

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE, AGROALIMENTAIRE
ET DE L'ALIMENTATION NANTES ATLANTIQUE - ONIRIS

ANNEE 2017

**INTOXICATION PAR LES CHAMPIGNONS
SUPERIEURS CHEZ LES CARNIVORES
DOMESTIQUES - ANALYSES DES DONNEES DU
CAPAE-OUEST**

THESE

pour le

diplôme d'Etat de

DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement

le 30 octobre 2017 devant

la Faculté de Médecine de Nantes

par

Célia JOLIVET

Née le 13 août 1990 à Lyon (69)

JURY

Président :

Monsieur Patrick LUSTENBERGER, Professeur émérite de la Faculté de Médecine de Nantes.

Membres :

Madame Martine KAMMERER, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes- Atlantique-ONIRIS.

Monsieur Hervé POULIQUEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes- Atlantique-ONIRIS.

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE, AGROALIMENTAIRE
ET DE L'ALIMENTATION NANTES ATLANTIQUE - ONIRIS

ANNEE 2017

**INTOXICATION PAR LES CHAMPIGNONS
SUPERIEURS CHEZ LES CARNIVORES
DOMESTIQUES - ANALYSES DES DONNEES DU
CAPAE-OUEST**

THESE

pour le

diplôme d'Etat de

DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement

le 30 Octobre 2017

devant

la Faculté de Médecine de Nantes

par

Célia JOLIVET

Né(e) le 13 août 1990 à Lyon (69)

JURY

Président :

Monsieur Patrick LUSTENBERGER, Professeur émérite de la Faculté de Médecine de Nantes.

Membres :

Madame Martine KAMMERER, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes- Atlantique-ONIRIS.

Monsieur Hervé POULIQUEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes- Atlantique-ONIRIS.

ENSEIGNANTS-CHERCHEURS ET ENSEIGNANTS D'Oniris

*Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation
Nantes Atlantique*

Directrice Générale : Dominique BUZONI-GATEL

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE, PATHOLOGIE ET SCIENCES DE L'ALIMENT (BPSA)		
NUTRITION et ENDOCRINOLOGIE	Patrick NGUYEN (Pr) Henri DUMON (Pr)	Lucile MARTIN (Pr)
PHARMACOLOGIE et TOXICOLOGIE	Yassine MALLEM (MC) Hervé POULIQUEN (Pr) Martine KAMMERER (Pr)	Jean-Claude DESFONTIS (Pr) Julie DUVAL (MCC)
PHYSIOLOGIE FONCTIONNELLE, CELLULAIRE et MOLECULAIRE	Lionel MARTIGNAT (Pr) Grégoire MIGNOT (MC)	Jean-Marie BACH (Pr) Julie HERVE (MC)
HISTOLOGIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE	Jérôme ABADIE (MC) Frédérique NGUYEN (MC) Francesca FRANZOSO (MCC)	Marie-Anne COLLE (Pr) Laetitia JAILLARDON (MC)
PATHOLOGIE GENERALE, MICROBIOLOGIE et IMMUNOLOGIE	François MEURENS (Pr) Hervé SEBBAG (MC)	Jean-Louis PELLERIN (Pr) Emmanuelle MOREAU (MC)
BIOCHIMIE ALIMENTAIRE INDUSTRIELLE	Laurent LE THUAUT (MC) Carole PROST (Pr) Thierry SEROT (Pr) Florence TEXIER (MC)	Joëlle GRUA (MC) Mathilde MOSSER (MC) Clément CATANEO (MC)
MICROBIOLOGIE ALIMENTAIRE INDUSTRIELLE	Xavier DOUSSET (Pr) Hervé PREVOST (Pr) Bénédicte SORIN (Chef de travaux) Emmanuel JAFFRES (MC)	Bernard ONNO (MC) Nabila HADDAD (MC) Géraldine BOUE (MCC)
DEPARTEMENT DE SANTE DES ANIMAUX D'ELEVAGE ET SANTE PUBLIQUE (SAESP)		
HYGIENE ET QUALITE DES ALIMENTS	Michel FEDERIGHI (Pr) Eric DROMIGNY (MC) Bruno LE BIZEC (Pr) Marie-France PILET (MC)	Catherine MAGRAS (Pr) Jean-Michel CAPPELIER (Pr) Fanny RENOIS-MEURENS (MC)
MEDECINE DES ANIMAUX D'ELEVAGE	Alain DOUART (MC) Catherine BELLOC (Pr) Sébastien ASSIE (MC) Isabelle BREYTON (MC)	Raphaël GUATTEO (Pr) Christophe CHARTIER (Pr) Mily LEBLANC MARIDOR (MCC)
PARASITOLOGIE AQUACULTURE FAUNE SAUVAGE	Guillaume BLANC (MC) Alain CHAUVIN (Pr) Ségolène CALVEZ (MC)	Albert AGOULON (MC) Suzanne BASTIAN (MC)
MALADIES REGLEMENTEES, REGLEMENTATION SANITAIRE ZOONOSES	Jean-Pierre GANIERE (Pr émérite) Nathalie RUVOEN-CLOUET (MC)	Carole PEROZ (MC)
ZOOTECNIE	Aurélien MADOUASSE (MC) Christine FOURICHON (MC) Xavier MALHER (Pr)	Nathalie BAREILLE (Pr) François BEAUDEAU (Pr)
DEPARTEMENT DE SCIENCES CLINIQUES (DSC)		
ANATOMIE COMPAREE	Eric BETTI (MC) Claire DOUART (MC)	Claude GUINTARD (MC)
PATHOLOGIE CHIRURGICALE ET ANESTHÉSIOLOGIE	Olivier GAUTHIER (Pr) Gwenola TOUZOT-JOURDE (MC) Béatrice LIJOUR (MC) Olivier GEFFROY (Pr)	Eric AGUADO (MC) Eric GOYENVALLE (MC) Caroline TESSIER (MC)
DERMATOLOGIE PARASITOLOGIE DES CARNIVORES ET DES EQUIDES MYCOLOGIE ANIMAUX D'ESPECES INHABITUELLES	Patrick BOURDEAU (Pr)	Vincent BRUET (MC)

MEDECINE INTERNE, IMAGERIE MÉDICALE et LEGISLATION PROFESSIONNELLE	Dominique FANUEL (Pr) Marion FUSELLIER-TESSON (MC) Anne COUROUCE (Pr) Jack-Yves DESCHAMPS (Pr)	Catherine IBISCH (MC) Odile SENECAT (MC) Nicolas CHOUIN (MC) Françoise ROUX (MC)
DEPARTEMENT DE GENIE DES PROCÉDES ALIMENTAIRES		
Lionel BOILLEREAUX (Pr) Sébastien CURET PLOQUIN (MC) Marie DE LAMBALLERIE (Pr) Dominique DELLA VALLE (MC) Francine FAYOLLE (Pr) Michel HAVET (Pr) Cyril TOUBLANC (MC)	Vanessa JURY (MC) Alain LEBAIL (Pr) Catherine LOISEL (MC) Jean-Yves MONTEAU (MC) Denis PONCELET (Pr) Olivier ROUAUD (MC) Laurence POTTIER (MC)	
DEPARTEMENT DE MANAGEMENT, STATISTIQUES ET COMMUNICATION		
MATHEMATIQUES, STATISTIQUES - INFORMATIQUE	Véronique CARIOU (MC) Philippe COURCOUX (MC) El Mostafa QANNARI (Pr)	Michel SEMENOU (MC) Chantal THORIN (PCEA) Evelyne VIGNEAU (Pr)
ECONOMIE – GESTION - LEGISLATION	Pascal BARILLOT (MC) Jean-Marc FERRANDI (Pr) Yvan DUFEU (MC) Sonia EL MAHJOUB (MC)	Florence BEAUGRAND (MC) Samira ROUSSELIÈRE (MC) Sybille DUCHAINE (MC)
COMMUNICATION - LANGUES	Franck INSIGNARES (IE) Linda MORRIS (PCEA) Shaun MEEHAN (PCEA) contractuel David GUYLER (PCEA) contractuel Fabiola ASENCIO (PCEA)	Virginie Magin contractuel Christophe CARON (PLPA) Laurence FRERET (PCEA) Pascale FLEURY (PCEA)
BIOTECHNOLOGIES et PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION	Francis FIENI (Pr) Jean-François BRUYAS (Pr) Daniel TAINURIER (Pr émérite)	Djemil BENCHARIF (MC) Lamia BRIAND-AMIRAT (MC)

Pr : Professeur,

Pr A : Professeur Associé,

Pr I : Professeur Invité,

MC : Maître de Conférences,

MCC : Maître de Conférences Contractuel,

AERC : Assistant d'enseignement et de recherches,

PLPA : Professeur Lycée professionnel Agricole,

PCEA : Professeur certifié enseignement agricole

La reproduction d'extraits est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée comme suit :

Jolivet, C. (2017). *Intoxication par les champignons supérieurs chez les carnivores domestiques - analyses des données du CAPAE-ouest*. ONIRIS : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique, 186p.

Le défaut de citation est considéré comme du plagiat. Ce dernier est puni par la loi française et passible de sanction allant jusqu'à 3 ans d'emprisonnement et 300 000 € d'amende.

REMERCIEMENTS

A Monsieur Patrick Lustenberger,

Professeur Emérite à la Faculté de Médecine de Nantes

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse,
Hommages respectueux.

A Madame Martine Kammerer,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique-ONIRIS

Pour m'avoir proposé ce sujet, pour m'avoir guidé tout au long de ce travail,
Pour votre gentillesse, vos encouragements, votre désir de partager vos connaissances et
pour votre disponibilité,
Mes plus sincères remerciements.

A Monsieur Hervé Pouliquen,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique-ONIRIS

Pour avoir accepté de juger ce travail,
Pour votre enthousiasme et vos qualités d'enseignant,
Mes plus sincères remerciements.

REMERCIEMENTS

A mes parents, Pascal et Françoise,

Pour m'avoir permis d'accéder à ces études et pouvoir faire un métier passionnant,
Pour m'avoir soutenue et encouragée toutes ces années.

A ma sœur et mon frère, Colleen et Clément,

Pour nos sorties, nos délires, nos discussions,
Pour votre affection.

A ma marraine, Marie-Pierre,

Pour m'avoir soutenue et encouragée toutes ces années,
Pour m'avoir aidé à réaliser un merveilleux voyage à l'autre bout du monde.

A ma famille,

Pour votre soutien et vos encouragements durant toutes ces années,
Pour tous nos bons moments passés,
Je ne vous oublie pas.

A ma meilleur amie, Caro,

Pour être toujours présente même à plusieurs centaines de kilomètres,
Pour nos histoires, nos soirées, nos voyages et nos discussions sur la vie,
Pour notre passion commune des arts martiaux et nos gros délires sur le tatami,
Pour notre complicité, notre amitié sans faille,
Sister Forever, je t'aime.

A Romain ♥,

Pour ces presque trois années de bonheur,
Pour notre amour, pour tous ces moments partagés,
Pour ta présence, ton soutien, tes encouragements, ton aide malgré mon caractère pas toujours facile,
Pour notre passion commune des arts martiaux,
Je suis tellement heureuse de t'avoir rencontré et de t'avoir sauté dessus, je t'aime.

REMERCIEMENTS

A mes colocs,

Elise, pour nos escapades, nos délires, nos rigolades, nos soirées bouffes et pour notre belle amitié. Je pense que nous trouverons toujours de bons prétextes pour nous retrouver quelque part au quatre coins de la France.

Marie, pour nos trois années de cohabitions pleines de rires.

Aurélien, pour nos délires, nos rigolades, nos expéditions parfois tardives à Aqua-terra et pour notre belle amitié.

Mathilde, la colocation avec toi est toute récente mais je suis sûre quelle sera pleine de rires, de soirées et de délires. Merci pour ton aide.

Merci à tous pour les bons moments passés ensemble, cette vie en communauté m'a permis de tisser de beaux liens d'amitié.

A Carole,

Pour nos multiples soirées, nos délires, nos rigolades,
Pour ces deux années cliniques en ta compagnie qui sont passés bien trop vite,
Pour notre merveilleux périple au Pérou;
Pour notre belle amitié qui je l'espère durera dans le temps,
Merci pour tout.

A Marion,

Pour nos gros délires, d'abord à Aqua-Terra puis très vite autour d'un apéro,
Pour tous ces moments d'amitié partagés, sorties, soirées, repas,...
Pour notre belle amitié qui je l'espère durera dans le temps,
Pour ton aide,
Merci pour tout.

A Nono,

Pour nos soirées, nos rires et nos sorties durant ces années,
Pour m'avoir tant appris en ornithologie et en terrariophilie,
Pour ta gentillesse, ta patience et ta disponibilité,
Pour ton amitié.

A Guillaume, Adé et Louise,

Pour notre 4A clinique remplie de délires, rigolades et soirées,
Guillaume, pour ton efficacité à déblatérer des conneries,
Merci pour ces beaux moments d'amitié.

REMERCIEMENTS

A Audrey et Priscilla,

Pour notre 5A clinique pleine de bonne humeur et de rires,
Audrey, pour ta gentillesse, ta disponibilité et ton amitié,
Merci les filles !

A petit Seb et Beber,

Pour votre sympathie et votre belle amitié,
Pour nos soirées, nos apéros et nos rigolades,
On ne se voit pas souvent mais vous comptez beaucoup pour moi.

A Sandra dit popoche,

Pour notre amitié de longue date malgré la distance,
Pour nos soirées, nos apéros, nos discussions,
Pour nos délires et nos rigolades.

Au club Aqua-Terra et à ses membres,

Pour m'avoir fait découvrir et aimer le monde de la terrariophilie et de l'aquariophilie,
Tellement de bons souvenirs et d'amitiés créées,
Il a été une seconde maison.

Au club Céfaunes, à Laura, Seb, Bérangère, Leslie et autres membres,

Pour m'avoir fait découvrir le monde de la faune sauvage et des Centres de soins,
Pour m'avoir permis d'acquérir de l'expérience,
Pour tous ces bons moments passés et ces liens d'amitié créés.

Au club Karaté, à Romain, Johana, Eric, Maxime, Laurianne et aux autres membres,

Pour m'avoir permis de me défouler et évacuer le stress,
Pour m'avoir fait découvrir un très bel art martial,
Pour tous les bons moments passés ensemble.

A mon petit chat d'amour, Iliko ♥,

Pour être toujours là pour me réconforter avec ces ronrons,
Pour me suggérer souvent de faire des pauses dans mon travail en se couchant sur mon clavier,
Pour me montrer sa présence en me miaulant dans les oreilles à 6h du matin,
Pour être trop mignon.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	31
PARTIE 1 : PRESENTATION DU CAPAE-OUEST ET DE LA METHODOLOGIE DE L'ETUDE.....	33
I. Le Centre AntiPoison Animal et Environnemental de l'Ouest.....	35
A. Les missions du CAPAE-Ouest.....	35
1. L'information.....	35
2. La formation.....	36
3. La Recherche en toxicologie clinique et épidémiologique	37
B. La base de données	37
1. Enregistrement des informations	37
2. L'analyse d'imputabilité	38
3. L'évolution du nombre d'appels recensés au CAPAE-Ouest	39
4. Caractéristiques des appels	40
II. Matériels et méthode	40
A. Choix de la période d'étude	40
B. Recensement des cas dans le logiciel	41
C. Limites	41
PARTIE 2 : L'ANALYSE EPIDEMIOLOGIQUE DES INTOXICATIONS PAR LES CHAMPIGNONS CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES.	43
I. L'évolution des « appels champignons » au CAPAE-Ouest	45
II. Origine géographique.....	45
III. Les demandeurs	47
IV. La période d'appel	47
V. Le motif d'appel.....	48
1. Motif des appelants	48
2. Exposition certaine ou supposée aux champignons.....	50
3. Présence ou absence de symptôme(s) lors de l'appel.....	51
VI. Les circonstances d'intoxication.....	52
1. Le contexte d'intoxication	52

2.	L'âge des animaux.....	54
3.	Les races concernées.....	54
VII.	Les champignons impliqués.....	56
1.	L'identification des champignons en cause.....	57
VIII.	Conclusion.....	59

PARTIE 3 : ETUDE CLINIQUE DES INTOXICATIONS PAR LES CHAMPIGNONS SUPERIEURS CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES..... 61

I.	Recensement des cas pour l'étude clinique.....	63
A.	L'imputabilité des appels.....	63
B.	Les syndromes compatibles.....	63
II.	Le syndrome phalloïdien.....	64
A.	Les champignons incriminés.....	64
1.	Quelles espèces ?.....	64
2.	Les toxines et leur détection.....	67
B.	Le tableau clinique du syndrome phalloïdien chez l'Homme (figure 6).....	70
C.	Le traitement du syndrome phalloïdien chez l'Homme.....	72
D.	Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest.....	74
1.	Epidémiologie.....	74
2.	Evolution clinique et traitement mis en place.....	78
E.	Discussion.....	88
1.	Epidémiologie.....	88
2.	Diagnostic clinique.....	89
3.	Diagnostic de certitude et histologie.....	90
4.	Traitement.....	92
F.	L'essentiel du syndrome phalloïdien chez les carnivores domestiques (tableau V).....	94
III.	Le syndrome panthérinien.....	96
A.	Les champignons incriminés.....	96
1.	Quelles espèces ?.....	96
2.	Les toxines et leur détection.....	98
B.	Le tableau clinique du syndrome panthérinien chez l'Homme.....	100
C.	Le traitement du syndrome panthérinien chez l'Homme.....	100
D.	Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest.....	101
1.	Epidémiologie.....	101

2.	Evolution clinique et traitement mis en place	104
E.	Discussion.....	108
1.	Epidémiologie	108
2.	Tableau clinique	109
3.	Diagnostic clinique	110
4.	Diagnostic de certitude	111
5.	Traitement	112
F.	L'essentiel du syndrome panthérinien chez les carnivores domestiques (tableau IX)	113
IV.	Le syndrome muscarinien	114
A.	Les champignons induisant ce syndrome	114
1.	Quelles espèces ?	114
2.	Les toxines	117
B.	Le tableau clinique du syndrome muscarinien chez l'Homme	117
C.	Le traitement du syndrome muscarinien chez l'Homme	118
D.	Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest	119
1.	Epidémiologie	119
2.	Evolution clinique et traitement mis en place	121
E.	Discussion.....	128
1.	Epidémiologie	128
2.	Tableau clinique	130
3.	Diagnostic clinique	131
4.	Diagnostic de certitude	131
5.	Traitement	132
F.	L'essentiel du syndrome muscarinien chez les carnivores domestiques (tableau XII)	133
V.	Le syndrome résinoïdien	134
A.	Les champignons induisant ce syndrome	134
1.	Quelles espèces ?	134
2.	Les toxines	137
B.	Le tableau clinique du syndrome résinoïdien chez l'Homme	138
C.	Le traitement du syndrome résinoïdien chez l'Homme	138
D.	Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest	139
1.	Epidémiologie	139
2.	Evolution clinique et traitement mis en place	142
E.	Discussion.....	148

1.	Epidémiologie	148
2.	Diagnostic clinique	149
3.	Diagnostic de certitude	149
F.	L'essentiel du syndrome résinoïdien chez les carnivores domestiques (tableau XV) .	150
VI.	Le syndrome narcotinique	151
A.	Les champignons induisant ce syndrome	151
1.	Quelles espèces ?	151
2.	Les toxines	152
B.	Le tableau clinique du syndrome narcotinique chez l'Homme.....	154
C.	Le traitement du syndrome narcotinique chez l'Homme	154
D.	L'évolution clinique des cas du CAPAE-Ouest	155
1.	Epidémiologie	155
2.	Evolution clinique et traitement mis en place.....	155
E.	Discussion.....	155
F.	L'essentiel du syndrome narcotinique chez les carnivores domestiques (tableau XVII)	156
VII.	Le syndrome gyromitrien	157
A.	Les champignons induisant ce syndrome	157
1.	Quelles espèces ?	157
2.	Les toxines	159
B.	Le tableau clinique du syndrome gyromitrien chez l'Homme (figure 35).....	159
C.	Le traitement du syndrome gyromitrien chez l'Homme	160
D.	Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest	161
1.	Epidémiologie	161
2.	Evolution clinique et traitement mis en place.....	161
E.	Discussion.....	162
1.	Epidémiologie	162
2.	Tableau clinique et traitement mis en place.....	162
3.	Diagnostic clinique	163
4.	Diagnostic de certitude	163
F.	L'essentiel du syndrome gyromitrien chez les carnivores domestiques (tableau XIX)	163
VIII.	Le syndrome Orellanien	165
A.	Les champignons induisant ce syndrome	165

1.	Quelles espèces ?	165
2.	Les toxines	166
B.	Le tableau clinique du syndrome orellanien chez l'Homme (Figure 38).....	167
C.	Le traitement du syndrome orellanien chez l'Homme	169
D.	L'évolution clinique des cas du CAPAE-Ouest.....	169
1.	Epidémiologie	169
2.	Evolution clinique et traitement mis en place.....	169
3.	Diagnostic	170
E.	L'essentiel du syndrome orellanien chez les carnivores domestiques (tableau XXI) 171	
IX.	Les autres intoxications par les champignons	172
A.	Intoxication par les morilles	172
1.	Généralités sur les morilles	172
2.	Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest.....	173
B.	Intoxication par les vesses-de-loup.....	173
1.	Généralités sur les vesses-de-loup	173
2.	L'évolution clinique des cas du CAPAE-Ouest	174
3.	Discussion	175
X.	Démarche diagnostique face à une intoxication par champignon.....	177
	CONCLUSION	179

ANNEXE

Annexe 1 : Fiche de renseignement d'un appel du CAPAE-Ouest	171
---	-----

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Amanite phalloïde (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	65
Figure 2 : Amanite printanière (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).....	66
Figure 3 : Amanite vireuse (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).....	66
Figure 4 : Lépiote brun-incarnat (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).....	66
Figure 5 : Galère marginée (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).....	67
Figure 6 : Chronologie et évolution des intoxications phalloïdiennes (Del Cerro, 1999)	72
Figure 7 : Foyers de nécrose et d'hémorragies (flèches) associés à la présence de quelques hépatocytes vacuolisés (têtes de flèches) sur un foie de chat intoxiqué aux amatoxines. Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine. (Tokarz et al., 2012)	91
Figure 8 : Nécrose hépatique diffuse à point de départ centrolobulaire associée à la présence de noyaux pycnotiques (flèche) et carryohétiques (tête de flèche) en région périportale sur un foie de chien intoxiqué aux amatoxines. Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine. (Puschner et al., 2007).....	91
Figure 9 : Nécrose des cellules épithéliales tubulaires proximales et séparation de la membrane basale (flèche) associées à un épithélium tubulaire distal préservé (astérisque). Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine. (Tokarz et al., 2012).....	92
Figure 10 : Amanite jonquille (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	97
Figure 11 : Amanite panthère (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).....	97
Figure 12 : Amanite tue-mouche (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	97
Figure 13 : Clitocybe blanc d'ivoire tigré (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	115
Figure 15 : Clitocybe du bord des routes (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	115
Figure 14 : Clitocybe de l'olivier (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).....	115
Figure 16 : Inocybe fastigié (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	116
Figure 17 : Inocybe de Patouillard (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).....	116
Figure 18 : Inocybe terrestre (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	116
Figure 19 : Collybia confluens (Moingeon, 2016).....	129
Figure 20 : Inocybe fastigiata (Seungkeun et al., 2009).	129
Figure 22 : Amanite rougissante (Moingeon, 2016).	135
Figure 23 : Bolet de Satan (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).....	135
Figure 21 : Amanite épaisse (Moingeon, 2016).....	135
Figure 24 : Entolome livide (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	136
Figure 25 : Agaric jaunissant (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	136
Figure 26 : Tricholome tigré (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	136
Figure 27 : Paxille enroulé (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	137
Figure 28 : Clitocybe de l'olivier (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	137
Figure 29 : Panéole papilionacé d'après une fiche réalisée en avril 2012 par Patrice TANCHAUD (Tanchaud, 2016).	152
Figure 30 : Psilocybe lancéolé (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	152
Figure 31 : Biosynthèse de la psilocybine dans le mycélium et métabolisme chez l'Homme (Courtecuisse & Deveau, 2004).	153
Figure 32 : Fausse morille (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).....	158

Figure 33 : Gyromitre en turban, photo prise à Vaudagne (Haute-Savoie - France) le 10/09/2010 (Moingeon, 2016).....	158
Figure 34 : Helvelle lacuneuse d'après une fiche réalisée en avril 2015 par Patrice TANCHAUD (Tanchaud, 2016).	158
Figure 35 : Chronologie et évolution des intoxications par <i>Gyromitra esculenta</i> (Michelot & Toth, 1991).	160
Figure 36 : Cortinaire des montagnes (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	166
Figure 37 : Cortinaire très joli (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	166
Figure 38 : Chronologie et évolution des intoxications par les Cortinaires (Michelot & Tebett, 1990).	168
Figure 39 : Morille <i>spp</i> (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	172
Figure 40 : Vesse-de-loup, Lancié (69), le 07/09/2017 - (photo personnelle).	174
Figure 41 : Démarche diagnostique lors d'une intoxication par champignon.....	177

LISTES DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Evolution du nombre d'appels au CAPAE-Ouest toutes espèces confondues de 1991 à 2016.	39
Graphique 2 : Répartition des «appels champignons» selon les espèces du 01/01/2000 au 13/02/2017.....	40
Graphique 3 : Evolution des «appels champignons» chez les carnivores domestiques de 2000 à 2016.	45
Graphique 4 : Répartition géographiques des appels de janvier 2000 à Février 2017.....	46
Graphique 5 : Nature des demandeurs dans les appels en lien avec les champignons chez les carnivores domestiques.	47
Graphique 6 : Répartition mensuelle des appels en lien avec les champignons chez les carnivores domestiques.	48
Graphique 7 : Nombre d'appels en lien avec les champignons selon les différents motifs....	49
Graphique 8 : Nombre d'appels selon l'exposition aux champignons.....	50
Graphique 9 : Présence ou absence de symptôme(s) lors des appels.	51
Graphique 10 : Les différents contextes d'intoxication aux champignons lors des appels au CAPAE-Ouest.	52
Graphique 11 : Classes d'âges des animaux intoxiqués par des champignons.....	54
Graphique 12 : Les différentes races de chien identifiées lors des appels en lien avec les champignons.....	55
Graphique 13 : Les différentes races de chats identifiées lors des appels en lien avec les champignons.....	55
Graphique 14 : Identification des champignons lors des appels.	57
Graphique 15 : Les champignons identifiés et leur proportion.	58
Graphique 16 : Imputabilité des appels.....	63
Graphique 17 : Classification des appels par compatibilité avec un des «Grands syndromes»	64
Graphique 18 : Répartition mensuelle des 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables.	75
Graphique 19 : Estimation du degré d'exposition aux champignons des 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables.....	75
Graphique 20 : Identification du champignon ou de la toxine impliquée dans les 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables.	76
Graphique 21 : Contexte d'intoxication des 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables.	76
Graphique 22 : Ages des 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables. .	77
Graphique 23 : Présence ou non de symptômes chez les 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables.....	77
Graphique 24 : Bilan des signes cliniques des 11 cas classés probables regroupés en signes spécifiques ou non d'un syndrome phalloïdien.	83
Graphique 25 : Répartition mensuelle des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.	101

Graphique 26 : Estimation de l'exposition aux champignons des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.	102
Graphique 27 : Identification des champignons impliqués dans les 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.	102
Graphique 28 : Contexte d'intoxication des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.	103
Graphique 29 : Ages des chiens des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.	103
Graphique 30 : Présence ou non de symptômes chez les 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.	103
Graphique 31 : Bilan des signes cliniques des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.	106
Graphique 32 : Répartition mensuelle des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.	119
Graphique 33 : Estimation du degré d'exposition aux champignons des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.	119
Graphique 34 : Identification ou non des champignons dans les 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.	120
Graphique 35 : Contexte d'intoxication des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.	120
Graphique 36 : Classes d'âges des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.	120
Graphique 37 : Présence ou non de symptômes lors des appels des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.	121
Graphique 38 : Bilan des signes cliniques des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.	126
Graphique 39 : Bilan des signes cliniques lors des intoxications par <i>Inocybes spp</i> des cas recensés par le NPIC entre 2010 et 2014.	130
Graphique 40 : Répartition mensuelle des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.	139
Graphique 41 : Exposition aux champignons des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.	139
Graphique 42 : Identification ou non du champignon dans les 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.	140
Graphique 43 : Contexte d'intoxication des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.	140
Graphique 44 : Classes d'âges des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.	141
Graphique 45 : Présence ou non de symptômes lors des appels des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.	141
Graphique 46 : Bilan des signes cliniques des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.	146

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Liste des champignons du groupe «syndrome phalloïdien» les plus fréquemment incriminés (Bismuth, Baud, Conso, Frejaville, & Garnier, 1993; Danel & Barriot, 1999; Viala, Alain ; Botta, 2005).	65
Tableau II : Signes cliniques, analyses, traitement mis en place et issue des 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes retenus.	80
Tableau III : Traitement utilisé dans l'étude pour gérer l'insuffisance hépatique.	86
Tableau IV : Traitement spécifique d'une intoxication phalloïdienne.	93
Tableau V : Ce qu'il faut retenir du syndrome phalloïdien chez les carnivores domestiques.	94
Tableau VI : Liste des champignons du groupe «syndrome panthérinien» les plus fréquemment incriminés (Danel & Barriot, 1999)	96
Tableau VII : Déroulement, signes cliniques, traitement mis en place et issue des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.	104
Tableau VIII : Troubles neurosensoriels observés lors d'un syndrome panthérinien en fonction de la sévérité de l'intoxication (Del Cerro, 1999).	110
Tableau IX : Ce qu'il faut retenir du syndrome panthérinien chez les carnivores domestiques	113
Tableau X : Liste des champignons du groupe « syndrome muscarinien » les plus fréquemment incriminés (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999).	114
Tableau XI : Déroulement, signes cliniques, traitement mis en place et issue des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.	121
Tableau XII : Ce qu'il faut retenir du syndrome muscarinien chez les carnivores domestiques.	133
Tableau XIII : Liste des champignons du groupe « syndrome résinoïdien » les plus fréquemment incriminés (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999).	134
Tableau XIV : Déroulement, signes cliniques, traitement mis en place et issue des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.	142
Tableau XV : Ce qu'il faut retenir du syndrome résinoïdien chez les carnivores domestiques.	150
Tableau XVI : Liste des champignons du groupe « syndrome narcotinique » poussant en Europe et pouvant être incriminés lors d'un syndrome narcotinique (Del Cerro, 1999).	151
Tableau XVII : Ce qu'il faut retenir du syndrome narcotinique chez les carnivores domestiques (essentiellement basé sur ce qui est décrit chez l'Homme).	156
Tableau XVIII : Liste des champignons du groupe «syndrome gyromitrien» les plus fréquemment incriminés (Danel & Barriot, 1999).	157
Tableau XIX : Ce qu'il faut retenir du syndrome gyromitrien chez les carnivores domestiques (essentiellement basé sur ce qui est décrit chez l'Homme).	163
Tableau XX : Liste des champignons du groupe « syndrome orellanien » les plus fréquemment incriminés (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999; Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).	165
Tableau XXI : Ce qu'il faut retenir du syndrome orellanien chez les carnivores domestiques (essentiellement basé sur ce qui est décrit chez l'Homme).	171

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ALAT : Alanine AminoTransférase

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARN : Acide RiboNucléique

ASAT : Aspartate AminoTransférase

ASV : Auxiliaire Spécialisé Vétérinaire

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

CAPAE-Ouest : Centre AntiPoison Animal et Environnementale de l'Ouest

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHUV : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire

CNITV : Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires

Créat : Créatinine

CRI : *Constant Rate Infusion*, Débit d'Infusion Constant

DL : Dose Létale

ELISA : *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, Dosage d'Immunoabsorption par Enzyme Liée

ENV : Ecole Nationale Vétérinaire

FOI : Fièvre d'Origine Indéterminée

GABA : Acide γ -Aminobutyrique

GR : Globule Rouge

GSH : Gluthation sous forme réduite

HCL : Acide Chlorydrique

Ht : Hématocrite

IM : Intramusculaire

IR : Intra rectal

IRA : Insuffisance rénale aiguë

IRC : Insuffisance rénale chronique

IV : Intraveineux

LSD : Acide Lysergique

MMH : MonoMéthylHydrazine

NAC : N-AcétylCystéine

NDH : nom déposé humain

NDV : nom déposé vétérinaire

NF : Numération Formule

NP : Non précisé

NPIC : Centre Antipoison Animal Norvégien

ONIRIS : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique

PAL : Phosphatases Alcalines

PIF : Péritonite Infectieuse Féline

PNN : Polynucléaire Neutrophiles

PO : *Per os*, par voie orale

ppb : par million

PPSB : Prothrombine Proconvertine Stuart B

PT : Protéines Totales

qsp : quantité suffisante pour

SC : Sous-Cutanée

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

THO : Transplantation Hépatique Orthotopique

TKC : Temps de Céphalines Activée

Σ : Symptômes

INTRODUCTION

Les intoxications par les champignons sont bien connues en médecine humaine, le plus souvent, elles résultent de confusions avec des champignons comestibles. Parmi l'ensemble des champignons, certains sont très dangereux, d'autres moins. Bien que les champignons ne figurent pas dans le régime alimentaire du chien, les intoxications sont loin d'être exceptionnelles. Le chat, en revanche, s'intoxique bien moins souvent. La fréquence de ces intoxications s'explique en partie par le caractère joueur, parfois glouton des chiens. Souvent, ils s'intoxiquent lors de promenades ou dans leur jardin. Il existe une grande variété de tableaux cliniques chez les carnivores domestiques mais ils sont encore mal connus. Les champignons incriminés ne sont pas toujours retrouvés et encore moins souvent identifiés.

Le Centre antipoison animal d'ONIRIS a enregistré plus de 200 «appels champignons» depuis le 1^{er} janvier 2000, qui représentent une source considérable de données épidémiologiques et cliniques, qu'il nous a paru intéressant de synthétiser.

Dans un premier temps, nous présenterons le Centre antipoison d'ONIRIS et la méthodologie de l'étude des données. Puis, nous ferons une analyse épidémiologique de l'ensemble des cas de suspicion d'intoxication par les champignons chez les carnivores domestiques. Enfin, dans une troisième partie, nous verrons les aspects cliniques (symptômes, diagnostic, traitement, *etc.*) de ces intoxications en les comparant à ce qui est décrit chez l'Homme et en les confrontant aux données de la littérature pour chacun des grands syndromes.

**PARTIE 1 : PRESENTATION DU CAPAE-OUEST ET DE LA
METHODOLOGIE DE L'ETUDE**

I. Le Centre AntiPoison Animal et Environnemental de l'Ouest

Après la création des Centres antipoison en médecine humaine visant à protéger l'Homme des toxiques auxquels il est susceptible d'être exposé et à faire face aux situations d'urgences toxicologiques, le besoin s'est fait sentir également de mettre en place de telles structures en médecine vétérinaire. Ces structures sont devenues nécessaires pour répondre à la demande des vétérinaires et des propriétaires d'animaux de compagnie, d'animaux de rente mais aussi d'animaux exotiques.

Il existe actuellement deux Centres antipoison vétérinaires en France ouverts 24h/24 et 7j/7 : le Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires de Lyon (ou CNITV), créé en 1976 et le Centre AntiPoison Animal et Environnemental de l'Ouest (ou CAPAE-Ouest) créé en 1991. Le CAPAE-Ouest est aujourd'hui une structure intégrée à ONIRIS, Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique, rattachée à l'unité de Pharmacologie et de Toxicologie de l'école.

A. Les missions du CAPAE-Ouest

Trois missions principales découlent du CAPAE-Ouest : l'information du vétérinaire et du public, la formation et l'avancement des connaissances cliniques en matière de toxicologie vétérinaire.

1. L'information

Le Centre AntiPoison Animal et Environnemental de l'Ouest est un service d'information en toxicologie animale et environnementale qui répond à toute question relative aux risques toxiques pour les animaux, domestiques ou sauvages, pour le milieu naturel et pour le consommateur de denrées d'origine animale. Le Centre répond 24 h/24, 365 jours/an, à toute urgence ou demande de renseignement par téléphone, par courrier postal ou électronique. La réponse est assurée par une équipe composée d'enseignants de Pharmacologie et Toxicologie, et d'étudiants en fin d'études, spécialement formés. Une ligne téléphonique est ouverte à cet effet (02 40 68 70 40) ainsi qu'une boîte mail (capaeouest@oniris-nantes.fr). Par ailleurs, des courriers papiers peuvent aussi être adressés au CAPAE-Ouest.

Le CAPAE-Ouest s'adresse principalement aux vétérinaires mais il est également contacté par les propriétaires d'animaux, les Centres antipoison humains avec lesquels il entretient des relations étroites, les collectivités, les organismes agricoles et divers autres professionnels (industriels, pharmaciens, ...). Les appels proviennent de toute la France mais plus particulièrement de la région Grand Ouest. La plupart des appels concernent les intoxications en cours. Ils sont passés par des vétérinaires demandeurs d'aide au diagnostic ou

de traitement mais aussi par des propriétaires inquiets suite à l'apparition de symptômes chez leur animal ou au contact de leur animal avec un potentiel toxique. Le Centre est là pour les aiguiller sur la conduite à tenir.

Le Centre Antipoison renseigne sur tout toxique pour les animaux quels qu'ils soient (domestiques ou sauvages) comme pour le milieu naturel : pesticides, médicaments humains ou vétérinaires, mycotoxines, plantes, champignons, produits ménagers, animaux venimeux, polluants industriels, effluents d'élevage, etc.

Le Centre antipoison de Nantes fournit également des informations par le biais de deux sites internet. Un site (<http://veto.centre-antipoison-animal.com/>) destiné uniquement aux vétérinaires et étudiants vétérinaires, leur permet d'accéder à des données en toxicologie animale et à des cas cliniques rapportés au CAPAE-Ouest. Un autre site (<http://www.centre-antipoison-animal.com/>) est lui consacré au public. Il répertorie, grâce à des fiches explicatives, les toxiques les plus courants avec leur mode de présentation, leurs symptômes et leur gravité.

2. La formation

L'association du Centre antipoison au CHUV est une originalité d'ONIRIS ; c'est la seule école vétérinaire française (et européenne) qui offre à l'ensemble de ses étudiants l'opportunité de participer à son activité pour être confronté plus fréquemment aux hypothèses toxicologiques.

Le CAPAE-Ouest s'intègre dans la formation clinique avec des stages et des gardes lors des rotations de 4^{ème} et 5^{ème} années. Il remplit également son rôle d'enseignement en dispensant à certains étudiants de 3^{ème} année, une formation, afin, de leur permettre de participer au fonctionnement du Centre avant leurs années cliniques.

La formation est également assurée par de nombreuses publications dans des revues scientifiques et professionnelles mais aussi dans la presse grand public. Par ailleurs, la participation active du CAPAE-Ouest à des manifestations scientifiques traitant de toxicologie animale, environnementale et alimentaire est une contribution à l'amélioration des connaissances des vétérinaires, agriculteurs et particuliers. Cette initiative participe alors à l'enseignement de base et à la formation continue des vétérinaires. Elle permet aussi de sensibiliser et de prévenir des risques toxicologiques. Enfin, le Centre réalise sur demande des études bibliographiques approfondies sur toute question relevant de sa compétence.

3. Recherche en toxicologie clinique et épidémiologique

Chaque appel fait l'objet d'un enregistrement avec établissement d'une fiche détaillée. Le CAPAE-Ouest a en effet pour mission de constituer une banque de données informatisée, permettant d'actualiser et de faire progresser les connaissances en toxicologie clinique et environnementale. Il souhaite être une source de documentation pour tous ceux qui en rencontrent le besoin. Il participe ainsi à la recherche appliquée en toxicologie clinique, grâce à la collecte et à l'analyse des cas dans une base de données informatisée. Le Centre participe aussi à la toxicovigilance des produits phytopharmaceutiques et des biocides auprès de l'Anses.

B. La base de données

1. Enregistrement des informations

Tous les appels reçus au CAPAE-Ouest font l'objet d'une fiche papier standard (Annexe 1). Par la suite, cette fiche est répertoriée et enregistrée dans la base de données du CAPAE-Ouest. De nombreuses informations peuvent alors être recueillies :

- L'heure et la date de l'appel.
- L'identité du demandeur : sa qualité (vétérinaire praticien, éleveur, particulier, étudiant,...), son nom, ses coordonnées, sa région d'appel.
- Le type de la demande : intoxication en cours, demande de renseignement, déclaration de cas suite à une intoxication.
- L'identité du ou des animaux atteints : espèce, âge, poids, sexe, nombre d'individus touchés et toute autre information pertinente sur l'animal.
- Le ou les potentiel(s) toxique(s) incriminé(s) : circonstance de l'intoxication, son caractère certain ou non, la dose ingérée (si ingestion), la mise en place d'un traitement.
- Les symptômes : leur présence ou leur absence, leur évolution, leur nature, leur délai d'apparition.
- Les questions du demandeur : quel(s) risque(s) pour l'animal ? quelle conduite à tenir ? gravité ? quel traitement ? et bien d'autres questions.
- La réponse donnée par le répondant.
- Toute autre information possible pouvant être utile : résultats d'examens complémentaires, traitement mis en place, évolution des symptômes, résultats d'analyses réalisées par un laboratoire habilité, etc.

Un suivi de l'ensemble des cas est réalisé dans la mesure du possible, les vétérinaires sont recontactés par le Centre antipoison tandis qu'il est demandé aux particuliers de rappeler eux-mêmes. Cette base de données informatisée est une aide précieuse au diagnostic en cas d'intoxication. Elle permet de faire des bilans et des statistiques pour mettre en évidence des doses toxiques encore inconnues, des facteurs de risques ou encore d'approfondir nos connaissances en toxicologie animale.

2. L'analyse d'imputabilité

Chaque fiche enregistrée sur la base de données informatisée reçoit une note sur 100, calculée par le logiciel et permettant d'évaluer le degré d'imputabilité du cas. Le logiciel utilise les données suivantes pour calculer cette note :

- L'exposition de l'animal au toxique :
 - Certaine
 - Possible
 - Inconnue
 - Peu probable

- La dose toxique :
 - Inconnue
 - Compatible
 - Peu compatible
 - Compatibilité inconnue

- Le délai d'apparition des symptômes :
 - Suggestif
 - Compatible
 - Peu compatible
 - Inconnu
 - Absent
 - Compatibilité inconnue

- Le tableau clinique :
 - Suggestif
 - Compatible
 - Incomplet
 - Compatible en partie
 - Peu compatible
 - Non observé
 - Absent
 - Compatibilité inconnue

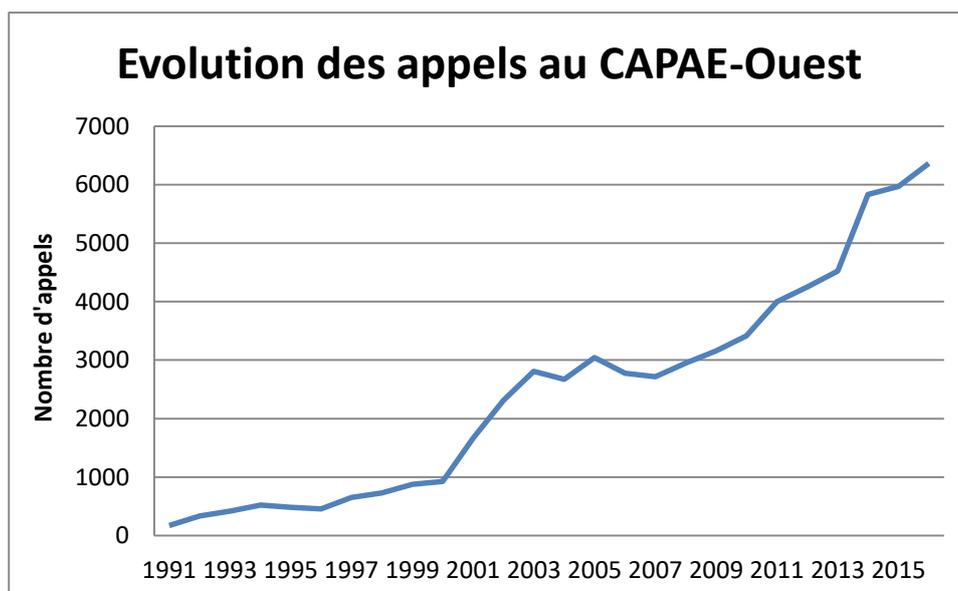
- L'existence d'une autre explication :
 - Probable
 - Possible
 - Absente
 - Sans objet

La valeur obtenue par le biais d'une formule arithmétique simple permet d'établir la note sur 100. En fonction du résultat, chaque cas est classé de la manière suivante :

- Très probable : 84 à 100.
- Probable : 64 à 83.
- Douteux : 44 à 63.
- Peu probable : 24 à 43.
- Improbable : 0 à 23.

3. L'évolution du nombre d'appels recensés au CAPAE-Ouest

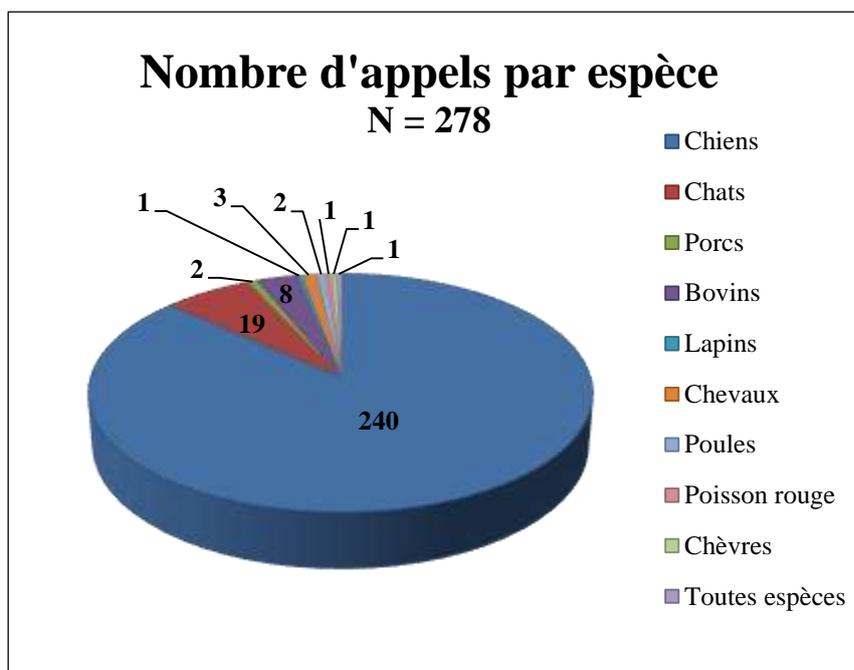
A sa création, le CAPAE-Ouest ne recevait que quelques centaines d'appels par an, 385 appels en moyenne sur les 5 premières années. Puis, avec l'ouverture du Centre 24h/24 en 2000, le Centre a dépassé le millier d'appels annuels. Au fil des années, le CAPAE-Ouest s'est fait connaître et le nombre d'appels a augmenté pour atteindre une moyenne de 5385 appels par an sur les 5 dernières années. En 2016, 6359 appels ont été passés au Centre antipoison, soit près de 17 fois plus que la moyenne observée sur la période de 1991 à 1996. Le graphique 1 illustre cette évolution.



