommation d'une grande quantité de morilles sur un ou plusieurs repas (34,36). Malheureusement, la quantité de champignon consommée par les patients n'a pas été répertoriée dans cette étude, nous empêchant de définir une quantité minimale à partir de laquelle on peut craindre un syndrome cérébelleux.

5.3.4. Syndrome de dermatite flagellaire

Entre 2014 et 2019, une étude a montré que 125 cas d'intoxication au shiitaké ont été rapportés aux centres antipoison français (63), contre 110 cas entre 2015 et 2022. Néanmoins, dans notre étude, seuls les cas présentant au moins un signe cutané ont été inclus. Alors que dans l'étude publiée, sur les 125 cas, seulement 70 cas étaient évocateur d'une dermatite flagellaire et les 55 autres n'avaient présenté que des signes digestifs. En effet, le syndrome de dermatite flagellaire se caractérise par des signes cutanés accompagnés ou non de signes digestifs. Dans cette étude, sur les 110 cas, 46 % ont présentés des troubles digestifs dans un délai moyen de douze heures et une durée moyenne de dix-neuf heures. Tous les cas ont présenté au moins un signe cutané, permettant de conclure à un syndrome de dermatite flagellaire. Ces derniers se manifestent à titre d'éruption, d'érythème et de prurit apparus dans un délai moyen de 46 heures et pour une durée moyenne de dix jours, correspondant avec ce qui est décrit dans la littérature (37,38).

Tous les signes cutanés ont la même fréquence d'apparition (59 %) ainsi que le même délai d'apparition et la même durée. Cela montre que chez les cas ayant présentés plusieurs signes cutanés, ces derniers ont eu la même évolution. Alors que dans la littérature, une apparition progressive des signes cutanés est décrite : d'abord des papules qui confluent ensuite pour former des plaques (érythème) prurigineuses (8). Dans notre étude, cette évolution est peu décrite, les cas rapportent plutôt des symptômes survenus en même temps, sans distinction entre l'éruption et l'érythème. Les localisations préférentielles des signes cutanés de cette étude concernent la partie haute du corps (tronc, dos et bras), ce qui est également décrit dans la littérature (38).

La totalité des cas sont de gravité faible en raison de l'absence de gravité des symptômes exprimés et de la guérison toujours complète au bout de dix jours en moyenne. Concernant le mode de consommation du shiitaké, la grande majorité des cas l'ont consommé cru (50 %) ou insuffisamment cuit (34 %). Cela s'explique car la toxine bien connue présente dans ce champignon, le lentinane, est thermolabile (37), expliquant pourquoi le syndrome de dermatite flagellaire n'est pas observé quand le shiitaké est bien cuit. Néanmoins, dans cette étude, 16 % des cas ont présenté malgré tout des symptômes après avoir consommé le champignon bien cuit. Il est alors possible de penser que la quantité de shiitaké consommé doit également jouer un rôle dans l'apparition de ce syndrome. Malheureusement les quantités de champignons consommés n'ont pas pu être répertoriées dans cette étude.

S'agissant de la prise en charge, sur les 110 cas, 48 % ont eu recours à une consultation médicale soit chez leur médecin traitant (70 % des consultations), chez le dermatologue (15 %) ou aux urgences (15 %). Et 64 % des cas ont eu recours à un traitement à titre de : antihistaminique (77 % des cas ayant eu un traitement), dermocorticoïdes (21 %) ou corticoïdes oraux (17 %) pour soulager le prurit. Ce sont ces mêmes traitements qui ont été initiés dans les cas publiés (39). Néanmoins, certains auteurs indiquent que les traitements pourraient raccourcir la durée des symptômes (39), or dans cette étude, les symptômes ont duré en moyenne dix jours aussi bien chez les patients ayant eu recours à un traitement que chez ceux n'en ayant pas reçu. D'autre part, certains cas (13 %) se sont vu conseiller une éviction solaire, cela s'explique car des cas d'aggravation des lésions cutanées suite à une exposition aux UVA ont été décrits (64). Il est alors possible de penser que l'un des composants de *Lentinula edodes* est photosensible.

5.4. Limites

Les limites de cette étude sont liées au type d'étude utilisée : une analyse rétrospective. En effet, les données récoltées pour cette étude dépendent entièrement de ce qui a été recensé au moment des appels téléphoniques aux Centres Antipoison. Si bien que la qualité du codage a une grande influence sur la qualité et l'exhaustivité des données enregistrées dans SICAP.

Ainsi, certaines données sont manquantes dans certains cas comme :

- Les quantités de champignons consommés par les patients,
- La provenance des champignons consommés (cueillis ou achetés),
- L'âge et le sexe des patients,
- Des données relatives à l'évolution du cas comme la durée des symptômes ou encore le recours ou non à une consultation médicale ou à un traitement.