Graphique 1 : Evolution du nombre d'appels au CAPAE-Ouest toutes espèces confondues de 1991 à 2016.

4. Caractéristiques des appels

Depuis le 1^{er} janvier 2000, 60 024 appels ont été passés dont 278 concernant les champignons toutes espèces confondues. Ils représentent près de 0,46 % des appels, leur répartition est illustrée dans le graphique 2.



Graphique 2 : Répartition des «appels champignons» selon les espèces du 01/01/2000 au 13/02/2017.

Le chien est, de loin, l'espèce la plus concernée par les «appels champignons» avec 86,3 % des appels. Le chat arrive en deuxième position avec 6,8 % des appels. Puis, arrivent en troisième et quatrième positions les bovins et les chevaux avec respectivement 2,9 % et 1,1 % des "appels champignons". Quant aux autres espèces, porcs, lapins, poules, chèvres et poissons rouges, elles sont loin derrière avec moins d'1% des « appels champignons ».

II. Matériels et méthode

A. Choix de la période d'étude

Le travail effectué porte sur tous les appels concernant les champignons depuis le 1^{er} janvier 2000, date à partir de laquelle le Centre a ouvert 24h/24. Les cas reçus sont alors beaucoup plus nombreux et mieux documentés.

B. Recensement des cas dans le logiciel

Parmi les 278 appels en lien avec les champignons, 259 intéressent les carnivores domestiques (chiens et chats), 232 sont exploitables dont 6 cas correspondant à des demandes de renseignements. L'étude porte donc sur ces 232 cas recensés sur la base de données comprenant 213 chiens et 19 chats.

Pour les cas les plus récents (après les années 2013), nous avons rappelés pour essayer d'obtenir un suivi ou des précisions sur l'évolution du cas. Grâce à cette démarche, plus de 25 cas ont pu être mis à jour. Puis, toutes les informations relatives aux différents cas exploitables ont été extraites de la base de données et enregistrées dans des fichiers World et Excel.

C. Limites

Cette étude de la base de données du CAPAE-Ouest présente certaines limites qui doivent être évoquées dont la principale est :

- L'absence de données sur l'évolution de certains cas, pouvant s'expliquer par :
 - Le manque de temps des opérateurs pour rappeler tous les cas reçus au CAPAE-Ouest.
 - La difficulté à joindre les appelants, surtout les particuliers qui ont leurs propres contraintes horaires.
 - L'erreur de saisie ou l'absence des coordonnées des demandeurs dans quelques fiches.

Ce constat est d'autant plus vrai pour les anciennes fiches d'appel. Parmi les cas champignons, 63% n'ont pas bénéficié de suivi.

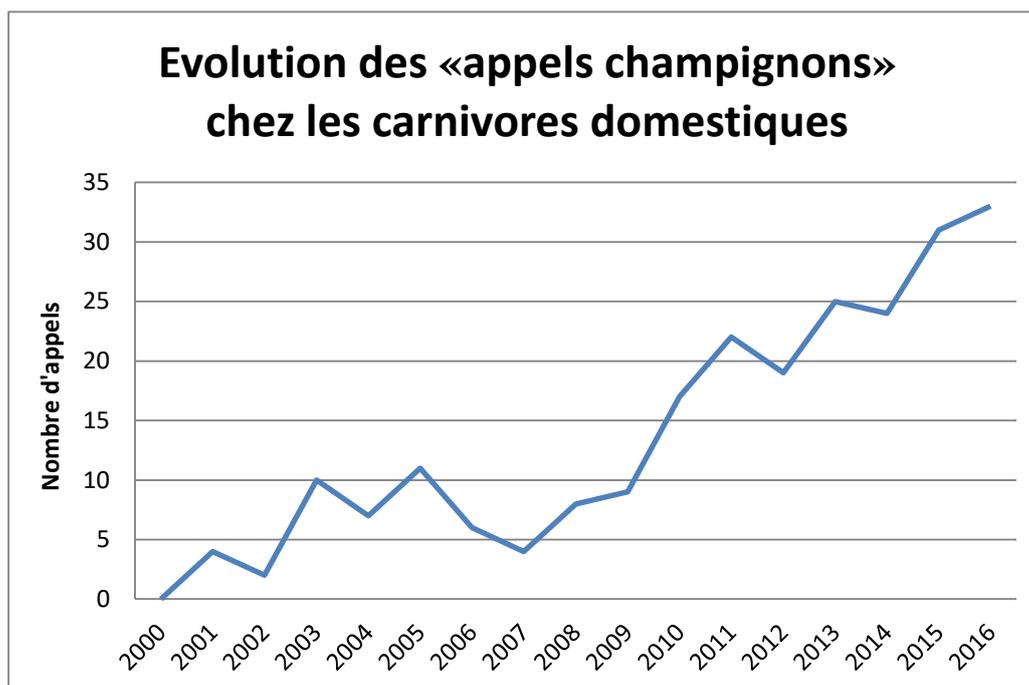
Par ailleurs, d'autres limites sont importantes à citer en lien avec la disparité du correspondant :

- L'imprécision des données cliniques lorsqu'elles sont transmises par un particulier n'ayant suivi aucune formation médicale.
- Le peu d'informations données par les vétérinaires sur les circonstances d'intoxication.

**PARTIE 2 : L'ANALYSE EPIDEMIOLOGIQUE DES
INTOXICATIONS PAR LES CHAMPIGNONS CHEZ LES
CARNIVORES DOMESTIQUES.**

I. L'évolution des « appels champignons » au CAPAE-Ouest

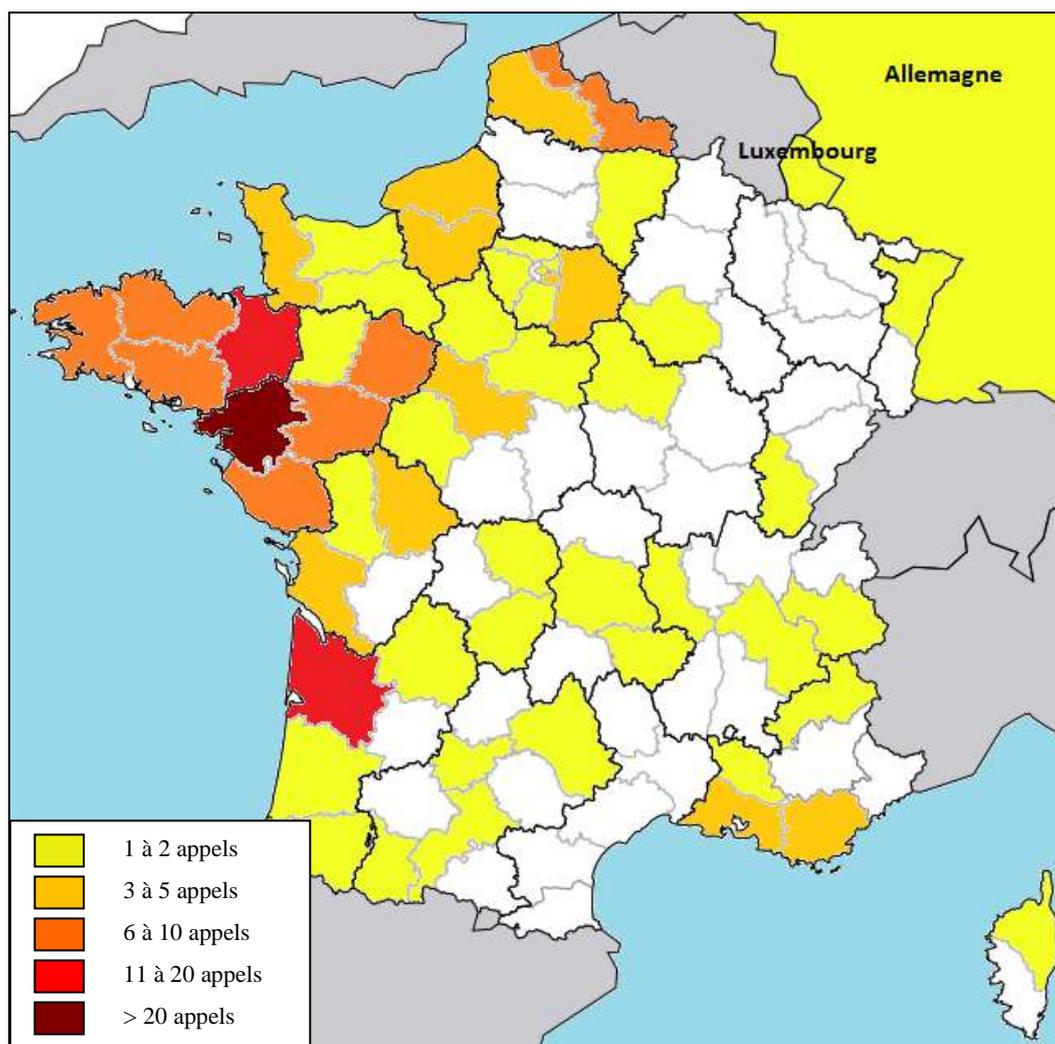
De manière similaire à l'évolution générale des appels du Centre antipoison, les appels en lien avec les champignons chez les carnivores domestiques ont augmenté significativement (graphique 3). De 2000 à 2007, le seuil des 10 appels n'est presque jamais dépassé. Puis, de 2007 à aujourd'hui, une augmentation constante des appels est observée pour atteindre 33 appels en 2016. Ces 5 dernières années, la moyenne annuelle est de 26 appels.



Graphique 3 : Evolution des « appels champignons » chez les carnivores domestiques de 2000 à 2016.

II. Origine géographique

Tous les « appels champignons » exploitables concernant les carnivores domestiques, soit 232 appels, ont été répartis par département sur une carte de France (graphique 4). Parmi ces 232 appels, 16 n'ont pas été localisés. Par ailleurs, 3 appels proviennent de l'étranger : 2 appels du Luxembourg et 1 appel d'Allemagne.



Graphique 4 : Répartition géographique des appels de janvier 2000 à Février 2017.

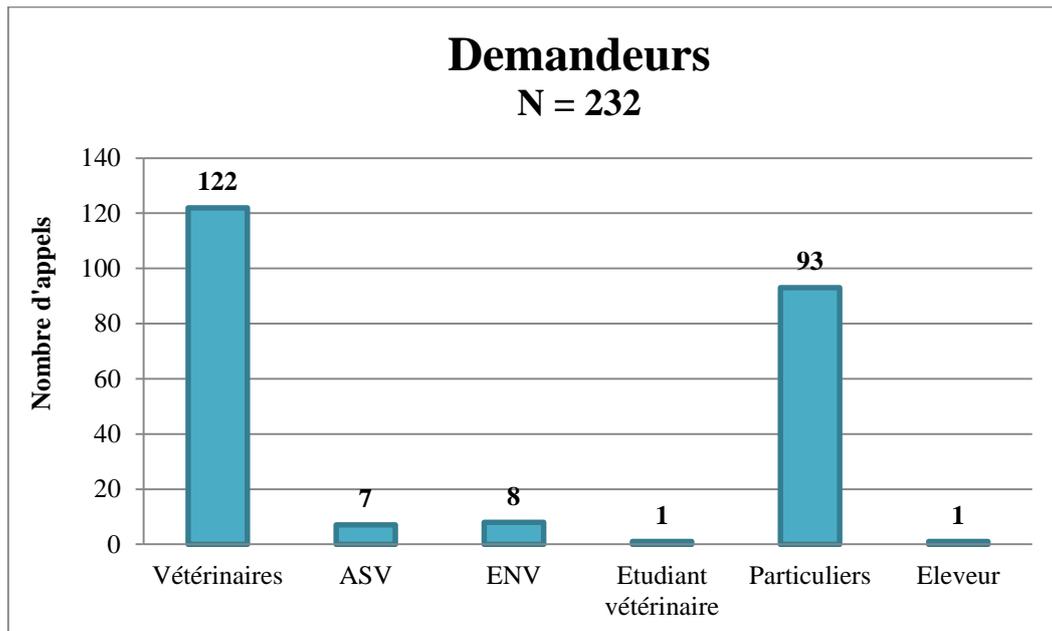
Une grande majorité des appels provient du grand Ouest de la France, de la Gironde (33) à la Seine-Maritime (76). Les régions Bretagne et Pays de la Loire sont particulièrement représentées, elles comptabilisent à elles seules presque la moitié des appels (17,7% pour la Bretagne et 28,6% pour les Pays de la Loire). Le département de la Loire Atlantique, où se localise le Centre antipoison, compte 45 appels et la Gironde en compte 11.

Il est également à noter que les appels en provenance des régions des Hauts de France et de l'Ile de France sont réguliers et peuvent s'expliquer par la population présente en ces lieux. Au contraire, au niveau de la diagonale du vide, très peu d'appels ont été passés.

Quant à l'Est de la France, peu d'appels sont passés au CAPAE-Ouest mais ceci peut raisonnablement s'expliquer du fait de la proximité du Centre antipoison de Lyon.

III. Les demandeurs

Les appels sont passés par des vétérinaires ou ASV voire des ENV et par des particuliers. Parfois, les vétérinaires eux-mêmes conseillent à leur client de contacter le CAPAE-Ouest. Le graphique 5 illustre les types de demandeurs lors des appels en lien avec les champignons chez les carnivores domestiques :

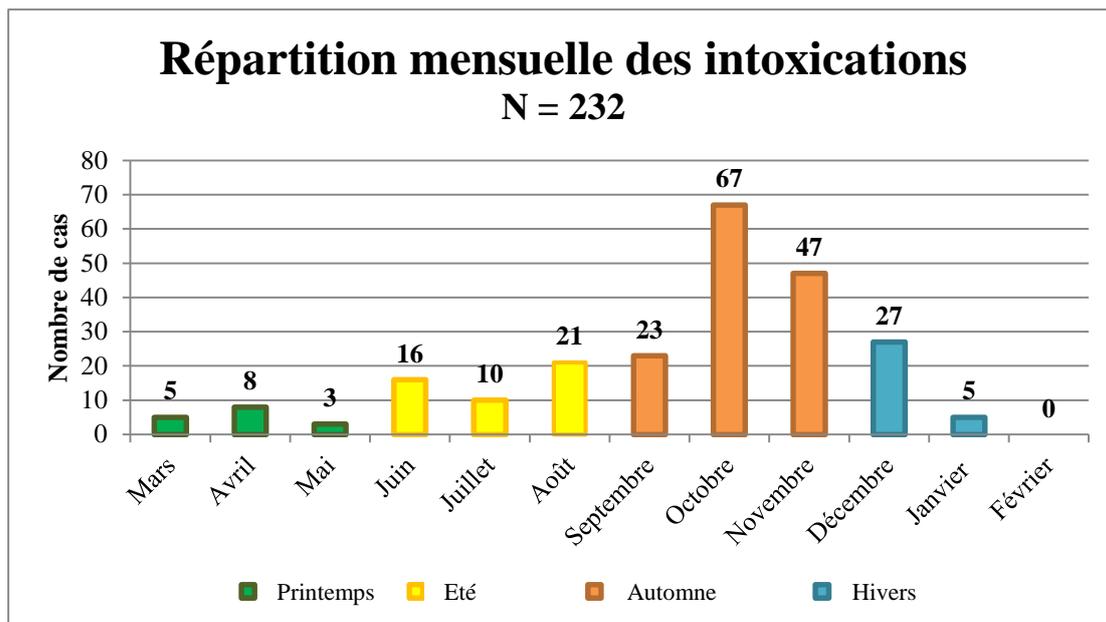


Graphique 5 : Nature des demandeurs dans les appels en lien avec les champignons chez les carnivores domestiques.

Les vétérinaires praticiens et les particuliers sont les demandeurs majoritaires, les vétérinaires représentent 52,6% des demandeurs et les particuliers 40,1%. Les ASV (Auxiliaire Spécialisé Vétérinaire) sont parfois sollicités par leur patron pour joindre le CAPAE-Ouest. Certains Services des écoles vétérinaires sont également demandeurs, comme le Service des Urgences qui peut avoir besoin d'information sur une intoxication en cours. Cependant, ces types de demandeurs restent minoritaires.

IV. La période d'appel

La saison voire même plus précisément, le mois de l'année sont des critères importants à retenir en cas d'intoxication par les champignons et peuvent être un outil d'aide au diagnostic précieux. Le graphique 6 illustre les différents mois de l'année pendant lesquels les intoxications se sont produites.



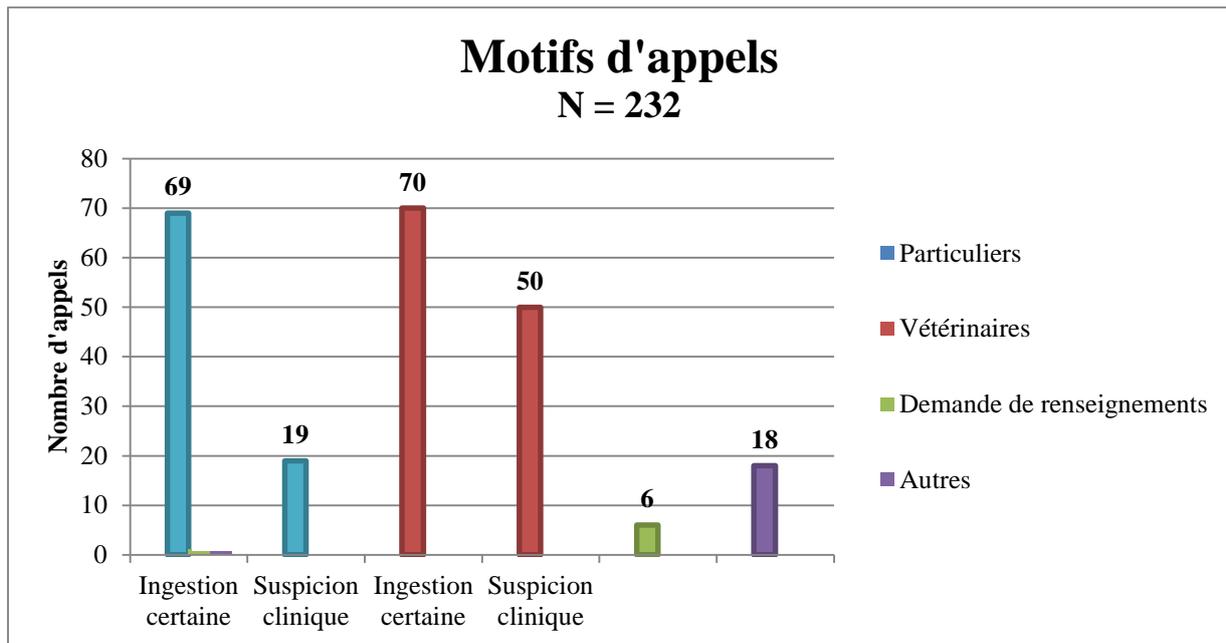
Graphique 6 : Répartition mensuelle des appels en lien avec les champignons chez les carnivores domestiques.

La saison la plus propice aux intoxications par les champignons semble être l'automne, avec près de $\frac{2}{3}$ des appels, et en particulier, le mois d'octobre regroupant plus d' $\frac{1}{4}$ des appels. Plus largement, la saison des champignons semble débuter dès le début de l'été et se terminer fin décembre. Cependant, il faut garder à l'esprit que certains champignons poussent toute l'année. Les intoxications sont donc possibles sur l'ensemble des saisons, bien qu'elles soient plus rares à certaines périodes.

V. Le motif d'appel

1. Motif des appelants

Différentes raisons peuvent inciter les particuliers ou les professionnels à contacter le CAPAE-Ouest, les motifs d'appel peuvent être classés en différentes catégories : les appels de particuliers qui ont vu leur chien ou chat manger des champignons, les appels de vétérinaires qui sont contactés suite à une ingestion certaine de champignon, les appels de particuliers ou de cliniques vétérinaires pour suspicion clinique seulement et enfin, les appels de demande de renseignements sur les champignons sans qu'il y ait intoxication ou suspicion d'intoxication. Le nombre d'appels selon les différents motifs nommés est représenté dans le graphique 7.



Graphique 7 : Nombre d'appels en lien avec les champignons selon les différents motifs.

La grande majorité des appels concerne des intoxications en cours avec 88 appels provenant de particuliers et 122 de cliniques vétérinaires. Lors de ces appels, soit l'animal a consommé des champignons de manière certaine, soit il est possible qu'il en ait mangé. Dans le cas présent, plus de la moitié des appels font suite à une ingestion certaine de champignons. Les propriétaires ont donc vu leur animal manger des champignons ou des morceaux ont été retrouvés dans les vomissements par exemple. Lorsque la suspicion d'intoxication est faite, les propriétaires décident d'emmener directement leur animal chez un vétérinaire ou contactent eux-mêmes le Centre antipoison.

Six appels sont des demandes de renseignements sur les champignons. Trois appels proviennent de particuliers s'inquiétant de la pousse de champignons dans leur jardin et voulant connaître la toxicité pour leur carnivore domestique. Un appel provient d'un propriétaire (de métier naturopathe) voulant utiliser des champignons contre le cancer de son chat. Les deux autres appels proviennent de vétérinaires, l'un demandant un diagnostic différentiel pour un chien présentant une douleur abdominale aiguë et l'autre cherchant un site de reconnaissance pour les champignons.

Enfin, 17 cas concernent des appels de particuliers ou de cliniques vétérinaires dont l'exposition aux champignons est inconnue voire improbable, seule une suspicion clinique motive l'appel.

Lors des appels reçus au Centre antipoison, ce sont toujours les mêmes questions qui reviennent :

- Quels risques pour l'animal ?
- Quelle est la conduite à tenir face à une intoxication ? (faut-il aller chez le vétérinaire ? quel est le traitement à mettre en place ? ...)

Pour répondre le mieux possible à ces questions, le Centre a besoin de questionner les demandeurs sur les points suivants :

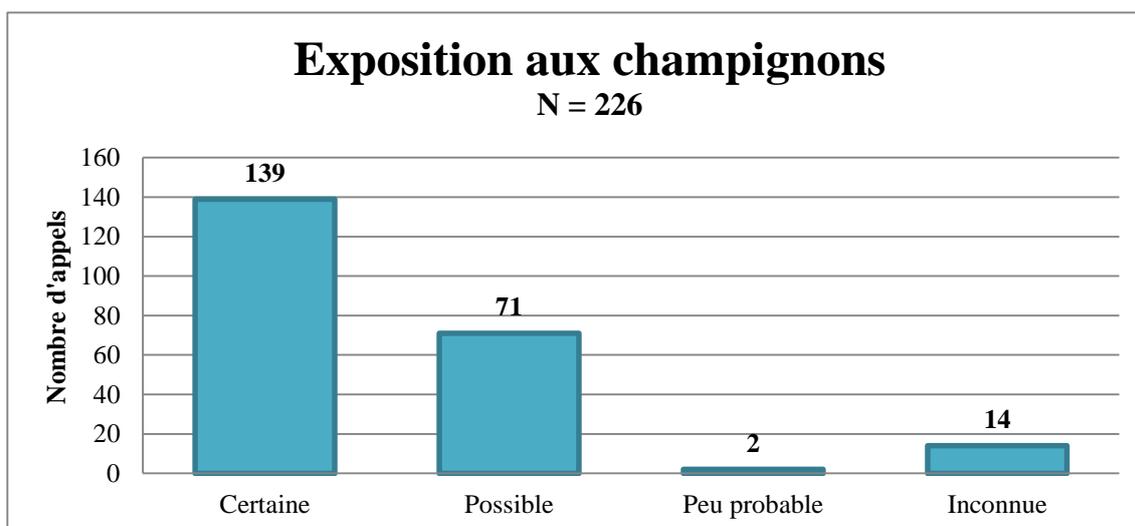
- L'ingestion de champignon(s) est-elle certaine ou supposée ?
- Des symptômes sont-ils présents ?

Remarque : Dans la suite de l'étude des motifs d'appel, les 6 cas de demande de renseignements ont été retirés puisqu'aucun animal n'a été suspect d'intoxication.

2. Exposition certaine ou supposée aux champignons

Lors d'hypothèse d'intoxication par les champignons (par ingestion dans la majorité des cas), les données relatives à l'exposition (graphique 8) peuvent se définir de la façon suivante :

- Exposition certaine : l'animal a été vu en train de consommer un morceau, un ou plusieurs champignons ou des morceaux de champignons ont été retrouvés dans les vomissures ou les selles.
- Exposition possible : par exemple, présence de champignons dans le jardin, promenade récente en forêt ou en parc où des champignons sont susceptibles d'être présents voire ont été vus.
- Exposition peu probable : il y a peu de chance que l'animal ait été en contact avec des champignons, pas de promenade récente, pas de champignon dans le jardin ou pas de cueillette récente.
- Exposition inconnue : l'information n'a pas été transmise lors de l'appel au CAPAE-Ouest ou les propriétaires n'ont aucune idée des activités et des lieux dans lesquels leur chien ou leur chat est allé (chat vivant à l'extérieur, fugue, *etc.*)

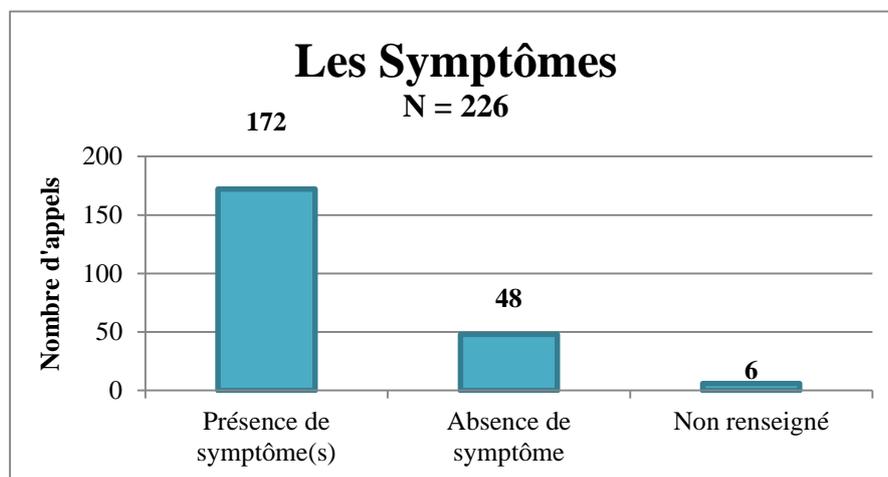


Graphique 8 : Nombre d'appels selon l'exposition aux champignons.

Parmi les appels, 139 concernent des carnivores domestiques (chiens ou chats) ayant été vus en train de manger ou de jouer avec des champignons. Cependant, un nombre non négligeable d'appels, 71, ne fait lieu que d'une possibilité d'ingestion ou d'exposition à des champignons. Il est donc aisé de comprendre que le contexte et les circonstances sont des éléments très importants à prendre en compte et peuvent être l'élément déclencheur de l'appel au CAPAE-Ouest.

3. Présence ou absence de symptôme(s) lors de l'appel

La présence ou non de symptômes (graphique 9) est un paramètre indispensable à connaître pour pouvoir faire un diagnostic puis se prononcer sur un pronostic et sur les soins à mettre en place.



Graphique 9 : Présence ou absence de symptôme(s) lors des appels.

Dans plus de $\frac{3}{4}$ des appels reçus, un ou des symptômes sont présents. Les appels avec absence de symptôme proviennent majoritairement de particuliers inquiets venant de voir leur animal ingérer des champignons et voulant savoir s'il y a des risques. Souvent, la présence de symptômes est le facteur déclencheur de l'appel afin de se renseigner sur la conduite à tenir face à l'intoxication en cours.

Bilan :

Les facteurs majeurs déclenchant un appel au CAPAE-Ouest sont, d'une part, des propriétaires qui ont vu leur chien ou chat manger des champignons, et d'autre part, la présence de symptômes en lien avec un contexte et des circonstances favorables à l'exposition aux champignons.

VI. Les circonstances d'intoxication

La question principale qu'il faut se poser est : « qu'est-ce qui pousse les chiens et les chats à manger volontairement des champignons ? »

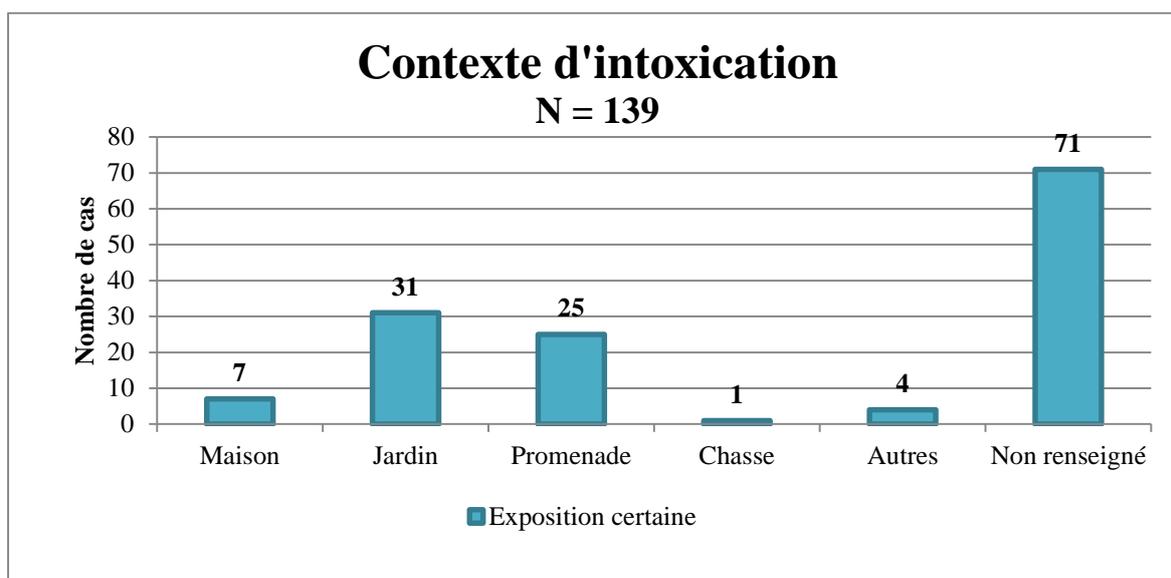
Les circonstances d'intoxication sont étudiées dans les 226 cas autres que les demandes de renseignements et en particulier pour les cas où l'exposition est certaine. Nous allons nous intéresser au contexte d'intoxication puis à l'âge des animaux et enfin, aux différentes races concernées.

1. Le contexte d'intoxication

Les différents contextes d'intoxication représentés dans cette étude, sont classés de la façon suivante :

- Maison : accidents domestiques, à l'intérieur de la maison, par exemple, mon animal a mangé le plat de champignons prévu pour le repas ou a éventré le sac poubelle contenant des restes de champignons crus.
- Jardin : champignons poussant dans le jardin du propriétaire.
- Promenade : concerne essentiellement les chiens lors de balades en forêt, en parc ou simplement autour de la maison.
- Autre : contexte particulier ne répondant pas au classement précédent.
- Non renseigné : parfois la fiche est incomplète.

Le graphique 10 montre les différents contextes d'intoxication aux champignons répertoriés chez les carnivores domestiques lorsque l'exposition aux champignons est certaine.



Graphique 10 : Les différents contextes d'intoxication aux champignons lors des appels au CAPAE-Ouest.

Le contexte d'intoxication n'est pas précisé pour 120 cas dont 71 où l'exposition est certaine. Ce constat nous interpelle sur les limites de l'étude déjà mentionnées plus haut avec un contexte épidémiologique toujours difficile à exploiter que ce soit lors d'intoxication aux champignons ou à tout autre toxique. Il ressort que les carnivores domestiques s'intoxiquent essentiellement :

- Dans leur jardin : le plus souvent l'animal étant surpris par son propriétaire, parfois, celui-ci est absent mais des morceaux de champignons sont retrouvés dans les vomissures.
- Lors des promenades : le chien est souvent assez bien surveillé par le propriétaire surtout s'il est en laisse, ce qui explique que les propriétaires sont souvent témoins de l'ingestion de champignons, sans avoir pu arrêter leur chien à temps.

Souvent, le type de promenade n'est pas précisé, nous retrouvons tout de même des promenades en forêt et dans des parcs, lieux où la pousse de champignons est fréquente et parfois abondante.

Derrière ces deux contextes majeures, arrive le contexte "maison" qui ne représente que quelques cas. Parmi les cas répertoriés dans cette étude, voici les différentes situations représentées :

- 2 cas font suite à une éventration de sac poubelle contenant des restes de champignons crus, l'exposition n'est pas certaine.
- 6 cas où les animaux ont mangé dans un plat, présent dans la cuisine, avec des champignons cuits ou crus.
- 1 cas où l'animal a volé un pot de complément alimentaire contenant des champignons.

Puis, nous trouvons seulement un cas rapporté suite à un contexte de chasse. Cela peut sembler assez étonnant puisque lors de la chasse, les milieux parcourus sont très souvent propices aux champignons, de même que la période de la chasse en France qui s'étend de mi-septembre à mi-mars environ.

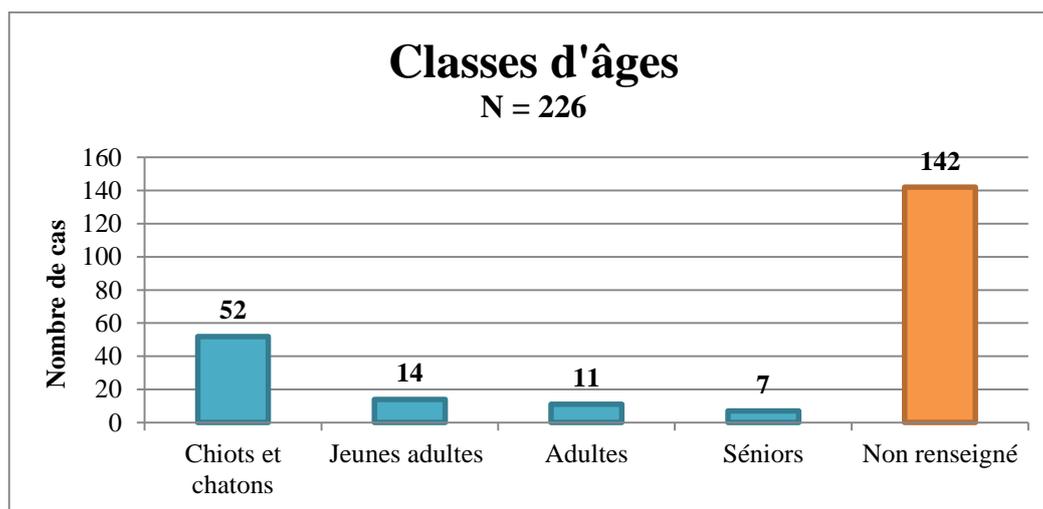
La dernière catégorie «autres» correspond à des situations particulières ne répondant pas aux critères précédents. Elle représente seulement 5 cas dont 4 où l'ingestion de champignons est certaine :

- 1 chiot mangeant les vomissures d'un autre chiot lui-même intoxiqué par un champignon.
- 2 cas d'animaux ayant fugué.
- 1 cas de malveillance, intoxication supposée par le voisinage.
- 1 cas d'intoxication chez un chat, pendant les vacances au camping, avec un champignon grignoté près de la caravane.

2. L'âge des animaux

Les appels ont été répartis selon quatre classes d'âges (graphique 11) :

- ✓ Chiots et chatons : < 8 mois
- Jeunes adultes : [9 mois-2 ans]
- Adultes : [3 ans-8 ans]
- Séniors : > 8 ans

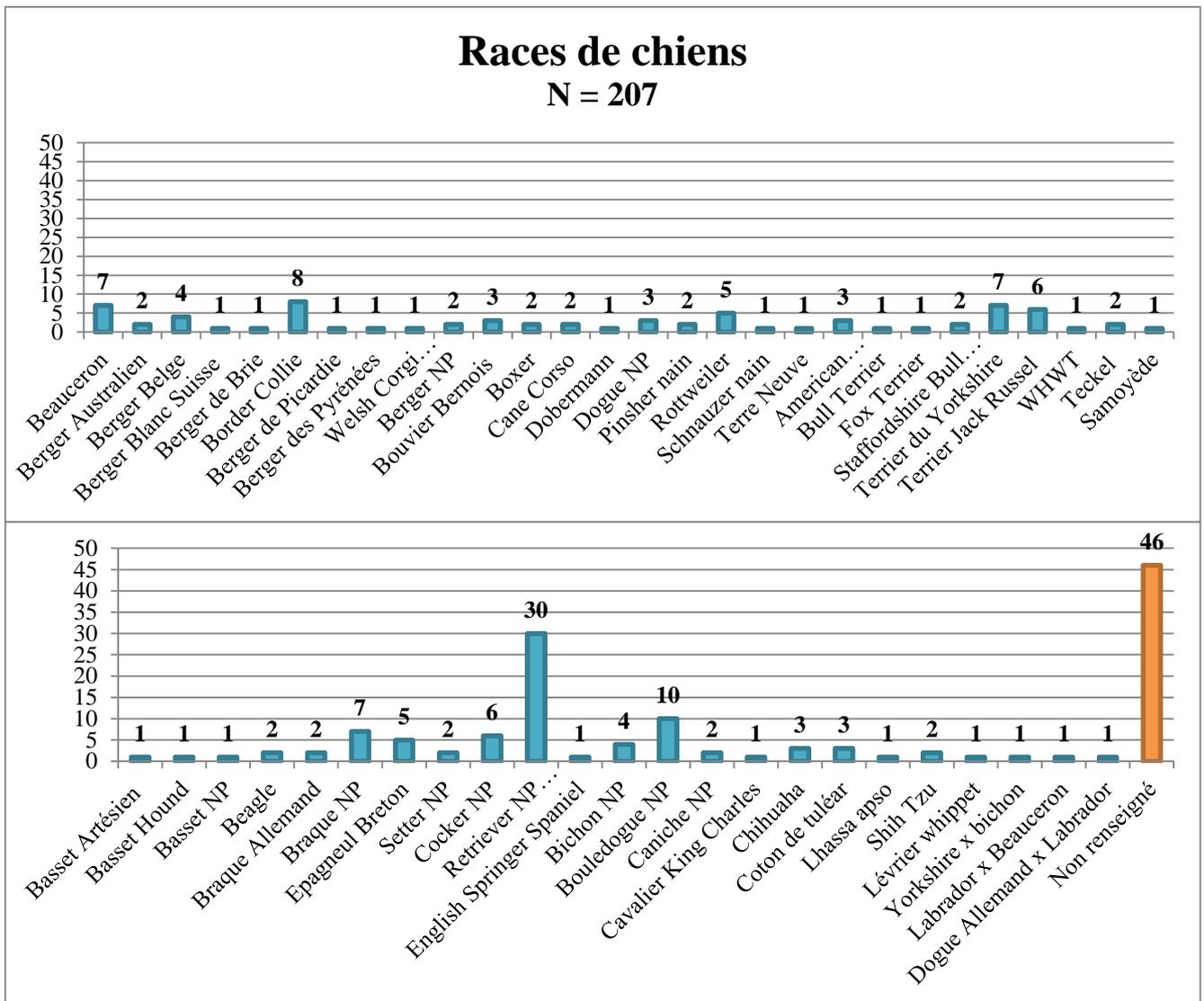


Graphique 11 : Classes d'âges des animaux intoxiqués par des champignons.

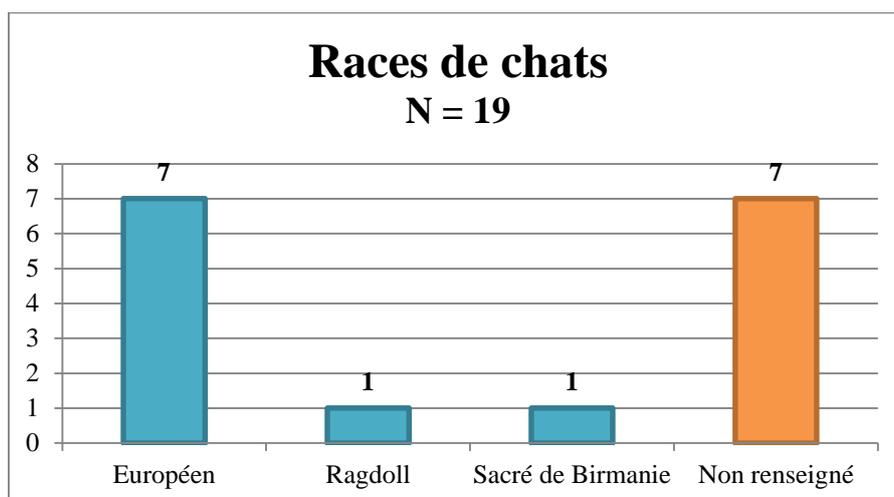
Dans 142 cas (soit près de 63% des cas), l'âge de l'animal intoxiqué n'est pas connu. Il est probable que ce soit plutôt des adultes car souvent, lorsque l'animal est un chiot ou un chaton, cela est spécifié. Au travers des 84 cas renseignés, il ressort que la classe des chiots et chatons (< 8 mois) est la plus touchée par les intoxications aux champignons en représentant plus de la moitié des cas. Ce constat peut s'expliquer assez simplement par l'inexpérience des très jeunes et leur caractère très joueur et curieux. Il semble que les jeunes adultes et les adultes soient beaucoup moins concernés par les intoxications aux champignons. Enfin, les séniors ne représentent que 7 des cas, ce qui peut s'expliquer, d'une part, par l'expérience acquise au cours de la vie et surtout, par une diminution des activités en général (plus de sédentarité, moins de jeux, des promenades plus courtes et moins régulières) et donc un risque moindre.

3. Les races concernées

A travers cette étude, l'idée est de chercher si certaines races sembleraient être plus sujettes aux intoxications par les champignons. Le graphique 12 illustre les races de chiens et le graphique 13, les races de chats représentées dans les cas d'intoxications aux champignons du Centre antipoison d'ONIRIS.



Graphique 12: Les différentes races de chien identifiées lors des appels en lien avec les champignons.



Graphique 13 : Les différentes races de chats identifiées lors des appels en lien avec les champignons.

22% des cas « chien » n'ont pas été renseignés contre 37% des cas « chat ». Cette différence s'explique par le fait qu'il y ait beaucoup moins de races de chats courantes par rapport aux races de chiens. En effet, une grande majorité des chats, en France, est représentée par la race dite Européenne, il semble donc souvent inutile de le préciser pour le propriétaire ou de le demander lors de l'appel.

Les races de chiens identifiées sont très diverses, il ne semble pas se dégager une race en particulier mis à part peut être le Golden ou Labrador Retriever représentant 30 appels. Cependant, ces chiens sont des compagnons de famille idéaux, ils sont souvent aimables, doux, intelligents, très joueurs et ont très bon caractère, ce qui peut rassurer des parents. Ce sont donc des races de chien très représentées en France par rapport à d'autres, ce qui rend non significatif leur nombre élevé apparent dans cette étude. Les autres races semblant se dégager légèrement comme le Border Collie ou le Bouledogue sont également des races très "à la mode" actuellement et donc leur nombre plus élevé est également non significatif.

Pour les chats, ce sont surtout les races Européennes qui sont représentées, seulement 2 chats deux autres races ont été identifiés, un Ragdoll et un Sacré de Birmanie.

L'ensemble des résultats ne montre pas, à priori, de races plus sensibles ou plus attirées par les champignons.

Bilan :

La simple vision d'un champignon peut attiser la curiosité des carnivores domestiques ce qui explique que les risques d'intoxication aux champignons soient majorés par la présence d'un jardin et par les promenades, plus particulièrement, en forêt surtout si l'animal est un chiot ou un chaton (pas d'a priori sur la race). Cependant, il ne faut pas pour autant négliger la surveillance des animaux de tous âges dès lors qu'ils peuvent être exposés à la présence de champignons.

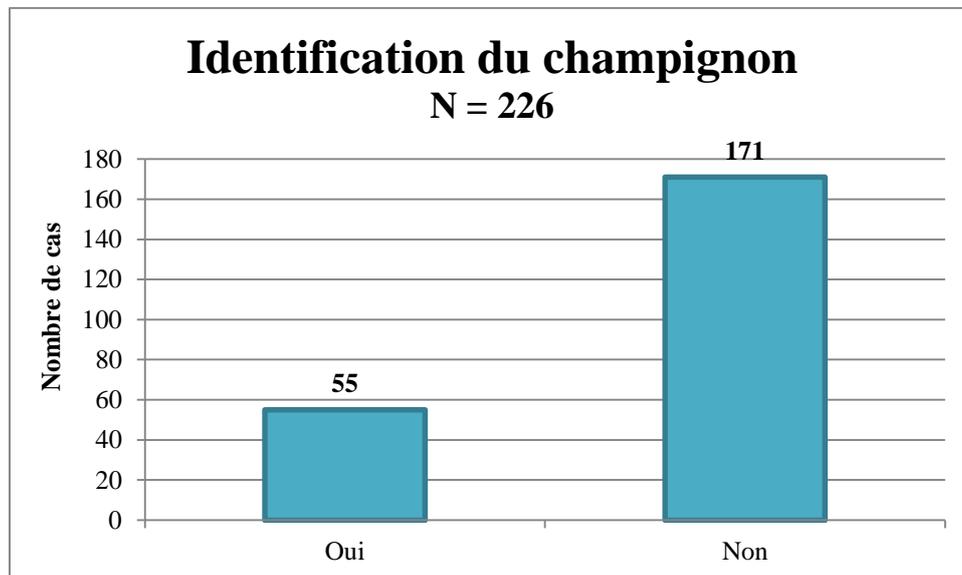
Le deuxième constat est la difficulté à recueillir des données épidémiologiques précises afin de pouvoir enrichir la base informatique. En effet, les contextes et circonstances d'intoxication sont très peu renseignés et très peu détaillés par les particuliers et vétérinaires lors des appels. De plus, l'identité de l'animal est très souvent incomplète.