Cela peut aussi s'expliquer par le fait que certains patients sont considérés comme perdus de vue, quand le Centre Antipoison ayant reçu l'appel ne parvient pas à les joindre à nouveau.

Partie 3 : Rôle du pharmacien d'officine

Le rôle du pharmacien d'officine a largement évolué au cours de ces dernières années, faisant de lui un véritable acteur de santé publique via ses actions de prévention, de conseils, de dépistage ou encore d'orientation des patients dans le parcours de soins. De plus, il est un professionnel de premier recours, facilement accessible au public.

Les missions de santé du pharmacien d'officine sont notamment établies par la loi Hôpital, Patient, Santé, Territoire (HPST) du 21 juillet 2009. Cette loi a permis une valorisation du métier de pharmacien d'officine en lui accordant dix nouvelles missions, certaines obligatoires et d'autres facultatives. Les missions obligatoires sont relatives entre autre à la coopération des soins entre professionnels de santé, à la permanence des soins et aux soins de premier recours dont fait partie la demande d'identification (de plantes toxiques, de baies et évidemment de champignons) (65).

Dans le cadre de cette expansion de mission, les instances représentatives des pharmaciens d'officine à savoir l'ordre des pharmaciens et les syndicats, on fait appel à la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) pour rédiger un référentiel de pratiques professionnelles officinales en France (66). Ce dernier a pour but d'apporter une aide méthodologique pour les pharmaciens à la mise en place de ces nouvelles missions. Il y est notamment détaillé ce que sont les soins de premier recours dont fait partie la reconnaissance des champignons, où il est précisé que « la demande d'identification fait partie intégrante du rôle de l'officine. Le pharmacien est le seul professionnel de santé dont l'étude des champignons est obligatoire dans son cursus universitaire. Sa compétence et la fiabilité de sa réponse, son implication dans l'orientation éventuelle du patient vers des soins sont primordiales. C'est la personne de confiance vers qui se dirige spontanément le public pour les identifications notamment des champignons. » (66)

Néanmoins, la science des champignons n'est pas un paradigme. En effet, des mises à jour scientifiques sont régulièrement faites quant à la dénomination des champignons, leur classification ou encore à leur comestibilité ou toxicité par exemple. De ce fait, la maîtrise des compétences sur la reconnaissance des champignons et leurs comestibilités nécessitent une actualisation régulière par les pharmaciens. En ce sens, une proposition de livret avec les essentiels à savoir sur les nouveaux syndromes a été réalisé à destination des pharmaciens d'officine (Annexe 2).

Conclusion

Du fait de leur découverte récente, les nouveaux syndromes d'intoxication aux champignons sont peu connus du grand public et du pharmacien car peu de séries de données existent à leur sujet. Néanmoins, ces syndromes dits « nouveaux » datent de plus de 30 ans car ils sont apparus dans les années 1990. Cela justifie l'intérêt de ce travail de collecte de données sur ces derniers, n'ayant jamais été fait auparavant en France à notre connaissance. Cette étude a permis de mettre en évidence les informations essentielles à savoir sur ces sept nouveaux syndromes mycotoxiques, permettant ainsi de cibler le message à transmettre au grand public ainsi qu'aux pharmaciens d'officine, premiers acteurs de santé publique et professionnel de référence en mycologie pour les patients.

Tout d'abord, les résultats de cette étude ont montré une fréquence importante des syndromes de dermatite flagellaire au shiitaké (40 % des cas dans cette étude) et cérébelleux aux morilles (58 % des cas dans cette étude), ce qui est rassurant car ce sont les syndromes dont la gravité est la plus faible. En effet, 100 % des cas de syndrome de dermatite flagellaire sont de gravité faible. Tandis que pour le syndrome cérébelleux, 65 % des cas sont de gravité faible et 35 % sont de gravité moyenne en fonction des symptômes neurologiques exprimés. A l'inverse, les syndromes proximien et de rhabdomyolyse n'ont concernés que 1 % des cas dans l'étude et aucun cas de syndromes acromélgien, d'encéphalopathie et d'encéphalopathie convulsivante n'ont été enregistrés sur la période étudiée car les champignons incriminés sont peu répandus en France et donc peu connus du grand public. S'agissant des circonstances d'ingestion, plusieurs profils se distinguent : les syndromes surgissant à la suite d'une confusion lors de la cueillette (syndrome proximien et de rhabdomyolyse), ceux résultant d'un achat des champignons incriminés (syndrome de dermatite flagellaire, cérébelleux et de rhabdomyolyse) et ceux résultant d'un défaut de cuisson des champignons en cause (syndrome de dermatite flagellaire et cérébelleux), certains champignons pouvant être concernés par différents modes d'ingestion.

Bien que ces syndromes représentent moins de 3 % des cas d'intoxications aux champignons en France, ils doivent être pris en compte du fait qu'ils concernent majoritairement des champignons largement consommés car bien connus du grand public. En effet, le shiitaké et les morilles sont des champignons très prisés à la fois en culture et à la cueillette (67 % des cas de syndrome cérébelleux ont eu lieu suite à la consommation de morilles cueillies), justifiant la fréquence importante des syndromes qu'ils peuvent provoquer. De plus, notre étude a montré que leur fréquence est en augmentation depuis ces cinq dernières années.

Ainsi, la découverte de ces nouveaux syndromes motive le fait que les pharmaciens doivent se tenir informés des nouveautés et actualiser leurs connaissances. D'autant plus que la science des champignons est en évolution avec des mises à jour régulières concernant leur classification ou leur comestibilité.

Enfin, ce travail va faire l'objet d'une soumission pour le 45^{ème} congrès européen de la European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) qui aura lieu à Glasgow du 27 au 30 mai 2025 (Annexe 3).

Bibliographie

1. Courtecuisse R, Duhem B. Champignons de France et d'Europe. Paris, France: Delachaux et Niestlé; 2013. 544 p.
2. Dictionnaire médical [Internet]. [cité 4 juill 2023]. Dictionnaire médical - Définitions médicales à la portée de tous. Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.fr>
3. Revil P, Barone A, Eyssartier G. Le guide des champignons: Le guide simple et visuel pour identifier plus de 200 champignons. Paris: Albin Michel; 2021. 256 p.
4. Eyssartier G, Roux P. L'indispensable guide du cueilleur de champignons. Paris, France: Belin; 2018. 351 p.
5. InVS. La surveillance des intoxications par des champignon en régions Pays de la Loire en 2013 et 2014, Bulletin de veille sanitaire, 2015, 28, 1-8.
6. ANSES ; Surveillance saisonnière des intoxications accidentelles par des champignons : bilan des cas enregistrés par les centres antipoison entre le 1er juillet et le 31 décembre 2022. Rapport de toxicovigilance ; ANSES ; juillet 2023 ; n°2023-VIG-0127 ; 37 pages.
7. Sinno-Tellier S, Bruneau C ; Surveillance nationale des intoxications alimentaire par les champignons : bilan des cas rapportés au réseau des centres antipoison de 2010 à 2017 ; Santé publique France ; décembre 2019 ; n°33 : 13 pages.
8. Saviuc P, Moreau PA. Intoxications par les champignons : syndromes à latence longue. EMC - Pathol Prof Environ. juill 2012;7(3):1-13.
9. 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.
10. Anand JS, Chwaluk P, Sut M. Acute poisoning with Tricholoma equestre. Przegl Lek. 2009;66(6):339-40.
11. Légifrance. Décret n° 2005-1184 du 19 septembre 2005 portant interdiction de plusieurs espèces, sous-espèces ou variétés de champignons. 2005-1184 sept 19, 2005.
12. Lin S, Mu M, Yang F, Yang C. Russula subnigricans Poisoning: From Gastrointestinal Symptoms to Rhabdomyolysis. Wilderness Environ Med. sept 2015;26(3):380-3.
13. MycoDB [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Base de données de champignons. Disponible sur: <https://www.mycodb.fr/>
14. Moingeon J. Pharmanatur. [cité 17 avr 2023]. Pharmanatur. Disponible sur: <https://www.pharmanatur.com>
15. Courtecuisse R, Duhem B. Guide des champignons de France et d'Europe: 1752 espèces décrites et illustrées. Paris, France: Delachaux et Niestlé; 2011. 544 p.
16. Saviuc P. Intoxication par champignons : les syndromes émergents. 2009;46(479-487).
17. Bédry R, Saviuc P. Intoxications graves par les champignons à l'exception du syndrome phalloïdien. Réanimation. 2002;11:524-32.
18. Brochard L, Abroug F, Brenner M, Broccard AF, Danner RL, Ferrer M, et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient. Am J Respir Crit Care Med. 15 mai 2010;181(10):1128-55.