VII. Les champignons impliqués

Dans cette partie comme dans la précédente, l'étude porte seulement sur les 226 cas autres que les demandes de renseignements puisqu'aucun champignon n'a été identifié à travers ces demandes.

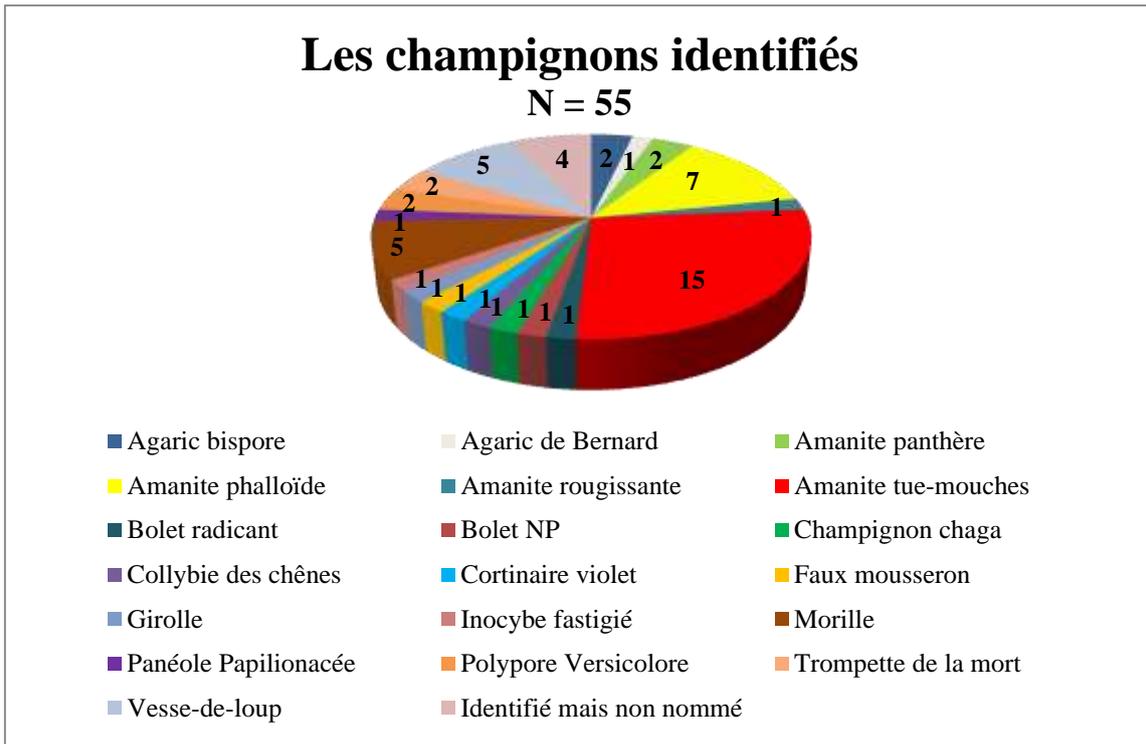
1. L'identification des champignons en cause

De manière générale, les champignons en cause ne sont que très rarement identifiés. En effet, le monde des champignons est un monde très vaste, comprenant des milliers d'espèces dont une centaine est toxique, et très peu connu du grand public. Dans bien des cas, il faudra avoir acquis une solide expérience pour espérer identifier correctement un champignon. Seules certaines personnes maîtrisant les techniques d'observation en sont capables, comme les pharmaciens ou les mycologues. Par ailleurs, il semble également difficile de s'y retrouver dans les nombreuses publications, parfois contradictoires, qui se succèdent depuis deux siècles. Il est donc aisé de comprendre qu'un propriétaire non averti ou même un vétérinaire praticien aura des difficultés à identifier précisément un champignon, à moins que ne se cache derrière une passion pour le monde de la mycologie. De plus, il est parfois impossible de récupérer le champignon, par exemple, si l'animal l'a entièrement mangé et qu'il était le seul présent ou si le lieu d'ingestion est inconnu. Enfin, pour la plupart des propriétaires, ce n'est pas la priorité de récupérer le champignon ou de l'emmener en pharmacie pour le faire identifier. Ils n'imaginent, sans doute pas, l'existence d'autant de syndromes compatibles avec une intoxication aux champignons. Le graphique 14 illustre le faible nombre de champignons identifiés lors 226 cas de notre étude de terrain.



Graphique 14 : Identification des champignons lors des appels.

Seulement 55 des champignons possiblement impliqués, soit environ $\frac{1}{4}$, ont été identifiés. De plus, parmi ces 55 champignons, il semble que très peu aient été identifiés par des personnes habilitées tels que des pharmaciens ou des mycologues. Sur la plupart des fiches d'appels, aucune information sur la méthode de reconnaissance n'est mentionnée, seulement le nom d'un champignon. Le risque d'erreur ne peut être écarté. Le graphique 15 présente l'ensemble des champignons identifiés lors des appels du CAPAE-Ouest.



Graphique 15 : Les champignons identifiés et leur proportion.

Les champignons les plus facilement identifiables sont les amanites tue-mouches, 15 ont été identifiées, elles représentent donc plus d'1/4 des identifications. Les amanites tue-mouches sont caractérisées par leur chapeau rouge vif parsemé de points blancs et très connues du grand public. En effet, c'est "Le" champignon le plus représenté dans nos livres scolaires, nos dessins-animés ou encore nos bandes dessinées. De plus, ce champignon est loin d'être rare, il est très abondant en automne, particulièrement, dans les sous-bois plantés de bouleaux et de conifères mais aussi sous les chênes, les hêtres, les charmes et bien d'autres. Ceci explique en grande partie pourquoi l'amanite tue-mouches est une des espèces les plus reconnues. En seconde position, arrivent les amanites phalloïdes avec 7 champignons identifiés, suivi de près par les morilles et les vesses-de-loup. Ces trois champignons sont également assez bien connus du grand public et présentent des caractères assez facilement reconnaissables.

Bilan :

Parmi les très nombreuses espèces de champignons, seules quelques-unes sont aisément reconnaissables par le public, ce sont des champignons assez caractéristiques et assez communs de nos régions comme l'amanite tue-mouches, la morille, la vesse-de-loup ou l'amanite phalloïde. Ce sont presque les seuls à être identifiés en cas d'intoxication aux champignons lorsqu'ils sont retrouvés. Il existe d'autres méthodes d'identification que nous présenterons dans la partie suivante en cas d'absence physique de champignon. De manière générale, l'identification précise des champignons est rare au moment de l'appel.

VIII. Conclusion

Depuis les années 2000, les «appels champignons» au Centre antipoison ne cessent d'augmenter. Il est à noter qu'aucun appel ne concerne les furets qui pourtant ont un fort caractère explorateur et sont de plus en plus présents dans les ménages français. Ceci s'explique du fait qu'ils ne sont que rarement en liberté à l'extérieur et que la promenade en laisse comme nous l'entendons chez le chien est encore peu répandue avec cette espèce. L'essentiel des appels provient du grand Ouest de la France de part la proximité du Centre antipoison. Ils sont partagés entre les cliniques vétérinaires et les particuliers.

Les motifs d'appel se distinguent en fonction de l'ingestion certaine de champignons ou d'une simple suspicion clinique. Les demandes les plus fréquentes concernent les risques encourus et la conduite à tenir face à une intoxication certaine ou probable. Dans la majorité des cas, l'ingestion de champignon est certaine et des symptômes sont présents, ces deux facteurs, couplés ou non, sont souvent les déclencheurs de l'appel au CAPAE-Ouest.

Les contextes et circonstances d'intoxication sont des paramètres très importants lors de l'étude de l'épidémiologie, or, cette étude montre à quel point, il est difficile de rassembler des informations précises en ce qui concerne "l'histoire de l'intoxication". Une des questions majeures est de savoir ce qui pousse les carnivores domestiques, surtout les chiens, à consommer des champignons (aliment n'entrant absolument pas dans leur régime alimentaire). Dans notre analyse, nous constatons que les chiens s'intoxiquent souvent directement dans leur jardin, ou en promenade, pour les chats, le contexte de promenade est à écarter. La période la plus propice aux champignons s'étend de la fin de l'été à la fin de l'automne avec un pic au mois d'octobre, cependant le risque d'intoxication aux champignons demeure présent toute l'année. De plus, ce sont essentiellement les jeunes animaux, chiots et chatons qui semblent les plus touchés. Les champignons sont, parfois, des espèces colorées, de formes particulières et pouvant dégager également des odeurs particulières, il est possible que les animaux soient attirés par les champignons comme par un jouet. Par ailleurs, le caractère explorateur et joueur des chiens et des chats participe à leur attirance des champignons, d'autant plus qu'ils sont jeunes. Mais, le chat, plus méfiant par nature ne va pas souvent jusqu'à « goûter » le champignon ce qui explique le peu d'appels le concernant. En revanche, aucun lien ne semble établi avec une race de chien ou de chat particulière.

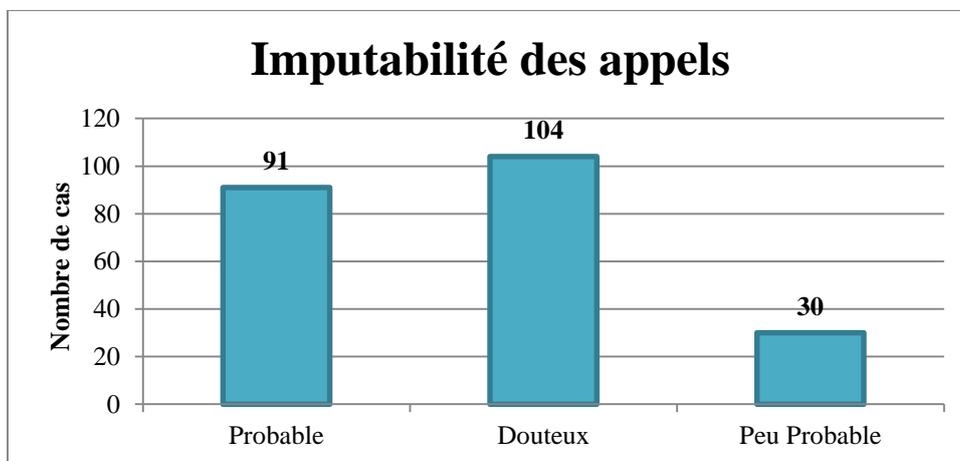
Enfin, cette étude révèle que très peu de champignons sont identifiés lors d'une intoxication. Seules quelques espèces caractéristiques telle que l'amanite tue-mouches sont identifiées. Deux problèmes majeurs se posent : d'une part, les champignons ingérés sont parfois les seuls présents et il n'en reste plus pour permettre l'identification et d'autre part, l'identification de la plupart des espèces demande des connaissances poussées en mycologie, surtout si l'échantillon est récupéré dans les vomissures. L'identification physique n'est pas la seule méthode disponible pour un diagnostic de certitude, cependant, ces autres méthodes sont encore très peu utilisées en médecine vétérinaire et ne semblent pas faire partie des analyses de routine.

**PARTIE 3 : ETUDE CLINIQUE DES INTOXICATIONS PAR
LES CHAMPIGNONS SUPERIEURS CHEZ LES
CARNIVORES DOMESTIQUES**

I. Recensement des cas pour l'étude clinique

A. L'imputabilité des appels

Les appels peuvent être classés selon leur imputabilité, par souci de simplification, les cas d'imputabilité « Très Probable » et « Probable » ont été regroupés sous la catégorie « Probable » et les cas d'imputabilité « Peu Probable » et « Improbable » sous la catégorie « Peu Probable ». Ainsi, parmi les 232 cas recensés, 225 ont été probabilisés, les résultats sont présentés à travers le graphique 16.

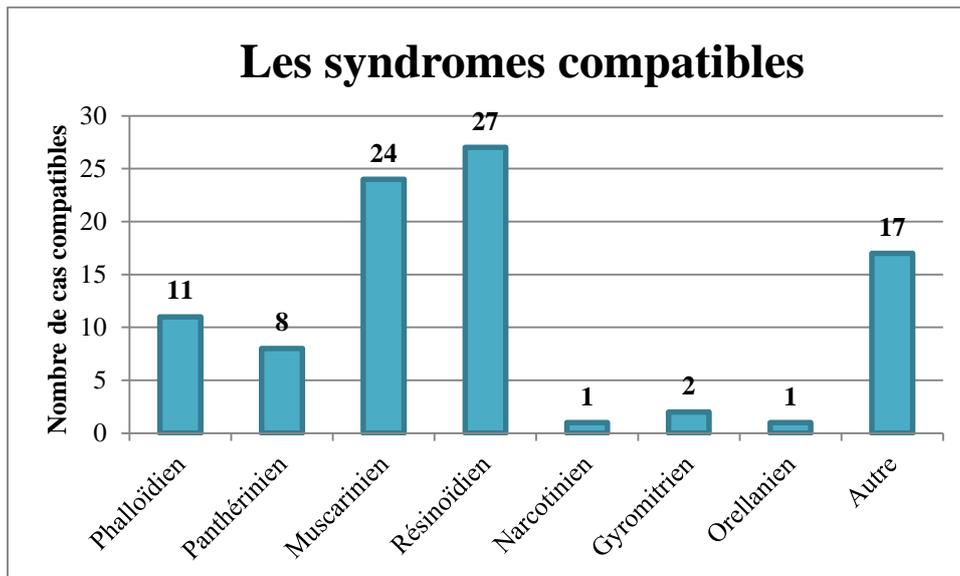


Graphique 16 : Imputabilité des appels.

Afin d'étudier plus en détails les aspects cliniques, seuls les 91 appels « Probables » seront utilisés dans la suite de l'étude. Les appels seront alors regroupés par grand syndrome. Les cas « Douteux » correspondent à des cas où le tableau clinique est évocateur mais sans un contexte épidémiologique suffisant. Ils sont donc, comme les cas peu probables retirés de l'étude.

B. Les syndromes compatibles

Les intoxications aux champignons sont responsables de divers tableaux cliniques qui peuvent, dans la majorité des cas être regroupés en grands syndromes. Chacun des syndromes sera détaillé dans une partie ultérieure. En fonction des signes cliniques présents lors de l'appel, du déroulement de l'intoxication et de la possible identification du champignon responsable, un classement des appels classés probables est réalisé en fonction de leur compatibilité avec un grand syndrome dans le graphique 17.



Graphique 17 : Classification des appels par compatibilité avec un des «Grands syndromes»

La catégorie « autre » regroupe des cas n'ayant pas pu être classés dans les grands syndromes dit classiques, nous retrouvons, entre autres, les cas d'intoxications aux morilles ou aux vesses-de-loup que nous détaillerons également.

II. Le syndrome phalloïdien

Il s'agit d'une intoxication très grave à l'origine d'une hépatite aiguë sévère, souvent mortelle. L'amanite phalloïde est de loin le champignon le plus impliqué dans ce syndrome en France, cependant, d'autres espèces peuvent en être responsables.

A. Les champignons incriminés

1. Quelles espèces ?

Les champignons responsables du syndrome phalloïdien appartiennent aux genres Amanite, Lépiote et Galère. *Amanita phalloïdes* est le champignon le plus fréquemment impliqué dans cette intoxication et représente 97% des cas chez l'Homme. Les espèces pouvant être incriminées dans ce syndrome sont présentées dans le tableau I et plusieurs illustrations sont visibles sur les figures 1 à 5.

Tableau I : Liste des champignons du groupe «syndrome phalloïdien» les plus fréquemment incriminés
(Bismuth, Baud, Conso, Frejaville, & Garnier, 1993; Danel & Barriot, 1999; Viala, Alain ; Botta, 2005).

Nom commun	Nom latin
AMANITES	
Amanite phalloïde	<i>Amanita phalloïde</i>
Amanite printanière	<i>Amanita verna</i>
Amanite vireuse	<i>Amanita virosa</i>
LEPIOTES	
Lépiote brun-incarnat	<i>Lepiota brunneoincarnata</i>
Lépiote couleur de feu	<i>Lepiota ignipes</i>
Lépiote châtain	<i>Lepiota castanea</i>
Lépiote helvéolée	<i>Lepiota heveola</i>
Lépiote de Kuhner	<i>Lepiota Kuhner</i>
Lépiote de Lange	<i>Lepiota Langei</i>
Lépiote vert de gris	<i>Lepiota griseo-virens</i>
GALERES	
Galère automnale	<i>Galerina autumnalis</i>
Galère marginée	<i>Galerina marginata</i>
Galère vénéneuse	<i>Galerina venenata</i>

➤ Amanite phalloïde
Amanita phalloïde

Espèce assez commune.

Habitat : plutôt sol acide, surtout sous les feuillus.

Saison : début d'été à fin novembre.
(Champagne, 2002)



Figure 1 : Amanite phalloïde (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à M. Champon - Pharmacien à Echirolles

➤ Amanite printanière

Amanita verna

Espèce rare plutôt méridionale.

Habitat : sous les feuillus et conifères.

Saison : début du printemps à septembre.

(Champagne, 2002)



Figure 2 : Amanite printanière (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

*Remerciements à la Fédération Mycologique
Dauphiné Savoie*

➤ Amanite vireuse

Amanita virosa

Espèce peu courante.

Habitat : sol siliceux, sous les feuillus et conifères.

Saison : fin de l'été à l'automne.

(Del Cerro, 1999)



Figure 3 : Amanite vireuse (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

*Remerciements à M. Champon - Pharmacien à
Echirolles*

➤ Lépiote brun-incarnat

Lepiota brunneoincarnata

Espèce peu répandue, plutôt régions méditerranéennes et Suisse.

Habitat : sous la terre dans l'herbe et les dunes; sous les feuillus.

Saison : été et automne.

(Del Cerro, 1999)



Figure 4 : Lépiote brun-incarnat (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à PA. Moreau - Université de Savoie.

➤ Galère marginée
Galerina marginata

Espèce rare.

Habitat : sur bois et branches tombées, surtout de conifères.

Saison : de juillet à novembre.
(Champagne, 2002)



Figure 5 : Galère marginée (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

*Remerciements à la Fédération Mycologique
Dauphiné Savoie*

2. Les toxines et leur détection

a) *Les toxines*

Il existe trois grandes familles de toxines identifiées dans les champignons induisant un syndrome phalloïdien : les amatoxines, les phallotoxines et les virotoxines, ce sont toutes des cyclopeptides.

➤ Les amatoxines identifiées sont au nombre de 8 :

- **α -amanitine**
- **β -amanitine**
- γ -amanitine
- ε -amanitine
- amanulline
- acide amanullinique
- pro-amanulline
- amanine

Ces molécules sont thermostables et résistantes à la dessiccation. Seules l' α -amanitine et la β -amanitine sont présentes en quantité suffisante dans le champignon pour être toxique. Elles sont responsables de l'apparition de l'hépatite toxique. L'entrée des toxines dans les hépatocytes se fait via le système de transport des médicaments. Lorsque la concentration intra-hépatique critique est atteinte, l'ARN polymérase II est inhibée par l'amatoxine, diminuant ainsi la production d'ARN messager et donc la synthèse protéique. Puis, dans un second temps, l'amatoxine entraîne la mort cellulaire par apoptose. Du fait d'un effet de premier passage hépatique important (60% de l' α -amanitine est excrétée dans la bile et réalise

un cycle entérohépatique), le foie est l'une des première cible de cette toxine mais l'ensemble des cellules est sensible aux amatoxines. Les organes les plus touchés sont l'intestin (muqueuse), le foie (hépatocytes), les reins (tubes contournés proximaux), les macrophages et les monocytes. L'élimination des amatoxines est principalement urinaire sous forme inchangée. L'amatoxine est excrétée dans le lait, le passage transplacentaire est quant à lui discuté.(Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999; Viala, Alain ; Botta, 2005)

Une étude sur des modèles d'hépatocytes canins montre qu'il existe une nette corrélation entre la viabilité des hépatocytes, la concentration en α -amanitine et le temps d'exposition au toxique. Il semblerait que la baisse de viabilité des hépatocytes exposés à l' α -amanitine soit la plupart du temps précédée d'une phase importante d'apoptose cellulaire. Les résultats de l'étude semblent montrer que cette apoptose cellulaire serait liée à la pathogénie d'insuffisance hépatique sévère lors des intoxications aux amatoxines, en particulier lors de la première phase d'intoxication. L' α -amanitine peut donc être considérée comme un puissant inducteur d'apoptose et de nécrose cellulaire au niveau des hépatocytes bien que le mécanisme de cette induction ne soit pas encore clairement établi (Cytobiologica et al., 2010). Une autre étude propose que l'induction de l'apoptose par l' α -amanitine soit transcription-indépendante et associée à la suppression de dégradation de la protéine p53, transférée dans les mitochondries (Magdalan et al., 2009).

➤ Les phallotoxines comprennent 6 toxines différentes :

- **phalloïdine**
- phalloïne
- phallisine
- phallacine
- phallacidine
- phallisacine

La phalloïdine est la principale toxine rencontrée dans cette famille, elle est thermostable, toxique par voie parentérale, mais non résorbée par le tractus digestif. De manière générale, les phallotoxines ont un certain tropisme pour les cellules du foie. Elles bloquent la synthèse d'albumine et des protéines en général, et empêchent les phénomènes d'oxydoréduction. En conséquence, les enzymes hépatiques ALAT, ASAT, PAL se retrouvent à des taux anormalement élevés.(Del Cerro, 1999)

➤ Les virotoxines sont au nombre de 6 :

- virosine
- viroïdine
- desoxyviroïdine
- aladesoxyviroïdine
- desoxyviroïsine

La principale est la virosine, leur activité biologique est semblable à celles des phallotoxines. (Del Cerro, 1999)

Les amanites phalloïdes, champignons les plus représentés dans les syndromes phalloïdiens, contiennent de 0,2 à 2,3 mg d'amatoxines/g de champignon, les chiffres sont très variables d'un auteur à l'autre. La dose létale 100 (DL₁₀₀) par voie orale d'amanite phalloïde séchée est de 250 mg/kg chez le chien. Les observations cliniques ont montré qu'un seul morceau d'amanite phalloïde est suffisant pour tuer un chiot et que 40 g tuent un chien de 10 à 15 kg. Chez le chat, il semble que 10 g soient suffisants pour le tuer. Les autres espèces de ce groupe sont moins toxiques que l'amanite phalloïde. (Del Cerro & Masson, 2002).

b) Mise en évidence des toxines

Les amatoxines (α -amanitine et β -amanitine) sont les seules molécules recherchées en cas de suspicion d'intoxication phalloïdienne, plusieurs techniques sont disponibles :

➤ Les amatoxines peuvent être mises en évidence assez simplement sur des débris de champignons : quelques fragments sont écrasés sur un papier journal (présence de lignine obligatoire) non imprimé; après séchage, on ajoute une goutte d'acide chlorhydrique (HCL 25%). La présence d'amanitine se révèle alors par une coloration bleue au bout d'environ 10 minutes. Il s'agit test de Wieland ou de Meixner. (Bismuth et al., 1993)

➤ Il existe des laboratoires vétérinaires, essentiellement basés en Amérique et au Canada, qui peuvent détecter la présence d'amatoxines dans divers échantillons biologiques (urine, foie, reins,...). Tous ces laboratoires utilisent la même technique : un dosage par chromatographie liquide couplé à une détection par spectrométrie de masse. Cette technique permet de détecter les α -amanitines et les β -amanitines, les deux toxines majoritairement impliquées dans la toxicité hépatique de part leur concentration dans les champignons impliqués. Cependant, la plupart du temps, seule l' α -amanitine est recherchée, ceci s'explique par le fait qu'avec cette technique de dosage, le seuil de détection limite de la β -amanitine est 5 fois plus élevé que celui de l' α -amanitine (Puschner, Rose, & Filigenzi, 2007). Ce test de référence est également disponible en France dans plusieurs laboratoires de centres hospitaliers régionaux universitaires (Levieuge, 2014).

➤ Il existe également une technique de détection par méthode ELISA (dosage immuno-enzymatique sur support solide) qui est commercialisée. Mais ce test ne permet que la détection de l' α -amanitine (et non de la β -amanitine). De plus, il n'est validé que pour des échantillons d'urine ou de sérum humains, et n'a fait l'objet d'aucune étude concernant les échantillons issus de la médecine vétérinaire. Un nouveau test ELISA capable de détecter la β -amanitine dans les urines ou le sérum serait en cours d'élaboration en médecine humaine mais n'est pas encore employé en clinique. (Puschner et al., 2007)

B. Le tableau clinique du syndrome phalloïdien chez l'Homme (figure 6)

Le syndrome phalloïdien, souvent dû à une ingestion d'amatoxines, présente une évolution clinique généralement divisée en 4 phases. La figure 6 illustre la chronologie et l'évolution de cette intoxication (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999; Viala, Alain ; Botta, 2005) :

➤ Phase I :

Il s'agit de la période de latence, qui dure de 6 à 24 heures voire 48 heures (10 à 12 heures en moyenne).

➤ Phase II :

Elle commence avec l'apparition brutale et intense de signes gastro-intestinaux se traduisant par des nausées, quelques vomissements, une diarrhée cholériforme aqueuse, sanguinolente et devenant incessante ainsi que des douleurs abdominales sévères. Cette gastro-entérite peut persister de 2 à 5 jours. Des complications peuvent apparaître, tels qu'une déshydratation sévère, des désordres hydroélectrolytiques, une insuffisance rénale fonctionnelle ou un choc et être responsables d'un décès précoce (3-4^{ème} jour). Les répercussions cliniques, hématologiques et biochimiques, souvent observées, sont les suivantes :

Au niveau clinique :

- Soif
- Déshydratation
- Sécheresse des muqueuses
- Asthénie
- Tachycardie

Au niveau biochimique et hématologique :

- Hémococoncentration
- Hypokaliémie
- Hypochlorémie
- Hyponatrémie
- Polyglobulie

➤ Phase III :

Il s'agit d'une phase de rémission apparente apparaissant 24 à 48 heures après l'ingestion de champignon et qui dure de quelques heures à quelques jours, pendant laquelle débute l'augmentation des transaminases. Les symptômes s'atténuent et laissent penser que la maladie est finie.

➤ Phase IV :

C'est la phase terminale de l'intoxication avec atteinte hépatique, rénale et parfois neurologique :

- Hépatite clinique :

Elle est caractérisée par la réapparition ou l'aggravation de la symptomatologie digestive, avec hépatomégalie, subictère ou ictère ainsi qu'un syndrome hémorragique. La cytolyse hépatique se traduit par une augmentation des transaminases (ALAT et ASAT > 1000 UI/L). Elle est maximale entre le 3^{ème} et 5^{ème} jour. Puis la baisse des transaminases révèle soit l'arrêt de l'agression hépatique, soit la destruction complète du foie. L'évolution du temps de prothrombine constitue un signe précoce et sensible de l'insuffisance hépatocellulaire. Mais, l'augmentation du temps de Quick et la diminution du facteur V restent les paramètres les plus utilisés pour l'objectiver. Il existe parfois une rétention biliaire que nous pouvons mettre en évidence par une hyperbilirubinémie modérée, mais ce signe est inconstant. Par ailleurs, l'effondrement des réserves en glycogène hépatique provoque une hypoglycémie.

- Atteinte rénale :

L'atteinte rénale toxique est controversée. Certains auteurs disent qu'il y aurait uniquement une atteinte rénale fonctionnelle secondaire au déficit hydroélectrolytique provoqué au cours de la phase I. D'autres affirment qu'il existe une néphrotoxicité résultant de l'action directe des toxines α -amanitine et β -amanitine sur les tubes contournés proximaux et distaux entraînant alors une insuffisance rénale aiguë d'origine organique. Cette néphrotoxicité se traduirait par des phénomènes de nécrose.

- Atteinte neurologique :

Dans les formes graves, à partir du 4^{ème} ou du 5^{ème} jour, des troubles de la conscience tels que la désorientation, la confusion, la somnolence, des vertiges, des convulsions ou un coma peuvent faire suite à une encéphalopathie hépatique d'aggravation progressive.

Enfin, en phase finale, il est possible de noter des aggravations de type hémorragie digestive, insuffisance respiratoire ou collapsus cardiovasculaire.

Schématiquement, l'évolution d'une intoxication mortelle peut être décrite de la façon suivante (Danel & Barriot, 1999) :

- J₀ : Ingestion, latence dépassant 6 heures
- J₁ : Syndrome digestif
- J₂ : Rémission clinique, développement de l'atteinte biologique hépatique
- J₃ : Hémorragie digestive
- J₄ : Encéphalopathie hépatique
- J₅ : Insuffisance rénale aiguë organique
- J₆₋₉ : Décès

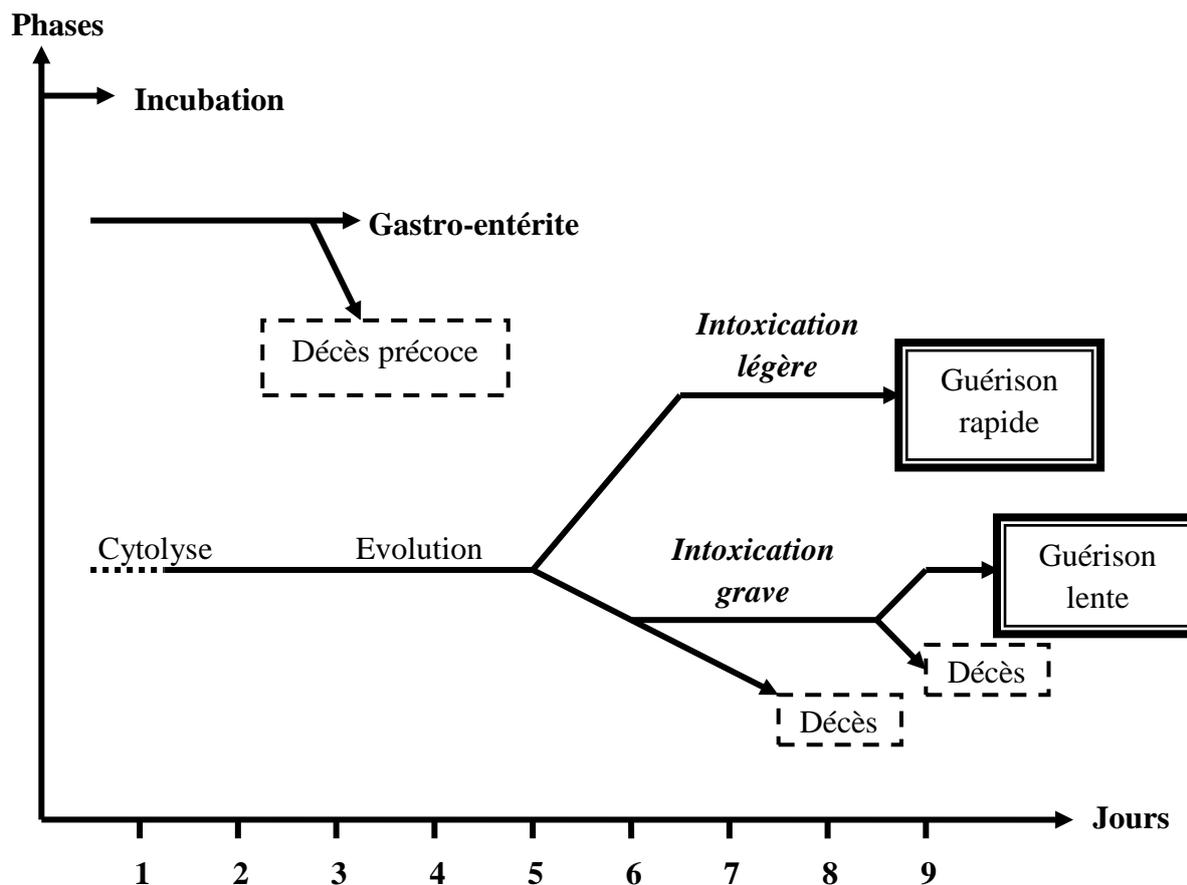


Figure 6 : Chronologie et évolution des intoxications phalloïdiennes (Del Cerro, 1999)

C. Le traitement du syndrome phalloïdien chez l'Homme

Le traitement mis en place chez l'Homme comprend cinq volets :

➤ La réanimation symptomatique :

Il s'agit du principal facteur de la diminution de la mortalité de ces dernières décennies. Jusqu'à la fin des années 60, l'insuffisance circulatoire aiguë initiale était responsable de 50% des décès par intoxication phalloïdienne (Bismuth et al., 1993). La réanimation symptomatique est aujourd'hui devenue indispensable et justifie l'hospitalisation en urgence (en milieu de réanimation) de tout patient intoxiqué ou suspect d'intoxication phalloïdienne. Il s'agit du principal facteur ayant permis la diminution du taux de mortalité. Les recommandations de perfusions sont les suivantes : 6-12 L de soluté isotonique le 1^{er} jour dont 4 à 6 L les premières heures, ensuite, les apports sont adaptés à l'évolution des signes cliniques du patient (symptômes digestifs, état de déshydratation,...) (Danel & Barriot, 1999). Par ailleurs, les vomissements sont partiellement gérés avec les deux molécules suivantes, métoclopramide ou métopimazine, toutes deux ayant un effet central par activité anti-dopaminergique (Danel & Barriot, 1999).

➤ Epuration digestive et rénale :

Le lavage gastrique peut avoir un intérêt s'il est réalisé précocement c'est-à-dire dans la phase préclinique et jusqu'à la 12^{ème} heure après l'ingestion. Cependant, il semble sans intérêt lorsque les vomissements sont importants. Il est également recommandé d'utiliser du charbon actif pour interrompre le cycle entérohépatique afin de limiter voire de stopper la réabsorption des toxines, les doses utilisées sont d'environ 1 g/kg (Danel & Barriot, 1999).

L'excrétion rénale étant la principale voie d'élimination des amatoxines, la mise en place d'une diurèse de 100 à 200 mL/h est une priorité après la correction de la volémie chez l'Homme. En revanche, l'efficacité de la diurèse forcée n'est pas prouvée. (Danel & Barriot, 1999)

Par ailleurs, il est important de respecter les diarrhées puisque contenant une importante concentration en amanitines, elles participent à l'élimination du toxique (Bismuth et al., 1993)

D'autres traitements éliminatoires ont été proposés chez l'Homme mais sont aujourd'hui abandonnés. C'est le cas de l'aspiration du liquide gastroduodéal pour cause d'intolérance digestive et de non justification vis-à-vis de la cinétique des toxines, ou encore des techniques d'épurations extra-rénales qui ne permettent pas d'éliminer des quantités d'amatoxines conséquentes, en raison de la fixation tissulaire importante et rapide des toxines (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999).

➤ Le traitement spécifique :

La plupart des chimiothérapies à visée physiopathologique proposées au cours des dernières décennies sont aujourd'hui abandonnées. Seul trois traitements spécifiques persistent : la pénicilline G, la sylimarine et la N-acétylcystéine (NAC). La pénicilline G présente un effet antagoniste à l'égard de l' α -amanitine, même si les mécanismes d'action demeurent mal connus. Une étude de 2006 aurait montré que la benzylpénicilline (famille des pénicillines G) bloquerait l'absorption de l' α -amanitine dans les hépatocytes (Garcia et al., 2015). Souvent, l'utilisation de pénicilline G est couplée avec l'utilisation de sylimarine (dont le principal constituant actif est la silibinine), qui réduirait l'absorption intestinale, limiterait le cycle entérohépatique en adsorbant l'amatoxine et stimulerait l'ARN polymérase (Danel & Barriot, 1999). Actuellement, la sylibiline injectable (Legalon Sil NDH) est une spécialité en ATU nominative, c'est-à-dire qu'elle concerne un seul malade nommément désigné et ne pouvant participer à une recherche biomédicale. Elle est délivrée à la demande et sous la responsabilité du médecin prescripteur. L'utilisation de ces deux molécules reposent sur des expérimentations *in vitro* et chez l'animal (Floersheim, Tschumil, & Duckert, 1978; Université de Montréal, 1984). Les posologies recommandées sont les suivantes (Danel & Barriot, 1999) :

- Penicilline G : 1 000 000 UI/kg le 1^{er} jour puis 500 000 UI/kg le 2^{ème} et 3^{ème} jour
- Silibiline : 20 mg/kg/j en 4 perfusions de 2 heures jusqu'à disparition des signes cliniques.

L'utilisation de la NAC se justifie par ses rôles d'antioxydant (en étant un précurseur du GSH, forme réduite du glutathion) et de protecteur hépatique (Garcia et al., 2015). L'utilisation de la NAC aurait réduit la mortalité de 7% chez 86 patients humains dont 35% présentaient des taux de transaminases > 2000 UI/L, mais le défaut de comparabilité avec d'autres séries rétrospectives est une limite à son interprétation. Aucune étude n'a clairement démontré son efficacité, ni chez l'Homme, ni chez l'animal (Danel & Barriot, 1999). Elle existe actuellement sous forme injectable (Fluimucil NDH) et sous forme orale (Mucomyst NDH).

➤ Le traitement de l'insuffisance hépatocellulaire :

La compensation des déficits de facteurs de coagulation fait appel à la transfusion sanguine. Il est possible de transfuser du sang mais aussi du plasma ou directement des fractions plasmatiques (facteur VIII, facteur V, fibrinogène, PPSB) (Danel & Barriot, 1999). Les états d'hypoglycémie sont corrigés par l'apport de solutions glucosées (Danel & Barriot, 1999). Quant aux anti-acides et anti-histaminiques H2, ils sont utilisés dans le but de prévenir les hémorragies digestives (Danel & Barriot, 1999). Les pansements digestifs sont également utilisés et permettraient plutôt de limiter l'absorption et la diffusion des toxines, en effet, les toxines phalloïdiennes ayant une action synergique avec les endotoxines intestinales, il faut limiter leur prolifération. D'autres traitements peuvent être associés aux pansements digestifs comme des antiseptiques intestinaux ou antibiotiques (nifuroxazyde, néomycine) associés à un réensemencement de la flore colique et à l'administration de vitamines B (Oudot, 1983). Par ailleurs, il est à noter que la régénération hépatique peut être appréciée par le dosage des α -foetoprotéines (protéines naturellement fabriquées par le foie) (Danel & Barriot, 1999)

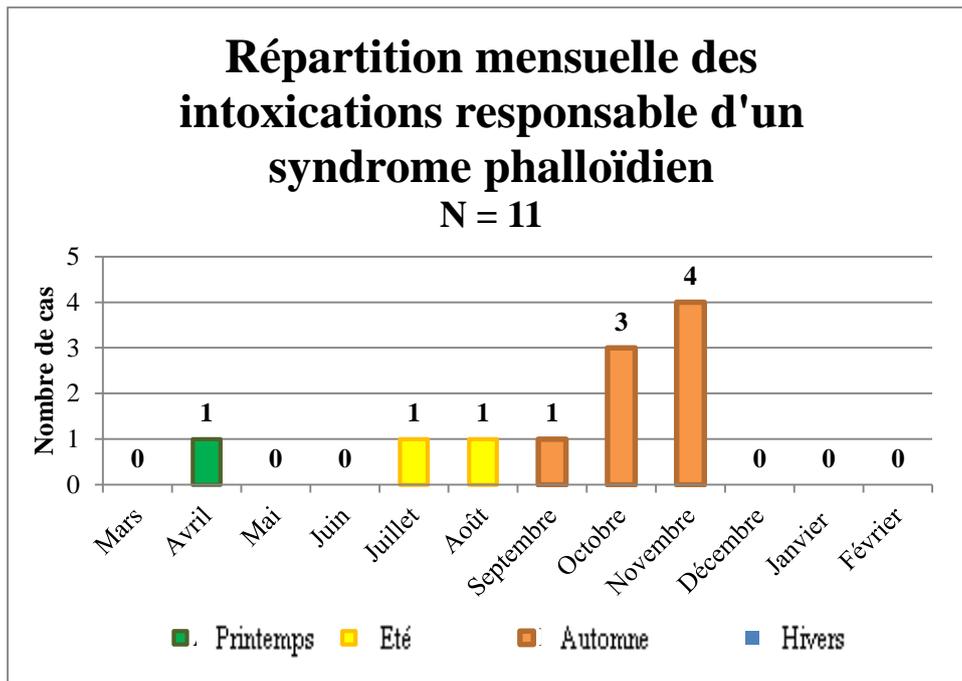
➤ La transplantation hépatique orthotopique (THO) :

La THO est le traitement de choix lors d'intoxication sévère, au stade de l'insuffisance hépatocellulaire irréversible. Il permet une amélioration clinique dès les premiers jours et aboutit à la guérison. La difficulté est de cerner précocement les facteurs pronostiques de l'irréversibilité de l'insuffisance hépatique. L'allongement du temps de Quick, la diminution du facteur V et du taux de prothrombine sembleraient être bien corrélés au pronostic. Toutes les greffes de foie ont été réalisées à partir du 5^{ème} jour d'intoxication et aucune intoxication du greffon n'a été rapportée. (Danel & Barriot, 1999)

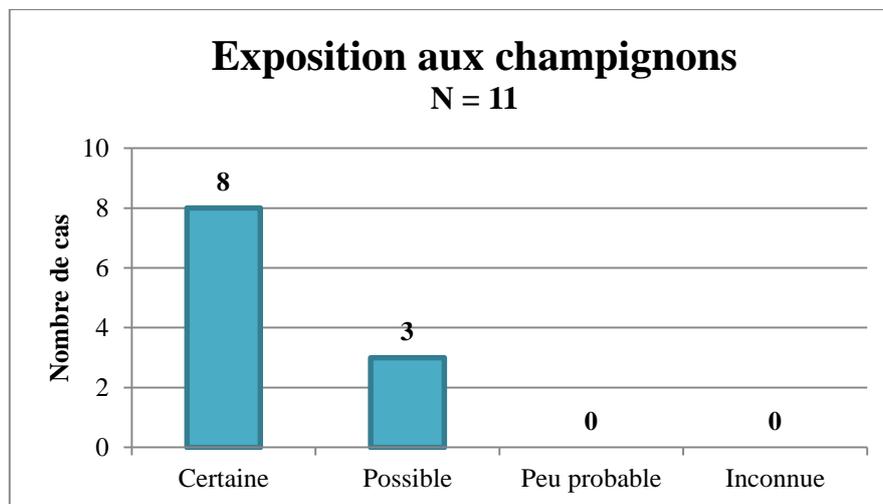
D. Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest

1. Epidémiologie

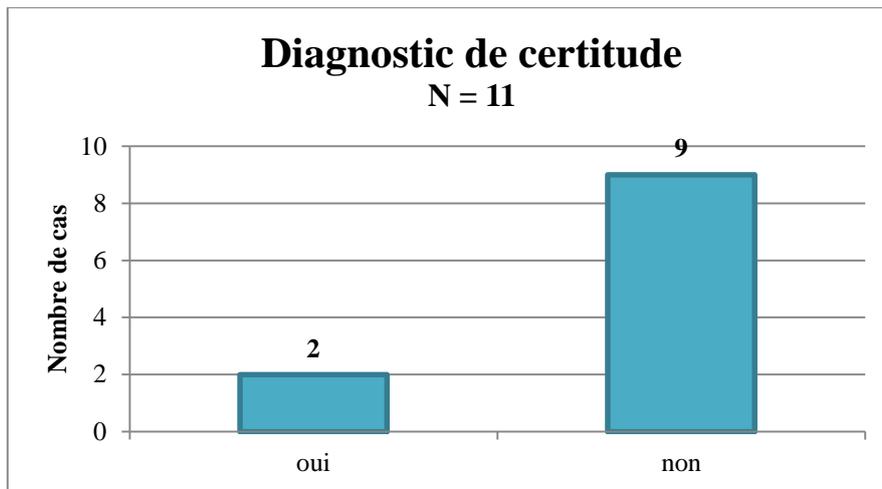
L'épidémiologie concerne les 11 cas classés probables d'intoxication phalloïdienne de la base de données du CAPA-Ouest, elle est résumée au travers des graphiques 18 à 23. Tous les cas concernent des chiens.



Graphique 18 : Répartition mensuelle des 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables.

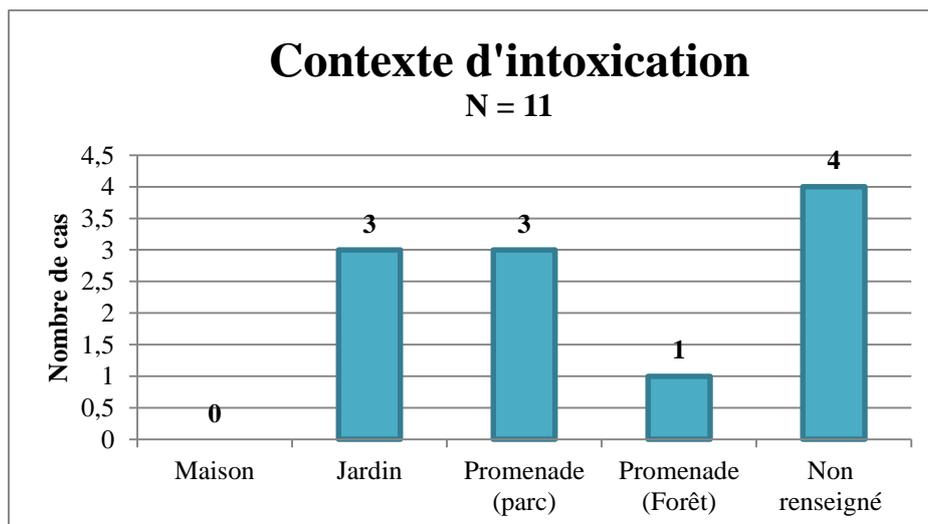


Graphique 19 : Estimation du degré d'exposition aux champignons des 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables.