19. Laubner G, Mikulevičienė G. A series of cases of rhabdomyolysis after ingestion of *Tricholoma equestre*. *Acta Medica Litua*. 2016;23(3):193-7.
20. Leveau P. Intoxications par les champignons. *EMC - Médecine Urgence*. 2019;13:1-14.
21. Saviuc PF, Danel VC, Moreau PA, Claustre AM, Ducluzeau R, Carpentier PH. [Acute erythralgia: look for mushrooms!]. *Rev Med Interne*. avr 2002;23(4):394-9.
22. Fourre G. Un sosie du *Lepista inversa* a produit en Savoie un terrifiant syndrome... Japonais! *Société Mycologique du Massif d'Argenson*. 2020;16:6-11.
23. Flesch F, Saviuc P. Intoxication par les champignons : principaux syndromes et traitement. *EMC - Médecin d'urgence*. 2004;1:70-79.
24. Fundytus ME. Glutamate receptors and nociception: implications for the drug treatment of pain. *CNS Drugs*. janv 2001;15(1):29-58.
25. 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.
26. de Haro L, Jouglard J, Arditti J, David J. Acute renal insufficiency caused by *Amanita proxima* poisoning: experience of the Poison Center of Marseille. *Néphrologie*. 1 janv 1998;19:21-4.
27. Marquant E, Rousset-Rouvière C, Bosdure E, de Haro L, Paut O, Tsimaratos M, et al. Un cas pédiatrique d'intoxication par *Amanita proxima*. *Arch Pédiatrie*. 1 déc 2011;18(12):1285-8.
28. Aydın MF, Sezen M, Oruç A, Yıldız A, Özerik K, Aslan H, et al. Three cases of mushroom poisoning with an unexpected initial presentation: acute kidney injury with *Amanita proxima* poisoning. *Ren Replace Ther*. 21 déc 2023;9(1):63.
29. 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 Tokyo Jpn*. janv 2003;42(1):78-81.
30. Warden CR, Benjamin DR. Acute renal failure associated with suspected *Amanita smithiana* mushroom ingestions: a case series. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. août 1998;5(8):808-12.
31. Bon M. Champignons de France et d'Europe occidentale : Guide illustré de plus de 1500 espèces et variétés. Paris, France: Flammarion; 2012. 368 p.
32. 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.
33. Saviuc P, Harry P, Garnier R. Un nouveau syndrome d'intoxication par les morilles : données des Centres antipoison et de toxicovigilance, France, 1976-2006. *Journées de veille sanitaire, Paris*, 26-28 novembre 2008:87.
34. Saviuc P, Harry P. Existe-t-il un syndrome neurologique d'intoxication par les morilles? Analyse des données des Centres antipoison et de Toxicovigilance 1976-2007. *Com Coord Toxicovigilance*. janv 2008;
35. Pfab R, Haberl B, Kleber J, Zilker T. Cerebellar effects after consumption of edible morels (*Morchella conica*, *Morchella esculenta*). *Clin Toxicol Phila Pa*. mars 2008;46(3):259-60.
36. Lagrange E, Vernoux JP. Warning on False or True Morels and Button Mushrooms with Potential Toxicity Linked to Hydrazinic Toxins: An Update. *Toxins*. 29 juill 2020;12(8):482.

37. Netchiporouk E, Pehr K, Ben-Shoshan M, Billick RC, Sasseville D, Singer M. Pustular flagellate dermatitis after consumption of shiitake mushrooms. *JAAD Case Rep.* 2 mai 2015;1(3):117-9.
38. Boels D, Landreau A, Bruneau C, Garnier R, Pulce C, Labadie M, et al. Shiitake dermatitis recorded by French Poison Control Centers - new case series with clinical observations. *Clin Toxicol Phila Pa.* juill 2014;52(6):625-8.
39. De Haro E, Le Roux G, et al. Intoxications par des champignons shiitake: rapport d'étude de toxicologie. ANSES-rapport d'étude de toxicovigilance. avril 2021;auto-saisine de l'Anses n°2021-AUTO-0058:5-27
40. Von Fabeck K, Schmitt C, Domangé B, et al. Dermite flagellaire après consommation de champignons shiitake crus: de nouvelles observations en 2017/18 qui prouvent qu'il vaut mieux informer la population. *Toxicologie Analytique & Clinique.* 2018;30:174-188.
41. Boels D, Bloch J. Intoxication par des champignons shiitake: Quoi de neuf depuis la levée de l'obligation d'information en 2017 ?. *Le bulletin des vigilances de l'Anses.* mars 2021: Vigil-Anses n°13:7-10.
42. Baccard M. Une dermatite flagellée. *Images En Dermatol.* mars 2015;(2).
43. 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.* 2013;51(8):798-800.
44. 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.* nov 1998;72(11):711-21.
45. Nomoto T, Seta T, Nomura K, Shikama Y, Katagiri T, Katsura K ichiro, et al. A case of reversible encephalopathy accompanied by demyelination occurring after ingestion of Sugihiratake mushrooms. *J Nippon Med Sch Nippon Ika Daigaku Zasshi.* juin 2007;74(3):261-4.
46. 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.
47. 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.
48. Gejyo F, Homma N, Higuchi N, Ataka K, Teramura T, Alchi B, et al. A novel type of encephalopathy associated with mushroom Sugihiratake ingestion in patients with chronic kidney diseases. *Kidney Int.* juill 2005;68(1):188-92.
49. Saviuc P, Danel V. New syndromes in mushroom poisoning. *Toxicol Rev.* 2006;25(3):199-209.
50. ANSES [internet]. [cité 20 avr 2023]. Avis de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail en réponse à la saisine concernant les risques toxicologiques liés à l'ingestion de "*Pleurocybella porrigens*". Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2013sa0154.pdf>.
51. Akiyama H, Toida T, Sakai S, Amakura Y, Kondo K, Sugita-Konishi Y, et al. Determination of Cyanide and Thiocyanate in Sugihiratake Mushroom Using HPLC Method with Fluorometric Detection. *J Health Sci.* 2006;52(1):73-7.
52. Amakura Y, Kondo K, Akiyama H, Ito H, Hatano T, Yoshida T, et al. Characteristic long-chain fatty acid of *Pleurocybella porrigens*. *J Food Hyg Soc Jpn.* août 2006;47(4):178-81.