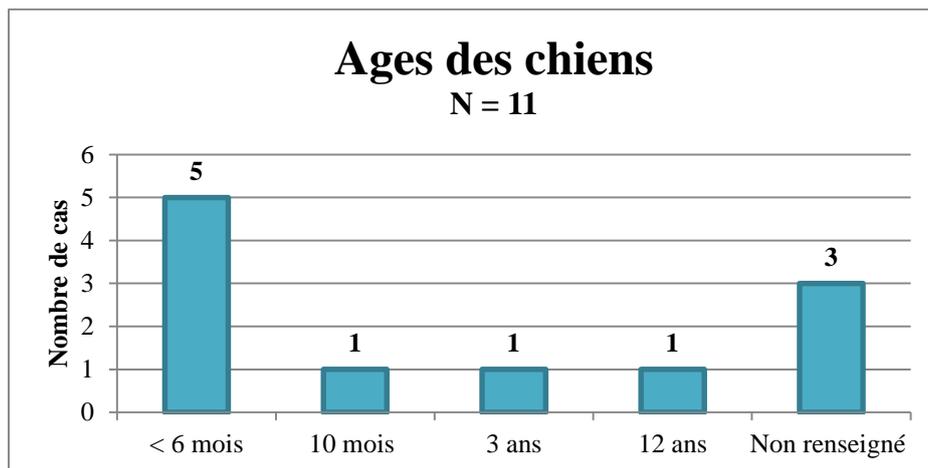


Graphique 20 : Identification du champignon ou de la toxine impliquée dans les 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables.

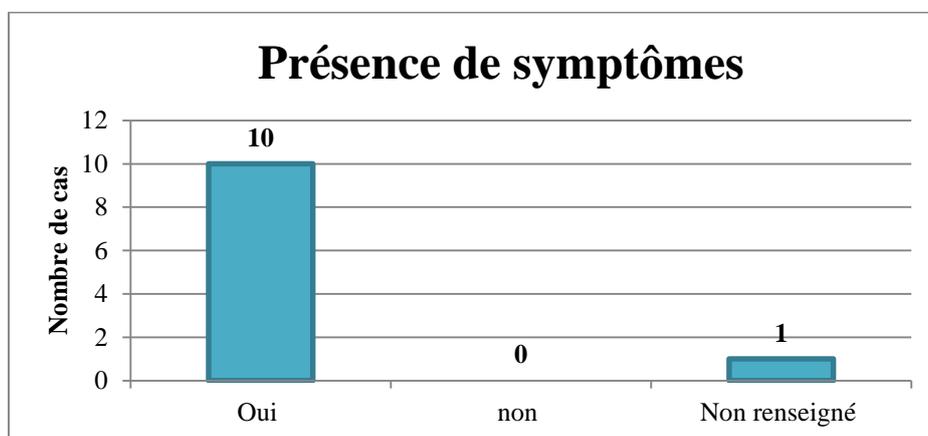
La majorité des intoxications s'est déroulée en automne, essentiellement en octobre et novembre, période la plus propice aux amanites phalloïdes. Par ailleurs, 2 cas se sont produits en été et 1 cas au printemps, en avril. Parmi les 11 cas classés probables, 8 chiens ont été vus par leur propriétaire en train d'ingérer ou de jouer avec des champignons. Pour les 3 autres, l'exposition est possible c'est-à-dire que des champignons étaient présents sur le lieu de vie du chien ou qu'il a pu en rencontrer lors de ses activités (promenade,...). Seuls 2 cas ont été confirmés, l'un par reconnaissance physique d'une amanite phalloïde par un pharmacien et l'autre par identification de la toxine impliquée.



Graphique 21 : Contexte d'intoxication des 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables.



Graphique 22 : Âge des 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables.



Graphique 23 : Présence ou non de symptômes chez les 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes classés probables.

Un seul cas a eu lieu en forêt, ce qui semble assez étonnant. En effet, l'amanite phalloïde est un champignon très courant, poussant souvent dans les milieux forestiers feuillus (chênaie essentiellement mais aussi, hêtres ou charmes) et sous les conifères mais également dans les taillis argilo-calcaires voire argileux ou siliceux, du début de l'été jusqu'au mois de novembre (Balzeau & Joly, 2014; Champagne, 2002). Les contextes d'intoxication se partagent entre les jardins des particuliers (dont 2 cas sont des chiens vivant dans un jardin pouvant être assimilé à un grand parc) et les promenades en parc avec un chien ayant trouvé et mangé des champignons sous des thuyas. Ces différents parcs doivent donc certainement être propices à la pousse d'amanites phalloïdes.

Il semblerait que les chiots soient plus facilement attirés et amenés à grignoter des amanites phalloïdes mais ceci est vrai pour tous les champignons, ce qui ne signe finalement que le trait immature et joueur des chiots. Des symptômes sont présents dans 10 cas, c'est le facteur majoritaire ayant déclenché l'appel.

2. Evolution clinique et traitement mis en place

a) *Présentation des cas cliniques*

Le déroulement des intoxications est présenté pour chacun des cas, puis, afin de faciliter la lecture de l'ensemble, un tableau récapitulatif (tableau II) présentera les signes cliniques, le traitement, les analyses et l'évolution des intoxications.

➤ Cas 1 : *le 31 juillet 2016 à Languidic (56)*

Un chiot de 2 mois a mangé un champignon blanc dans un parc (lors d'un pique nique de ses propriétaires en soirée), la propriétaire a réussi à lui retirer un morceau de champignon de la bouche mais il a mangé le reste. Il est tombé malade le lendemain midi soit environ 14-15h après l'ingestion. Il a été emmené chez le vétérinaire dans un état comateux. Il présentait de la tachycardie, de l'hypersalivation et des vomissements mais n'a pas eu de diarrhée. Il s'est mis à convulser, du valium NDH (diazépam) lui a été administré et a permis d'arrêter les convulsions. Le chiot a été gardé en hospitalisation où il a également reçu du charbon activé, de la penicilline, des diurétiques, du glucose et une perfusion. Après une phase de stabilisation clinique, l'état du chiot s'est de nouveau dégradé entraînant sa mort le lendemain de l'hospitalisation. Aucune analyse sanguine n'a été faite par manque de moyens financiers.

➤ Cas 2 : *le 30 août 2014 à Sable sur Sarthe (72)*

Dans une portée, un des chiots a joué avec un champignon dans le jardin en soirée. Le lendemain matin, le chiot était en décubitus et gémissait beaucoup. Il a été emmené en urgence chez le vétérinaire qui a réalisé une prise de sang révélant entre autre une activité des ALAT supérieure au maximum dosable. Une très forte suspicion d'ingestion de champignon hépatotoxique est évoquée avec un pronostic très sombre.

➤ Cas 3 : *le 19 novembre 2010 à Lorris (45)*

Un chien de chasse est mort en tachycardie 24 à 48 heures après l'ingestion certaine d'un champignon. À l'autopsie, le foie était modifié. Le tableau clinique est cohérent avec un syndrome phalloïdien.

➤ Cas 4 : *le 3 octobre 2008 à Nantes (44)*

Le chien a mangé des champignons non identifiés dans l'après-midi. Les signes cliniques sont apparus le lendemain matin (vomissements, diarrhée, abattement). Le chien a été emmené chez le vétérinaire qui a téléphoné au CAPAE-Ouest avant d'avoir vu le chien. Finalement, le chien a été hospitalisé aux urgences de l'ENVN le soir même et a été euthanasié le surlendemain soit environ 72 heures après l'ingestion de champignons.

➤ Cas 5 : *le 30 octobre 2015 à Nantes (44)*

Un chiot a fait une promenade sur la plage le 24 octobre, ainsi que dans un jardin à la Baule, dans lequel il y avait des champignons blanc beige (vers 16h). Au cours de la nuit qui a

suivi, des vomissements sont apparus à plusieurs reprises, le lendemain matin le chiot va un peu mieux, mais il présente de l'inappétence. Une aggravation de l'état général est notée dans l'après-midi. Il est alors amené aux urgences de Nantes. Dans la soirée, une prise de sang révèle des paramètres hépatiques au-dessus des valeurs dosables, une hypoglycémie ainsi que de l'hématémèse. Le chien a été mis sous perfusion mais est mort dans les heures qui ont suivi. D'après le CAPAE-Ouest, le tableau clinique est compatible avec une hépatite aiguë possiblement due à une amanite phalloïde.

➤ *Cas 6 et 7 : le 5 novembre 2015 au Mans (72)*

Deux chiennes (Artésien de 3 ans et Basset de 12 ans) ont accès à un parc au quotidien (parc privé), elles ont mangé des champignons le 3 novembre. La chienne la plus âgée est décédée en 48h suite à une IRA. L'autre chienne a présenté des vomissements et a été amenée chez un vétérinaire qui a mis en évidence des paramètres hépatiques au-dessus des valeurs dosables ainsi qu'une polyglobulie. Lors de l'appel au Centre antipoison, l'hypothèse d'intoxication aux amanites phalloïdes est évoquée, le pronostic était sombre pour la deuxième chienne. Une analyse d'urine pour confirmation est proposée et acceptée, elle a été réalisée par le CHU de Rennes et est revenue positive. Après un traitement à base de NAC et d'antibiotiques, ainsi qu'une semaine d'hospitalisation, la chienne de 3 ans s'est rétablie cliniquement et ses paramètres hépatiques sont revenus dans les valeurs usuelles.

➤ *Cas 8 : le 26 novembre 2012 à Cabrières-d'Avignon (84)*

Un chien croisé Berger a ingéré des champignons il y a 3 jours, il a vomi le jour-même et le lendemain. Il a également présenté de la diarrhée. Il a été amené chez un vétérinaire où il était en décubitus avec une atteinte hépatique sévère ictérique. Le vétérinaire a administré un antivomitif et un antibiotique (céfalexine). Lors de l'appel au CAPAE-Ouest, il a été suggéré de réaliser un traitement spécifique par pénicilline G ou N-acétylcystéine (dont l'efficacité est limitée) ainsi qu'un traitement symptomatique (réhydratation, nutrition parentérale) et éliminatoire. Le pronostic est très réservé.

➤ *Cas 9 : le 24 avril 2012 à Evreux (27)*

Un chiot Golden Retriever a mangé des champignons sous une haie de thuya le 19 avril, il a vomit puis a eu de la diarrhée dans la nuit qui a suivi. Le 21 avril, son état général s'est amélioré avant une rechute le 22 avril où il a été emmené en urgence chez le vétérinaire. Le chiot avait des paramètres hépatiques très augmentés, il a été mis sous pénicilline G et sylimarine. Une analyse d'urine ou de plasma pour recherche d'amanites phalloïdes est proposée mais sans retour. Le 26 avril, un ictère est apparu, des urines ont alors été envoyées pour une recherche de leptospires.

➤ *Cas 10 : le 30 octobre 2012 à Dinard (35)*

Un Cané Corso de 10 mois a mangé un champignon. Environ 2 jours après, les premiers signes cliniques sont apparus. Il a été amené chez un vétérinaire en urgence qui a suspecté une intoxication aux amanites phalloïdes. Il était dans le coma, ses paramètres hépatiques étaient très élevés, il était également en hypoglycémie et présentait un état

d'hypocoagulabilité. Le Centre antipoison a confirmé que le tableau clinique était compatible et qu'il y avait donc un fort risque de nécrose hépatique. Un traitement à base de NAC associé à une traitement symptomatique et éliminatoire est conseillé. Le surlendemain de son hospitalisation, le chien a été retrouvé mort baignant dans son sang malgré une transfusion sanguine la veille, il était devenu bradycarde et complètement congestionné. Un échantillon de champignon a été identifié comme une amanite phalloïde par un pharmacien et a confirmé l'intoxication.

➤ Cas 11 : le 19 septembre 2016 aux Sables d'Olonne (85)

Un chiot de 5 mois a fait une promenade en forêt dans l'après midi, le soir tout allait bien. Le lendemain matin, le chien n'a pas voulu manger et s'est mis à vomir. Son état s'est rapidement dégradé, il a été emmené chez le vétérinaire où il est arrivé dans un état semi-comateux. Une prise de sang a été réalisée mettant en évidence des paramètres hépatiques augmentés et une hypoglycémie. Une numération-formule sanguine a également été faite sans anomalie majeure. Lors de l'appel au Centre antipoison, il est dit que le tableau clinique présenté est compatible avec un syndrome phalloïdien et qu'un diagnostic de certitude est possible *via* une analyse d'urine. L'analyse n'a finalement pas été réalisée. En revanche, un test parvovirose a été fait et est revenu douteux. L'hospitalisation du chiot s'est déroulée de la façon suivante :

- Plus de 6 heures après la possible ingestion de champignon, il y a eu apparition des premiers symptômes : vomissements, diarrhée, état semi-comateux. Le chiot a alors reçu différents traitements éliminatoires, symptomatiques, spécifiques et contre l'insuffisance hépatique préconisé par le CAPAE-Ouest.
- Le lendemain, le 20/09, l'animal allait beaucoup mieux, il s'est levé et a répondu à son environnement.
- Le 21/09, rechute puis décès de l'animal.

Tableau II : Signes cliniques, analyses, traitements mis en place et issue des 11 cas d'intoxication aux amanites phalloïdes retenus.

	Bilan des Σ	Analyses	Traitement	Evolution
Cas 1 : Beauceron 2 mois Intoxication en cours : <i>fin juillet</i>	Vomissements Hypersalivation Tachycardie Convulsions NP Coma	Aucune (Problèmes financiers)	<u>Éliminatoire :</u> - Charbon activé - Diurétique <u>Symptomatique :</u> - Diazepam - Perfusion <u>Spécifique :</u> - Penicilline G	Décès de l'animal après 48h précédé d'une phase de stabilisation ,4 phases

	Bilan des Σ	Analyses	Traitement	Evolution
Cas 2 : Braque 2 mois Intoxication en cours : <i>fin août</i>	Décubitus Plaintes	ALAT : indosable*	Non renseigné	Décès
Cas 3 : Chien Déclaration de cas : <i>mi-novembre</i>	Vomissements Tachycardie Insuf. hépatique	Non renseigné	Non renseigné	Décès de l'animal Autopsie : modification du foie
Cas 4 : Teckel Intoxication en cours : <i>début octobre</i>	Vomissements Diarrhée Abattement	Non renseigné	Non renseigné	Euthanasie après 72h d'hospitalisation
Cas 5 : Chiot 3 mois Intoxication en cours : <i>fin octobre</i>	Vomissements Hématémèse Anorexie Hypoglycémie	ALAT : indosable* PAL : 500 UI/L Glycémie : 0,2 g/L	<u>Éliminatoire :</u> - Perfusion (diurèse) <u>Symptomatique :</u> - Perfusion <u>Spécifique :</u> non renseigné	Décès quelques heures après l'hospitalisation
Cas 6 : Artésien 3ans Intoxication en cours : <i>début novembre</i>	Vomissements Abattement Douleurs abdominales Hypoglycémie Insuf. hépatique	PAL : 233 UI/L ALAT : indosable* Lipase : indosable* Amylase : indosable* GR : augmenté Monocytose Basophilie Hypoglycémie Analyse d'urine au CHU de Rennes : + A. phalloïde à 2,5 (<i>seuil : 1,5</i>)	<u>Éliminatoire :</u> non renseigné <u>Symptomatique :</u> non renseigné <u>Spécifique :</u> - N-acétylcystéine - Antibiotique NP	Rétablissement après 1 semaine d'hospitalisation Amélioration des paramètres hépatiques
Cas 7 : Basset 12 ans Intoxication en cours : <i>début novembre</i>	Vomissements Abattement Insuf. rénale	PAL : 1271 UI/L ALAT : indosable* Lipase : indosable* Amylase : indosable* GR : augmenté	<u>Éliminatoire :</u> non renseigné <u>Symptomatique :</u> non renseigné <u>Spécifique :</u> - N-acétylcystéine - Antibiotique NP	Décès en 48h suite à une IRA. Nécrose hépatique due à l'amanite phalloïde
Cas 8 : Berger Intoxication en cours : <i>fin novembre</i>	Vomissements Diarrhée Décubitus Ictère Insuf. hépatique	Non renseigné	<u>Symptomatique :</u> - Antivomitif - <i>Perfusion</i> - <i>Nutrition parentérale</i> <u>Spécifique :</u> - Céphalexine - <i>Penicilline G ou N-acétylcystéine</i>	Pronostic très réservé, absence d'information supplémentaire

	Bilan des Σ	Analyses	Traitement	Evolution
<p>Cas 9 : Golden Retriever 3 mois</p> <p>Intoxication en cours : <i>fin avril</i></p>	<p>Vomissements Diarrhée Ascite Ictère</p>	<p>PAL : 393 UI/L ALAT : indosable Urée : 0,16 g/L Créat : 3 mg/L Glycémie : 1,8 g/L</p> <p>Analyse d'urine ou de plasma pour recherche d'amanites phalloïdes proposée. <i>Absence de retour</i></p>	<p><u>Eliminatoire :</u> non renseigné</p> <p><u>Symptomatique :</u> non renseigné</p> <p><u>Spécifique :</u> - Penicilline G - Silymarine</p>	<p>Non renseignée</p>
<p>Cas 10 : Cané corso 10 mois</p> <p>Intoxication en cours : <i>fin octobre</i></p>	<p>Vomissements Coma Hypocoagulation Bradycardie Hypoglycémie Insuf. hépatique</p>	<p>ALAT : indosable* PAL : 495 UI/L Glycémie : 0,42 g/L puis 0,55 g/L Urée : 0,56 g/L Créat : 10 mg/L PT : 67 g/L Albumine : 38 g/L Globulines : 29 g/L Ht : 56,9% GB : 29,7x10⁹/L Hb : 18,6 g/dL Leucocytes : 28,3x10³/mm³</p> <p>Identification d'une amanite phalloïde par un pharmacien</p>	<p><u>Eliminatoire :</u> - Perfusion (diurèse) - <i>Charbon activé</i></p> <p><u>Symptomatique :</u> - Perfusion - Glucose : G30 - Vitamine K1</p> <p><u>Spécifique :</u> aucun - <i>N-acétylcystéine</i></p> <p><u>Insuf. hépatique :</u> - Ranitidine (AZANTAC NDH) - Phosphate d'aluminium (PHOSPHALUVET NDV) - Transfusion sanguine (poche de 250 mL) - Vitamine C</p> <p><u>Autres :</u> - Vitamine B12</p>	<p>Décès 96h post-ingestion, des suites d'hémorragies</p>
<p>Cas 11 : Berger australien 5 mois</p> <p>Intoxication en cours : <i>mi-septembre</i></p>	<p>Vomissements Diarrhée Abattement Hypoglycémie Semi-coma Insuf. hépatique Hypoprotéinémie Anémie Raideur</p>	<p>PAL : 866 UI/L ALAT : 832 UI/L Urée : 0,1 g/L Créat : 9,5 mg/L PT : 49 g/L Ht : 34,4 % CCMH : augmenté TCMH : augmenté Leucocytes : limites hautes PNN : 15x10³/mm³ Autres paramètres de la NF normaux</p> <p>Parvotest : résultat douteux, pas de confirmation possible Analyse d'urine pour recherche d'Amanite phalloïde proposée mais refusée (coût)</p>	<p><u>Eliminatoire :</u> - Perfusion (diurèse)</p> <p><u>Symptomatique :</u> - Perfusion - Glucose : G30 - Diazépam - Maropitant (CERENIA NDV)</p> <p><u>Spécifique :</u> - Penicilline G (SHOTAPEN NDV) - N-acétylcystéine <i>sur conseil du CAPA-Ouest</i> (MUCOMYST NDH)</p> <p><u>Insuf. hépatique :</u> - Stimulant de l'activité hépato-digestive (ORNIPURAL NDV) - Méthylprednisolone - Dexaméthasone</p>	<p>Décès de l'animal après 72h précédé d'une phase de stabilisation ,4 phases</p>

NB 1 : Les traitements écrits en *italique* n'ont pas forcément été réalisés par les vétérinaires mais ont seulement été proposés.

NB 2 : Les paramètres sanguins **en gras** sont en dehors des valeurs usuelles, les autres paramètres sont considérés sans anomalies.

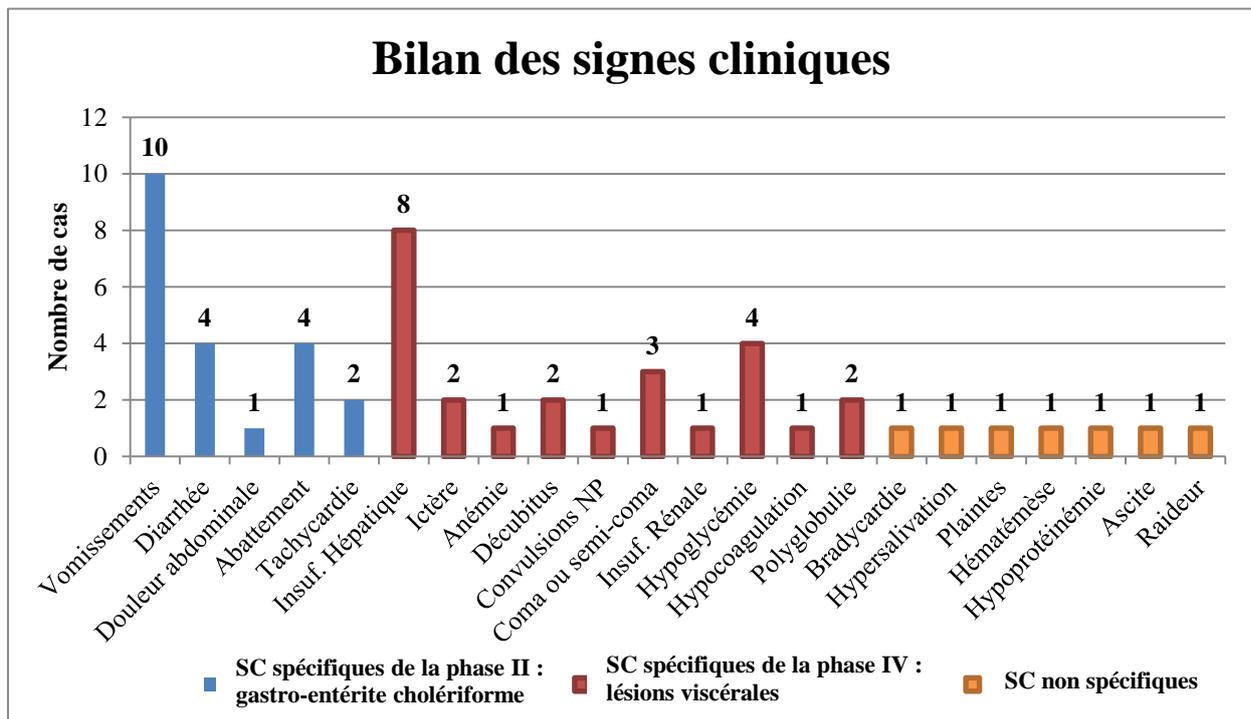
NB 3 : Les astérisques (*) signifient que les paramètres n'ont pas pu être dosés pour cause de valeurs trop élevées dépassant les capacités de l'analyseur.

Bilan :

Sans grande surprise, la grande majorité des intoxications se sont soldées par la mort de l'animal bien que tous les chiens aient été hospitalisés dès l'apparition des symptômes. Ceci confirme bien le caractère sévère et généralement mortel de cette intoxication à l'origine d'une hépatite aiguë.

b) L'évolution clinique

Le graphique 24 illustre l'ensemble des signes cliniques apparus lors de ces intoxications et leur récurrence dans chacun des 11 cas classés probables.



Graphique 24 : Bilan des signes cliniques des 11 cas classés probables regroupés en signes spécifiques ou non d'un syndrome phalloïdien.

Les signes cliniques observés ont été classés en fonction de leur spécificité ou non du syndrome phalloïdien et selon les différentes phases. De nombreux autres signes cliniques non répertoriés ici entrent dans le syndrome phalloïdien.

Le symptôme le plus fréquemment rencontré est le vomissement, qui fait partie des signes cliniques classiques de la phase II du syndrome phalloïdien. La diarrhée et l'abattement sont retrouvés chacun dans 4 cas, ce sont deux autres symptômes assez souvent rencontrés dans la phase II. Ces signes cliniques (vomissements, diarrhée, abattement) sont, dans tous les cas retenus, les premiers à apparaître après un temps de latence compris entre 6 et 24 heures. Le signe de douleur abdominale également caractéristique de la gastro-entérite cholériforme de la phase II n'est présent que dans 1 cas ce qui peut paraître surprenant. Il ne faut alors pas oublier que contrairement à l'Homme, le chien ne s'exprime pas par des mots. Ainsi, les signes d'abattement ou les plaintes observés chez certains chiens pourraient tout à fait exprimer de la douleur. Il est donc raisonnable de penser que ce symptôme est sous-estimé dans notre étude.

Le second symptôme le plus rencontré après les vomissements est l'insuffisance hépatique (Insuf. Hépatique) retrouvé de manière certaine chez 7 chiens. Ce chiffre est certainement sous-estimé car 4 des 11 cas n'ont pas fait d'analyses sanguines ou n'ont pas communiqué les résultats. Or, ce symptôme est l'un des plus évocateurs d'une phase terminale de l'intoxication phalloïdienne (phase IV) se caractérisant par une hépatite clinique fulminante et donc une cytolyse hépatique sévère. Il se traduit par des paramètres hépatiques très augmentés voire indosables, essentiellement les transaminases (ALAT) et les phosphatases alcalines (PAL). Parfois, les lipases ou l'amylase sont également augmentées. L'autre symptôme évocateur de la phase IV, bien représenté dans l'étude, est l'hypoglycémie, elle a été mentionnée dans 4 cas. Possiblement sous-estimée elle aussi puisque la glycémie n'a pas été mesurée chez tous les chiens. De plus, d'autres symptômes appartenant au tableau clinique du syndrome phalloïdien sont observés tel que l'ictère, l'insuffisance rénale, les convulsions, l'état comateux ou l'hypocoagulabilité mais sont peu représentés et ne concernent seulement qu'un petit nombre de chiens.

Enfin, d'autres symptômes non spécifiques du syndrome phalloïdien comme la bradycardie, l'hypersalivation ou l'ascite sont mis en évidence chez certains chiens mais sont très peu représentés.

En comparant le délai d'apparition et les différents symptômes observés ainsi que leur chronologie, nous avons dans l'ensemble une bonne représentativité du tableau clinique décrivant le syndrome phalloïdien chez l'Homme avec la distinction de plusieurs phases. La phase de rémission apparente (phase III) est clairement établie dans 3 des cas étudiés, pour les autres cas, le manque d'information ne permet pas de conclure.

Bilan :

Le tableau clinique du syndrome phalloïdien chez l'Homme et le chien semble tout à fait comparable, il ne semble pas y avoir de différence majeure dans le déroulement des différentes phases. Cependant, l'expression de la douleur est beaucoup plus difficile à objectiver chez le chien que chez l'Homme.

c) Le diagnostic de confirmation

Dans notre étude, seulement 2 cas ont pu être confirmés de manière certaine. Pour le cas 10, un échantillon du même champignon ingéré par le chien a pu être récupéré et identifié par un pharmacien comme une amanite phalloïde. Pour le cas 6, un dosage par chromatographie liquide couplée à une détection par un spectrométrie de masse a été réalisé sur un prélèvement d'urine mettant en évidence la présence d' α -amanitine et confirmant ainsi l'intoxication par un champignon phalloïdien. Il s'agit actuellement du test de référence.

d) Le traitement mis en place

Le traitement éliminatoire utilisé chez le chien, dans notre étude, est l'administration de charbon activé, de diurétiques et la mise en place de perfusions dans un but de diurèse forcée. Seul un chien a reçu du charbon activé de manière certaine mais nous n'avons aucune information sur la posologie administrée ni sur la durée du traitement. En revanche, quatre chiens ont été perfusés mais, nous n'avons pas d'estimation de la diurèse ni du débit de perfusion utilisé. Pour les autres chiens, étant donné qu'ils ont tous été hospitalisés dans un état critique, il semble pertinent de penser qu'ils aient également été mis sous perfusion. La perfusion permettant à la fois de corriger la volémie puis ensuite de générer une diurèse importante dans le but d'éliminer plus rapidement les toxines excrétées essentiellement par voie rénale. Un chien a également reçu un diurétique en plus de sa perfusion. En revanche, aucun traitement vomitif ou lavage gastrique n'est mentionné, ce qui peut s'expliquer par la prise en charge tardive des cas. Le délai de latence étant toujours supérieur à 6 heures (en moyenne 10 à 12h), la vidange gastrique est souvent terminée.

Les possibilités de traitements d'épuration digestive et rénale chez le chien sont donc similaires à ceux réalisés chez l'Homme. Le seul frein, qui est également vrai chez l'Homme, est la prise en charge précoce de l'intoxiqué pour que ces traitements soient efficaces.

Le traitement symptomatique que nous retrouvons au travers des cas est la mise en place de perfusions visant la correction des troubles hydroélectrolytiques et la réhydratation de l'animal, l'administration si nécessaire de glucose pour traiter les états d'hypoglycémies ou de diazépam en cas de convulsions. Dans notre étude, deux chiens en hypoglycémie ont reçu du glucose. Les états d'hypoglycémie chez le chien semblent très fréquents et doivent être corrigés au plus vite puisque pouvant conduire à la mort de l'animal. Il est montré que 50% des chiens ayant reçus une quantité létale d'amatoxines par injection ou par ingestion d'amanites phalloïdes meurent d'hypoglycémie 1 à 2 jours après l'exposition (Puschner et al., 2007). Deux chiens ont reçu du diazépam, l'un présentait des convulsions et l'autre une raideur généralisée. Un chien a reçu de la vitamine K1 pour tenter de lutter contre son état d'hypocoagulabilité, malheureusement, il est décédé des suites d'hémorragies. Nous rappelons qu'au moins quatre chiens ont été perfusés pendant leur hospitalisation. Par ailleurs, chez l'Homme, il est préconisé en cas de vomissements importants l'utilisation d'antivomitifs. Dans

notre étude, bien que le vomissement soit le signe clinique le plus récurrent, seulement deux chiens ont reçu un antiémétique. Il est fort possible que lors de l'appel au Centre antipoison, le sujet du traitement symptomatique soit moins abordé que le traitement spécifique de l'hépatite aiguë en cours, puisque les vétérinaires savent ce qu'ils peuvent faire dans ce cadre.

Le traitement symptomatique mis en place chez l'Homme et l'animal présente donc le même but, stabiliser le patient avant tout. Un traitement symptomatique est par définition très variable car dépendant de la symptomatologie de chaque patient.

Le traitement spécifique utilisé par les vétérinaires dans notre étude est composé de trois molécules, identiques à celles utilisées chez l'Homme : des antibiotiques de la famille des pénicillines G, de la N-acétylcystéine (NAC) et de la sylimarine.

Nous constatons qu'aucun chien n'a reçu les trois traitements spécifiques à la fois, mais parfois, deux traitements ont été couplés, en gardant toujours un antibiotique. Pour deux des chiens, nous ne connaissons pas la nature de l'antibiotique donné, mais dans la prise d'informations, il semblerait que ces antibiotiques aient bien été donnés en tant que traitement spécifique de l'intoxication. Dans notre analyse, un seul chien a reçu de la sylimarine couplée avec de la pénicilline G sans amélioration de son état puisqu'il est décédé des suites de son intoxication. Enfin, seulement deux des chiens ont reçu de la NAC en association avec un antibiotique dont l'Artésien de 3 ans qui s'est complètement rétabli et dont l'intoxication par un champignon phalloïdien a été confirmée.

Seulement deux cas ont reçu de manière certaine un traitement contre l'insuffisance hépatocellulaire. Certains cas ne sont simplement pas renseignés et d'autres n'ont probablement pas eu le temps de recevoir ce genre de traitement du fait d'une mort trop prématurée. Ce sont des traitements que nous pouvons espérer mettre en place dès lors que l'animal est stabilisé. Nous retrouvons diverses familles de médicaments, regroupées dans le tableau III.

Tableau III : Traitement utilisé dans l'étude pour gérer l'insuffisance hépatique.

Traitement	Cas 10	Cas 11
Anti-acides/Anti-H2	<i>Ranitidine</i>	/
Pansement digestif	<i>Phosphate d'aluminium</i>	/
Stimulant de l'activité hépato-digestive	/	<i>ORNIPURAL NDV</i>
Corticoïdes	/	<i>Méthylprednisolone</i> <i>Dexaméthasone</i>
Transfusion sanguine	<i>Poche de 250 mL</i>	/
Vitamines	<i>Vitamine C et B12</i>	/

Les anti-acides et anti-histaminiques H2 sont utilisés, comme chez l'Homme dans le but de prévenir les hémorragies digestives (Danel & Barriot, 1999). Les pansements digestifs sont indiqués afin de limiter l'absorption et la diffusion des toxines. Le stimulant de l'activité hépato-digestive, les corticoïdes et la vitamine C sont utilisés en tant que protecteurs hépatique afin de limiter l'extension des lésions cellulaires du foie et de faciliter sa régénération. La dose de corticoïdes est en général forte mais doit être adaptée aux risques

d'hémorragies digestives et associée à une antibiothérapie. Quand à la vitamine C, elle sert d'antioxydant. Il existe d'autres protecteurs hépatiques pouvant être utilisés chez l'animal (Del Cerro, 1999) :

- Les facteurs lipotropes inhibant la fuite potassique, mais ils ne sont efficaces que s'ils sont utilisés avant la cytolysse hépatique
- Les stimulants de la sécrétion biliaire qui permettraient de diminuer la fixation de la toxine.
- L'oxygène hyperbare précoce afin de limiter le phénomène de nécrose centrolobulaire.

Enfin, un des derniers recours en médecine vétérinaire est la transfusion sanguine visant à compenser les déficits en facteurs de coagulation dus à l'hépatite aiguë fulminante. Beaucoup des traitements dits protecteurs hépatique cités ne sont que rarement employés en médecine vétérinaire car pas forcément disponibles dans toutes les cliniques vétérinaires. Au final, les traitements de l'insuffisance hépatique couramment utilisés sont similaires aux traitements préconisés chez l'Homme et doivent être adaptés à l'état clinique du patient.

Bilan :

Le traitement proposé chez l'animal s'inspire de ce qui est mis en œuvre chez l'Homme. Les mêmes questions se posent sur ces traitements et sur leur réelle efficacité dans l'intoxication phalloïdienne, en particulier sur le traitement spécifique. Chaque protocole mis en place sera patient-dépendant car malgré une ligne commune, l'évolution d'un syndrome phalloïdien sera différente d'un patient à l'autre. La précocité et la stabilisation du patient sont primordiales. Actuellement, il est difficile de contrecarrer rapidement l'hépatite aiguë fulminante. Le traitement s'appuie essentiellement sur du soin symptomatique qui malheureusement est bien souvent insuffisant chez nos carnivores domestiques.

Chez l'animal, le grand absent du traitement des intoxications phalloïdiennes, contrairement à l'Homme, est la greffe hépatique orthotopique (THO) qui explique la différence du taux de mortalité observé. En effet, avec la greffe de foie et les progrès de la réanimation symptomatique, le taux de mortalité chez l'Homme est passé de 50% avant les années 1965 (Danel & Barriot, 1999) à moins de 10% aujourd'hui (Garcia et al., 2015). Chez les carnivores domestiques le taux de mortalité est estimé entre 20 et 33% selon les auteurs (Levieuge, 2014), il est d'au moins 72% dans notre étude. Sans nul doute, comme pour l'Homme, la greffe de foie permettrait de diminuer le taux de mortalité mais pour le moment les avancées de la médecine vétérinaire ne le permettent pas.

E. Discussion

Les observations d'intoxication phalloïdienne dans la littérature sont peu nombreuses. Nous avons trouvés 8 cas, rapportés entre 1993 et 2014. Ces intoxications concernent deux chiens en Australie près de Melbourne (Cole, 1993), trois chiens aux Etats-Unis dont deux en Géorgie (Liggett & Weiss, 1989) et un en Californie (Puschner et al., 2007), un chien en France à Rillieux-la-Pape dans l'Ain (Levieuge, 2014) et deux chats en Californie aux Etats-Unis (Tokarz et al., 2012).

1. Epidémiologie

D'après l'étude des données du CAPAE-Ouest et les cas référencés dans la littérature, nous constatons que les intoxications par les champignons concernent surtout les jeunes animaux. Dans les 8 cas de la littérature, tous les animaux présentés ont entre 7 semaines et 1 an, sauf un chien qui avait 2 ans au moment de son intoxication. Les chiots et les chatons, du fait de leur caractère joueur peuvent prendre les champignons pour des jouets. Selon Cole, l'amanite phalloïde en poussant ressemble à une balle blanche, ce qui la rend particulièrement attractive pour les jeunes animaux (Cole, 1993). En effet, plus le champignon aura une forme et une couleur caractéristique, plus le chien ou le chat sera attiré. Dans les cas de la littérature, les contextes d'intoxications sont encore moins détaillés que ceux du CAPAE-Ouest et parfois même non connus, en revanche, il est souvent mentionné un contact avec des champignons (ingestion, jeu,...). En France, la saison des amanites phalloïdes s'étend du début de l'été jusqu'à fin novembre ce qui correspond bien aux cas recensés au Centre antipoison. Dans les cas de la littérature, il est peu souvent noté la date exacte de l'intoxication, par ailleurs, les températures et climats variant énormément d'un pays à l'autre, l'étude comparative de la saisonnalité des intoxications avec la France n'aurait aucun sens. Par exemple, au Nord de la Californie (Etats-Unis), les amanites phalloïdes pousseraient essentiellement du mois d'octobre au mois de janvier (Tokarz et al., 2012).

L'identification du champignon responsable est théoriquement le préliminaire à toute prise en charge rationnelle de l'animal. Or, il est souvent difficile de déterminer l'espèce de champignon incriminée ce que montrent à la fois les données du CAPAE-Ouest et de la littérature, pour laquelle seuls quatre cas ont été confirmés (Liggett & Weiss, 1989; Puschner et al., 2007; Tokarz et al., 2012). Nous verrons toutefois que l'identification physique du champignon n'est pas le seul moyen de diagnostic de certitude. Il est important de rappeler que le recueil des commémoratifs (promenade en parc, en forêt, contexte de fugue, saison...) et de l'anamnèse (temps de latence, premiers signes cliniques...) est essentiel au diagnostic d'une intoxication par les champignons (Robin & Newton, 2013). Par ailleurs, les tableaux cliniques des intoxications aux champignons semblent mal connus de nombreux vétérinaires et il est donc fortement probable que ces intoxications soient sous estimées à l'heure actuelle (Robin & Newton, 2013).

Les intoxications aux amanites phalloïdes (ou autres champignons contenant des amatoxines tel que l'amanite printanière) sont gravissimes et généralement mortelles. Les nombreux décès retrouvés dans les cas du CAPAE-Ouest et de la littérature le confirment.

Enfin, comparativement au chat dont seulement deux cas avérés ont été rapportés dans la littérature, le chien semble particulièrement prédisposé à ces intoxications. Premièrement, en raison de son comportement (ingestion accidentelle ou par jeu de champignons) et, deuxièmement, du fait que son taux d'absorption intestinale d'amanitine est particulièrement élevé par rapport à d'autres espèces telle que le rat ou le lapin (Hubert, 2004).

2. Diagnostic clinique

Les premiers signes cliniques d'une intoxication aux amanites phalloïdes sont bien souvent peu spécifiques comme des vomissements, de la diarrhée ou de l'abattement, puis arrivent les signes d'insuffisance hépatique aiguë. Dans la majorité des cas, ce sont les éléments paracliniques qui sont en faveur de cette intoxication. Les examens complémentaires de biochimie, numération-formule sanguine, radiographie et échographie permettent de diagnostiquer l'atteinte hépatique, souvent sévère, et parfois une insuffisance fonctionnelle rénale entrant également dans le tableau clinique classique du syndrome phalloïdien. La compilation des résultats de tous ces examens couplée à l'anamnèse et aux commémoratifs permet alors d'orienter le diagnostic vers une intoxication phalloïdienne bien qu'ils ne soient pas spécifiques. Lorsque les commémoratifs sont non connus, il est alors nécessaire de réaliser un diagnostic différentiel des hépatites aiguës. Ce diagnostic différentiel comprend (Hébert & Bulliot, 2014; Peterson & Talcott, 2012) :

- Des intoxications végétales ou chimiques : paracétamol, xylitol, aflatoxines, champignons du genre *Gyromitra*, tricholome tigré, clitocybe de l'olivier ou entolome livide, cyanobactéries (microcystines), cycas, ricin, cuivre.
- Des pathologies infectieuses : leptospirose, hépatite de Rubarth (chien).
- Des pathologies métaboliques : pancréatite aiguë.

En corrélant l'ensemble des cas du CAPAE-Ouest et de la littérature, nous observons que dans la majorité des intoxications, les transaminases hépatiques montrent des valeurs plasmatiques précocement élevées (souvent indosables par les analyseurs) tandis que les phosphatases alcalines augmentent moins significativement (Levieuge, 2014; Puschner et al., 2007; Tokarz et al., 2012). Les acides biliaires, moins souvent mesurés, augmentent aussi précocement, il constitue un paramètre très sensible et spécifique, utile pour objectiver les dysfonctionnements hépatiques (Levieuge, 2014). Par ailleurs, d'autres paramètres sanguins sont souvent modifiés et sont en faveur d'une intoxication phalloïdienne : hyperbilirubinémie, hypocholestérolémie, hypoglycémie, hypoprotéïnémie avec hypoalbuminémie, azotémie (possible insuffisance rénale fonctionnelle) et troubles de l'hémostase (Levieuge, 2014; Puschner et al., 2007; Tokarz et al., 2012). Il faut savoir que ces anomalies sont déjà présentes lors de la phase de rémission apparaissant 24 à 48 heures après l'ingestion.

La nature des signes cliniques, leur chronologie d'apparition, le temps de latence entre l'ingestion certaine ou probable d'un champignon et l'apparition des symptômes sont des éléments primordiaux à prendre en compte pour aboutir au bon diagnostic, de même que l'historique et l'environnement de l'animal.

3. Diagnostic de certitude et histologie

Le diagnostic étiologique peut être établi seulement si des fragments de champignons sont retrouvés dans les vomissements ou les fèces ou si le champignon impliqué est identifié par une personne ayant cette compétence (mycologue, pharmacien). Comme nous l'avons déjà mentionné, le diagnostic étiologique est difficile et relativement rare. Dans notre étude, une seule amanite phalloïde a été identifiée par un pharmacien et dans les cas de la littérature rapportés, seulement un diagnostic par reconnaissance de champignon a été fait, chez un chiot mâle Golden retriever de 7 semaines, par un mycologue qui a mis en évidence une amanite printanière (Liggett & Weiss, 1989).

Le diagnostic de certitude est actuellement possible de deux manières différentes, l'identification physique du champignon avec les difficultés déjà établies et la détection des toxines dans des échantillons biologiques. Plusieurs méthodes sont décrites, mais une seule est disponible comme test de référence en France en milieu vétérinaire. Il s'agit d'un dosage par chromatographie liquide couplé à une détection par un spectromètre de masse. Ce test a permis un diagnostic de certitude dans quatre cas dont trois de la littérature :

- En 2005, en Californie aux Etats-Unis, un chiot Teckel femelle de 15 semaines référé chez un vétérinaire :

Les résultats obtenus suite à l'autopsie et aux analyses histologiques conduisent le vétérinaire à envoyer un prélèvement de foie frais au laboratoire *California Animal Health and Food Safety* pour évaluer la présence d'amanitines. La présence d' α -amanitine a été mise en évidence confirmant l'exposition à un champignon hépatotoxique de type amanite phalloïde. Selon les auteurs, ce serait la première fois qu'une intoxication aux amatoxines est confirmée par la présence d' α -amanitine dans du tissu hépatique.

- En 2012, une chatte stérilisée de 1 an de race Shorthair et un chat mâle stérilisé de 7 mois de race Bengale sont présentés aux urgences vétérinaires dans le Nord de la Californie (Etats-Unis) :

En raison des observations cliniques et nécropsiques, une forte suspicion d'exposition à un hépatotoxique est faite pour les deux chats. Ainsi, des échantillons de foie et de reins frais sont prélevés sur le chat 1 et des échantillons d'urine, de liquide gastrique, de foie et de reins sont prélevés sur le chat 2. Ces échantillons sont envoyés au *Toxicology Section of the California Animal Health and Food Safety Laboratory System*. Les reins des chats 1 et 2 sont significativement positifs ($> 2,5$ ppb) à l' α -amanitine après l'analyse. Ce résultat confirme l'intoxication aux amatoxines chez ces deux chats, en revanche, les champignons n'ont pas été identifiés physiquement.

Cette technique est également le test de référence en médecine humaine, il est mis en route chaque fois qu'une suspicion d'intoxication phalloïdienne est faite. La plupart du temps, ce sont les urines qui sont utilisées car les amanitines sont détectables précocement, avant même l'apparition des signes cliniques. Une autre méthode est validée chez l'Homme sur des échantillons d'urines ou de plasma, il s'agit d'une méthode ELISA permettant la détection de l' α -amanitine.

Sur le plan histologique, nous retrouvons dans les 5 cas étudiés de la littérature (2 chats et 3 chiens), des signes d'hépatite aiguë, associés à une nécrose hépatocellulaire massive panlobulaire s'étendant des veines centrolobulaires aux espaces portes, s'accompagnant de foyers hémorragiques et d'œdème intercellulaires (Liggett & Weiss, 1989; Puschner et al., 2007; Tokarz et al., 2012). Ces lésions expliquent le caractère fulminant de l'hépatite. En revanche, les canaux biliaires sont épargnés (Liggett & Weiss, 1989). Parfois les reins sont atteints et dans ce cas, nous observons des lésions des tubules épithéliaux rénaux proximaux (Tokarz et al., 2012). Quelques illustrations des lames d'histologie retrouvées dans la littérature sont présentées sur les figures 7, 8 et 9.