53. Hasegawa T, Ishibashi M, Takata T, Takano F, Ohta T. Cytotoxic fatty acid from *Pleurocybella porrigens*. *Chem Pharm Bull* (Tokyo). déc 2007;55(12):1748-9.
54. Suzuki T, Amano Y, Fujita M, Kobayashi Y, Dohra H, Hirai H, et al. Purification, characterization, and cDNA cloning of a lectin from the mushroom *Pleurocybella porrigens*. *Biosci Biotechnol Biochem*. 23 mars 2009;73(3):702-9.
55. Wakimoto T, Asakawa T, Akahoshi S, Suzuki T, Nagai K, Kawagishi H, et al. Proof of the existence of an unstable amino acid: pleurocybellaziridine in *Pleurocybella porrigens*. *Angew Chem Int Ed Engl*. 1 févr 2011;50(5):1168-70.
56. Hasuiki Y, Nakanishi T, Moriguchi R, Otaki Y, Nanami M, Hama Y, et al. Accumulation of cyanide and thiocyanate in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. juin 2004;19(6):1474-9.
57. SPF. Surveillance nationale des intoxications alimentaires par des champignons : bilan des cas rapportés au réseau des centres antipoison de 2010 à 2017 en France métropolitaine [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/surveillance-nationale-des-intoxications-alimentaires-par-des-champignons-bilan-des-cas-rapportes-au-reseau-des-centres-antipoison-de-2010-a-2017>
58. White J, Weinstein SA, De Haro L, Bédry R, Schaper A, Rumack BH, et al. Mushroom poisoning: A proposed new clinical classification. *Toxicol Off J Int Soc Toxicology*. janv 2019;157:53-65.
59. Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. *J Toxicology - Clinical Toxicology* (1998) 36:205-13.
60. Bourgeois N, Bruneau C, Courtois A, Nisse P, Saponi JM, de Haro L, et al. La Mycoliste : un outil d'aide à l'identification des champignons impliqués dans les intoxications humaines en France. Bilan de fonctionnement 2014-2015. *Toxicol Anal Clin*. 1 mai 2017;29(2, Supplement):S32-3.
61. Santé publique France [Internet]. [cité 7 févr 2024]. Comité de Coordination de la Toxicovigilance G de travail Q et M : Méthode d'imputabilité en toxicovigilance. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/145270/2130537?version=1>
62. Rzymski P, Klimaszyk P. Is the Yellow Knight Mushroom Edible or Not? A Systematic Review and Critical Viewpoints on the Toxicity of *Tricholoma equestre*. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2018;17(5):1309-24.
63. Boels D, Bloch J. Intoxication par des champignons shiitake. Quoi de neuf depuis la levée de l'obligation d'information en 2017? 2021;
64. Hanada K, Hashimoto I. Flagellate mushroom (Shiitake) dermatitis and photosensitivity. *Dermatol Basel Switz*. 1998;197(3):255-7.
65. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (1). 2009-879 juill 21, 2009.
66. Référentiel pharmacie d'officine.pdf [Internet]. [cité 20 oct 2024]. Disponible sur: <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2014/01/R%C3%A9f%C3%A9rentiel%20pharmacie%20d%27officine.pdf>

Annexe 1



Comité d'Ethique CHU d'Angers

comite-ethique@chu-angers.fr

Présidente :
Aurora Armand

Vice-Présidente :
Astrid Darsonval

Membres du Comité d'Ethique
restreint :

Alexis D'Escatha
Dominique Frisque
Carole Haubertin
Christelle Ledroit
Pascale May-Panloup
Clotilde Rouge-Maillart

Membres du Comité d'Ethique :

Anne Barrio
William Bellanger
Anne-Bérengère Beucher
Mathilde Charpentier
Emmanuelle Courtillie
Elise Da Mota
Jacques Delatouche
Charlotte Dupré
Pascale Dupuis
Michèle Favreau
Emilie Furon-Maltaveme
Catherine Guillaumet
Thierry Jeantavre
Hélène Joseph-Henri-Fargue
Jean-Luc Kazakevicius
Marie Kempf
Annette Larode
Dorothee Laurent
Dewi Le Gal
Agnès Marot
Jean-Marc Mouillie
Pétronella Rachleru
Stéphanie Rouleau
Pascale Savin
Céline Schnebelen

COMITE D'ETHIQUE

Angers, Le 21 décembre 2023

Dr Chloé BRUNEAU
Pr Alexis DESCATHA

Chers Collègues,

Le Comité d'Ethique du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers a examiné en séance le 13/12/2023 votre étude « *Etude rétrospective des nouveaux syndromes d'intoxication aux champignons_Etude CHAMPINEW* », enregistrée sous le numéro **2023-198**.