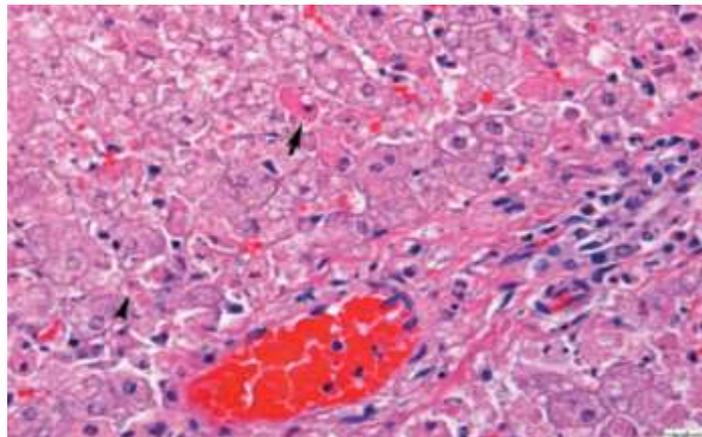


Figure 8 : Foyers de nécrose et d'hémorragies (flèches) associés à la présence de quelques hépatocytes vacuolisés (têtes de flèches) sur un foie de chat intoxiqué aux amatoxines. Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine. (Tokarz et al., 2012)

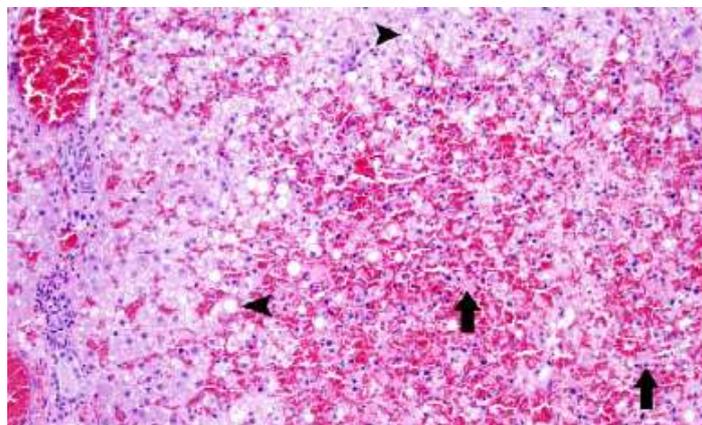


Figure 7 : Nécrose hépatique diffuse à point de départ centrolobulaire associée à la présence de noyaux pycnotiques (flèche) et carryohétiques (tête de flèche) en région périportale sur un foie de chien intoxiqué aux amatoxines. Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine. (Puschner et al., 2007)

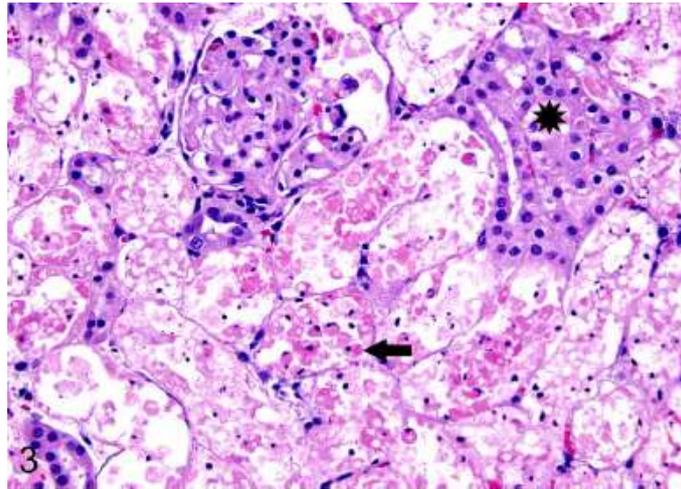


Figure 9 : Nécrose des cellules épithéliales tubulaires proximales et séparation de la membrane basale (flèche) associées à un épithélium tubulaire distal préservé (astérisque). Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine. (Tokarz et al., 2012)

L'étude histologique du foie et des reins pourrait donc constituer un examen complémentaire intéressant dans le diagnostic de certitude d'une intoxication phalloïdienne. D'après les différents cas répertoriés dans la littérature, il semblerait que les lésions produites soient récurrentes et identiques chez le chien et chez le chat. Pour le moment, l'histologie ne permet pas à elle seule un diagnostic de certitude mais couplée à la clinique et à l'épidémiologie, elle conforte la suspicion d'exposition à un hépatotoxique et amène les vétérinaires à réaliser un dosage des amanitines (Puschner et al., 2007; Tokarz et al., 2012).

4. Traitement

Dans les cas de la littérature, beaucoup de traitements de soutien sont initiés mais sans grande précision, souvent une perfusion est mise en place. Chez un des chats, un traitement à base d'ampicilline est administré (Tokarz et al., 2012) et chez le malinois (Levieuge, 2014), un traitement inspiré de ce qui est fait chez l'Homme a été réalisé : charbon actif, fluidothérapie, antivomitif, antibiothérapie (céfalexine et métronidazole), pansement digestif, analgésie, protecteur hépatique. Dans la plupart des cas, les animaux meurent rapidement et le diagnostic d'intoxication aux amanites phalloïdes est *post-mortem*, ce qui explique le peu de traitement spécifique initié.

Actuellement, le traitement mis en place lors d'une intoxication phalloïdienne est fortement inspiré de ce qui est fait chez l'Homme, cependant, toutes les molécules utilisées chez l'Homme n'ont pas d'AMM en médecine vétérinaire. Pour le traitement éliminatoire et symptomatique, l'utilisation d'hépatoprotecteurs et la gestion de la l'insuffisance hépatique, de nombreuses spécialités vétérinaires existent et se procurent facilement. En revanche, la mise en place du traitement spécifique chez les carnivores domestiques est un peu plus complexe avec peu de spécialités présentant une AMM chiens et chats. Le tableaux IV regroupe les

molécules et spécialités qui existent aujourd'hui, leur facilité d'accès et la posologie à laquelle les utiliser chez les carnivores domestiques.

Tableau IV : Traitement spécifique d'une intoxication phalloïdienne.

Traitement Spécifique	Administration/posologie	Avantage	Inconvénient
Pénicilline G			
Depocilline NDV Duplocilline NDV <i>Suspension injectable</i>	100 000 UI/ kg/j	- AMM chiens et chats Antitoxines	- Efficacité limitée
NAC			
Fluimucil NDH <i>Solution inj. pour perfusion 5g/25 ml</i>	IV lente ou <i>per os</i>	- Voie d'administration - Utilisation possible hors AMM du fait de la gravité de l'intoxication	- Pas d'AMM vétérinaire
Mucomyst NDH <i>solution pour instillation endotrachéobronchique en ampoule 1g/5mL</i>	- Dose de charge : 140–280 mg/kg - Entretien : 70 mg/kg toutes les 6h pendant 48 à 72h	- Utilisation possible hors AMM du fait de la gravité de l'intoxication	- Pas d'AMM vétérinaire - Goût très amer, difficile à donner
Equimucin 2g NDV <i>Poudre orale</i>		- Utilisation possible hors AMM du fait de la gravité de l'intoxication	- AMM chevaux uniquement
Silibiline			
Legalon Sil NDH <i>Solution injectable 350mg</i>		- Action antitoxique préventive et curative	- Pas d'AMM vétérinaire - Réserve hospitalière - ATU nominative
Légalon 70mg NDH <i>Comprimé enrobé</i>	50 mg/kg en IV ou <i>per os</i> , 5h et 24h après l'exposition	- Action antitoxique préventive et curative	- Pas d'AMM vétérinaire - Moins efficace que par voie IV
Sylicure 25mg NDV <i>Comprimé enrobé</i>		- Facilité d'accès car utilisé en tant que complément alimentaire	- Dosage inapproprié , nécessite l'ingestion de nombreux comprimés - Efficacité non prouvée

Ce tableau révèle que la plupart des molécules n'existent qu'en spécialité humaine et ne sont pas toujours facilement accessibles, malgré le recours à la cascade de prescription hors AMM en particulier pour la silibiline injectable. Ce constat montre la difficulté à laquelle le vétérinaire peut être confronté face à certaines affections.

F. L'essentiel du syndrome phalloïdien chez les carnivores domestiques (tableau V)

Tableau V : Ce qu'il faut retenir du syndrome phalloïdien chez les carnivores domestiques.

Syndrome phalloïdien								
Apparition	10 à 12 heures = Phase I (parfois jusqu'à 24 ou 48 heures)							
Symptômes	Phase II : Gastro-entérite cholériforme (2 à 5 jours)							
	<ul style="list-style-type: none"> - Vomissements - Douleurs abdominales - Diarrhée cholériforme - Déshydratation intense - Tachycardie - Mort possible par collapsus 							
	Phase III : Rémission apparente							
	Phase IV : Lésions viscérales							
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center; width: 50%;"><u>Atteinte hépatique</u></th> <th style="text-align: center; width: 50%;"><u>Atteinte rénale</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Hépatite toxique cytolytique - Hépatomégalie - Ictère ou subictère (rare) </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance rénale organique ou fonctionnelle </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"><u>Conséquences possibles</u></td> </tr> <tr> <td colspan="2"> <ul style="list-style-type: none"> - Hémorragies digestives - Encéphalose hépatique - Coma - Convulsions </td> </tr> </tbody> </table>	<u>Atteinte hépatique</u>	<u>Atteinte rénale</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Hépatite toxique cytolytique - Hépatomégalie - Ictère ou subictère (rare) 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance rénale organique ou fonctionnelle 	<u>Conséquences possibles</u>		<ul style="list-style-type: none"> - Hémorragies digestives - Encéphalose hépatique - Coma - Convulsions
<u>Atteinte hépatique</u>	<u>Atteinte rénale</u>							
<ul style="list-style-type: none"> - Hépatite toxique cytolytique - Hépatomégalie - Ictère ou subictère (rare) 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance rénale organique ou fonctionnelle 							
<u>Conséquences possibles</u>								
<ul style="list-style-type: none"> - Hémorragies digestives - Encéphalose hépatique - Coma - Convulsions 								
Paramètres hématologiques et biochimiques	<ul style="list-style-type: none"> - Hémococoncentration - Hypokaliémie - Hypochlorémie - Hyponatrémie - Polyglobulie <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> - ↗ALAT - ↗ASAT - Hyperbilirubinémie - ↗ Temps de prothrombine - Hypoglycémie </td> </tr> </tbody> </table>	<ul style="list-style-type: none"> - ↗ALAT - ↗ASAT - Hyperbilirubinémie - ↗ Temps de prothrombine - Hypoglycémie 						
<ul style="list-style-type: none"> - ↗ALAT - ↗ASAT - Hyperbilirubinémie - ↗ Temps de prothrombine - Hypoglycémie 								
Récupération	<u>Forme bénigne</u> : 10 à 15 jours <u>Forme grave</u> : si l'animal survit environ 8 semaines							
Conduite à tenir	HOSPITALISATION en urgence							
	<u>Se renseigner sur</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Heure d'ingestion présumée du champignon - Apparition des symptômes <u>Prélèvements</u> : sang, urine, fèces, vomissure pour l'identification des toxines							

	<p align="center">Traitement éliminatoire</p> <ul style="list-style-type: none"> - Charbon activé : <i>1 à 5g/kg qsp 4-6h*</i> - Vomitifs : <i>Chien, apomorphine 0,05 à 0,1 mg/kg SC</i> <i>Chat, xylazine 0,1 à 0,2 mg/kg SC</i> - Diurèse forcée - Dialyse péritonéale <p align="center"><u>A réaliser précocement</u></p>	<p align="center">Limiter l'absorption et la diffusion des toxines</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pansements intestinaux - Désinfectants intestinaux et Antibiotiques (nifurozaxide, néomycine)
	<p align="center">Traitement spécifique, anti-toxique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Penicilline G : <i>1000 mg/kg IV immédiatement après l'exposition*</i> - Silibinine : <i>50 mg/kg IV, 5h et 24h après une exposition à A. phalloïdes*</i> - N-actétylcystéines : <i>140-280 mg/kg IV une fois puis 70 mg/kg IV qsp 6h pendant 48 à 72h*</i> <p align="center">Protecteurs hépatiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Facteurs lipotropes - Stimulant de la sécrétion biliaire - Antioxydant (vitamine C) - Corticothérapie (forte dose) - Oxygène hyperbare 	<p align="center">Traitement symptomatique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Correction des pertes hydroélectrolytiques - Correction de l'acidose - Alimentation parentérale hypercalorique - lutte contre l'hyperammoniémie (néomycine + lactulose) - Anti-acides (cimétidine) - Vitamine K1 : <i>1,0-,.5 mg/kg PO ou SC qsp 12h*</i> - Transfusion (sang, plasma ou fractions plasmatiques)
Pronostic	Le pronostic est favorable si l'animal passe le cap de la phase aiguë sinon le pronostic est très réservé	

NB : (*) les doses mentionnées sont extraites d'un tableau de la littérature résumant les médicaments les plus utilisés lors d'intoxication par les champignons (Lee & Paul, 2015)

III. Le syndrome panthérinien

Le syndrome panthérinien (ou myco-atropinien ou muscarien ou anticholinergique) est souvent de pronostic favorable. Cependant, dans de rares cas, en particulier chez les chiots, il peut être mortel. Il se caractérise par son action sur le système nerveux central. Il provoque parfois quelques troubles digestifs. Depuis longtemps, les champignons responsables sont consommés en Amérique du Sud et en Asie lors de rites religieux ou spirituels pour leurs propriétés hallucinogènes. Aujourd'hui, leur ingestion volontaire à des fins "récréatives" n'est pas exceptionnelle. (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999)

A. Les champignons incriminés

1. Quelles espèces ?

Les principaux champignons responsables du syndrome panthérinien, en France, sont du genre *Amanita* (Tableau VI), nous retrouvons trois champignons incriminés parmi lesquels, l'amanite jonquille semble beaucoup plus rare. Ces champignons sont illustrés dans les figures 10, 11 et 12.

Tableau VI : Liste des champignons du groupe «syndrome panthérinien» les plus fréquemment incriminés (Danel & Barriot, 1999).

Nom commun	Nom latin
Amanite jonquille	<i>Amanita jonquillea</i>
Amanite panthère	<i>Amanita pantherina</i>
Amanite tue-mouches	<i>Amanita muscaria</i>

Dans le reste du monde, les amanites panthères et les amanites tue-mouches sont également les espèces le plus souvent responsables des intoxications évoluant sur un syndrome panthérinien.

➤ Amanite jonquille
Amanita jonquillea

Espèce rare.
Habitat : sol acide, sous les feuillus et conifères.
Saison : avril à la fin de l'automne.
(Champagne, 2002)



Figure 10 : Amanite jonquille (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à PA. Moreau - Université de Savoie

➤ Amanite panthère
Amanita pantherina

Espèce commune.
Habitat : bois de feuillus.
Saison : été et automne.
(Champagne, 2002)



Figure 11 : Amanite panthère (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

➤ Amanite tue-mouches
Amanita muscaria

Espèce très commune.
Habitat : bois de bouleaux et de conifères.
Saison : surtout automne.
(Champagne, 2002)



Figure 12 : Amanite tue-mouches (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à M. Champon - Pharmacien à Echirolles

2. Les toxines et leur détection

a) Les toxines

Les principales toxines retrouvées dans ces champignons sont les suivantes :

➤ La muscarine :

Cette molécule est la première substance découverte dans *Amanita muscaria* mais elle est en trop faible quantité pour expliquer l'action de ce champignon sur le système nerveux central. (Del Cerro & Masson, 2002)

➤ Le **muscimol** :

Il s'agit d'un dérivé décarboxylé de l'acide iboténique qui agit en tant qu'agoniste du système GABA_A (passage de la barrière hémato-encéphalique via un système de transport actif). Il est responsable de la phase de dépression du système nerveux central. Son mécanisme d'action précis n'est pas connu. La dose létale est estimée à 12 mg chez l'Homme. (Danel & Barriot, 1999; Satora, Pach, Ciszowski, & Winnik, 2006)

➤ La muscazone :

Cette molécule prise isolément ne provoquerait que des effets pharmacologiques mineurs comparativement au muscimol et à l'acide iboténique. Elle agit sur le système nerveux central après une longue période de latence. Elle est à l'origine de confusion, somnolence et nervosité. (Satora et al., 2006)

➤ L'**acide iboténique** :

Cette toxine est un agoniste du glutamate (passage de la barrière hémato-encéphalique via un système de transport actif) probablement responsable de la phase d'excitation observée dans le syndrome panthérimien (Danel & Barriot, 1999; Satora et al., 2006).

Les toxines responsables des symptômes du syndrome panthérimien sont le **muscimol** et l'**acide iboténique**, tous deux des dérivés d'isoxazoles donc thermostables dont les effets seraient potentialisés par la muscazone. La décarboxylation de l'acide iboténique est impliquée dans la formation du muscimol qui est considéré comme la toxine majeure responsable du tableau clinique d'un syndrome panthérimien. Son mécanisme d'action est mal connu, cependant, d'après une étude, il semblerait qu'il augmente la perméabilité membranaire aux anions entraînant alors une légère hyperpolarisation de courte durée, associée à une diminution de l'excitabilité des neurones réceptifs. Il agit également sur les récepteurs GABA_A entraînant une dépression du système nerveux central. (Puschner & Wegenast, 2012)

La sévérité des manifestations cliniques dépend à la fois du patient mais aussi de la teneur en toxines (muscimol et acide iboténique) du champignon ingéré qui elle-même dépend de la région, de la saison et du climat (Satora et al., 2006). Les doses toxiques chez les animaux ne sont pas connues. D'après des examens post-mortem de plusieurs chiots, l'ingestion d'une amanite panthère serait létale pour un chiot (Puschner & Wegenast, 2012). Chez l'Homme, il semblerait que les signes cliniques d'un syndrome panthérinien apparaissent au delà de 6 mg de muscimol et de 30 à 60 mg d'acide iboténique ingérés. La concentration d'acide iboténique dans *Amanita muscaria* est estimée à 100 mg/kg de champignon frais alors que la concentration en muscimol serait inférieure à 3 mg/kg de champignon frais (Puschner & Wegenast, 2012). La dose mortelle chez l'Homme pour le muscimol est estimé à 12 mg (Satora et al., 2006).

b) Mise en évidence des toxines

Il existe actuellement plusieurs techniques s'appuyant sur des connaissances chimiques permettant de séparer, détecter et identifier les différentes toxines. Certaines de ces méthodes sont en cours de développement chez l'Homme, d'autres ont déjà été validées. Les différentes méthodes présentées sont réalisées sur des échantillons d'urines car chez l'Homme, le muscimol et l'acide iboténique sont retrouvés dans celles-ci environ 1h après leur ingestion (Satora et al., 2006). Les techniques actuelles en développement sont les suivantes :

- La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse. Cette technique a été utilisée chez l'Homme sur des échantillons d'urines de quatre patients intoxiqués par *A. pantherina* ou *A. muscaria*. Elle a permis d'une part, d'isoler l'acide iboténique et le muscimol, les deux toxines les plus impliquées dans le syndrome panthérinien, et d'autre part, de mesurer leur concentration dans l'urine de chacun des patients. La validation de la méthode est également décrite dans cette étude. (Stříbrný, Sokol, Merová, & Ondra, 2012)

- L'électrophorèse capillaire couplée à la spectrométrie de masse en tandem avec électrobulbation. Une étude récente vise à développer cette méthode dans le but de détecter et de quantifier l'acide iboténique, le muscimol et la muscarine présents dans les urines après une intoxication aux amanites tue-mouches ou amanites panthères. Après optimisation de la technique, les scientifiques ont utilisé des échantillons d'urines de personnes saines où ils ont ajouté, 10 ng/mL d'acide iboténique, 10 ng/mL de muscimol et 25 ng/mL de muscarine. Leur conclusion est que leur technique permet une analyse rapide en 24 min avec une limite de détection de l'ordre du nanogramme pour les trois toxines. (Ginterová et al., 2014)

- La chromatographie en phase liquide à haute performance. Cette technique existe chez l'Homme mais a également été testée sur des échantillons d'urines de chiens et a permis de détecter et de mesurer les concentrations en acide iboténique et en muscimol chez deux chiens suspects d'intoxication aux amanites tue-mouches permettant ainsi un diagnostic de certitude. (Rossmeisl et al., 2006)

B. Le tableau clinique du syndrome panthérimien chez l'Homme

(Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999)

Les signes cliniques observés diffèrent d'un patient à l'autre en fonction de la variabilité individuelle et de la teneur en toxines du champignon ingéré. Le tableau clinique se compose de troubles nerveux, parfois associés à des troubles digestifs.

Les dérivés isoxazoles (muscimol et acide iboténiques) ont une action toxique dominante et sont à l'origine des effets atropiniques (anticholinergiques). Quant à la muscarine (contenue en très faible quantité), elle peut parfois provoquer des troubles digestifs ainsi que des effets dit paradoxaux. Les premiers signes apparaissent 30 minutes à 3 heures après l'ingestion du champignon. C'est une intoxication généralement bénigne.

➤ **Troubles digestifs :**

Ils sont inconstants et d'intensité variable. Ce sont des nausées et vomissements, parfois associés à des douleurs abdominales.

➤ **Troubles nerveux :**

Les troubles nerveux sont divisés en deux phases distinctes. Dans un premier temps, est présent un syndrome ébrieux, accompagné d'une phase d'excitation psychomotrice provoquant agitation, obnubilation, anxiété, délire et hallucinations. Puis, 2 à 5 heures après l'ingestion, une ataxie, des fasciculations musculaires, des tremblements, une mydriase, une sécheresse des muqueuses ou une tachycardie peuvent être remarqués. Dans un second temps, apparaît une phase de dépression avec somnolence et prostration, voire sommeil profond pendant plusieurs heures. Exceptionnellement, un coma convulsif peut se produire, ce sont plutôt chez les enfants que les convulsions sont le plus à redouter. Généralement, cette symptomatologie disparaît en 2 à 10 heures. Les manifestations cliniques diffèrent en fonction du degré de sévérité de l'intoxication.

➤ **Effets paradoxaux :**

Les effets paradoxaux sont des effets cholinergiques dus à l'ingestion de muscarine, ils ne sont pas toujours présents, ils varient en fonction de la quantité de muscarine ingérée, l'hypersudation est souvent présente chez l'Homme.

C. Le traitement du syndrome panthérimien chez l'Homme

Aucun traitement spécifique n'existe face à cette intoxication, les soins apportés ne sont que symptomatiques voire éliminatoires si l'intoxication est prise en charge précocement.

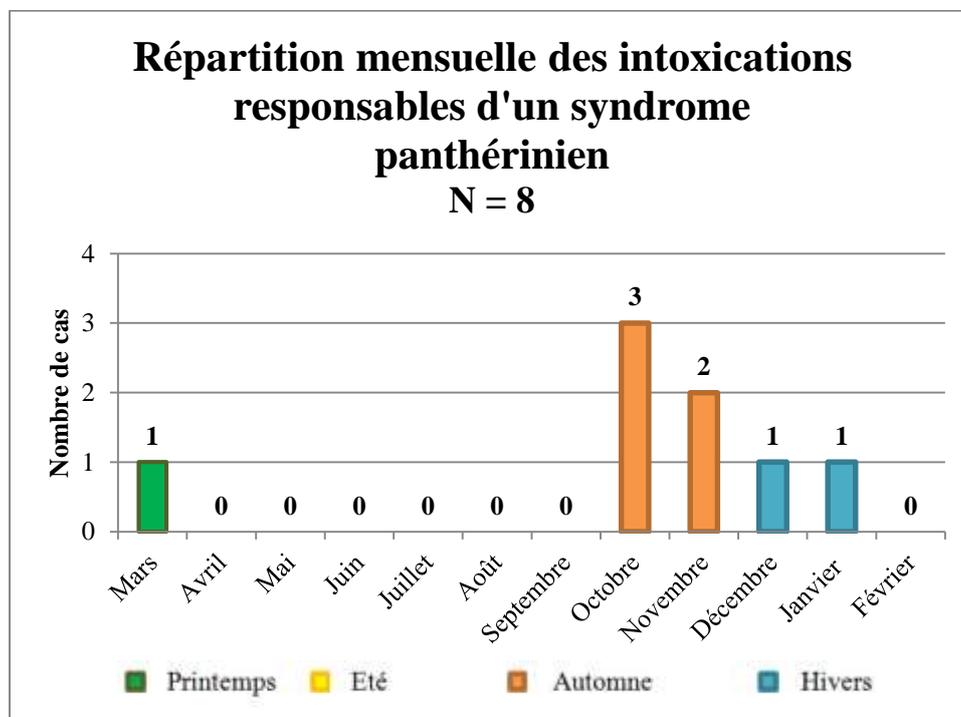
Ainsi, du charbon activé peut être administré. Le lavage d'estomac est, selon certains auteurs, justifié si l'intoxiqué est hospitalisé moins de 6 heures après l'ingestion (Bismuth et al., 1993), pour d'autres ce serait inutile (Danel & Barriot, 1999).

Le reste du traitement est symptomatique avec l'administration de sédatifs tels que des benzodiazépines à courte durée d'action (diazépam) ou des phénothiazines (chlorpromazine) (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999). Le traitement des convulsions, lorsqu'elles sont présentes, requiert l'administration de diazépam ou de phénobarbital pouvant majorer la dépression du système nerveux central et imposer la ventilation assistée (Danel & Barriot, 1999). Dans de très rares cas où les signes anticholinergiques sont intenses, il est possible d'utiliser de la physostigmine, un anticholinestérasique à la dose de 0,5 mg par voie IV, à renouveler au besoin sans jamais dépasser 2 mg. Son utilisation doit être prudente du fait de ses effets secondaires importants (Bismuth et al., 1993). Evidemment, l'atropine est contre-indiquée dans ce genre de situation.

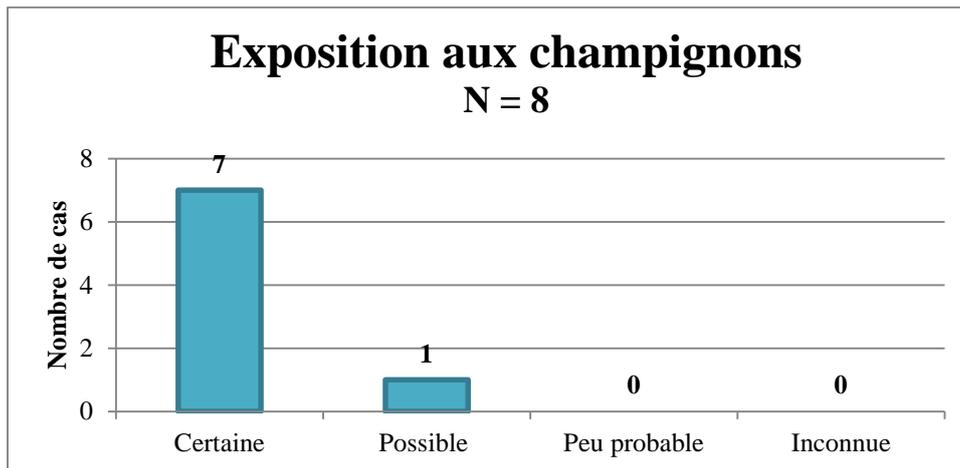
D. Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest

1. Epidémiologie

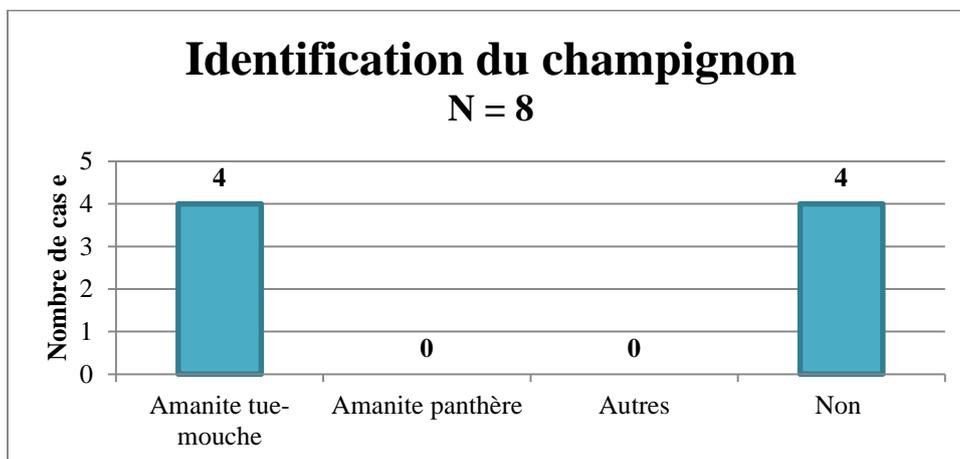
L'essentiel de l'épidémiologie des 8 cas classés probables est illustré par les graphiques 25 à 30. Ces intoxications concernent seulement des chiens.



Graphique 25 : Répartition mensuelle des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.



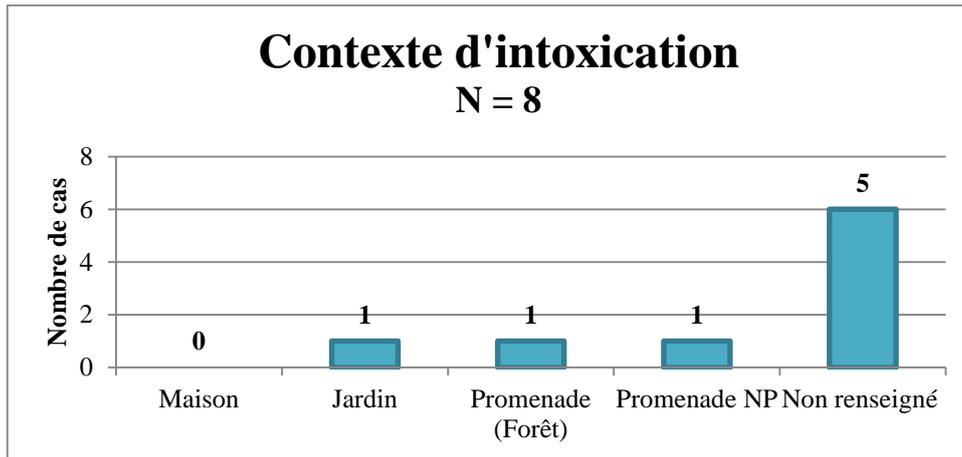
Graphique 26 : Estimation de l'exposition aux champignons des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.



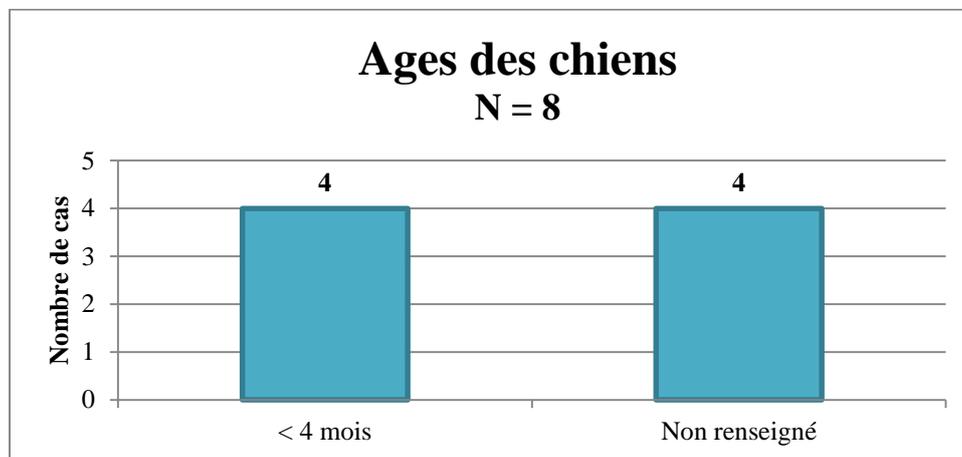
Graphique 27 : Identification des champignons impliqués dans les cas d'intoxication panthérinienne classés probables.

Pour 6 des 8 cas, l'exposition à un champignon est certaine, avec des intoxications s'étant déroulées en automne. Seulement deux cas ont eu lieu en dehors de cette saison, un cas début mars et un fin janvier. Il est possible que le climat ait été particulièrement propice aux amanites tue-mouches durant ces deux périodes.

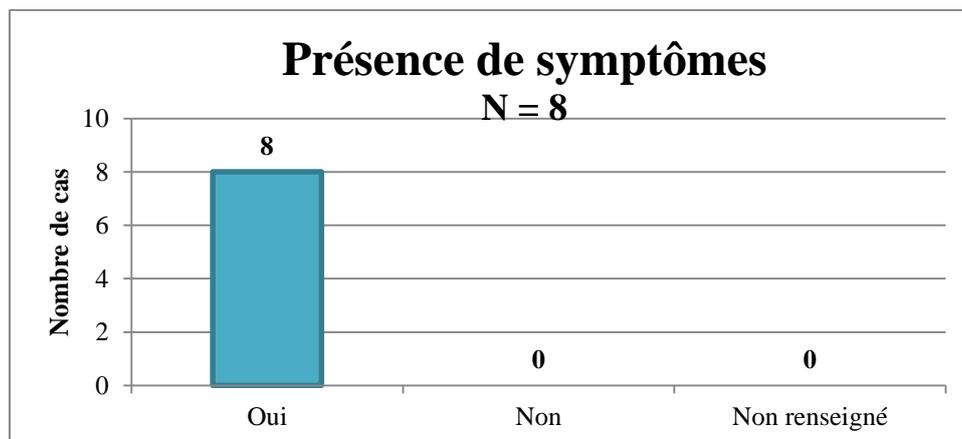
Les amanites tue-mouches sont les champignons les plus facilement identifiables car très caractéristiques de part leur chapeau rouge vif parsemé de points blancs et, qui plus est, très connus du grand public. Ainsi, dans notre étude quatre amanites tue-mouches ont été identifiées, c'est le cas dans l'intoxication s'étant déroulé fin janvier. En revanche, aucune amanite panthère, pourtant aisément reconnaissable et assez courante également, n'est mentionnée.



Graphique 28 : Contexte d'intoxication des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.



Graphique 29 : Ages des chiens des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.



Graphique 30 : Présence ou non de symptômes chez les 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.

Les $\frac{3}{4}$ des contextes d'intoxication ne sont pas renseignés et les autres sont très peu développés. Un des chiens aurait grignoté des amanites tue-mouches dans le jardin, deux autres ont présenté des symptômes compatibles avec un syndrome panthérinien en revenant d'une promenade dont une était en forêt. Sans surprise, ce sont essentiellement des chiots (< 4 mois) qui sont concernés par ces intoxications, l'amanite tue-mouches étant facilement assimilable à un jouet pour eux.

Les chiens présentaient tous des symptômes lors des appels et ont presque tous été hospitalisés. La plupart du temps, l'hospitalisation a été de courte durée et les chiens se sont rétablis complètement. Parmi les 8 cas retenus, seul un chiot est décédé des suites de son intoxication.

2. Evolution clinique et traitement mis en place

a) Présentation des cas cliniques

Afin de faciliter la lecture de l'ensemble des cas, le tableau VII, présente le déroulement de l'intoxication, les signes cliniques et le traitement mis en place.

Tableau VII : Déroulement, signes cliniques, traitement mis en place et issue des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.

	Déroulement	Bilan des Σ	Traitement	Evolution
Cas 1 : Yorkshire Intoxication en cours : <i>début mars</i>	Le chien aurait mangé des champignons sur un arbre Apparition des Σ^* : 2h Hospitalisation	Vomissements Tremblements Hyperthermie	<u>Eliminatoire :</u> - Charbon activé <u>Symptomatique :</u> - Diazépam	Rétablissement complet
Cas 2 : Rotweiller Intoxication en cours : <i>fin octobre</i>	Promenade en forêt le matin vers 10h puis la propriétaire s'absente de 11h à 14h30. En rentrant, le chien présentait une modification de son comportement. Apparition des Σ : 1-3h Hospitalisation Hypersalivation 1h après Hospitalisation	Démarche ébrieuse Agitation Tachycardie Hypersalivation <i>Normothermie</i>	<u>Eliminatoire :</u> - Perfusion (diurèse) <u>Symptomatique :</u> - Perfusion - Diazépam	Rétablissement complet < 24h
Cas 3 : Golden 3 mois Déclaration de cas : <i>fin octobre</i>	Chien ayant vomit des champignons vers midi puis dégradation de l'état général Apparition des Σ : inconnue Hospitalisation	Vomissements Amaurose Agitation Tourner en rond Tremblements Abattement	Non renseigné <i>Conseil de laisser le chien au calme</i>	Rétablissement complet

	Déroulement	Bilan des Σ	Traitement	Evolution
<p>Cas 4 : Shih Tzu 4 mois</p> <p>Intoxication en cours : <i>début</i> <i>novembre</i></p>	<p>Chiot ayant mangé des champignons Apparition des Σ : 1h Hospitalisation en urgence</p>	<p>Vomissements Hypersalivation Tachycardie Diarrhée Tremblements Douleurs abdominales Troubles nerveux NP Décubitus (latéral)</p>	<p><u>Eliminatoire :</u> Non renseigné</p> <p><u>Symptomatique :</u> - Diazépam : <i>0,5mg/kg</i> - Spasmolytiques musculotropes</p>	<p><u>Décès 12h post ingestion</u></p>
<p>Cas 5 : Chien</p> <p>Intoxication en cours : <i>fin janvier</i></p>	<p>Promenade (non précisée) Apparition des Σ : dès le retour de promenade Hospitalisation : convulsions à l'arrivée chez le vétérinaire</p>	<p>Démarche ébrieuse Hypersalivation Convulsion</p>	<p><u>Eliminatoire :</u> - Perfusion (diurèse)</p> <p><u>Symptomatique :</u> - Perfusion (Ringer Lactate) - Diazépam</p>	<p>Rétablissement complet < 24h</p>
<p>Cas 6 : Epagneul Breton</p> <p>Intoxication en cours : <i>fin octobre</i></p>	<p>Les propriétaires ont trouvé des amanites tue-mouches grignotées dans leur jardin Apparition des Σ : inconnue Hospitalisation : le chien va mieux à l'arrivée chez le vétérinaire</p>	<p>Vomissements Tremblements</p>	<p>Non renseigné</p> <p><u>Symptomatique :</u> - <i>Diazépam</i> - <i>Anti-vomitifs</i></p> <p><i>Surveillance de l'animal</i></p>	<p>Non renseigné</p>
<p>Cas 7 :</p> <p>Intoxication en cours : <i>mi décembre</i></p>	<p>Le chiot aurait léchouillé et/ou grignoté une amanite tue-mouches dans la soirée Apparition des Σ : inconnue, pendant la nuit Hospitalisation le lendemain</p>	<p>Diarrhée hémorragique Douleurs abdominales Anorexie Agitation Abattement</p>	<p><u>Eliminatoire :</u> Non renseigné</p> <p><u>Symptomatique :</u> - Spasmolytiques musculotropes (SPASMOGLUCINOL NDV) - Anticholinergique (PRIFINIAL NDV) - Pansement digestif</p>	<p>Non renseigné</p>
<p>Cas 8 : Golden Retriever 2 mois</p> <p>Intoxication en cours : fin novembre</p>	<p>Contexte : inconnu Apparition des Σ : 30min-2h Hospitalisation 2 phases se sont suivies : agitation puis dépression</p>	<p>Agitation Abattement</p>	<p>Non renseigné</p> <p><i>Explication du déroulement de l'intoxication en 2 phases.</i> <i>Conseil de mettre en place un traitement symptomatique.</i></p>	<p>Rétablissement complet</p>

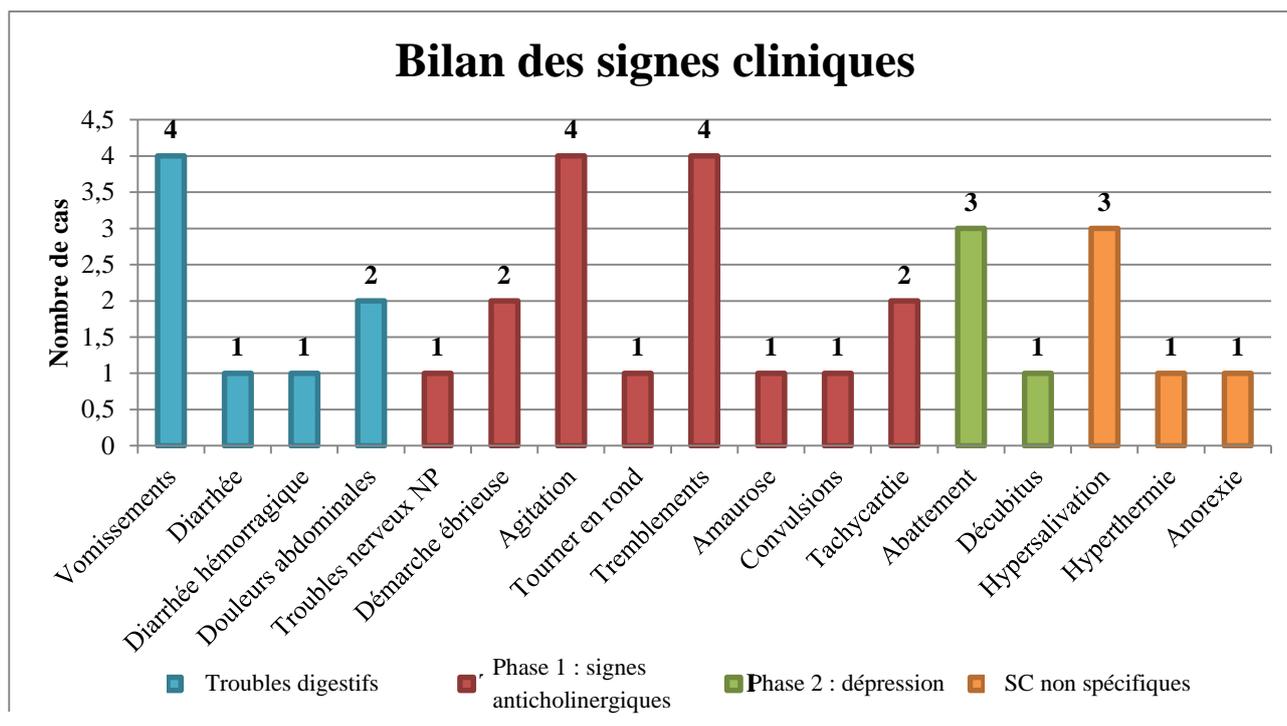
* Σ : symptômes

NB : Les traitements écrits en *italique* n'ont pas forcément été réalisés par les vétérinaires mais ont seulement été proposés.

b) Evolution clinique

Le graphique 31 illustre l'ensemble des signes cliniques et leur récurrence dans chacun des 8 cas d'intoxication supposés aux amanites tue-mouches (ou amanites panthères).

L'ensemble des signes cliniques représentés a été classé en quatre catégories : les troubles digestifs, les signes anticholinergiques, les signes cliniques en faveur d'un état de dépression voire de prostration et enfin les signes cliniques non spécifiques.



Graphique 31 : Bilan des signes cliniques des 8 cas d'intoxication panthérinienne classés probables.

D'après la description clinique du syndrome panthérinien chez l'Homme, les troubles digestifs sont discrets et inconstants. Nous observons des troubles digestifs peu récurrents comme la diarrhée ou les douleurs abdominales. En revanche, les vomissements semblent assez fréquents, nous les retrouvons dans la moitié de nos cas. Les chiens sembleraient donc plus sujets aux vomissements que les Hommes lors de cette intoxication. Il est également décrit dans la littérature que chez le chat, les vomissements sont fréquents (Del Cerro, 1999). Ensuite, nous retrouvons les signes cliniques anticholinergiques, donc directement liés aux dérivés isoxazoles (muscimol, acide iboténique et dans une moindre mesure la muscazone). Ils sont responsables des effets sur le système nerveux central. Plusieurs signes nerveux sont retrouvés dont le "tourner en rond", l'amaurose, la démarche ébrieuse ou les convulsions. Les deux symptômes nerveux les plus représentés sont l'agitation et les tremblements. L'ensemble de ces signes illustrent bien la première phase décrite des troubles nerveux. De plus, certains signes cliniques n'ont sans doute pas été mentionnés lors des appels puisqu'il s'agit d'une intoxication dont la clinique évolue au fil des heures. Ensuite, nous observons des signes d'abattement et même un chien en décubitus latéral mais, ces signes sont finalement peu représentés. La seconde phase des troubles nerveux avec somnolence, prostration voire

sommeil profond est peu représentée. Il y a seulement un chien pour lequel, il est précisé que l'intoxication s'est déroulée en deux phases avec une phase d'excitation puis une phase de dépression. Il n'est jamais dit que les chiens semblent très fatigués dans un second temps ou dorment beaucoup. La phase d'asthénie résiduelle n'est donc pas mise en évidence ou bien passe inaperçue puisque considérée comme un état normal après une intoxication.

Enfin, quelques symptômes non spécifiques sont retrouvés comme l'hypersalivation chez 3 chiens. Cette hypersalivation peut-être rattachée aux «effets paradoxaux» liés à la muscarine. Deux autres signes sont décrits, l'hyperthermie et l'anorexie qui n'entrent pas dans le tableau clinique du syndrome panthérinien.

Bilan :

Aucun tableau clinique exhaustif du syndrome panthérinien n'est rapporté dans les cas enregistrés au CAPAE-Ouest mais l'ensemble montre bien le respect des différentes phases de ce syndrome. Les tableaux cliniques chez l'Homme et le chien sont donc tout à fait comparables avec des vomissements chez le chien peut-être plus fréquents que chez l'Homme.

c) Le traitement mis en place

Le traitement mis en place par les vétérinaires lors des intoxications présentées dans l'étude est globalement peu détaillé. Nous retrouvons essentiellement du soin symptomatique avec l'administration de diazépam pour contrecarrer les troubles nerveux lorsqu'ils sont marqués et quelques traitements éliminatoires.

Aucune administration de charbon actif ne semble avoir été faite, seulement deux chiens ont été mis sous perfusion de manière avérée. La perfusion peut permettre à la fois d'éliminer les toxines plus rapidement en forçant la diurèse et également de corriger les troubles hydroélectrolytiques s'ils existent. La mise sous perfusion lors de ce genre d'intoxication est importante chez les carnivores domestiques pour stabiliser l'animal, elle ne fait pas partie du traitement préconisé chez l'Homme.

Trois chiens ont reçu du diazépam pour corriger leurs troubles du comportement. Le diazépam appartient à la famille des benzodiazépines anxiolytiques, il peut être utilisé par voie IV ou IR. Comme chez l'Homme, le diazépam peut majorer la dépression du système nerveux central et nécessiter une ventilation assistée, il est donc recommandé d'utiliser des doses faibles de l'ordre de 0,5 mg/kg (Del Cerro & Masson, 2002). Pour les autres traitements symptomatiques, nous remarquons que seulement un chien a reçu à la fois des spasmolytiques musculotropes, un anticholinergique (PRIFINIAL NDV) et un pansement digestif. Le PRIFINIAL NDV contient du bromure de prifinium et est utilisé pour limiter les phénomènes douloureux. Il a une action anticholinergique spécifique des récepteurs muscariniques du tube digestif en agissant sur l'hypermotilité digestive et le spasme tout en respectant son rythme de

base (ANMV, 2016). Les spasmolytiques musculotropes sont également utilisés pour lutter contre les douleurs abdominales. Chez nos carnivores domestiques, il est également recommandé de les laisser au calme en les confinant dans une cage dans le noir pendant leur convalescence (Cope, 2007).

Bilan :

Le traitement est avant tout non spécifique, il est identique à ce qui est fait chez l'Homme. La gestion des troubles nerveux est réalisée la plupart du temps, à l'aide de diazépam. Le traitement éliminatoire semble peu utilisé, en revanche, la gestion de la douleur est prise en compte en cas de nécessité.