Après examen des documents transmis, audition des rapports et discussion, votre projet ne soulève pas d'interrogation éthique.

Il est à noter que cet avis ne dispense toutefois pas le ou les porteurs du projet de s'acquitter des obligations réglementaires dans le cadre de cette recherche.

Je vous prie de croire, Chers Collègues, en l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Pour le comité d'éthique
Dr Astrid DARSONVAL
Vice-présidente du Comité d'éthique

Annexe 2

LES NOUVEAUX SYNDROMES D'INTOXICATION AUX CHAMPIGNONS

Les nouveaux syndromes mycotoxiques sont au nombre de **7**.

Ce livret récence les essentiels à savoir sur :

- les **champignons** responsables,
- les **circonstances** d'ingestion,
- les **symptômes**,
- les **traitements**



A destination des pharmaciens d'officine

INTRODUCTION



Il existe 7 nouveaux syndromes d'intoxication aux champignons. Ils sont nommés ainsi du fait de leur découverte récente datant des années 1990.

Ce sont tous des syndromes de latence longue, c'est à dire que les symptômes se manifestent plus de 6 heures après l'ingestion du champignon incriminé.

Syndrome de dermatite flagellaire au shiitaké

Les plus répandus et donc à connaître par le pharmacien d'officine

Syndrome cérébelleux aux morilles

Syndrome de rhabdomyolyse au *Tricholome equestre*

Moins courants mais nécessitant d'être repérés par les pharmaciens pour une orientation vers une prise en charge adéquate

Syndrome proximien à *Amanita proxima*

Syndrome acromélagien lié à *Clitocybe amoneolens*

Syndrome d'encéphalopathie lié à *Hapalopilus nidulans*

Syndromes plus anecdotiques

Syndrome d'encéphalopathie convulsivante lié à *Pleurocybella porrigens*

SYNDROME DE DERMATITE FLAGELLAIRE

Champignon incriminé



Lentinula edodes (shiitaké)

Champignon asiatique de plus en plus cultivé en Europe

Circonstance d'ingestion



Consommation du champignon **cru** ou **insuffisamment cuit**

Champignon bien cuit = **minimum 15 min de cuisson**



Symptômes



Signes cutanés apparaissant 12 heures à 5 jours après consommation du champignon :

Erythème
Eruption papuleuse
Prurit

Localisation : tronc, bras, jambes (épargne les extrémités)

Durée : 3 à 21 jours



Conseils associés



Résolution spontanée, mais possibilité de conseiller :

- Un **antihistaminique** pour limiter le prurit
- Une **évacuation solaire** pour limiter la propagation des lésions

Si prurit très intense --> consultation médicale chez médecin traitant ou dermatologue pour prescription de **dermocorticoïdes**

SYNDROME CEREBELLEUX

Champignons incriminés



Morchella esculenta (Morille blonde)



Morchella elata (Morille conique)



Morchella rotunda (Morille ronde)

Concerne aussi bien les morilles cueillies que achetées



Circonstance d'ingestion



Consommation de morilles **cru**es ou **insuffisamment cuites**

Morilles bien cuites = **minimum 20 min en jetant l'eau de cuisson**

Conseils associés



Résolution rapide et spontanée
Possibilité de proposer un **traitement symptomatique** selon les symptômes exprimés

Symptômes



Signes neurologiques apparaissant 12 heures en moyenne après ingestion des champignons. Les plus courants sont :

Tremblements,
Vertiges,
Céphalées,
Troubles de l'équilibre,
Signes oculaires

Durée : 24 heures en moyenne

+/- précédés de **signes digestifs**

SYNDROME DE RHABDOMYOLYSE

Champignon incriminé



Tricholoma equestre
(Tricholome equestre)

Ancien comestible très prisé
Aujourd'hui classé parmi les
champignons mortels, il est **interdit**
d'importer, d'exporter, de détenir ou de
vendre cette espèce.

Circonstance d'ingestion :
Cueillette **volontaire** ou **confusion** avec
d'autres Tricholomes jaunes

Symptômes



1 à 6 jours après ingestion :
Faiblesse musculaire et myalgies (au
niveau des cuisses) associées à une fatigue
intense

3 jours en moyenne après les signes
musculaires :
Rhabdomyolyse (CPK > 1 000 UI/L)

Durée : 15 jours en moyenne

Conseils associés



Orientation pour une
**prise en charge
hospitalière**



SYNDROME PROXIMIEN

Champignon incriminé



Amanita proxima
(Amanite à volve rousse)

Circonstance d'ingestion



Confusion avec :

D'autres
amanites
blanches

Champignons
du genre
Agaricus

Symptômes



8 à 14 heures après ingestion :
Troubles digestifs : nausées,
vomissements, diarrhées, douleurs
abdominales

1 à 4 jours après ingestion :
Insuffisance rénale aiguë
puis atteinte **hépatique** modérée

Durée : 20 jours en moyenne

Conseils associés



Orientation pour une **prise
en charge hospitalière**

Nécessité d'une épuration
extrarénale



SYNDROME ACROMELALGIEN

Champignon incriminé



Clitocybe amoenoletus
(Clitocybe à bonne odeur)

Circonstance d'ingestion



Confusion avec d'autres clitocybes
comestibles :

Clitocybe inversa
(Clitocybe inversé)

Clitocybe gilva
(Clitocybe jaunâtre)

Symptômes



Erythralgie : fourmillements et
brûlures très douloureuses des
mains et des pieds

Crises surtout nocturnes
s'accompagnant d'œdème et
d'érythème

Délai d'apparition : 24 heures après
ingestion en moyenne
Durée : 15 à 30 jours

Conseils associés



Bains prolongés dans l'**eau glacée**

Douleur non soulagée par antalgique
de pallier 1 -> consultation médicale
pour prescription d'antalgique de
pallier 3



Champignon incriminé



Haploporus nidulans
(Polypore rutilant)

Circonstance d'ingestion



Confusion avec un comestible :

Fistulina hepatica
(Langue de bœuf)

Symptômes



1) **Troubles digestifs** (6 à 12h après
ingestion) : nausées, vomissements,
diarrhées, douleurs abdominales

2) **Signes neurologiques** (12h après
ingestion en moyenne) : vertiges, troubles
de l'équilibre, troubles de la vision

3) **Atteinte hépatorénale** (48h après
ingestion en moyenne) : augmentation
ALAT, créatininémie, urémie

Durée : 7 jours en moyenne

Conseils associés



Nécessité d'une **prise
en charge
hospitalière**



SYNDROME D'ENCÉPHALOPATHIE CONVULSIVANTE

Champignon incriminé



Pleurocybella porrigens
(Pleurote en oreille)

Symptômes retrouvés uniquement chez les **insuffisants rénaux chroniques**

Circonstance d'ingestion



Confusion avec d'autres pleurotes comestibles :

Pleurotus cornucopiae
(Pleurote en corne d'abondance)

Pleurotus ostreatus
(Pleurote en forme d'huitre)

Symptômes



Encéphalopathie apparaissant 1 à 30 jours après ingestion du champignon : Tremblements, faiblesse des extrémités, difficulté d'élocution

Possibilité de **formes graves** : **convulsions**, état de mal épileptique, coma

Durée : 4 jours en moyenne

Conseils associés



Nécessité d'une **prise en charge hospitalière**



En cas de doute : appeler le **centre antipoison** de votre région

☎ Angers 02 41 48 21 21

En tant que professionnel de santé de premier recours et seul à bénéficier d'une formation en mycologie durant son cursus universitaire, le pharmacien d'officine se doit d'être vigilant à ce sujet.

De plus, la science des champignons étant un domaine en constante évolution, la maîtrise des compétences sur la reconnaissance des champignons et leurs comestibilités nécessitent une actualisation régulière par les pharmaciens.

Concernant le sujet des nouveaux syndromes mycotoxiques, les essentiels à connaître pour les pharmaciens d'officine sont les syndromes de **dermatite flagellaire** et **cérébelleux**. En effet ce sont les plus répandus car le shiitaké et les morilles sont des champignons très prisés et bien connu du grand public.

Source des images de champignons : mycobd.fr

Annexe 3

News on “new” mycotoxic syndromes in France: review of reported cases of intoxication

Chloé BRUNEAU¹, Manon POILANE¹, Jérémy LECOT¹, Anne LANDREAU^{2,3}, Gaël LE ROUX^{1,4}

¹Grand Ouest Poison Control Center, Angers, France.

²Pharmacy School, Angers, France.

³University of Angers, University of Brest, IRF, SFR ICAT, Angers, France.

⁴Univ Rennes, Univ Angers, Research Institute for Environmental and Occupational Health (IRSET, Inserm UMR_S 1085), ESTER Team, Angers, France

ABSTRACT

Objective: Seven new mycotoxic syndromes were described in the 1990s: myotoxic mushroom poisoning, erythromelalgic syndrome, proximien syndrome, morel neurologic syndrome, shiitake mushroom dermatitis, polyporic mushroom poisoning (*Hapalopilus rutilans*) and encephalopathy syndrome (*Pleurocybella porrigens*). Few case series have been published since. The aim of this work is to provide an update on intoxications by these new syndromes in mainland France.