E. Discussion

1. Epidémiologie

Les observations d'intoxications panthériniennes dans la littérature sont peu nombreuses. Nous avons trouvé 6 cas, rapportés dans 3 publications entre 1991 et 2014. Ces intoxications concernent trois chiots à Pretoria en Afrique du Sud (Berry, 1997), deux chiens aux Etats-Unis (Rossmeisl et al., 2006) et un chien en Grande Bretagne (Bates, Edwards, Dentinger, & Ainsworth, 2014).

Comme pour les cas du CAPAE-Ouest, une majorité d'intoxications concernent les chiots ou jeunes chiens : les trois chiots n'ont que quelques semaines (Berry, 1997) et les trois autres chiens ont 2, 4 et 10 ans (Bates et al., 2014; Rossmeisl et al., 2006). Aucun cas concernant les chats n'est intégré dans la base de donnée du Centre antipoison d'ONIRIS, un article de 1978 décrirait un tableau clinique identique à celui de l'Homme (Puschner & Wegenast, 2012). Les chats ne semblent donc que très peu concernés par ce genre d'intoxication.

Contrairement aux cas du CAPAE-Ouest, les contextes d'intoxication sont bien décrits dans la littérature. Les intoxications aux amanites tue-mouches ou aux amanites panthères ont surtout eu lieu dans l'enclos extérieur des chiens ou à proximité (Berry, 1997; Rossmeisl et al., 2006). Ces champignons affectionnent les bois et forêts de feuillus et de conifères, en particulier les bois de bouleaux pour les amanites tue-mouches (Champagne, 2002). En Europe comme aux Etats-Unis, ces deux champignons se rencontrent plutôt durant l'été et l'automne (Puschner & Wegenast, 2012), ce qui s'est confirmé pour la majorité des cas du CAPAE-Ouest. Nous n'avons aucune indication de saison pour les cas de la littérature sauf pour les cas d'Afrique du Sud (Berry, 1997) qui ont eu lieu en janvier donc pendant l'été de ce côté de la planète.

Les identifications physiques des amanites tue-mouches et des amanites panthères semblent plus aisées que pour une majorité d'autres champignons. Cependant, les contextes d'intoxication sont souvent peu connus et le champignon impliqué non retrouvé. Le pourcentage de diagnostic de certitude est donc un peu plus élevé que pour les autres intoxications aux champignons mais reste tout de même insuffisant. Le recueil des commémoratifs et de l'anamnèse demeure indispensable dans le diagnostic de ces intoxications. Les tableaux cliniques étant, souvent, peu connus des vétérinaires, il est très probable que ces intoxications soient sous-estimées. De plus, l'évolution clinique se fait généralement sur 24h ce qui est de courte durée avant le rétablissement complet de l'animal.

Le syndrome panthérinien est présenté comme une intoxication plutôt bénigne, de pronostic favorable. En comparant nos données et celles de la bibliographie, nous faisons ce même constat, parmi les 14 cas présentés, seulement un chien est décédé des suites de son intoxication. En revanche, nous verrons que, parfois, l'évolution clinique lors de cette intoxication n'est pas si anodine.

2. Tableau clinique

La présentation clinique classique d'un syndrome panthérinien correspond à l'association de troubles neurosensoriels évoluant en deux phases et de troubles digestifs inconstants et d'intensité variable, 30 minutes à 3 heures après l'ingestion du champignon. Parfois, l'évolution clinique est grave et l'intoxication pourrait facilement devenir mortelle en l'absence de soins appropriés. Le cas du chien Setter Anglais mâle entier de 2 ans et celui du deuxième chien de l'étude, un croisé mâle castré de 4 ans illustrent bien ce propos (Rossmesl et al., 2006). Suite à l'ingestion de champignons contenant du muscimol et de l'acide iboténique, les deux chiens ont présenté de nombreuses crises convulsives. Les crises convulsives du Setter Anglais, ont été particulièrement difficiles à gérer, il a été jusqu'à présenter un *status epilepticus*. Après plusieurs heures de CRI de diazépam et de propofol, et de la mise en place d'un traitement au phénobarbital, les crises ont été résolues. Après l'élimination des toxines de l'organisme et trois jours d'hospitalisation, le chien se portait très bien et présentait un état clinique tout à fait normal. Pour le deuxième chien, ce fut plus facile à gérer mais un traitement au phénobarbital a également été initié. Ces traitements ne sont pas anodins et ne peuvent être gérés que par un vétérinaire. Ces deux cas montrent l'importance de l'hospitalisation d'un animal intoxiqué aux amanites tue-mouches ou amanites panthères pour surveillance jusqu'à son rétablissement complet. Les crises convulsives semblent, contrairement à l'Homme, plus fréquentes et ne concernent pas seulement les chiots. En effet, trois chiens ont présenté des crises convulsives, suite à leur intoxication, dont deux de 2 et 4 ans. L'hospitalisation des animaux semble assez bien respectée dans l'ensemble des cas de notre étude et de la littérature. Sur l'ensemble des 14 cas recensés, seul un des trois chiots d'Afrique du Sud n'a pas été hospitalisé.

L'ensemble des cas étudiés permet de mettre en évidence deux types d'intoxication, une intoxication légère et une intoxication sévère. Cette division est surtout vraie autour de l'expression des troubles nerveux qui reproduisent ce que l'on peut nommer le délire

atropinique avec une phase d'excitation psychomotrice suivie d'une phase de dépression avec un sommeil plus ou moins profond. Les tableaux cliniques sont donc légèrement différents (tableau VIII).

Tableau VIII : Troubles neurosensoriels observés lors d'un syndrome panthérinien en fonction de la sévérité de l'intoxication (Del Cerro, 1999).

	Intoxication légère	Intoxication sévère
Phase d'excitation	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Mydriase</u> - <u>Sécheresse des muqueuses</u> - Comportement anormal (agitation, agressivité) - Ataxie (incoordination motrice) - Paralyse postérieure - Tachycardie - Myoclonies - Refus de nourriture 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Mydriase</u> - <u>Sécheresse des muqueuses</u> - Crise de folie (= folie atropinique) avec agitation, hallucinations surtout visuelles et auditives se manifestant par des aboiements ou des miaulements intenses - Spasmes musculaires - Convulsions
Phase dépressive	<ul style="list-style-type: none"> - Prostration - Somnolence 	<ul style="list-style-type: none"> - Etat de sommeil profond - Coma (rare)

Le syndrome panthérinien, malgré une clinique favorable la plupart du temps, nécessite une surveillance et un suivi des carnivores domestiques intoxiqués pour éviter les accidents et les morts soudaines.

3. Diagnostic clinique

La nature des signes cliniques, leur chronologie d'apparition, le temps de latence entre l'ingestion certaine ou probable d'un champignon et l'apparition des symptômes sont des éléments primordiaux à prendre en compte pour aboutir au bon diagnostic. Les signes cliniques d'une intoxication aux amanites tue-mouches ou amanites panthères sont variables et non spécifiques, en particulier pour les signes cliniques neurosensoriels. Cependant, en tant que clinicien, il est important de rechercher la présence d'une mydriase et d'une sécheresse des muqueuses, deux signes cliniques presque toujours constants fortement évocateurs d'une intoxication panthérinienne et facilement décelables. Il est tout de même important de réaliser un diagnostic différentiel des affections entraînant des troubles neurosensoriels, comprenant (Berny & Queffleque, 2014; Hébert & Bulliot, 2014; Kammerer, Leclerc, & Poncet, 2012; Rossmeisl et al., 2006) :

- Des intoxications : prifinium, métaldéhyde, organochloré insecticide, pyréthrinoïdes, mycotoxines trémorigènes, plomb, alcool, éthylène glycol.

- Des pathologies infectieuses : maladie de carré (chien), rage, toxoplasmose, néosporose, PIF (chat).

- Des néoplasies : tumeurs du système nerveux central.

En cas de convulsions chez l'animal, la liste d'affections possibles augmente et nécessite donc de corréler la clinique au contexte épidémiologique ainsi qu'à l'évolution clinique.

4. Diagnostic de certitude

A l'heure actuelle, le diagnostic de certitude le plus souvent réalisé est l'identification physique du champignon. Comme pour les champignons impliqués dans les cas du Centre antipoison, ceux des cas de la littérature, ont tous été identifiés physiquement :

- Chez les trois chiots Bergers Allemands : amanite panthère (*Amanita pantherina*) identifiée par *the Botany Department of the University of Pretoria* (Berry, 1997)
- Chez le Setter Anglais de 2 ans : amanites tue-mouches (*Amanita muscaria* var *formosa*) identifiées par un botaniste et toxicologue vétérinaire (Rossmeisl et al., 2006).
- Chez le mâle castré de 4 ans : identification par le propriétaire d'amanites tue-mouches à proximité de l'enclos de son chien (Rossmeisl et al., 2006).
- Chez le Labrador Retriever de 10 ans : identification d'une amanite tue-mouches (*Amanita muscaria*) à l'aide d'un échantillon et d'une photographie (Bates et al., 2014).

Le contexte d'intoxication n'est pas toujours connu et le champignon n'est pas forcément retrouvé d'où l'intérêt de développer de nouvelles techniques autres que la reconnaissance physique. Pour le moment, il n'existe aucune analyse de routine utilisée. Mais, il existe d'autres méthodes diagnostic qui demandent à être employées et améliorées. Une de ces méthodes est la détection et l'identification des spores présentes dans le contenu stomacal et intestinal ou dans les selles des patients intoxiqués (Stříbrný et al., 2012). Cette technique a été utilisée lors de l'intoxication des trois chiots en Afrique du Sud, des spores fongiques ont été mises en évidence mais leur identification n'a pas été faite (Berry, 1997). D'autres méthodes faisant appel à des connaissances chimiques permettent de séparer, détecter et identifier différentes substances. La chromatographie en phase liquide à haute performance a été utilisée sur des échantillons d'urines de chiens et a permis de détecter et de mesurer les concentrations en acide iboténique et en muscimol chez le Setter anglais de 2 ans et le chien mâle castré de 4 ans permettant ainsi un diagnostic de certitude. Les champignons ont également été identifiés comme des amanites tue-mouches. Il semble que ce soit la première fois qu'un diagnostic de certitude d'une intoxication aux amanites tue-mouches soit faite par l'intermédiaire d'une analyse chimique chez l'animal. (Rossmeisl et al., 2006)

Il existe bien d'autres techniques associant diverses méthodes chromatographiques et de spectrométries de masse, cependant, dans le monde vétérinaire, aucune n'est développée. Il semble que les techniques chimiques permettant les diagnostics de certitudes commencent tout juste à se développer et à apparaître plus fréquemment en médecine humaine, il faudra donc être encore patient pour qu'une méthode d'analyse standard et validée chez l'animal arrive sur le marché de la médecine vétérinaire.

5. Le traitement

Le traitement symptomatique le plus présent dans les cas de la littérature est l'administration de diazépam pour atténuer les troubles nerveux et calmer l'animal. Il s'agit du traitement le plus utile face à cette intoxication. Le diazépam est une molécule courante en médecine vétérinaire, les spécialités les plus souvent utilisées en France sont :

- le Valium roche NDH, 10mg/2mL, solution injectable : 0,25 à 0,5 mg/kg IV ou IR, utilisation hors AMM
- le Diazepam TVM NDV, 5mg/mL, solution injectable : 0,25 à 0,5 mg/kg IV ou IR, AMM chiens et chats

Lorsque les signes anticholinergiques sont très intenses, il est décrit qu'il est possible de recourir à l'utilisation de physostigmine également connue sous le nom d'ésérine par voie IV à la dose de 0,25 à 0,5 mg chez le chat et 0,5 à 3 mg chez le chien. Cependant, à ce jour, il n'existe plus aucune spécialité (vétérinaire ou humaine) en solution injectable. L'utilisation de cette molécule a toujours été controversée du fait de ses importants effets secondaires. En particulier chez le chat où elle serait mortelle à la dose de 0,25 mg/kg par voie IV (Del Cerro, 1999).

D'autres soins symptomatiques ont parfois été réalisés en fonction de l'état de l'animal, comme cela a été fait dans les cas du CAPAE-Ouest avec par exemple l'administration de spasmolytiques musculotropes (sans atropine) en cas de douleur abdominale ou la mise en place d'une perfusion pour la réhydratation et la correction des troubles hydroélectrolytiques présents (Berry, 1997).

F. L'essentiel du syndrome panthérinien chez les carnivores domestiques (tableau IX)

Tableau IX : Ce qu'il faut retenir du syndrome panthérinien chez les carnivores domestiques.

Syndrome panthérinien		
Apparition	30 minutes à 3 heures	
Symptômes	Troubles neurosensoriels :	
	Phase d'excitation : - Mydriase - Sécheresse des muqueuses - Agitation - Hallucinations - Myoclonies - Spasmes - Parésie - Paralysie - Tremblements - Tachycardie	Phase de dépression : - Prostration - Somnolence (voire coma) - Convulsions (moins fréquent)
	Troubles digestifs : - Nausées - Vomissements - Douleurs abdominales style="text-align: center;"> <u>Inconstants</u>	Effets paradoxaux : - Myosis - Larmolement (chez le chat) - Hypersalivation (chez le chat) - Polyurie (chez le chien) style="text-align: center;"> <u>Inconstants</u>
	<u>Inconstants</u>	
Récupération	Disparition des symptômes en 2 à 10 heures Récupération totale en 24 à 60 heures	
Conduite à tenir	Traitement éliminatoire : - Charbon activé : <i>1 à 2g/kg qsp 4-6h*</i> - Vomitifs : <i>Chien, apomorphine 0,05 à 0,1 mg/kg SC*</i> <i>Chat, xylazine 0,1 à 0,2 mg/kg SC*</i>	Traitement symptomatique : - Tranquillisants <i>Diazépam 0,25-0,5 mg/kg IV au besoin*</i> <i>Phénobarbital 4-20 mg/kg IV au besoin*</i> (- Antiémétiques) (- Pansements digestifs) (- Spasmolytiques musculotropes)
	Contre indication majeure : Atropine	
	HOSPITALISATION compte tenu du risque de coma (et de convulsions)	
Pronostic	Favorable	

NB : (*) les doses mentionnées sont extraites d'un tableau de la littérature résumant les médicaments les plus utilisés lors d'intoxication par les champignons (Lee & Paul, 2015)

IV. Le syndrome muscarinien

Le syndrome muscarinien (ou cholinergique ou sudorien) est une intoxication dont le pronostic est souvent favorable. Mais, dans de rares cas, une intoxication plus sévère est observée, nécessitant une hospitalisation et pouvant conduire à un décès. L'incubation est très courte et le tableau clinique se caractérise par des troubles digestifs accompagnés de symptômes mimant une exacerbation du système parasympathique. Le plus souvent, l'intoxication régresse spontanément en 1 à 3 heures sauf dans les cas les plus sévères.

A. Les champignons induisant ce syndrome

1. Quelles espèces ?

Les principales espèces en cause sont les Clitocybes blancs et les Inocybes. Il existe une quarantaine d'Inocybes et une quinzaine de Clitocybes responsables de cette intoxication. Ils sont souvent confondus avec les mousserons. Leurs représentants les plus dangereux sont le clitocybe de l'olivier et l'inocybe de Patouillard. Le tableau IX regroupe les espèces les plus souvent incriminées et les figures 13 à 18 en illustrent quelques unes. (Danel & Barriot, 1999)

Tableau X : Liste des champignons du groupe « syndrome muscarinien » les plus fréquemment incriminés (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999).

Nom commun	Nom Latin
CLITOCYBES	
Clitocybe blanc	<i>Clitocybe candicans</i>
Clitocybe blanc d'ivoire	<i>Clitocybe dealbata</i>
Clitocybe cérusé	<i>Clitocybe cerussata</i>
Clitocybe des feuillus	<i>Clitocybe phyllophila</i>
Clitocybe de l'olivier	<i>Clitocybe olearia</i>
Clitocybe du bord des routes	<i>Clitocybe rivulosa</i>
INOCYBES	
Inocybe fastigié	<i>Inocybe fastigiata</i>
Inocybe de Patouillard	<i>Inocybe patouillardii</i>
Inocybe maculé	<i>Inocybe maculata</i>
Inocybe pudique	<i>Inocybe pudica</i>
Inocybe terrestre	<i>Inocybe geophylla</i>

➤ Clitocybe blanc d'ivoire
Clitocybe dealbata

Espèce fréquente.
Habitat : dans l'herbe, hors des bois.
Saison : été et automne.
(Del Cerro, 1999)



Figure 13 : Clitocybe blanc d'ivoire tigré (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

➤ Clitocybe de l'olivier
Clitocybe olearia

Espèce fréquente dans le midi.
Habitat : à la base des troncs d'oliviers mais aussi de feuillus et de châtaigniers.
Saison : automne au début de l'hiver.
(Champagne, 2002)



Figure 14 : Clitocybe de l'olivier (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à M. Champon - Pharmacien à Echirolles

➤ Clitocybe du bord des routes
Clitocybe rivulosa

Espèce courante.
Habitat : dans l'herbe, sur sol acide.
Saison : été et automne.
(Del Cerro, 1999)



Figure 15 : Clitocybe du bord des routes (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

➤ *Inocybe fastigié*
Inocybe fastigiata

Espèce très commune.
Habitat : sur le littoral, sol sableux.
Saison : été et automne.
(Del Cerro, 1999)



Figure 16 : *Inocybe fastigié* (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à M. Champon - Pharmacien à Echirolles

➤ *Inocybe de Patouillard*
Inocybe patouillardii

Espèce assez commune.
Habitat : le long des allées de tilleuls et sous les feuillus.
Saison : été et automne.
(Del Cerro, 1999)



Figure 17 : *Inocybe de Patouillard* (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

➤ *Inocybe terrestre*
Inocybe geophylla

Espèce très commune.
Habitat : sous les feuillus.
Saison : été et automne.
(Del Cerro, 1999)



Figure 18 : *Inocybe terrestre* (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

2. Les toxines

La toxine responsable du syndrome muscarinien est la muscarine. Elle a été découverte par Schmiedeberg et Koppe en 1869 dans l'amanite tue-mouches, cependant, elle en contient une concentration non significative sur le plan toxicologique (< 0,002% du poids frais) (Danel & Barriot, 1999). Cette molécule est thermostable et non dégradée par les enzymes digestives. C'est une base quaternaire ne passant pas la barrière hémato-encéphalique, il n'y a donc aucun effet central lors de cette intoxication. En revanche, cette toxine a des propriétés parasymphomimétiques puissantes et durables. Elle agit spécifiquement avec les récepteurs cholinergiques et stimule alors la contraction des fibres musculaires lisses (iris, bronches, tube digestif, etc), la sécrétion des glandes exocrines (larmes, salive, sueurs, sécrétions bronchiques et digestives) et a un effet bradycardisant (Danel & Barriot, 1999).

La sévérité des signes cliniques est corrélée à la quantité de muscarine. Les champignons du genre *Inocybe* et *Clitocybe* contiennent des quantités significatives de muscarine (0,1 à 0,3 % du poids frais) entraînant des effets sur le système nerveux parasymphomique contrairement à *Amanita muscaria* qui en contient très peu. Plusieurs autres genres de champignons comme *Mycena spp*, *Boletus spp*, *Entoloma spp*, et *Omphalotus spp* sont suspects de contenir également des quantités significatives de muscarine (Puschner & Wegenast, 2012). La sensibilité du chien par rapport à l'Homme, à la muscarine, n'est pas connue. En revanche, nous savons que les différentes espèces animales n'ont pas la même sensibilité. Les lapins seraient relativement résistants alors que le système cardiovasculaire des chats et des souris seraient particulièrement sensible à la muscarine, chez le chat une dose de 0,01 mg/kg par voie IV entraînerait une hypotension (Eisold & Mostrom, 2011). De plus, la muscarine n'est pas affectée par les enzymes digestives (Eisold & Mostrom, 2011). La dose mortelle chez les carnivores domestiques n'est pas connue alors que chez l'Homme, elle serait comprise entre 180 et 300 mg ("Fatal poisoning of a dog by the fungus," 2006).

B. Le tableau clinique du syndrome muscarinien chez l'Homme

Le tableau clinique observé se traduit par des symptômes mimant une stimulation exacerbée du système parasymphomique due à l'action de la muscarine sur les récepteurs cholinergiques. En cas de concentration importante en muscarine, les signes cliniques peuvent apparaître entre 15 et 20 minutes mais en moyenne, le délai d'incubation varie de 15 minutes à 2 heures (Peterson & Talcott, 2012).

L'association des symptômes suivants est alors très évocatrice d'un syndrome muscarinien (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999):

➤ Troubles digestifs :

Ces troubles apparaissent brutalement, ils se caractérisent par des nausées, des vomissements et une diarrhée très souvent abondante due à l'augmentation du péristaltisme digestif, le tout, accompagné de crampes abdominales.

➤ **Hypersécrétion glandulaire :**

Les propriétés parasymphomimétiques de la muscarine entraînent une hypersécrétion des glandes exocrines responsables de sueurs, de catarrhe oculo-nasale avec larmolement et rhinorrhée, d'hypersalivation (ptyalisme), d'hypersécrétion bronchique à l'origine de troubles respiratoires et d'hypersécrétions gastriques et intestinales aggravant la diarrhée.

➤ **Troubles cardiovasculaires :**

Ces troubles se traduisent essentiellement par une bradycardie et une hypotension plus ou moins importantes en fonction de la sévérité de l'intoxication. Il est également rapporté l'existence d'une vasoconstriction périphérique.

➤ **Troubles neurosensoriels :**

Le myosis serré est l'un des troubles neurosensoriels majeur du à la stimulation des contractions des fibres musculaires lisses.

➤ **Troubles respiratoires :**

L'hypersécrétion bronchique peut entraîner un encombrement bronchique à l'origine d'une dyspnée. Cependant, l'état dyspnéique ne semble être présent qu'en phase terminale. Les troubles respiratoires ne sont donc pas constants.

Les possibles retentissements cardiovasculaires ou respiratoires justifient une surveillance en milieu de réanimation durant 24 heures.

C. Le traitement du syndrome muscarinien chez l'Homme

En fonction de la sévérité des cas, il sera nécessaire d'apporter un traitement symptomatique telle qu'une rééquilibrage hydroélectrolytique par voie IV (Danel & Barriot, 1999).

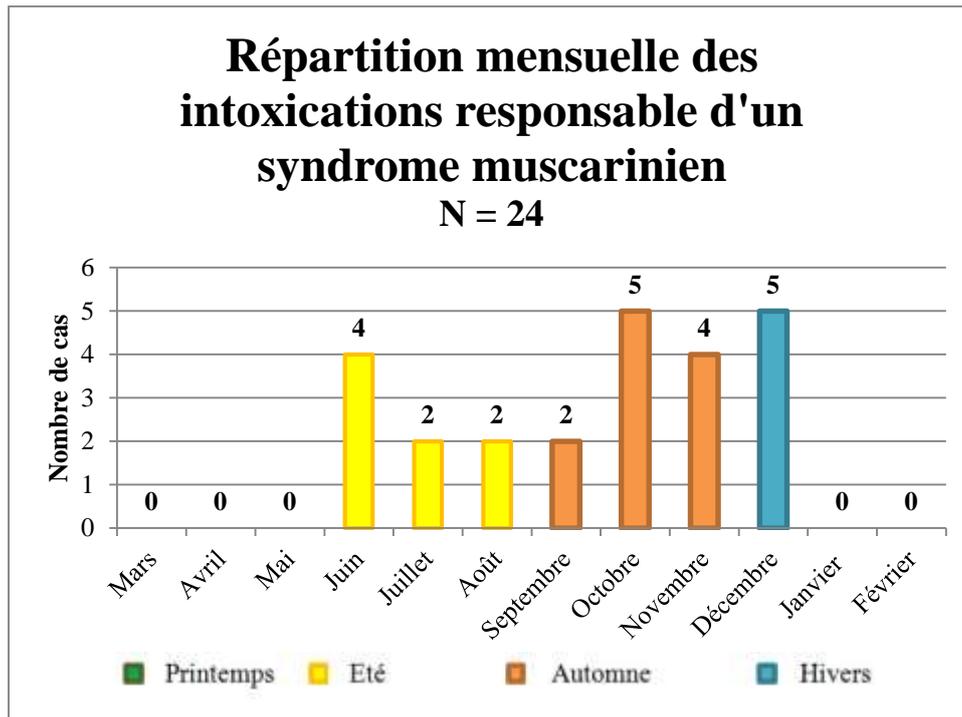
L'antidote spécifique est l'atropine. Cette molécule est un antagoniste cholinergique qui agit en se fixant aux récepteurs muscariniques de l'acétylcholine dans le système nerveux central et périphérique diminuant ainsi le tonus du parasymphatique et contrecarrant les effets de la muscarine sur le système nerveux (ANMV, 2016). Les doses d'atropine recommandées sont de 0,5 mg par voie SC ou IV toutes les 15 à 30 minutes au début, puis les doses sont à adapter en fonction de l'évolution des signes cliniques et de l'apparition de signes d'atropinisation (exemple : sécheresse buccale) lors de surdosage (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999). Des décès ont été rapportés notamment chez les personnes âgées ou lors d'antécédents cardiaques sévères (Danel & Barriot, 1999).

Par ailleurs, en cas de prise en charge précoce et de syndrome muscarinique sévère, il est possible d'avoir recours au lavage gastrique (Bismuth et al., 1993).

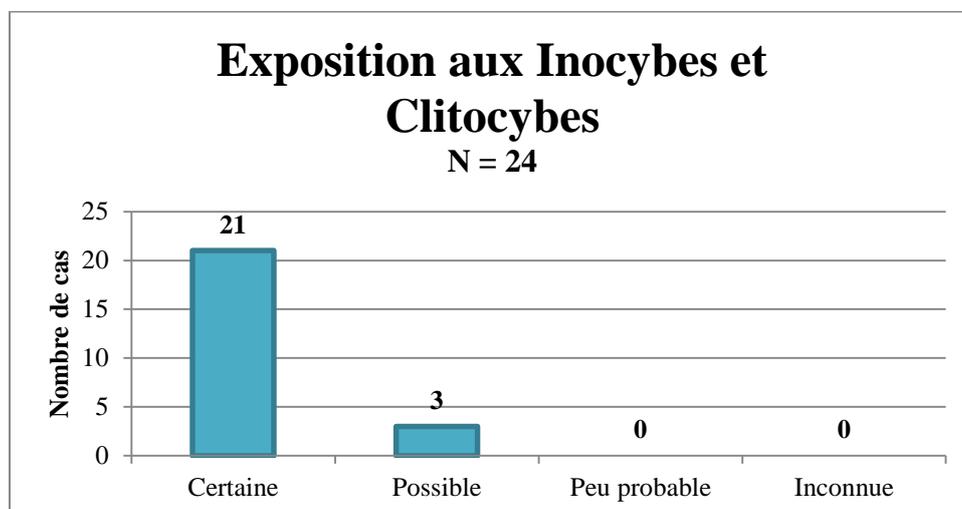
D. Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest

1. Epidémiologie

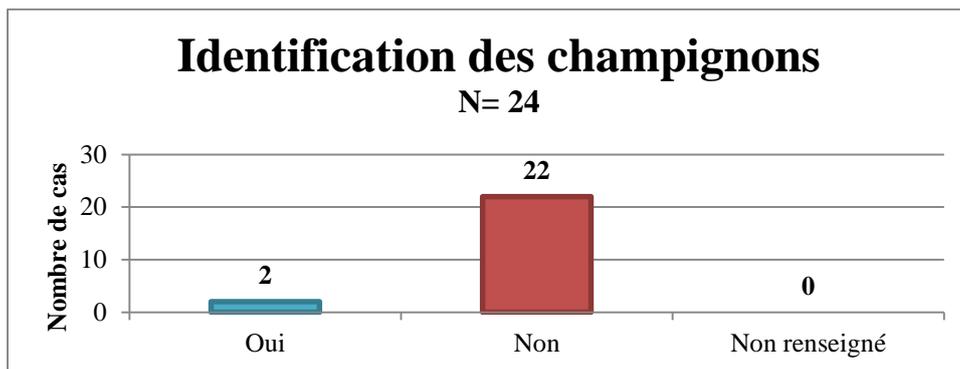
Les graphiques 32 à 37 illustrent l'épidémiologie en lien avec les 24 cas classés probables (21 chiens et 3 chats) d'intoxication par les *Inocybes* et *Clitocybes spp.* Les chiens et les chats n'ont pas été séparés dans cette analyse.



Graphique 32 : Répartition mensuelle des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.

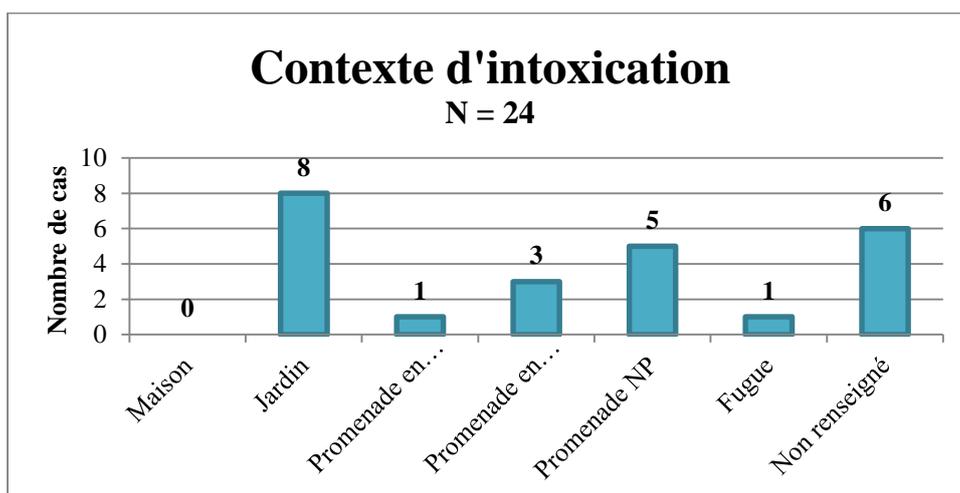


Graphique 33 : Estimation du degré d'exposition aux champignons des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.

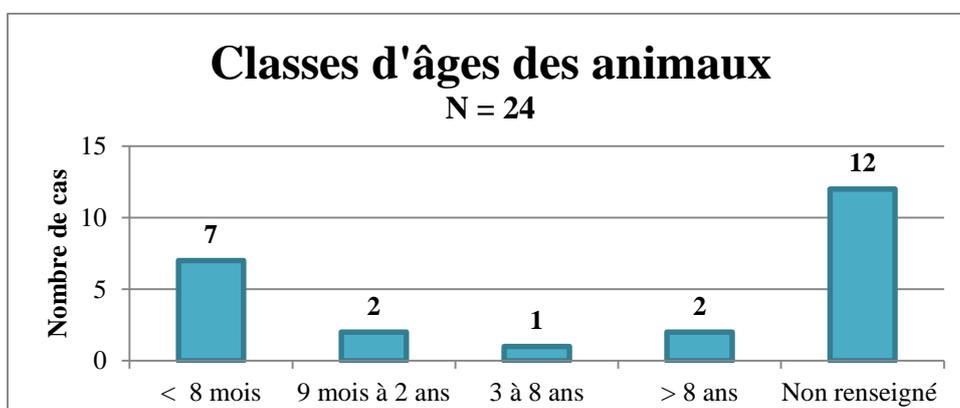


Graphique 34 : Identification ou non des champignons dans les 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.

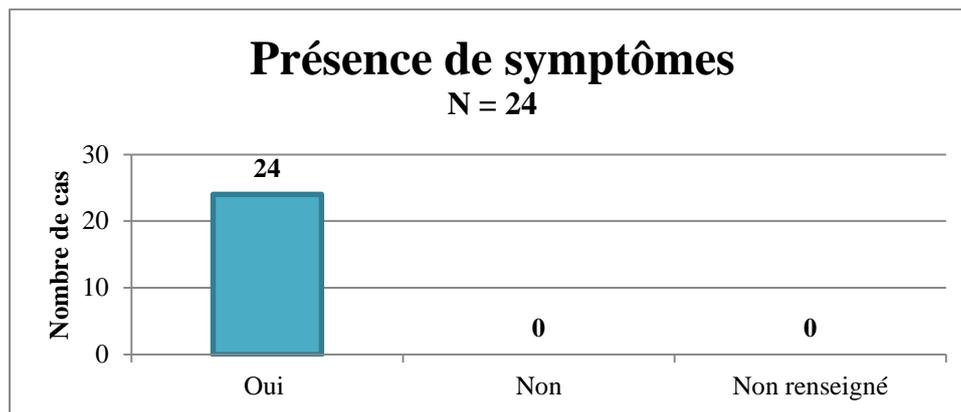
Cette analyse épidémiologique, nous montre que les intoxications se sont déroulées uniquement entre juin et décembre avec une majorité des cas en automne. Par ailleurs, très peu de champignons ont été identifiés, seulement deux parmi les vingt-quatre alors que vingt-et-un des chiens et chats ont ingéré de manière certaine un champignon. Il en découle que les espèces appartenant aux genres *Clitocybe* et *Inocybe* sont difficilement identifiables.



Graphique 35 : Contexte d'intoxication des 24 cas classés probables d'intoxication aux *Inocybes* et *Clitocybes*.



Graphique 36 : Classe d'âge des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.



Graphique 37 : Présence ou non de symptômes lors des appels des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.

Les intoxications semblent avoir lieu majoritairement dans les jardins des propriétaires, ce qui est logique puisque les champignons du genre *Clitocybe* ont tendance à pousser plutôt dans l'herbe. Nous rencontrons tout de même quelques cas d'intoxication au cours d'une promenade en parc ou en forêt, ce qui n'est pas aberrant puisqu'une partie des champignons du genre *Inocybe* va essentiellement pousser sous les feuillus. Environ $\frac{1}{4}$ des cas ne sont pas renseignés à propos du contexte d'intoxication.

Les animaux les plus représentés sont, comme d'habitude, les chiots et les chatons. Tous les animaux étudiés présentaient des signes cliniques lors de l'appel au CAPAE-Ouest.

2. Evolution clinique et traitement mis en place

a) *Présentation des cas cliniques*

Afin de faciliter la lecture de l'ensemble des cas, le tableau XI présente les signes cliniques, le déroulement, le traitement mis en place et l'issue de l'intoxication.

Tableau XI : Evolution clinique, signes cliniques et traitements mis en place des 24 cas d'intoxication muscarinienne classés probables.

	Déroulement	Bilan des Σ	Traitement	Evolution
Cas 1 Yorkshire 4 mois Intoxication en cours : <i>fin octobre</i>	Chiot vu en train de manger un champignon dans le jardin. Apparition des Σ : < 6h Identification par un pharmacien (oubli du nom). Hospitalisation par précaution.	Vomissements Diarrhée (en jet) Tremblements Hypersalivation Tachycardie	Traitement éliminatoire : non Traitement symptomatique : - Perfusion - Lopéramide - Maropitant Traitement spécifique : - Atropine (<i>à dose classique</i>)	Rétablissement en moins de 24h

	Déroulement	Bilan des Σ	Traitement	Evolution
<p>Cas 2 X Border Collie 2 mois</p> <p>Intoxication en cours : <i>fin septembre</i></p>	<p>Chiot ayant mangé des champignons pendant sa balade. Apparition des Σ : 1h Le vétérinaire n'a pas été vu.</p>	<p>Vomissements Diarrhée Douleurs abdominales Apathie Décubitus Hypersalivation Larmolement Soif</p>	<p><u>Traitement éliminatoire :</u> non</p> <p><u>Traitement symptomatique:</u> - Diosmectite : 1/2 sachet - Eau à volonté - Diète pendant 24h</p> <p><u>Traitement spécifique :</u> non</p>	<p>4h après l'ingestion, disparition complète des Σ</p>
<p>Cas 3 American Staff 13 ans</p> <p>Intoxication en cours : <i>mi-août</i></p>	<p>Chien ayant mangé des champignons dans le jardin. Apparition des Σ : < 30 min. Le vétérinaire n'a pas été vu.</p>	<p>Vomissements Hypersalivation Soif</p>	<p><u>Traitement éliminatoire :</u> non</p> <p><u>Traitement symptomatique:</u> - Diosmectite : 1 sachet BID pendant 24h - Eau à volonté - Diète pendant 12h</p> <p><u>Traitement spécifique :</u> non</p>	<p>Rétablissement en moins de 24h</p>
<p>Cas 4 Cavalier King Charles 3 ans</p> <p>Intoxication en cours : <i>début juin</i></p>	<p>Ingestion de champignons lors d'une balade en parc. Apparition des Σ : 1h Hospitalisation en urgence.</p>	<p>Vomissements Diarrhée (<i>liquide</i>) Bradycardie (20 bpm) Abattement Hypersalivation</p>	<p><u>Traitement éliminatoire :</u> non</p> <p><u>Traitement symptomatique:</u> - Perfusion - Lavage intestinal - Ranitidine - Kétoprofène - Maropitant - Buprénorphine</p> <p><u>Traitement spécifique :</u> - Atropine : 0,05 mg/kg IV</p>	<p>Rétablissement en 48h</p>
<p>Cas 5 Border Collie 11 ans</p> <p>Intoxication en cours : <i>fin décembre</i></p>	<p>Ingestion de champignons bruns dans le jardin. Apparition des Σ : 1h Le vétérinaire n'a pas été vu.</p>	<p>Vomissements Hypersalivation Soif</p>	<p><u>Traitement éliminatoire :</u> non</p> <p><u>Traitement symptomatique:</u> - Eau à volonté</p> <p><u>Traitement spécifique :</u> non</p>	<p>Rétablissement en moins de 12h</p>
<p>Cas 6 Rottweiler 6 mois</p> <p>Intoxication en cours : <i>début décembre</i></p>	<p>Ingestion de champignons. Apparition des Σ : < 1h Hospitalisation en urgence.</p>	<p>Vomissements Diarrhée (<i>liquide</i>) Hypersalivation Douleurs abdominales Abattement</p>	<p><u>Traitement éliminatoire :</u> - Charbon activé - Perfusion</p> <p><u>Traitement symptomatique:</u> - Maropitant</p> <p><u>Traitement spécifique :</u> - Atropine</p>	<p>Rétablissement en moins de 24h</p>
<p>Cas 7 x Bichon 2 mois</p> <p>Intoxication en cours : <i>début novembre</i></p>	<p>Ingestion d'un morceau de champignon blanc lors d'une promenade en forêt. Apparition des Σ : 30 min.</p>	<p>Vomissements Diarrhée Hypersalivation Abattement</p>	<p><u>Traitement éliminatoire :</u> non</p> <p><u>Traitement symptomatique:</u> - Eau à volonté - <i>Diosmectite</i></p> <p><u>Traitement spécifique :</u> non</p>	<p>Rétablissement en 24h</p>

	Déroulement	Bilan des Σ	Traitement	Evolution
Cas 8 Rottweiler Intoxication en cours : <i>fin octobre</i>	Ingestion de 2 champignons en forêt. Apparition des Σ : 2h30	Vomissements Hypersalivation Modification du comportement	Non renseigné	Non renseignée
Cas 9 Chien Intoxication en cours : <i>début décembre</i>	Vomissure contenant des champignons après la balade. Apparition des Σ : inconnue .	Vomissements Hypersalivation	Non renseigné	Non renseignée
Cas 10 Golden Retriever Intoxication en cours : <i>début décembre</i>	Ingestion de champignons sur des souches d'arbres. Apparition des Σ : < 2h	Vomissements Hypersalivation Douleurs abdominales	Non renseigné	Rétablissement en moins de 24h
Cas 11 Chien x 1,5 ans Intoxication en cours : <i>début novembre</i>	Ingestion d'un champignon lors d'une balade en forêt. Apparition des Σ : 2h.	Vomissements Diarrhée Hypersalivation	Non renseigné <i>Conseil de mettre en place charbon activé et vomitif + réhydratation et pansement digestif</i>	Non renseignée
Cas 12 Pinscher Intoxication en cours : <i>fin juin</i>	Ingestion d'un champignon. Apparition des Σ : 2h.	Vomissements Diarrhée Hypersalivation	<u>Traitement éliminatoire :</u> - Charbon activé - Perfusion <u>Traitement symptomatique:</u> - Pansement digestif <u>Traitement spécifique :</u> non	Non renseignée
Cas 13 Coton de Tuléar Intoxication en cours : <i>début décembre</i>	Non renseigné	Vomissements Diarrhée Hypersalivation Tremblements Anorexie	Non renseigné	Rétablissement
Cas 14 Labrador Intoxication en cours : <i>fin novembre</i>	Présence d'un jardin avec de nombreux champignons.	Diarrhée Larmolement Hypersalivation	<u>Traitement éliminatoire :</u> non <u>Traitement symptomatique:</u> - Pansement digestif - Bromure de prifinium <u>Traitement spécifique :</u> non	Non renseignée
Cas 15 Chien Intoxication en cours : <i>début décembre</i>	Chien laissé dans le jardin et retrouvé avec les Σ décrits.	Vomissements Douleurs abdominales Hypersalivation Apathie	Non renseigné <i>Conseil de mettre en place antivomitif, réhydratation et pansement digestif</i>	Non renseignée

	Déroulement	Bilan des Σ	Traitement	Evolution
Cas 16 Chien Intoxication en cours : <i>début août</i>	Refus d'aller chez un vétérinaire.	Vomissements Hypersalivation	Non renseigné	Non renseignée
Cas 17 Bichon maltais Intoxication en cours : <i>début août</i>	Ingestion par le chien d'un morceau de champignon sous un chêne malgré une tentative du propriétaire de lui retirer. Apparition des Σ : 5 min.	Vomissements Tremblements Apathie	Non renseigné	Non renseignée
Cas 18 Terrier Intoxication en cours : <i>fin juin</i>	Vomissements contenant des bouts de champignons après une promenade.	Vomissements Hypersalivation Tremblements	<u>Traitement éliminatoire:</u> - Vomitif : eau oxygénée - Perfusion <u>Traitement symptomatique:</u> - Perfusion <u>Traitement spécifique :</u> non	Rétablissement en moins de 24h
Cas 19 Chien Intoxication en cours : <i>fin octobre</i>	Non renseigné	Diarrhée Hypersalivation Bradycardie Nystagmus Insuf. rénale aiguë Augmentation ALAT Augmentation TCK	Non renseigné	Non renseigné
Cas 20 Yorkshire 2 mois Intoxication en cours : <i>début octobre</i>	Chiot ayant avalé des petits champignons marrons dans le jardin. Apparition des Σ : < 1h	Vomissements Hypersalivation	Non renseigné	Non renseigné
Cas 21 Beauceron 4 mois Intoxication en cours : <i>fin octobre</i>	Ingestion d'un champignon pendant la promenade. Apparition des Σ : 2h30	Vomissements Diarrhée Hypersalivation	Non renseigné	Non renseigné
Cas 22 Ragdoll 1 an Intoxication en cours : <i>fin octobre</i>	Le chat a grignoté quelques mg d'un champignon ressemblant à un mousseron lors d'une fugue. Apparition des Σ : 30 min. Hospitalisation par précaution.	Vomissements Diarrhée Hypersalivation	<u>Traitement éliminatoire :</u> - Charbon actif - Perfusion <u>Traitement symptomatique:</u> - Perfusion <u>Traitement spécifique :</u> non	Rétablissement en moins de 24h

	Déroulement	Bilan des Σ	Traitement	Evolution
Cas 23 Sacré de Birmanie Intoxication en cours : <i>fin juin</i>	Non renseigné	Vomissements Diarrhée Hypersalivation	<u>Traitement éliminatoire :</u> - <i>Charbon actif</i> - Perfusion <u>Traitement symptomatique:</u> - Perfusion - <i>Pansement digestif</i> <u>Traitement spécifique :</u> Non renseigné	Non renseigné
Cas 24 Chat Intoxication en cours : <i>fin juillet</i>	Non renseigné	Vomissements Diarrhée Hypersalivation Myosis Bradycardie	Non renseigné	Non renseigné

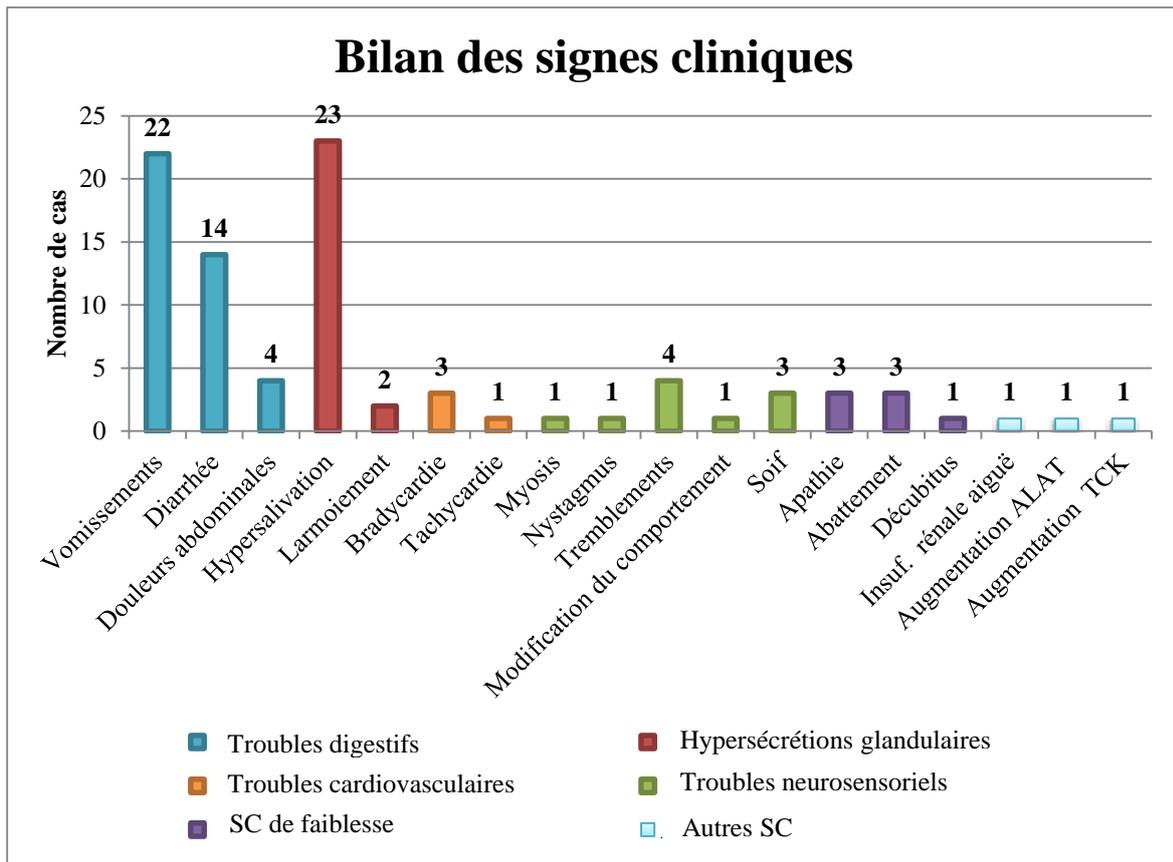
NB : Les traitements écrits en *italique* n'ont pas forcément été réalisés par les vétérinaires mais ont seulement été proposés par le Centre antipoison.

Bilan :

Sur les 18 cas renseignés, nous notons dix animaux non hospitalisés, soit plus de la moitié. Certains des animaux hospitalisés l'ont été par précaution mais d'autres en urgence, en fonction de la sévérité des signes cliniques associés. A chaque fois qu'elle est connue, l'issue de l'intoxication est favorable, avec un rétablissement complet de l'animal. Cependant, il faut garder à l'esprit la dangerosité de la muscarine et être vigilant face à cette intoxication même si souvent le pronostic est bon.

b) Evolution clinique

Le graphique 38 illustre l'ensemble des signes cliniques et leur récurrence dans chacun des 24 cas d'intoxication aux Inocybes et Clitocybes présentant des signes cliniques lors de l'appel.



Graphique 38 : Bilan des signes cliniques des 24 cas d'intoxication muscarinique classés probables.

Le tableau clinique, chez nos carnivores domestiques, est dominé par des troubles digestifs avec essentiellement des vomissements et de la diarrhée ainsi que par des hypersécrétions glandulaires avec l'hypersalivation que nous retrouvons dans 22 cas et le larmolement dans 2 cas. Ils font partie des signes cliniques les plus facilement décelables lors du syndrome muscarinique.

Des troubles cardiovasculaires sont également présents avec une bradycardie dans 3 cas. Il est possible que ce signe clinique soit sous-estimé, d'une part, en raison d'une importante partie des propriétaires qui n'ont pas vu de vétérinaire au cours de l'intoxication de leur animal et d'autre part, lorsque les vétérinaires appellent avant d'avoir réalisé un examen général complet de l'animal intoxiqué. Un cas de tachycardie est également présent, ce qui semble étonnant au vu de l'action parasymphomimétique de la muscarine.

Des troubles neurosensoriels font également partie du tableau clinique de certains des animaux intoxiqués. Les signes majeurs que nous retrouvons sont les tremblements dans 4 cas et la soif dans 3 cas. La soif ne semble pas décrite dans l'évolution d'un syndrome muscarinique chez l'Homme alors que chez les carnivores domestiques, il est souvent rapporté par les propriétaires que l'animal a très soif quelques heures après l'ingestion de champignons contenant de la muscarine. Ce signe clinique est peut-être sous-estimé car passant inaperçu, ne semblant pas important à mentionner ou ne s'étant pas encore manifesté au moment de l'appel. La soif peut traduire diverses pathologies comme une déshydratation intracellulaire, des

hémorragies, du diabète, etc., c'est donc un signe clinique à ne pas négliger pour la réalisation du diagnostic. D'autres signes neurologiques tels qu'un myosis, un nystagmus ou une modification du comportement ont été rapportés. Chez l'Homme, le myosis serré semble le trouble neurosensoriel le plus exprimé par les patients intoxiqués.

Nous retrouvons, associés à tous ces troubles, des signes de fatigue avec environ $\frac{1}{3}$ des animaux apathiques, abattus ou en décubitus quelques heures, avant de se rétablir complètement. Comme nous l'avons déjà signalé, quelques rares cas peuvent présenter une clinique plus sévère lors de cette intoxication comme le montre les cas 4, 6 et 19 (Tableau XI) où une hospitalisation en urgence a été nécessaire.

Chez un animal, trois signes cliniques non spécifiques du syndrome muscarinien ont été observés : une insuffisance rénale aiguë, une augmentation des ALAT et une augmentation du temps de céphaline activé (TCK). Il est difficile de savoir si une autre pathologie était associée car le cas est peu renseigné.

Bilan :

Le syndrome muscarinien semble s'exprimer de manière similaire chez l'Homme et les carnivores domestiques. Cependant, chez l'Homme, les hypersécrétions glandulaires paraissent plus marquées et diverses (sueurs, rhinorrhée, hypersialorrhée, larmoiements, etc.) contrairement au chien où l'hypersialorrhée domine largement. De plus, chez les carnivores domestiques, d'autres troubles neurosensoriels que le myosis serré, comme des tremblements, des paresthésies ou des modifications comportementales (agitation, anxiété) sont observés en cas de syndrome muscarinien (Del Cerro, 1999). Nous avons donc un tableau clinique très proche mais présentant quelques différences chez les carnivores domestiques. Par ailleurs, il ne semble pas y avoir de différence entre les chats et les chiens lors de ce type d'intoxication.

c) Traitement mis en place

L'antidote spécifique lors d'un syndrome muscarinien chez l'Homme est l'atropine. Le reste du traitement est symptomatique. Globalement, le traitement effectué pour les cas enregistrés au Centre antipoison a été peu retranscrit sur la base de données.

Seulement trois chiens ont reçu le traitement spécifique à base d'atropine, ce qui peut se justifier par des signes cliniques souvent peu sévères et régressant tous seuls en quelques heures. La posologie est renseignée pour un seul chien : 0,05 mg/kg par voie IV. Quelques traitements à base de charbon activé et/ou de perfusion ont été réalisés pour empêcher l'absorption du toxique et l'éliminer plus rapidement par diurèse. Mais, la majorité des traitements réalisés repose sur du soin symptomatique avec :

- Des perfusions pour la réhydratation et la correction des possibles troubles hydroélectrolytiques.

- Des pansements digestifs pour apaiser la muqueuse gastrique et intestinale, ainsi que pour limiter l'absorption de la toxine.

- Une diète de 24 heures.

- Des antidiarrhéiques tels que le loperamide ou le bromure de prifinium.

- Des antiémétiques tel que le maropitant.

- Des antiulcéreux tel que la ranitidine.

Bilan :

L'essentiel du traitement mis en place s'accorde avec le caractère bénin du tableau clinique dans les cas rapportés au CAPAE-Ouest. La visée du traitement est semblable chez l'Homme et les carnivores domestiques avec l'atropine comme antidote. L'atropine n'est pas toujours utile, si la quantité de muscarine ingérée reste faible. En effet, son administration n'est pas anodine et pourrait risquer d'introduire des signes d'atropinisation sévères en cas de surdosage. Elle doit toujours être administrée en petite quantité en fonction de l'évolution des signes cliniques. Le reste du traitement est basé sur l'évolution clinique du patient avec des soins symptomatiques plus ou moins importants à réaliser sur une durée variable. La rémission est généralement observée après quelques heures et les cas mortels demeurent rares.

E. Discussion

1. Epidémiologie

Dans la littérature, nous retrouvons près de 23 cas publiés, cités dans 6 publications. Parmi ces cas, nous retrouvons, un Springer Spaniel stérilisé de 14 ans à Edimbourg, en Ecosse (Yam, Helfer, & Watling, 1994), un cocker âgé de 9 ans ("Fatal poisoning of a dog by the fungus," 2006) et six autres chiens (Bates et al., 2014) en Grande Bretagne, trois chiens aux Etats-Unis (Brandin, Meola, & Mazzaferro, 2013), un Bichon Maltais de 10 ans en Corée du Sud (Seungkeun, So-Jeong, Ran, & Changbaig, 2009) et onze chiens traités par le Centre Antipoison Animal Norvégien (NPIC) entre 2010 et 2014 avec l'aide d'un mycologue professionnel pour l'identification des champignons sur photos ou par analyses microscopiques (Opdal Seljetun, 2017). Aucun cas sur les chats ne semble décrit dans la littérature.

Les jeunes animaux semblent toujours les plus à risques (Bates et al., 2014; Opdal Seljetun, 2017) bien que certaines intoxications concernent des adultes voire des animaux vieillissants (“Fatal poisoning of a dog by the fungus,” 2006; Yam et al., 1994). Les clitocybes dégagent des odeurs particulières pouvant expliquer leur attirance par les animaux bien que rien ne soit prouvé. En effet, les clitocybes ont une odeur anisée assez forte sauf *clitocybe rivulosa* qui dégage une odeur plus sucré (“Fatal poisoning of a dog by the fungus,” 2006). Les chiens sont plus souvent intoxiqués par ces champignons que les chats puisque seulement quatre cas ont été recensés par le CAPAE-Ouest. Aucune particularité d'odeur n'est décrite pour les *Inocybes*.

Les *Inocybes* et *Clitocybes* sont souvent décrits comme de petits champignons marrons bien que certains soient plutôt de couleur blanche ou crème (Puschner & Wegenast, 2012). Ces champignons sont habituellement rencontrés dans les forêts, pelouses et parcs pendant l'été et l'automne comme le montrent les différents cas rapportés.

L'identification physique de ces champignons nécessite souvent l'avis d'un expert en mycologie car ces champignons sont difficiles à reconnaître et peuvent facilement être confondus avec d'autres espèces. Par exemple, *Inocybe fastigiata* peut être confondu avec *Collybia confluens* comme cela a été le cas lors de l'intoxication du Bichon Maltais de 10 ans en Corée du Sud (Seungkeun et al., 2009). Dans les cas de la littérature, 21 champignons ont été identifiés dont 9 au rang de l'espèce : 3 *Inocybes rimosa* (Opdal Seljetun, 2017), 1 *Inocybe géophylla* (Opdal Seljetun, 2017), 1 *Inocybe fastigiata* (Seungkeun et al., 2009), 1 *Inocybe phaecomis* (Yam et al., 1994) et 3 *Clitocybes rivulosa* (Bates et al., 2014; “Fatal poisoning of a dog by the fungus,” 2006).



Figure 20 : *Inocybe fastigiata* (Seungkeun et al., 2009).



Figure 19 : *Collybia confluens* (Moingeon, 2016).

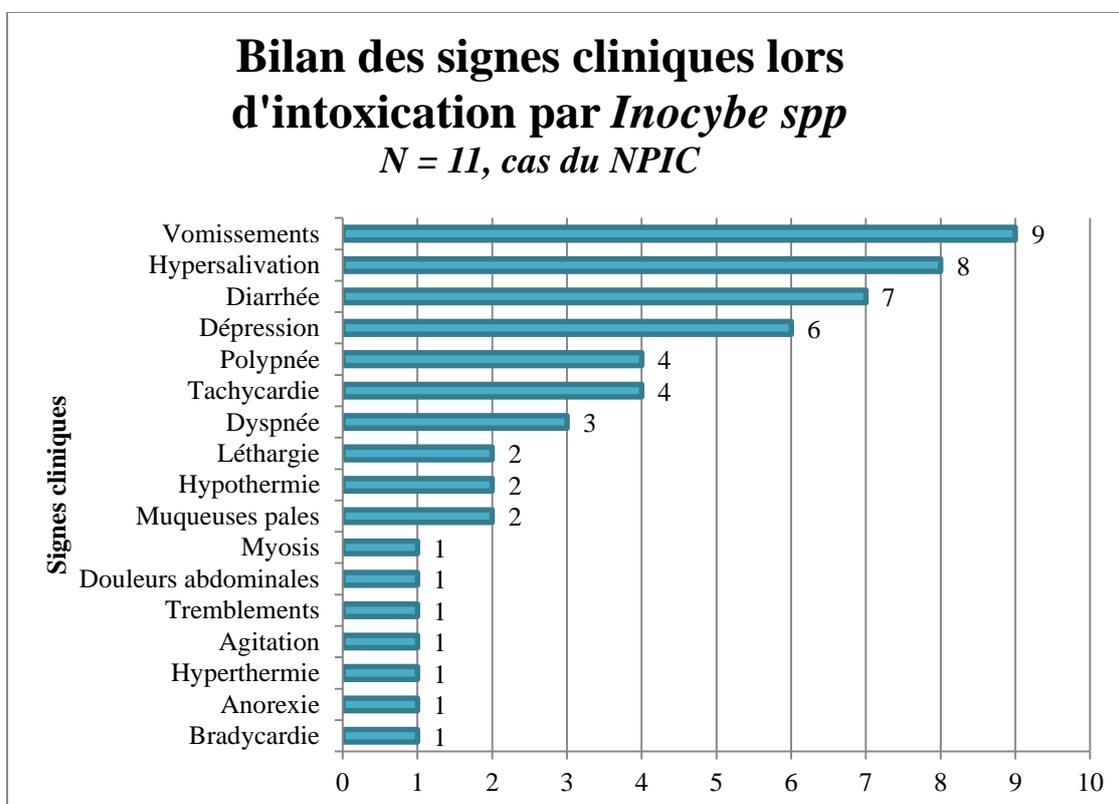
Aucune autre technique d'identification n'a été mise en œuvre dans les différents cas rapportés du CAPAE-Ouest et de la littérature. Cependant, les champignons des cas publiés dans la littérature ont été plus facilement identifiés (au moins jusqu'au genre) que ceux du CAPAE-Ouest. Ceci s'explique, entre autre, par le fait, que pour les 11 cas recensés par le Centre antipoison Norvégien, un mycologue identifiait les champignons sur photos ou par analyse microscopique pour chacun des cas.

2. Tableau clinique

L'ensemble des cas rapportés de la littérature (Bates et al., 2014; Brandin et al., 2013; “Fatal poisoning of a dog by the fungus,” 2006; Opdal Seljetun, 2017; Seungkeun et al., 2009; Yam et al., 1994) et du Centre antipoison d'ONIRIS présente un tableau clinique similaire à celui retrouvé chez l'Homme avec en majorité les signes cliniques suivants : vomissements, hypersalivation et diarrhée.

Dans la littérature, trois arrêts cardiorespiratoires ont été rapportés suite à une intoxication probable par un champignon (Brandin et al., 2013). Un seul des cas a été confirmé par identification d'un *Inocybe spp.* Dans tous les cas, le tableau clinique était compatible avec un syndrome muscarinien. Parmi les trois chiens, deux ont été réanimés et présentaient un état clinique normal après 24 heures, le dernier a été euthanasié.

Par ailleurs, dans l'étude des cas du NPIC, nous pouvons remarquer qu'une tachycardie est observée chez quatre chiens (graphique 39) et dans l'étude du CAPAE-Ouest, un chien est également concerné. Or, l'effet cardiovasculaire attendu est plutôt une bradycardie. Cette tachycardie est possiblement due à une hypovolémie suite aux nombreux vomissements et/ou à la présence de diarrhée. Elle peut également être causée par un état d'anxiété ou de douleur. Enfin, nous ne pouvons pas exclure un stress engendré par la manipulation et la contention de l'animal lors de l'examen clinique. Du fait du peu de chiens concernés, il n'est pas possible de conclure sur ce symptôme inattendu mais non isolé. (Opdal Seljetun, 2017)



Graphique 39 : Bilan des signes cliniques lors des intoxications par *Inocybes spp* des cas recensés par le NPIC entre 2010 et 2014.

3. Diagnostic clinique

Face à une intoxication par un champignon muscarinique, les analyses biochimiques ou tout autre examen complémentaire ne sont pas d'une grande aide. Le diagnostic clinique est basé sur le délai de latence court (15 minutes à 2 heures), la nature des signes cliniques, leur évolution dans le temps ainsi que sur les circonstances d'intoxication. Le tableau clinique est très évocateur d'une intoxication par les organophosphorés et carbamates insecticides où une phase muscarinique est justement décrite, de même que le délai de latence compris entre 5 minutes et 2 heures. Il est donc important de réaliser un diagnostic différentiel. Celui-ci inclut les expositions suivantes (Eisold & Mostrom, 2011; Opdal Seljetun, 2017) :

- Organophosphorés et Carbamates insecticides dont le tableau clinique est le suivant :

- **Hypersalivation, vomissements, diarrhée,**
- Signes neuromusculaires : faiblesse, trémulations musculaires, convulsions tonocloniques permanentes,
- **Myosis** au début, puis mydriase,
- Hypersécrétions bronchiques à l'origine d'une dyspnée,
- **Bradycardie**, Hypotension, Hyperthermie, Incontinence urinaire.

- Cyanotoxines dont l'anatoxine a (dans une moindre mesure).

- Mycotoxines de type slaframine (dans une moindre mesure).

Lors d'intoxications aux pesticides ou aux cyanotoxines, des convulsions sont souvent observées ce qui n'est pas le cas lors d'une intoxication par les champignons muscariniques. Par ailleurs, les signes neurologiques observés lors d'une intoxication aux pesticides semblent plutôt en "hypo", contrairement aux intoxications par les champignons muscariniques. Aucune autre pathologie (métaboliques, infectieuses,...) ne semble pouvoir être confondue avec une intoxication muscarinique.

4. Diagnostic de certitude

Le diagnostic de certitude repose sur la réponse au traitement spécifique : l'administration d'atropine (Eisold & Mostrom, 2011; Puschner & Wegenast, 2012). Si les signes cliniques s'améliorent rapidement (voire immédiatement) après l'injection, nous avons la certitude d'être face à une intoxication à la muscarine. Cela a été le cas chez les trois chiens du Centre antipoison d'ONIRIS et chez les trois chiens de la littérature (Opdal Seljetun, 2017; Seungkeun et al., 2009) ayant reçu de l'atropine. Il existe également des méthodes chimiques pouvant détecter la muscarine dans les urines (quelques unes ont été abordées dans la partie précédente sur les intoxications par les amanites tue-mouches et amanites panthères). Cependant, ces méthodes ne sont pas utilisées puisque étant chères et n'apportant pas

forcément de meilleurs diagnostics. Leur seul avantage est de pouvoir calculer la concentration de muscarine dans les urines. Enfin, les identifications physiques du champignon (vomissements, environnement) sont possibles mais peu fréquentes car nécessitant souvent l'aide d'un expert en mycologie. Le meilleur diagnostic et le plus simple à réaliser reste donc la réponse clinique à l'administration d'atropine (Eisold & Mostrom, 2011).

5. Traitement

Dans la littérature comme au CAPAE-Ouest, le traitement le plus souvent utilisé est l'atropine avec des réponses cliniques très rapides. Dans certains cas, les animaux ont été perfusés à l'aide de NaCl ou de Ringer Lactate. Deux chiens du NPIC (Opdal Seljetun, 2017) ont reçu, en plus, des antibiotiques (amoxicilline et acide clavulanique 8,75 mg/kg par voie SC en une fois) et des probiotiques (1mL PO toutes les 6 heures), un des deux a reçu également des corticoïdes (dexaméthasone à 0,14 mg/kg par voie IM en une fois).

L'atropine est un bon antagoniste des effets muscariniques. Certains auteurs recommandent de débiter par 0,04 mg/kg en administrant un quart de la dose par voie IV puis le reste par voie SC ou IM (Del Cerro & Masson, 2002; Opdal Seljetun, 2017). Actuellement, il n'existe pas de spécialités vétérinaires en solution injectable mais seulement des spécialités humaines utilisables hors AMM à l'aide de la cascade de prescription :

- Atropine sulfate NDH : solution injectable, 0,25 mg/mL ou 0,5 mg/mL ou 1 mg/mL

Il est également possible d'utiliser un autre anticholinergique, le glycopyrrolate, à la dose de 0,1 mg/kg par voie IV, IM ou SC (Del Cerro & Masson, 2002). Cette option est souvent choisie par les vétérinaires. Il existe une spécialité vétérinaire avec AMM pour les carnivores domestiques :

- Robinul-V NDV : solution injectable

L'atropine ou le glycopyrrolate sont le plus souvent utilisés dans des cas où la clinique est sévère avec, par exemple, une bradycardie marquée ou un larmolement important.

F. L'essentiel du syndrome muscarinien chez les carnivores domestiques (tableau XII)

Tableau XII : Ce qu'il faut retenir du syndrome muscarinien chez les carnivores domestiques.

Syndrome muscarinien			
Apparition	15 min à 2h		
Symptômes	Hypersécrétions glandulaires :	Troubles digestifs :	
	- Larmolement - Rhinorrhée - Hypersalivation - Hypersécrétion bronchique	- Nausées - Vomissements - Diarrhée - Douleurs abdominales	
	Troubles cardiovasculaires :	Troubles neurosensoriels :	
	- Bradycardie - Hypotension	- Myosis - Modification du comportement - Tremblements - Dépression	
	Troubles respiratoires :		
	- Dyspnée (rare)		
	L'intensité des symptômes est proportionnelle à la quantité de toxine (muscarine) ingérée.		
Récupération	En 1 à 3 heures		
Conduite à tenir	Traitement éliminatoire :	Traitement symptomatique :	Traitement spécifique :
	- Charbon activé : <i>1 à 5 g/kg qsp 4-6h*</i> - Vomitifs : <i>Chien, apomorphine 0,05 à 0,1 mg/kg SC</i> <i>Chat, xylazine 0,1 à 0,2 mg/kg SC</i>	- Antiémétiques - Antidiarrhéiques - Pansements digestifs - Réhydratation (- Bronchodilatateurs) (- Tranquillisants)	- Atropine (= antidote) <i>0,04 à 2 mg/kg ¹/₄ IV, ³/₄ IM ou SC</i> - Glycopyrrolate <i>0,1 mg/kg IV, IM ou SC</i>
	HOSPITALISATION en cas de troubles sévères		
Pronostic	Favorable si traitement		

NB : (*) les doses mentionnées sont extraites d'un tableau de la littérature résumant les médicaments les plus utilisés lors d'intoxication par les champignons (Lee & Paul, 2015)

V. Le syndrome résinoïdien

Il s'agit d'une intoxication fréquente et bénigne dans la plupart des cas. Le délai d'incubation varie de 15-30 minutes à 3 heures environ. Les effets de cette intoxication se limitent, en général, à des troubles digestifs pendant quelques heures.

A. Les champignons induisant ce syndrome

1. Quelles espèces ?

De très nombreuses espèces de champignons (tableau XIII) peuvent être la cause d'un syndrome résinoïdien. Tous ces champignons contiennent des substances irritantes pour le tube digestif et sont responsables de gastro-entérites de gravité variable. Il existe trois champignons pour lesquels l'intoxication est grave : le tricholome tigré (*Tricholoma pardinum* ou *triginum*), le clitocybe de l'olivier (*Clitocybe olearia*, *Pleurotus olearitus* ou *Omphalotus illudens*) et l'entolome livide (*Entoloma lividum*) (Bismuth et al., 1993; Del Cerro & Masson, 2002). Quelques uns de ces champignons sont illustrés dans les figures 21 à 28.

Tableau XIII : Liste des champignons du groupe « syndrome résinoïdien » les plus fréquemment incriminés (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999).

Nom courant	Nom latin
Agaric des robiniers	<i>Agaricus bresadolanus</i>
Agaric jaunissant	<i>Agaricus xanthodermus</i>
Amanite jonquille	<i>Amanita gemmata</i>
Amanite engainée	<i>Amanita vaginata</i>
Amanite épaisse	<i>Amanita spissa</i>
Amanite rougissante	<i>Amanita rubescens</i>
Amanite solitaire	<i>Amanita strobiliformis</i>
Armillaire couleur miel	<i>Armillaria mellea</i> , <i>Clitocybe mellea</i>
Bolet de satan	<i>Boletus satanas</i>
Clavaire élégante	<i>Clavaria formosa</i>
Clitocybe de l'olivier	<i>Clitocybe olearia</i> , <i>Omphalotus illudens</i> , <i>Pleurotus olearitus</i>
Entolome des printemps	<i>Entoloma vernum</i>
Entolome livide	<i>Entoloma lividum</i>
Entolome rose et gris	<i>Entoloma rhodopolium</i>
Hébélome brûlant	<i>Hebeloma sinapizans</i>
Hébélome échaudé	<i>Hebeloma crustuliniforme</i>
Hygrophore conique	<i>Hygrocybe conica</i>
Hypholome en touffe	<i>Hypholoma fasciculare</i>
Lactaire chicorée	<i>Lactarius helvus</i>
Lactaire à toison	<i>Lactarius torminosus</i>
Lépiote de Morgan	<i>Chlorophyllum molybdites</i>

Paxille enroulé	<i>Paxillus involutus</i>
Russule émétique	<i>Russula emetica</i>
Scléroderme vulgaire	<i>Scleroderma citrinum</i>
Tricholome tigré	<i>Tricholoma pardinum</i>
Tricholome soufré	<i>Tricholoma sulphureum</i>

➤ Amanite épaisse
Amanita spissa

Espèce assez commune.
Habitat : dans les bois (feuillus et conifères), souvent sur sol argileux.
Saison : été à début automne.
(Balzeau & Joly, 2014)



Figure 21 : Amanite épaisse (Moingeon, 2016).

➤ Amanite rougissante
Amanita rubescens

Espèce très commune.
Habitat : tous types de terrains et dans toutes les forêts.
Saison : été et automne.
(Champagne, 2002)



Figure 22 : Amanite rougissante (Moingeon, 2016).

➤ Bolet de Satan
Boletus satanas

Espèce assez commune.
Habitat : dans les bois de hêtres et de chênes, sur terrain calcaire.
Saison : surtout l'été.
(Champagne, 2002)



Figure 23 : Bolet de Satan (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

➤ Entolome livide

Entoloma lividum

Espèce commune.

Habitat : dans les bois de feuillus (souvent en cercles), sur sols humides, argilo-siliceux et argilo-calcaire.

Saison : été et automne.

(Champagne, 2002)



Figure 24 : Entolome livide (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

➤ Agaric jaunissant

Agaricus xanthodermus

Espèce commune.

Habitat : forêts de feuillus et de conifères, vergers et parcs.

Saison : été et automne.

(Champagne, 2002)



Figure 25 : Agaric jaunissant (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

➤ Tricholome tigré

Tricholoma pardinum

Espèce très commune.

Habitat : en montagne dans les forêts de conifères et de hêtres.

Saison : été et automne.

(Champagne, 2002)



Figure 26 : Tricholome tigré (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

- Paxille enroulé
Paxillus involutus

Espèce commune.

Habitat : sous feuillus et conifères, sur sols acides.

Saison : fin de l'été à automne.

(Del Cerro, 1999)



Figure 27 : Paxille enroulé (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à M. Champon - Pharmacien à Echirolles

- Clitocybe de l'olivier
Clitocybe olearia,
Pleurotus olearitus,
Omphalotus illudens

Espèce fréquente dans le midi.

Habitat : à la base des troncs de feuillus, d'oliviers et de châtaigniers (en touffes).

Saison : automne au début de l'hiver.

(Champagne, 2002)



Figure 28: Clitocybe de l'olivier (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à M. Champon - Pharmacien à Echirolles

2. Les toxines

La nature des substances toxiques présentes dans ces champignons est très hétérogène. Elles ont toutes des propriétés irritantes pour le tube digestif. Dans certaines espèces, des molécules ont été identifiées, cependant, leur rôle pathogène n'a pas été établi. Nous trouvons parmi ces molécules, les suivantes : iludine, bolesatine, fasciculols, crustulinol, des triterpènes ou encore des sesquiterpènes. La nature exacte des toxines reste dans la plupart des espèces inconnue. C'est pourquoi les doses toxiques sont à ce jour inconnues (Danel & Barriot, 1999).

B. Le tableau clinique du syndrome résinoïdien chez l'Homme

La clinique se limite souvent à des troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales. Parfois, déshydratation et asthénie sont observées. Dans les faits, plusieurs mécanismes peuvent être mis en jeu (Danel & Barriot, 1999):

- Ingestion d'un champignon comestible en quantité excessive, or, la chitine, le tréhalose, le mannitol et autres substances présentes sont peu digestes.
- Déficit en tréhalase occasionnant une fermentation ou une diarrhée osmotique (surtout avec les jeunes Agarics contenant du tréhalose en grande quantité).
- Expression de la toxicité de certains champignons inconstante, pas de mécanisme clairement établi, ces réactions sont qualifiées "d'idiosyncrasiques".
- Possible réaction allergique, difficile à mettre en évidence pour la voie digestive.
- Ingestion d'un champignon cru contenant des toxines thermolabiles telles que les hémolysines, vrai pour la plupart des amanites comestibles.
- Contamination d'un champignon : par un micro-organisme sur pied (vieux champignon ou champignon malade), lors du transport (macération dans un sac plastique), lors du stockage ou de la préparation, ou contamination à partir de son environnement (pesticides qu'il peut concentrer).
- Présence effectives de toxines : syndrome résinoïdien "vrai".

Le plus souvent une régression spontanée est observée, les conséquences de l'intoxication (déshydratation, asthénie) s'estompent, en général, en 24 à 48 heures. L'intensité des symptômes (risque de déshydratation), l'âge (enfants, personnes âgées), la présence d'antécédents cardiaques et rénaux justifient une hospitalisation. (Danel & Barriot, 1999)

Les trois espèces à l'origine d'une intoxication plus sévère (tricholome tigré, clitocybe de l'olivier et entolome livide) ont un délai de latence pouvant atteindre 6 à 8 heures avec parfois une réaction cytolytique hépatique modérée pouvant alors être confondue avec un début d'intoxication phalloïdienne. (Bismuth et al., 1993)

C. Le traitement du syndrome résinoïdien chez l'Homme

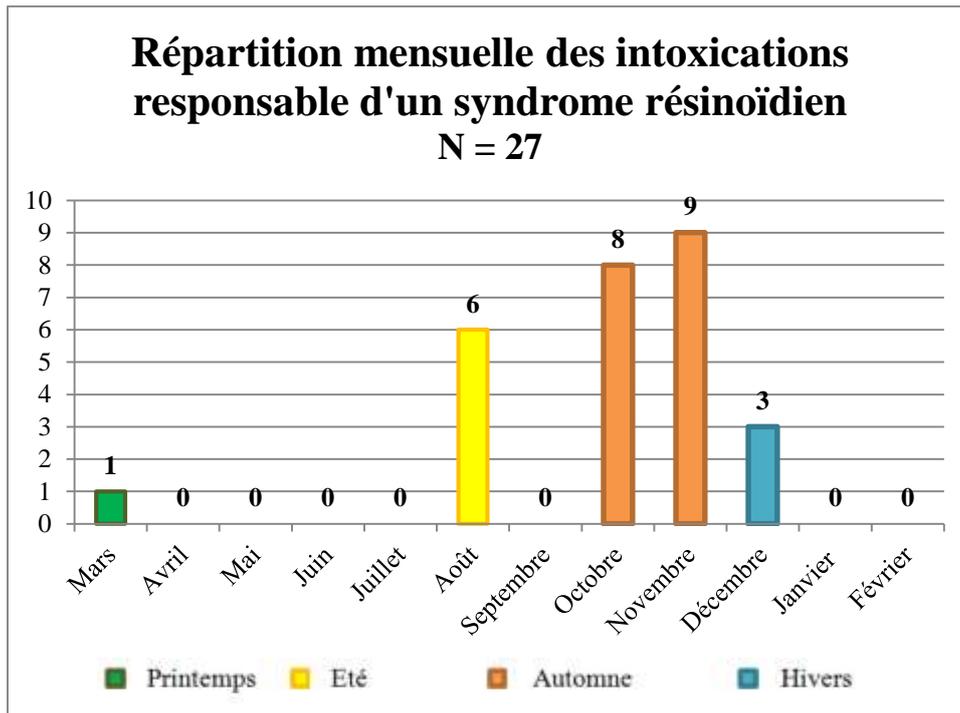
Le traitement associe lavage d'estomac, administration de charbon activé et rééquilibration hydroélectrolytique, au besoin par voie parentérale. Les vomissements et les diarrhées sont à respecter (Danel & Barriot, 1999).

En cas d'intoxication supposée par un tricholome tigré, un clitocybe de l'olivier ou un entolome livide, une surveillance clinique et biologique (ALAT, Temps de prothrombine et ionogramme) d'au moins 48 heures est nécessaire (Bismuth et al., 1993).

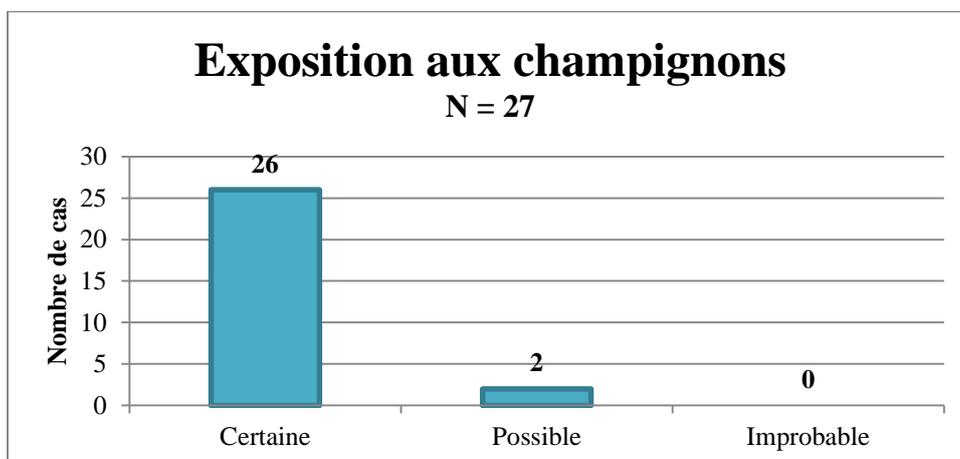
D. Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest

1. Epidémiologie

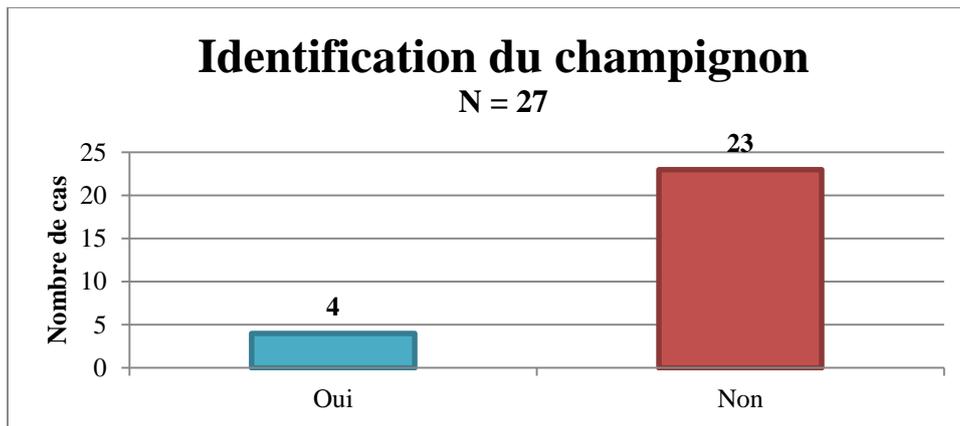
L'épidémiologie des 27 cas classés probables (25 chiens et 2 chats) est retranscrite au travers des graphiques 42 à 46. Nous n'avons pas séparé les chiens et les chats dans cette analyse.



Graphique 40 : Répartition mensuelle des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.

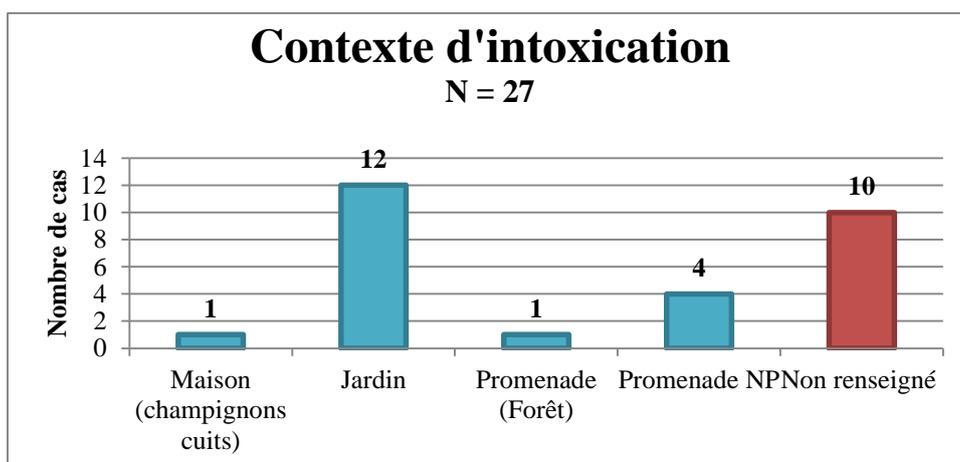


Graphique 41 : Exposition aux champignons des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.

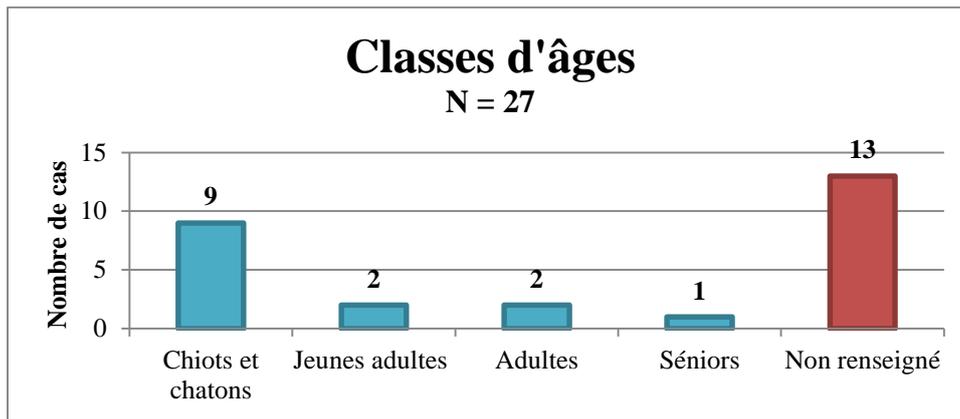


Graphique 42 : Identification ou non du champignon dans les 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.

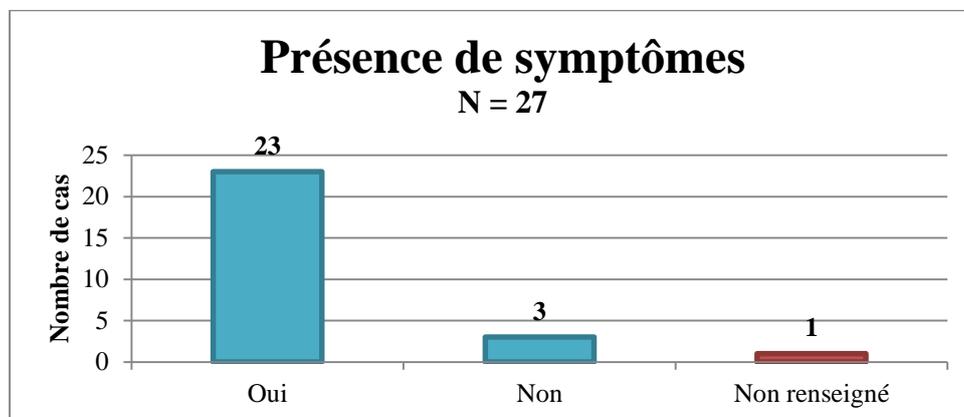
Plus de la moitié des intoxications se sont déroulées en automne entre octobre et novembre. Six d'entre elles ont eu lieu en août et une minorité en décembre et avril. La période s'étalant de la fin de l'été au début de l'hiver semble donc la plus propice à ces intoxications. Dans tous les cas retenus (sauf un), l'ingestion de champignons est certaine, en revanche, seulement 5 champignons ont été identifiés. Parmi ceux-ci, deux polypores versicolores ont été reconnus par une pharmacienne sur photo et un bolet radicaire a été reconnu par une personne dont le statut n'est pas précisé. Ces deux champignons ne sont pas connus pour leur toxicité mais pour leur absence de propriété gustative. Il est possible que les chiens aient consommés d'autres champignons en plus ou que les identifications soient erronées. La grande diversité des espèces responsables du syndrome résinoïdien rend leur identification physique difficile pour tout novice en mycologie.



Graphique 43 : Contexte d'intoxication des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.



Graphique 44 : Classes d'âges des différents animaux impliqués dans les 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.



Graphique 45 : Présence ou non de symptômes lors des appels des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.

Parmi les cas où le contexte d'intoxication est connu, $\frac{2}{3}$ ont eu lieu dans le jardin des propriétaires. Un cas concerne un chien ayant consommé un plat de champignons cuits dans la maison et les quatre autres intoxications se sont produites lors d'une promenade dont une en forêt. Les animaux intoxiqués sont, avant tout, des chiots et des chatons (< 8 mois). Par ailleurs, deux jeunes adultes (8 mois à 2 ans), trois adultes (3 ans à 8 ans) et un sénior (> 8 ans) se sont intoxiqués. La grande majorité des animaux présentaient des symptômes lors de l'appel. Pour deux chiens, les symptômes sont apparus après l'appel et ont été mentionnés lors du suivi. Pour un des chiens, les symptômes avaient déjà disparus lors de l'appel.

2. Evolution clinique et traitement mis en place

a) *Présentation des cas*

Afin de faciliter la lecture des nombreux cas décrits, un tableau récapitulatif (tableau XIV) est présenté avec le déroulement de l'intoxication, les signes cliniques observés, le traitement mis en place et l'issue.

Tableau XIV : Déroulement, évolution clinique, signes cliniques, traitement mis en place et issue des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.