Case series: This was a retrospective observational study of all intoxication with one of the seven new mycotoxic syndromes between 2015 and 2022 recorded by French poison control centers. Only cases of possible, probable and very probable imputability were included. Severity was assessed using the Poisoning Severity Score. Over the 8 years studied, 274 cases were recorded: 159 (58%) morel-related neurotoxic syndromes, 110 (40%) shiitake dermatitis, 3 (1%) proximien syndromes and 2 (1%) myotoxic syndromes. No cases of erythromelalgic syndrome, or *Hapalopilus rutilans* or *Pleurocybella porrigens* intoxication were reported. The mushrooms were identified by expert mycologists. For morel neurotoxic syndrome, 65% of cases (n=103) were of mild severity and 35% (n=56) of moderate severity. The most frequent symptoms included digestive disorders (66%), dizziness (67%), tremors (54%), ataxia (31%), headaches (25%), and ocular signs (18%), occurring after ingestion of undercooked morels in 43% of cases, or well-cooked but consumed in large quantities in 42% of cases. Morels were wild-picked in 67% of cases (n=107), and shop-bought in 15% (n=24). Shiitake dermatitis was of low severity, occurring after ingestion of raw (50%) or undercooked (34%) shiitakes. All patients presented at least one cutaneous sign (erythema, pruritus, rash), and 46% also had digestive disorders. One case of proximien syndrome was of moderate severity, and two of severe severity, all linked to ingestion of *Amanita proxima*, confused with mushrooms of the genus *Agaricus*. Two patients presented moderate cytotoxicosis accompanied by severe renal injury. Finally, rhabdomyolysis syndromes, both of low severity, manifested as myalgias, muscle weakness and mild rhabdomyolysis, following consumption of *Tricholoma equestre*.

Conclusion: This is the first series on new mycotoxic syndromes, mainly flagellar dermatitis and neurotoxic syndrome to morels (mushrooms frequently consumed in France). Although they represent less than 3% of cases of mushroom poisoning in France, they must be taken into account because they mainly concern cultivated mushrooms, widely consumed because they are well known to the public.

RÉSUMÉ

En France, pas moins de 30 000 espèces de champignons sont recensées et chaque année près de 2 000 cas d'intoxication aux champignons sont rapportés aux centres antipoison. De ce fait, plusieurs syndromes d'intoxication aux champignons ont été caractérisés, si bien que l'on en dénombre une quinzaine à ce jour. Cependant, depuis les années 1990, sept syndromes inhabituels jusqu'alors, ont été qualifiés de « nouveaux ». Ils sont peu connus du grand public et des pharmaciens du fait de l'absence de données à leur sujet.

L'objectif de ce travail est de recenser des données chiffrées récentes relatives à ces nouveaux syndromes. Les résultats permettront d'ajuster le message de prévention à ce sujet notamment auprès des pharmaciens d'officine, premiers acteurs de santé publique.

Pour ce faire, une étude rétrospective de tous les cas d'intoxication à l'un des sept nouveaux syndromes en France métropolitaine entre 2015 et 2022 rapportés par les huit centres antipoison français a été réalisée. Ce travail décrit pour chacun des sept nouveaux syndromes l'épidémiologie, la symptomatologie clinico-biologique et la prise en charge.

Mots-clés : Nouveaux syndromes, intoxication, champignons, neurotoxique, proximien, dermatite flagellaire, rhabdomyolyse, acroméalgien, encéphalopathie, encéphalopathie convulsivante, morille, shiitaké.

Retrospective study of new mycotoxic syndromes

ABSTRACT

In France, around 30,000 species of mushrooms are recorded and each year nearly 2,000 cases of mushroom poisoning are reported to poison control centers. As a result, several mushroom poisoning syndromes have been characterized. So today, there are around fifteen. However, since the 1990s, seven other syndromes have been described as "new". They are unknown by population and pharmacists due to the lack of information about them. The objective of this work is to provide an update about these new syndromes by finding new data. With the results, it will be possible to adjust the prevention message on this subject, particularly among community pharmacists, one of the first player in public health. To do this, a retrospective study of all cases of poisoning with one of the seven new syndromes in mainland France between 2015 and 2022 reported by the eight French poison control centers was carried out. This work describes the epidemiology, clinical-biological symptomatology and treatment for each of the seven new syndromes.

Keywords : New syndromes, poisoning, mushrooms, neurotoxic, proximian, flagellar dermatitis, rhabdomyolysis, acromelalgia, encephalopathy, convulsant encephalopathy, morels, shiitake.