	Déroulement	Bilan des Σ	Traitement	Evolution
Cas 1 : Border Collie 3 mois Intoxication en cours : <i>début</i> <i>décembre</i>	Le chiot a mangé des champignons Apparition des Σ : < 1h Au début, il vomi toutes les 15 min puis disparition des symptômes le soir Fatigué le soir, en pleine forme le lendemain Pas d'hospitalisation	Vomissement Diarrhée Abattement	Aucun	Rétablissement complet < 24h
Cas 2 Border Collie 3 mois Intoxication en cours : <i>début</i> <i>décembre</i>	Le chiot a mangé le vomissure de son frère (cas 1) Apparition des Σ : < 1h Présence d'une diarrhée abondante Fatigué le soir, en pleine forme le lendemain Pas d'hospitalisation	Vomissement Diarrhée Abattement	Traitement Σ : - SMECTA (diosmectite) : 1/4 de sachet	Rétablissement complet < 24h
Cas 3 Staffordshire Bull Terrier 2 ans Intoxication en cours : <i>fin</i> <i>novembre</i>	Le chien a mangé des champignons poussant sur les noisetiers dans le jardin Apparition des Σ : 5-6h	Diarrhée	Aucun	Rétablissement complet < 24h
Cas 4 Staffordshire Bull Terrier 2 ans Intoxication en cours : <i>fin</i> <i>novembre</i>	Le chien a mangé des champignons poussant sur les noisetiers dans le jardin Apparition des Σ : 5-6h	Diarrhée	Aucun	Rétablissement complet < 24h

	Déroulement	Bilan des Σ	Traitement	Evolution
Cas 5 American Staff 3 ans Intoxication en cours : <i>début décembre</i>	Le chien a mangé une vingtaine de champignons de jardin. Apparition des Σ : 5-6h Après avoir vomi, il a fait une crise d'épilepsie. Hospitalisation en urgence où il a reçu du diazépam par voie IR. Peu probable que la crise est été déclenché par les champignons.	Vomissements Convulsions NP	<u>Traitement Σ :</u> - Diazépam (IR)	Non renseigné
Cas 6 Jack Russel 5 mois Intoxication en cours : <i>fin novembre</i>	Le chien a été vu en train de lécher (a pu en manger) des petits champignons bruns. Apparition des Σ : 3-6h Le chien va mieux après avoir vomi, mange et boit normalement.	Vomissements Plaintes Abattement	Aucun	Non renseigné
Cas 7 Border collie 10 ans Conseils suite à intoxication : <i>début novembre</i>	Dans la nuit de vendredi 11 au samedi 12 novembre, le chien aurait mangé des champignons. Le lendemain, il a présenté de la diarrhée aqueuse verte et ensuite des selles blanches. Depuis lundi 14, tout va bien.	Diarrhée Selles blanches	Non renseigné	Rétablissement complet en 48h
Cas 8 Bouledogue français 4 ans Intoxication en cours : <i>début novembre</i>	Le chien a mâchouillé un morceau de champignon lors de sa promenade en forêt. Apparition des Σ : 30 min Le chien a commencé à vomir de la mousse puis uriner, et de la diarrhée est apparu un peu plus tard. Après cet épisode d'1h, le chien a dormi, il allait très bien ensuite.	Vomissements Diarrhée Polyurie Abattement	Aucun	Rétablissement complet < 12h
Cas 9 Whippet 6 mois Intoxication en cours : <i>début octobre</i>	La propriétaire a vu son chien manger des champignons marrons et à lamelles couleur crème de son jardin. Apparition des Σ : < 2h Des morceaux de champignons ont été retrouvés dans les vomissures.	Vomissements	<u>Traitement Σ :</u> - <i>Diète</i> - <i>eau à volonté</i> - <i>SMECTA (diosmectite) : 1 sachet</i>	Non renseigné
Cas 10 Chien Intoxication en cours : <i>fin mars</i>	Le chien a mangé des champignons sur une souche d'arbre. Apparition des Σ : < 1h	Vomissements Tremblements	<u>Traitement Σ</u>	Non renseigné
Cas 11 Jack Russel 4 mois Intoxication en cours : <i>début novembre</i>	Le CN a mangé des champignons poussant autour d'un peuplier lors d'une balade dans la propriété de la propriétaire (grand jardin avec étang). Apparition des Σ : 1h-1h30.	Vomissements Diarrhée (liquide) Soif Abattement	<u>Traitement Σ :</u> - Diète 12h - Eau à volonté - SMECTA (diosmectite) : 1/2 sachet	Rétablissement complet < 48h

	Déroulement	Bilan des Σ	Traitement	Evolution
Cas 12 Beauceron x Labrador Intoxication en cours : <i>mi-octobre</i>	Le chien a mangé 2 <i>entolomes spp</i> cuites par son propriétaire qui lui même a été malade pendant une nuit. Apparition des Σ : non renseigné.	Vomissements Diarrhée Inappétence	Non renseigné	Rétablissement
Cas 13 Fox Terrier Intoxication en cours : <i>Fin août</i>	Le chien a mangé des champignons blancs dans le jardin Apparition des Σ : non renseigné. Visite chez le vétérinaire suite aux vomissements.	Vomissements Diarrhée	<u>Traitement Σ</u>	Non renseigné
Cas 14 Labrador Intoxication en cours : <i>mi-novembre</i>	Des morceaux de champignons sont retrouvés dans les vomissures du chien. Par ailleurs, des champignons sont présents dans le jardin. Apparition des Σ : < 6h.	Vomissements	<u>Traitement Σ :</u> - <i>Antivomitifs</i> - <i>Pansements digestifs</i>	Rétablissement complet
Cas 15 Chien Intoxication en cours : <i>début novembre</i>	Chien ayant mangé des champignons au cours d'une promenade. Apparition des Σ : < 1h Visite chez le vétérinaire, l'examen ne révèle ni myosis, ni bradycardie, ni hypersalivation.	Vomissements Tremblements	<u>Traitement Σ</u>	Rétablissement complet
Cas 16 Beauceron Intoxication en cours : <i>Fin octobre</i>	Possible ingestion de champignons après une promenade en forêt. Apparition des Σ : 1h30. Pas de larmoiement, ni de myosis Persistance des Σ quelques heures.	Diarrhée Hypersalivation	Non renseigné	Rétablissement complet en quelques heures
Cas 17 Golden Intoxication en cours : <i>Fin octobre</i>	La chienne a mangé des champignons dans le jardin. Apparition des Σ : 1h. Elle a vomit la totalité des champignons.	Vomissements Diarrhée Soif	<u>Traitement Σ :</u> - <i>eau à volonté</i>	Rétablissement complet
Cas 18 Golden Intoxication en cours : <i>Début août</i>	Le chiot a mangé un bolet radicant dans le jardin hier. Il allait très bien le soir et le lendemain matin. Il en a remangé 1 dans l'après-midi à 17h30 et a vomi vers 19h (des morceaux de champignons et des croquettes). Apparition des Σ : 1h30. Le champignon a été identifié sur photo.	Vomissements	Aucun	Rétablissement complet
Cas 19 Chihuahua Intoxication en cours : <i>fin novembre</i>	Le chien a vomit des champignons après avoir été sorti dans le jardin. Apparition des Σ : 1h. Hospitalisation du chien avec vérification des paramètres hépatiques (normaux).	Vomissements Diarrhée Douleurs abdominales	Non renseigné	Rétablissement mais lésions de l'œsophage

	Déroulement	Bilan des Σ	Traitement	Evolution
Cas 20 Chien 5 mois Intoxication en cours : <i>Fin août</i>	Le chiot a mangé des petits champignons. Apparition des Σ : 15 min.	Vomissements	<i>Conseil d'emmener le chiot chez le vétérinaire</i>	Non renseigné
Cas 21 Braque d'Auvergne 2 mois Intoxication en cours : <i>mi-août</i>	Non renseigné Tremblement certainement dû à la peur. Chiot emmené chez un vétérinaire.	Vomissements Tremblements	<u>Traitement éliminatoire :</u> <i>- charbon activé - Ne pas le refaire vomir (trop faible)</i> <i>Rappeler en cas de besoin</i>	Non renseigné
Cas 22 Chien 4 mois Intoxication en cours : <i>mi-mars</i>	Le chiot a mangé des champignons lors de sa promenade. Les propriétaires ne s'étaient rendus compte de rien, jusqu'à ce que la chienne vomisse (les vomissures contenaient des champignons de couleur brunâtre) Apparition des Σ : non renseigné.	Vomissements	Non renseigné	Non renseigné
Cas 23 x Beauceron Intoxication en cours : <i>début octobre</i>	Non renseigné	Vomissements	Non renseigné	Non renseigné
Cas 24 Retriever Intoxication en cours : <i>début octobre</i>	Non renseigné	Vomissements Diarrhée	Non renseigné	Non renseigné
Cas 25 Golden Intoxication en cours : <i>début août</i>	Non renseigné	Vomissements Diarrhée	Non renseigné	Non renseigné
Cas 26 Chat Intoxication en cours : <i>début octobre</i>	Le chat a mangé des champignons. Apparition des Σ : 1h30.	Vomissements	Non renseigné	Non renseigné
Cas 27 Chat Européen Intoxication en cours : <i>début août</i>	Non renseigné	Vomissements Diarrhée	Non renseigné	Non renseigné

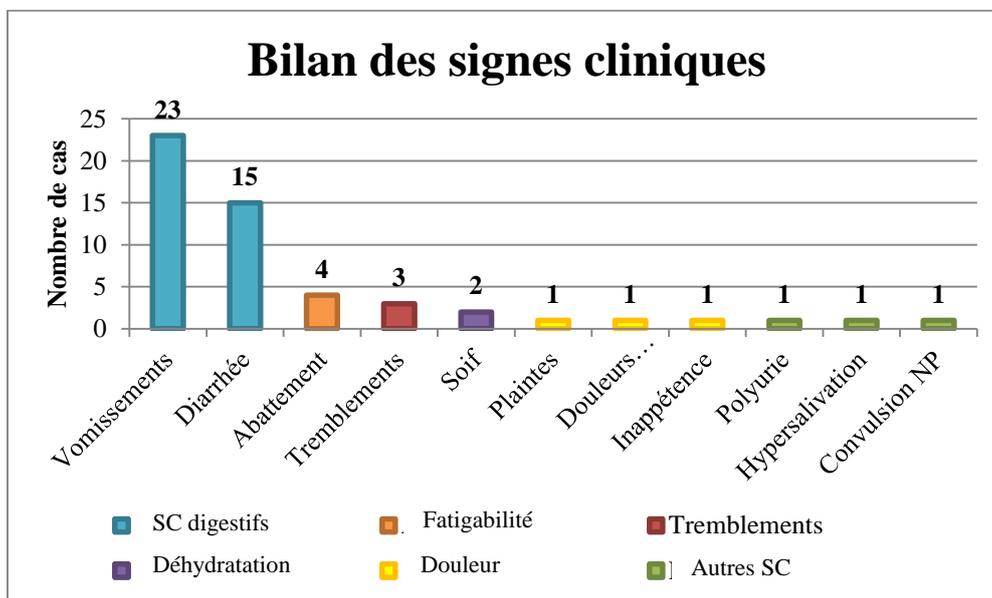
NB : Les traitements écrits en *italique* n'ont pas forcément été réalisés par les vétérinaires mais ont seulement été proposés par le Centre antipoison.

Bilan :

Dans l'ensemble des intoxications présentées, un chien a été hospitalisé pendant 48 heures, trois ont vu un vétérinaire et les autres sont restés chez eux. Aucun animal (dont l'issue est connue) n'est décédé des suites de cette intoxication. Ce qui confirme son caractère bénin.

b) *Evolution clinique*

Le graphique 46 illustre l'ensemble des signes cliniques et leur récurrence dans chacun des 27 cas classés probables.



Graphique 46 : Bilan des signes cliniques des 27 cas d'intoxication résinoïdienne classés probables.

Les signes cliniques majeurs sont, de loin, des troubles digestifs avec 23 vomissements et 15 diarrhées. Ensuite, nous retrouvons des signes de fatigue chez quatre chiens qui ont eu besoin de quelques heures de repos pour se rétablir. Puis, trois chiens ont présenté des tremblements qui sont probablement dus à la peur (l'intoxication concerne souvent des chiots) et non à l'ingestion du champignon. Peu de signes de douleurs sont présents, seulement 3 cas rapportés. Cependant, comme nous l'avons déjà mentionné, l'expression de la douleur chez l'animal n'est pas toujours facile à objectiver. Des signes de déshydratation, s'exprimant par une soif intense, sont également présents chez trois chiens. Enfin, d'autres signes cliniques comme la polyurie ou les convulsions ont été rapportés et ne semblent pas avoir de rapport direct avec l'intoxication. La polyurie peut être liée à une anxiété ou une peur occasionnée par l'intoxication. Quant aux convulsions, une autre explication est certainement en cause.

L'hypersalivation est retrouvée seulement dans un cas et pourrait suggérer une intoxication par un champignon contenant de la muscarine, cependant l'examen clinique du chien n'a révélé aucun autre signe d'hypersécrétion glandulaire, ni de bradycardie et ni de myosis, c'est pourquoi, l'hypothèse de syndrome résinoïdien est la plus probable.

Bilan :

Le tableau clinique est tout à fait comparable entre l'Homme et les carnivores domestiques avec des troubles digestifs pouvant être accompagnés de fatigue et/ou d'une légère déshydratation. Nous pouvons cependant ajouter que, parfois, chez l'animal, la peur ou l'anxiété causée par l'intoxication peut s'exprimer par l'intermédiaire de certains signes cliniques tels que des tremblements ou de la polyurie qui ne sont pas retrouvés chez l'Homme.

c) Traitement mis en place

Globalement, le traitement mis en place est peu explicite, mais, nous constatons qu'une grande partie des animaux intoxiqués (au moins 6) n'a reçu aucun traitement et qu'ils se sont très bien rétablis après quelques heures de repos. Lorsque qu'un traitement a été mis en place, il s'agissait essentiellement de soins symptomatiques avec l'administration de pansements digestifs pour pallier à la diarrhée et de mesures hygiéniques comme une diète de 12 à 24 heures. Ce traitement symptomatique correspond tout à fait aux conseils donnés par le CAPAE-Ouest lors des appels. Pour un des chiots, affaibli par les vomissements, un traitement éliminatoire à base de charbon activé a été conseillé.

Bilan :

Chez les carnivores domestiques, un traitement symptomatique est proposé pour pallier à la diarrhée et aux vomissements afin d'éviter une déshydratation trop importante en cas de troubles digestifs persistants. Il est pourtant recommandé de respecter diarrhée et vomissements chez l'Homme. Cependant, dans la majorité des cas, les signes cliniques régressent seuls après quelques heures. Comme chez l'Homme, la ligne directrice du traitement est basée uniquement sur du soin symptomatique.

E. Discussion

1. Epidémiologie

Dans la littérature, 6 cas ont été publiés, quatre chiens en Grande Bretagne et deux chats aux Etats-Unis (Puschner & Wegenast, 2012). Parmi les chiens, nous retrouvons, deux Colleys de 4 et 8 ans, un Border Collie de 16 ans ayant été euthanasié et un Labrador de 4,5 ans (Bates et al., 2014).

Contrairement à la majorité des cas recensés dans la base de données du CAPAE-Ouest, les chiens de la littérature sont tous des adultes ou des séniors. En revanche, un des chats est un jeune de 1 an. Parmi les champignons impliqués dans ce syndrome, certains dégagent des odeurs particulières qui pourraient expliquer leur attirance par les carnivores domestiques. En effet, un des chats présenté a ingéré un champignon du genre *Russula*, décrit comme ayant une odeur de crustacés (Puschner & Wegenast, 2012). Certaines Russules peuvent dégager une odeur mentholée (Russule jolie), iodoforme (Russule de Turco), de compote de pomme (Russule de fiel), de noix de coco (Russule jaunissante) ou encore de plumes et de cornes brûlés (Russule de fétide) (Champagne, 2002). Les autres genres de champignon impliqués dans cette intoxication dégagent également certaines odeurs : farineuses pour certains Entolomes, fruités pour certaines Lactaires (Champagne, 2002). Parmi toutes ces odeurs, il est facile d'imaginer que certaines vont attirer les chiens et d'autres (moins fréquemment), les chats. Le caractère exploratoire et joueur associé à la subtilité de son odorat fait du chien un parfait candidat pour les intoxications aux champignons. De plus, rappelons que le chien n'est pas sensible aux mêmes odeurs que nous. Quant au chat, encore une fois, son caractère plus méfiant le rend moins sujet aux intoxications par les champignons.

Parmi les 6 cas publiés, aucun ne mentionne les contextes d'intoxication, ni les périodes de l'année. Il n'est donc pas possible de comparer ces éléments aux données du CAPAE-Ouest.

En revanche, contrairement aux cas recensés du Centre antipoison, les identifications physiques des champignons sont beaucoup plus fréquentes dans les cas de la littérature. Dans les 6 cas, les champignons ont été identifiés au moins jusqu'au genre :

- *Armillaria mellea* sur échantillon chez les deux Colleys (Bates et al., 2014)
- *Hebeloma spp* sur échantillon chez le Border Collie (Bates et al., 2014)
- *Scleroderma citrinum* sur échantillon chez le Labrador (Bates et al., 2014)
- *Russula spp* et *Agaricus spp* chez les deux chats (Puschner & Wegenast, 2012)

2. Diagnostic clinique

Dans la littérature comme dans les cas du CAPAE-Ouest, la nature des signes cliniques se limite à des troubles digestifs où dominent vomissements et diarrhées, régressant en quelques heures. Seul un chien ne s'est pas rétabli du fait d'un manque de moyens financiers et probablement de son âge avancé (Bates et al., 2014).

Les troubles digestifs étant peu spécifiques et présents dans de nombreuses affections, il est très difficile d'établir un diagnostic sans connaître précisément l'anamnèse et les commémoratifs. Il est donc important de réaliser un diagnostic différentiel, surtout, lorsque l'épidémiologie n'est pas connue. Il comprend entre autre (Hébert & Bulliot, 2014):

- Des intoxications : plantes irritant la muqueuse gastrique et intestinale, agents corrosifs ou irritants, mycotoxines trémorigènes, paracétamol, lys (chat), métaux lourds.
- Origine alimentaire : indiscretions alimentaires, surcharge gastrique, corps étranger.
- Obstruction gastro-intestinale : obstruction stomacale (corps étranger), obstruction intestinale (corps étranger, volvulus, intussusception)
- Inflammation gastro-intestinale ou abdominale : gastrite, entérite (parasitaire, bactérienne, virale), colite, péritonite.
- Origine extradigestive : diabète sucré, pyomètre, IRA, insuffisance hépatique, pancréatite.

Il est également important de connaître l'ensemble du tableau clinique après un examen général complet afin de pouvoir éliminer les affections de la liste du diagnostic différentiel au fur et à mesure. Cette intoxication étant très souvent bénigne, un simple traitement symptomatique et un peu de repos permettent à l'animal de recouvrer un état clinique tout à fait normal en peu de temps. En cas de doute, il est également possible de réaliser un bilan biochimique complet comme cela a été le cas pour le chihuahua du cas 19 du CAPAE-Ouest (Eisold & Mostrom, 2011; Puschner & Wegenast, 2012) voire d'autres examens complémentaires (radiographie, échographie).

3. Diagnostic de certitude

Le diagnostic de certitude repose uniquement sur l'identification des champignons qui peuvent être retrouvés dans les vomissures. Dans l'idéal, les morceaux de champignons devraient être gardés afin d'en faire la diagnose et de pouvoir écarter une intoxication par des champignons hépatotoxiques et/ou néphrotoxiques dont les signes cliniques sont très proches au début de l'intoxication.

F. L'essentiel du syndrome résinoïdien chez les carnivores domestiques (tableau XV)

Tableau XV : Ce qu'il faut retenir du syndrome résinoïdien chez les carnivores domestiques.

Syndrome résinoïdien		
	Intoxication légère	Intoxication sévère
Apparition	< 3 heures	5-10 minutes à 8 heures (généralement < 3 heures)
Symptômes	<p>Gastro-entérite avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nausées - Vomissements - Diarrhée - Douleurs abdominales <p style="text-align: center;"><u>Inconstants</u></p>	<p>Gastro-entérite avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nausées - Vomissements - Diarrhée - Douleurs abdominales <p style="text-align: center;"><u>Constants et Intenses</u></p> <p>Possible cytolyse hépatique associée</p>
Récupération	En 12 heures	Entre 24 et 48 heures
Conduite à tenir	<p>Traitement éliminatoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Charbon activé : 1 à 2 g/kg <i>qsp</i> 4-6h* <p>Traitement symptomatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antiémétiques, antidiarrhéiques - Pansements digestifs 	<p>Traitement éliminatoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Charbon activé : 1 à 2 g/kg <i>qsp</i> 4-6h* <p>Traitement symptomatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antiémétiques, antidiarrhéiques - Pansements digestifs - Réhydratation <p style="text-align: center;">Surveillance des paramètres hépatiques</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>HOSPITALISATION (risque de déshydratation sévère et d'atteinte hépatique)</p>
Pronostic	Favorable	Favorable à réserver dans de rares cas

NB : (*) les doses mentionnées sont extraites d'un tableau de la littérature résumant les médicaments les plus utilisés lors d'intoxication par les champignons (Lee & Paul, 2015)

VI. Le syndrome narcotinique

L'incubation est courte et les signes cliniques se traduisent, principalement, par une atteinte du système nerveux central avec d'importantes modifications comportementales de type hallucinatoire. En Europe et en Amérique du Nord, les espèces incriminées dans cette intoxication sont aujourd'hui utilisées par les Hommes à des fins récréatives. Il y a plusieurs siècles, l'effet hallucinogène de ces champignons rentrait dans le cadre de rites religieux et divinatoires, c'était par exemple le cas des indiens d'Amérique centrale à l'époque précolombienne (Del Cerro, 1999). Aujourd'hui encore, des chamanes utilisent ces champignons dans leurs pratiques rituelles (Courtecuisse & Deveau, 2004).

A. Les champignons induisant ce syndrome

1. Quelles espèces ?

Les champignons responsables de cette intoxication appartiennent principalement aux genres *Psilocybe*, *Stropharia*, *Panaeolus*, *Conocybe* et *Copelandia* (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999). Parmi ces champignons toxiques, beaucoup d'espèces se distinguent mais celles-ci sont l'apanage des pays chauds, seuls quelques unes poussent en Europe (tableau XVI). Les espèces les plus répandues en France sont illustrées dans les figures 29 et 30.

Tableau XVI : Liste des champignons du groupe « syndrome narcotinique » poussant en Europe et pouvant être incriminés lors d'un syndrome narcotinique (Del Cerro, 1999).

Nom commun	Nom latin
PANEOLUS	
Panéole papillonacé	<i>Panaeolus papilionaceus</i>
Panéole semiové	<i>Panaeolus semiovatus</i>
PSYLOCYBE	
Psilocybe lancéolé	<i>Psilocybe semilanceata</i>
<i>Pas de nom commun</i>	<i>Psilocybe cyanescens</i>
STROPHARIA	
Strophaire à petite couronne	<i>Stropharia coronilla</i>
Strophaire bleue	<i>Stropharia cyanea</i>
Strophaire hémisphérique	<i>Stropharia semiglobata</i>
Strophaire vert de gris	<i>Stropharia aeruginosa</i>

➤ Panéole papilionacé
Panaeolus papilionaceus

Espèce peu fréquente.
Habitat : crottins et bouses, dans une végétation fimicole et coprophile dans les prés.
Saison : printemps à automne.
(Champagne, 2002)



Figure 29 : Panéole papilionacé d'après une fiche réalisée en avril 2012 par Patrice TANCHAUD (Tanchaud, 2016).

➤ Psilocybe lancéolé
Psilocybe semilanceata

Espèce fréquente.
Habitat : dans l'herbes des prés des bords de routes.
Saison : fin de l'été à fin de l'automne.
(Del Cerro, 1999)



Figure 30 : Psilocybe lancéolé (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à M. Champon - Pharmacien à Echirolles

2. Les toxines

Les toxines impliquées dans le syndrome narcotinique sont des dérivés indoles : la psilocybine et la psilocine. La psilocybine est déphosphorylée en psilocine, principe actif traversant la barrière hémato-méningée et agissant sur les récepteurs sérotoninergiques. Ensuite, la psilocine est déméthylée et transformée principalement en acide 4-hydroxy-indol-acétique comme l'illustre la figure 31. La psilocybine est également capable de se concentrer dans les reins et le foie. Des métabolites sont retrouvés dans les urines durant 2 à 3 jours. La psilocine est hydrosoluble et thermostable, elle résiste également à la dessiccation. Nous la retrouvons à des concentrations comprises entre 200 et 400 µg/g de champignon. D'autres substances ont été isolées de ces champignons, ce sont aussi des dérivés indoles (baeocystine, norbaeocystine,...). (Danel & Barriot, 1999)

La mise en évidence et le dosage de la psilocine dans le sang et les urines sont actuellement parfaitement réalisables, grâce à la chromatographie liquide et à la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (Courtecuisse & Deveau, 2004; Eisold & Mostrom, 2011).

Les toxines sembleraient agir en bloquant les amines du système nerveux central. Il y aurait alors une interférence avec la transmission des *stimuli* régulant les processus d'information et de perception. Les hallucinations surviennent après l'ingestion de 10 à 20 champignons (soit 10 à 15g) correspondant à environ 4 à 25 mg de psilocybine. Il suffit d'1 mg de psilocybine par voie IV pour obtenir les mêmes effets. (Courtecuisse & Deveau, 2004)

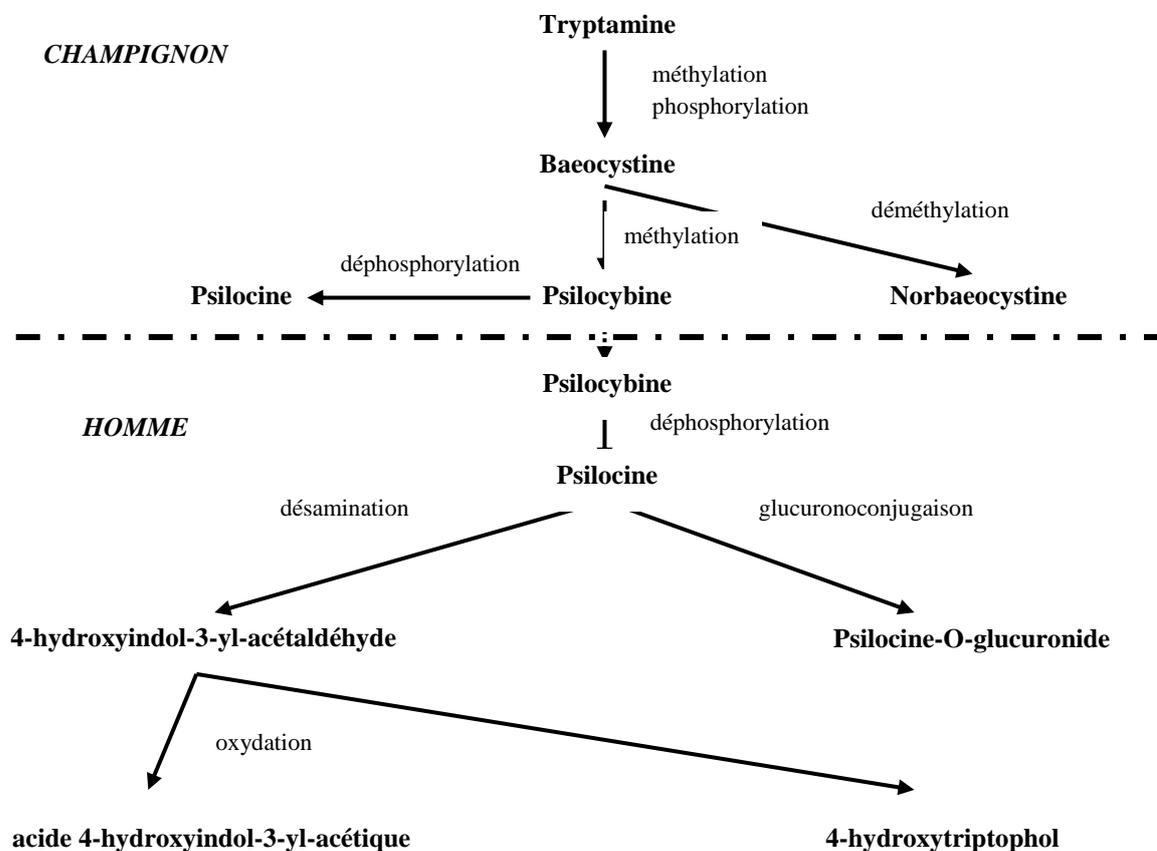


Figure 31 : Biosynthèse de la psilocybine dans le mycélium et métabolisme chez l'Homme (Courtecuisse & Deveau, 2004).

En France, le 22 février 1990, un arrêté classe la psilocine et la psilocybine, leurs isomères, leurs sels et les préparations en contenant comme stupéfiants, de même que les champignons des genres *Stropharia*, *Conocybe* et *Psilocybe*.

B. Le tableau clinique du syndrome narcotinique chez l'Homme

Les effets cliniques dépendent du contexte d'intoxication, ils sont de 3 ordres : somatiques, sensoriels et émotionnels. Chez les utilisateurs occasionnels, les effets sont semblables à ceux du LSD. Trente minutes à 3 heures après la prise des champignons, les premiers effets apparaissent. Aucun effet biologique caractéristique n'a été mis en évidence à part une légère augmentation des transaminases. (Danel & Barriot, 1999)

Souvent, les effets somatiques sont les premiers à apparaître. Ils comprennent une augmentation de la fréquence cardiaque, des modifications de la pression artérielle, une mydriase, une érection pileuse et une congestion faciale. Des nausées, vomissements, douleurs abdominales et une sécheresse buccale sont également observés. L'asthénie et la somnolence sont présentes dans la plupart des cas et peuvent persister plus de 24 heures. (Bismuth et al., 1993; Courtecuisse & Deveau, 2004; Danel & Barriot, 1999)

Les effets sensoriels et émotionnels se caractérisent par des troubles de l'humeur, de la pensée et des sentiments qui sont autant euphoriques que dysphoriques, les phases dépressives alternant avec les phases de folies. Ils sont également à l'origine d'hallucinations sensorielles (visuelles, auditives et somesthésiques), de troubles de la vision colorée associés à des phénomènes de synesthésie (les couleurs semblent avoir une odeur), de troubles hyperesthésiques et d'altération de la perception temporo-spatiale. De plus, l'équilibre et la coordination motrice sont perturbés avec parfois une hyperréflexie ostéotendineuse. En général, les troubles psychiques atteignent leur acmé 2 à 4 heures après la prise de champignons et rétrocedent en 6 à 12 heures. (Bismuth et al., 1993; Courtecuisse & Deveau, 2004; Danel & Barriot, 1999)

Quand les quantités absorbées sont importantes, des troubles cardiovasculaires graves, des convulsions et un coma peuvent se produire (Danel & Barriot, 1999). Un cas d'infarctus du myocarde a été documenté en Pologne (Borowiak, Ciechanowski, & Waloszczyk, 1998) ainsi que plusieurs cas d'effets neurotoxiques et d'insuffisances rénales (Franz, Regele, & Kirchmair, 1996; Raff, Halloran, & Kjellstrand, 1992). Chez les jeunes enfants, il est parfois observé une hyperthermie associée à des convulsions (Bismuth et al., 1993). De manière générale, les intoxications mortelles directement dues à l'ingestion de psilocybine sont très rares.

C. Le traitement du syndrome narcotinique chez l'Homme

Le traitement est purement symptomatique et comprend l'administration de tranquillisants chez l'intoxiqué agité ou ayant des hallucinations : chlorpromazine (50 à 100 mg par voie IM) ou diazépam (10 mg par voie IM) (Bismuth et al., 1993). Il n'est nécessaire que si le « voyage » est désagréable et que l'intoxiqué vit mal la descente. L'épuration digestive est inutile. La plupart du temps, le repos en ambiance calme et une prise en charge psychiatrique sont suffisants (Danel & Barriot, 1999).

D. L'évolution clinique des cas du CAPAE-Ouest

1. Epidémiologie

Un seul cas a été classé probable, il s'agit d'une chienne Fox Terrier croisée Griffon d'1 an et 10 kg ayant possiblement ingéré des panéoles papilionacées (*Panaéolus papilionaceus*) fin octobre. Les propriétaires ont été alertés par le changement de comportement de leur chienne, ce qui a motivé leur appel au Centre antipoison. Le contexte d'intoxication précis n'est pas connu, ni la façon dont a été identifié le champignon.

2. Evolution clinique et traitement mis en place

Les signes cliniques décrits sont les suivants : asthénie, faiblesse et hébétude. Aucun suivi n'a été fait sur ce cas, le traitement et l'issue de l'intoxication sont inconnus. Les symptômes sont comparables à ce qui est décrit chez l'Homme malgré un tableau clinique non exhaustif.

E. Discussion

Un seul cas clairement détaillé est retrouvé dans la littérature, chez une chienne Labrador stérilisée de 8 ans (Kirwan, 1990). Aucune information n'est mentionnée sur le contexte d'intoxication, ni sur le délai d'apparition des symptômes. Nous n'avons pas non plus d'information sur la période d'intoxication.

La chienne passait d'une position de décubitus latéral à un état stupéfait quand elle était approchée. Elle était également agressive et s'auto-infligeait des blessures à la bouche. En parallèle, ataxie, trémulations, nystagmus, hypersalivation et vocalisations étaient présentes. Ce tableau clinique est tout à fait comparable à celui retrouvé chez l'Homme avec, en plus, les nombreuses vocalisations. Lors d'un examen plus poussé, une hyperthermie à 42,2°C a été notée. Chez le chien, la psilocybine semble particulièrement altérer les mécanismes de thermorégulation (Eisold & Mostrom, 2011; Kirwan, 1990; Puschner & Wegenast, 2012).

Le traitement mis en place chez cette chienne correspond à ce qui est préconisé chez l'Homme, à savoir, un traitement symptomatique (pour gérer la température corporelle dans son cas) et l'administration d'un sédatif (pentobarbital par voie IV). La chienne a été hospitalisée 72 heures avant de recouvrer un état clinique normal. (Kirwan, 1990)

L'intoxication par la psilocybine a été confirmée *via* une prise de sang révélant sa présence. Mais, le champignon en question n'a pas été identifié.

Le diagnostic différentiel comprend les drogues sérotoninergiques/psychotoxiques, l'alcool, la marijuana et le LSD (Eisold & Mostrom, 2011). Ces intoxications sont purement humaines et souvent volontaires, donc anecdotiques chez nos carnivores domestiques. Lorsqu'elles se produisent, elles sont toujours accidentelles.

Par ailleurs, les champignons responsables sont peu fréquents en France, la plupart étant importés des Amériques à des fins récréatives. Il est à noter que les amanites tue-mouches et panthères peuvent provoquer un tableau clinique semblable, lors d'ingestion de petites quantités, à la place du syndrome atropinique classique (Del Cerro & Masson, 2002).

F. L'essentiel du syndrome narcotinique chez les carnivores domestiques (tableau XVII)

Tableau XVII : Ce qu'il faut retenir du syndrome narcotinique chez les carnivores domestiques (essentiellement basé sur ce qui est décrit chez l'Homme).

Syndrome narcotinique			
Apparition	30 minutes à 3 heures		
Symptômes	Troubles somatiques (mineures)		
	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> - Mydriase - Modification cardiovasculaires - Hyperthermie/Hypothermie - Tremblements - Ataxie </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperesthésie cutanée - Faiblesse - Somnolence - Troubles digestifs </td> </tr> </table>	<ul style="list-style-type: none"> - Mydriase - Modification cardiovasculaires - Hyperthermie/Hypothermie - Tremblements - Ataxie 	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperesthésie cutanée - Faiblesse - Somnolence - Troubles digestifs
	<ul style="list-style-type: none"> - Mydriase - Modification cardiovasculaires - Hyperthermie/Hypothermie - Tremblements - Ataxie 	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperesthésie cutanée - Faiblesse - Somnolence - Troubles digestifs 	
Troubles psychiques			
	<ul style="list-style-type: none"> - Hallucinations (auditives et visuelles) - Vocalisations - Excitation et/ou anxiété - Agressivité - Altération de la perception de l'espace 		
Récupération	Disparition des symptômes en 6 à 12 heures Récupération totale en 24 à 72 heures		
Conduite à tenir	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p style="text-align: center;">Traitement éliminatoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vomitifs : <i>Chien, apomorphine 0,05 à 0,1 mg/kg SC*</i> <i>Chat, xylazine 0,1 à 0,2 mg/kg SC*</i> <p style="text-align: center;"><u>Uniquement si < 6 heures après l'ingestion</u></p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <p style="text-align: center;">Traitement symptomatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tranquillisants (- Pansements digestifs) - Repos - Rassurer l'animal </td> </tr> </table>	<p style="text-align: center;">Traitement éliminatoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vomitifs : <i>Chien, apomorphine 0,05 à 0,1 mg/kg SC*</i> <i>Chat, xylazine 0,1 à 0,2 mg/kg SC*</i> <p style="text-align: center;"><u>Uniquement si < 6 heures après l'ingestion</u></p>	<p style="text-align: center;">Traitement symptomatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tranquillisants (- Pansements digestifs) - Repos - Rassurer l'animal
	<p style="text-align: center;">Traitement éliminatoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vomitifs : <i>Chien, apomorphine 0,05 à 0,1 mg/kg SC*</i> <i>Chat, xylazine 0,1 à 0,2 mg/kg SC*</i> <p style="text-align: center;"><u>Uniquement si < 6 heures après l'ingestion</u></p>	<p style="text-align: center;">Traitement symptomatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tranquillisants (- Pansements digestifs) - Repos - Rassurer l'animal 	
HOSPITALISATION pour une meilleure surveillance de l'animal surtout si jeunes animaux (risque de convulsions et d'hyperthermie)			
Pronostic	Très favorable		

NB : (*) les doses mentionnées sont extraites d'un tableau de la littérature résumant les médicaments les plus utilisés lors d'intoxication par les champignons (Lee & Paul, 2015).

VII. Le syndrome gyromitrien

Il s'agit d'une intoxication grave, possiblement mortelle, elle reste cependant assez rare en France. Elle est beaucoup plus fréquente en Europe de l'Est (Bismuth et al., 1993). Elle partage avec l'intoxication phalloïdienne un délai d'incubation long (6 à 24 heures voire 48 heures) et une évolution polyphasique, ce qui peut poser des problèmes de diagnostic différentiel. La clinique se traduit d'abord par des troubles digestifs. Dans un second temps, une atteinte hépatique et neurologique apparaît pouvant être accompagnée de phénomènes hémolytiques et d'un syndrome fébrile. Le pronostic est généralement favorable après quelques jours.

A. Les champignons induisant ce syndrome

1. Quelles espèces ?

L'intoxication gyromitrienne est causée par des champignons du genre *gyromitre* et d'autres ascomycètes dont deux helvelles. Les champignons les plus communs en France sont nommés dans le tableau XVIII, quelques uns sont représentés sur les figures 32 à 34. Actuellement, dans les pays occidentaux, l'intoxication peut résulter de la confusion avec des morilles. (Danel & Barriot, 1999)

Tableau XVIII : Liste des champignons du groupe «syndrome gyromitrien» les plus fréquemment incriminés (Danel & Barriot, 1999).

Nom commun	Nom latin
Fausse morille	<i>Gyromitra esculenta</i>
Gyromitre en turban	<i>Gyromitra infula</i>
Gyromitre géant	<i>Gyromitra gigas</i>
Helvelle crépue	<i>Helvella crispa</i>
Helvelle lacuneuse	<i>Helvella lacunosa</i>

➤ Fausse morille

Gyromitra esculenta

Espèce la plus commune des gyromitres.

Habitat : surtout en montagne, sous les conifères, aux alentours des souches, de préférence dans des lieux aérés et acidophiles.

Saison : printemps (mars à mai).
(Champagne, 2002)



Figure 32 : Fausse morille (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à Mme Seigle Murandi - Faculté de Pharmacie, Grenoble

➤ Gyromitre en turban

Gyromitra infula

Espèce méditerranéenne.

Habitat : sous et sur les conifères et les hêtres.

Saison : septembre à novembre.
(Del Cerro, 1999)



Figure 33 : Gyromitre en turban, photo prise à Vaudagne (Haute-Savoie - France) le 10/09/2010 (Moingeon, 2016).

➤ Helvelle lacuneuse

Helvella lacunosa

Espèce assez commune.

Habitat : bois clairs et bords de chemins.

Saison : été et automne.
(Del Cerro, 1999)



Figure 34 : Helvelle lacuneuse d'après une fiche réalisée en avril 2015 par Patrice TANCHAUD (Tanchaud, 2016).

2. Les toxines

La toxicité de ces champignons a été démasquée à la fin des années 60, par isolement de la toxine, la gyromitrine, dans *Gyromitra esculenta*. Il faut savoir que la teneur en gyromitrine est très variable d'une région à l'autre, ce qui expliquerait en partie, le caractère variable de l'intoxication. (Danel & Barriot, 1999)

La gyromitrine est thermolabile, volatile et éliminée à 99% par la cuisson ou la dessiccation. Son mécanisme d'action est aujourd'hui en partie connu : l'acidité gastrique transforme la gyromitrine en N-méthyl N-formylhydrazine qui est hydrolysée à son tour en monométhylhydrazine (MMH), puis, la MMH inactive la pyridoxine (vitamine B6) ce qui conduit par inhibition de la glutamate-decarboxylase à la diminution du taux de gamma-aminobutyric acid (GABA).

Dans le foie, la MMH est à l'origine d'une altération des macromolécules hépatiques. Par ailleurs, des effets mutagènes, cancérigènes et tératogènes imputés à la gyromitrine ont été décrits chez l'animal (Danel & Barriot, 1999; Michelot, 1989). La dose mortelle de gyromitrine est connue chez l'Homme, elle est de 20 à 50 mg/kg chez l'adulte et de 10 à 30 mg/kg chez l'enfant. En revanche, elle n'est pas connue chez nos animaux domestiques (Michelot & Toth, 1991).

B. Le tableau clinique du syndrome gyromitrien chez l'Homme (figure 35)

Il s'agit d'une intoxication très variable allant de la simple indigestion à la mort. Cette intoxication est polyphasique.

La première phase apparaît après un délai de 6 à 12 heures (voire 48 à 53 heures dans des cas extrêmes) et se traduit par des troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales qui vont persister 1 à 3 jours. Parfois, une déshydratation, une asthénie importante, des céphalées sévères et une fièvre sont associées. Dans la majorité des cas, l'intoxication se limite aux symptômes décrits et la guérison est obtenue en quelques jours (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999).

Dans les cas les plus sévères, une phase d'état se met en place dans un second temps avec l'installation de troubles neurologiques (confusion, délire, somnolence, tremblements, fasciculations musculaires et convulsions), d'une hépatite cytolytique (responsable des 10% de décès liés à cette intoxication), d'une hémolyse intravasculaire aiguë (inconstante et généralement discrète) et plus rarement d'une atteinte rénale dont le mécanisme d'action est discuté (hypovolémie, hypotension, hémolyse, rhabdomyolyse, toxicité rénale directe). (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999)

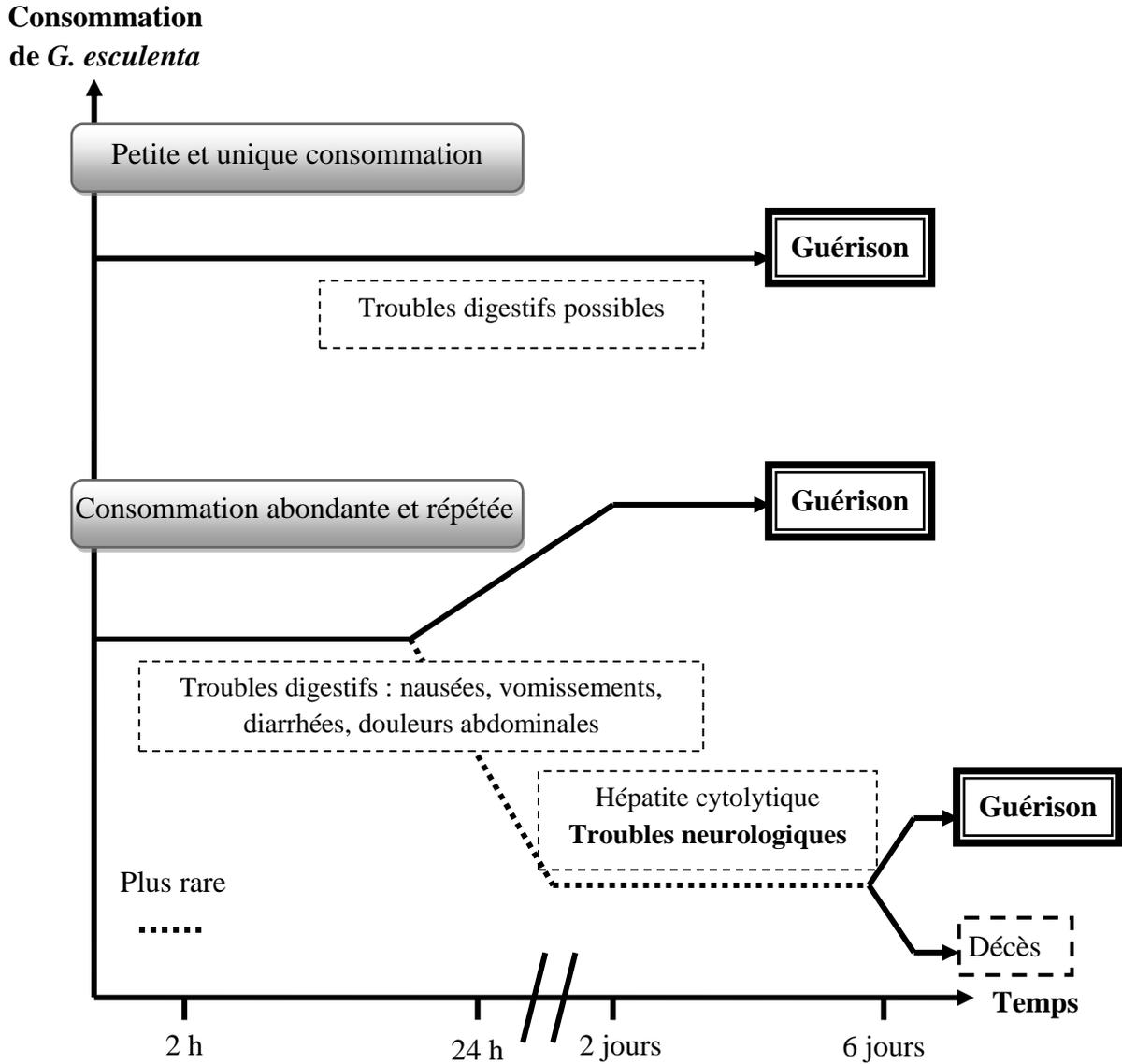


Figure 35 : Chronologie et évolution des intoxications par *Gyromitra esculenta* (Michelot & Toth, 1991).

C. Le traitement du syndrome gyromitrien chez l'Homme

Le traitement éliminatoire par lavage gastrique ou administration de charbon activé est limité par l'important délai d'apparition des symptômes, il n'a d'intérêt que s'il est effectué moins de 6 heures après la consommation du champignon. Il n'existe pas d'antidote, l'essentiel du traitement est donc symptomatique. (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999)

Les convulsions sont pyridoxinodépendantes (la méthylhydrazine bloque le phosphate de pyridoxal qui est le coenzyme de la glutamate décarboxylase, l'une des enzymes contrôlant la synthèse du GABA) et nécessitent donc la co-administration de (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999) :

- Vitamine B6 (phosphate de pyridoxal) à la dose de 25 mg/kg : $\frac{1}{3}$ en IM et $\frac{2}{3}$ en perfusion IV sur 3h, attention à ne pas dépasser 20 g/j du fait du risque de polyneuropathies.

- Benzodiazépines : diazépam essentiellement.

Le traitement des troubles digestifs et de l'hépatonéphrite est conventionnel avec la mise sous perfusion, la correction des troubles hydroélectrolytiques, la réhydratation, l'administration d'hépatoprotecteurs si le foie est atteint et de protecteurs rénaux si les reins sont atteints.

D. Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest

1. Epidémiologie

Deux cas sont classés probables, ils concernent des chiens, un Golden Retriever d'1,5 ans et un Cocker d'âge inconnu. Pour le Cocker, aucune information épidémiologique n'a été renseignée mise à part la période de l'année : début août. Quant au Golden, il a été vu en train de manger des champignons à lamelles sous des pins un jour de janvier. Le délai d'apparition des symptômes n'est pas précisé. Les champignons n'ont pas été identifiés.

2. Evolution clinique et traitement mis en place

Le Cocker a présenté les signes cliniques suivants : vomissements, abattement, hyperthermie, anémie et muqueuses pâles, et de l'oligurie-anurie. Aucun suivi n'a été réalisé.

Le Golden a, lui, présenté les signes suivants : vomissements, diarrhée, abattement, tremblements, augmentation des PAL et des ALAT. Les premiers signes cliniques apparus ont été les vomissements et l'abattement, le chien a alors été emmené en urgence chez un vétérinaire qui lui a administré un pansement digestif (phosphate d'aluminium). Il va mieux dans la soirée mais son état rechute le lendemain avec apparition d'une diarrhée jaunâtre et de quelques tremblements, une prise de sang révèle une atteinte hépatique (PAL : 279 UI/L, ALAT > 100 UI/L) ainsi qu'une anémie. Puis les paramètres hépatiques ont baissé le jour d'après et le chien s'est rétabli sans séquelle, il était normotherme à 39°C.

Dans les 2 cas présentés, nous retrouvons des troubles digestifs associés à un abattement ainsi qu'une anémie probablement causée par une hémolyse intravasculaire. Des troubles neurologiques ont été observés chez un seul des chiens, de même qu'une hépatite cytolytique et des signes d'insuffisance rénale.

Bilan :

Le tableau clinique semble donc tout à fait comparable au syndrome gyromitrien observé chez l'Homme. Les traitements effectués n'ont pas été précisés mais le Centre antipoison a conseillé un traitement purement symptomatique.

E. Discussion

Dans la littérature, un seul cas d'intoxication gyromitrienne concernant une femelle Cocker Spaniel de 10 mois semble avoir été publié, en mai 1979 (Bernard, 1979).

1. Epidémiologie

La chienne a mangé des champignons dans un champ le 8 juin 1976 au Canada (Ontario), à cette période de l'année, les températures varient de 17 à 21°C, ce qui est équivalent au printemps en France, période la plus propice aux gyromitres (Champagne, 2002). Le champignon a été identifié comme *gyromitra esculenta*.

2. Tableau clinique et traitement

Les signes cliniques observés ont été dans un premier temps des vomissements et de la léthargie comme pour le Golden recensé au Centre antipoison. Puis, le chiot est devenu comateux, hypotherme (35,5°C) et sa respiration était superficielle. De l'hématurie a été notée. Un traitement par perfusion et administration de corticoïdes est instauré mais se montre inefficace, le chiot est décédé 30 min après sa prise en charge.

Un examen post-mortem macroscopique et microscopique est réalisé révélant une atteinte du foie, des reins et de la rate. La conclusion donnée est que le chiot est mort des suites d'une crise hémolytique sévère. Le syndrome hémolytique est rare mais semble plus prévalent chez les chiens (Eisold & Mostrom, 2011). Quant au syndrome hépatorénale, il apparait généralement 36 à 48h après l'ingestion de champignons et se traduit par la présence d'un ictère, d'une hépatomégalie et parfois d'une splénomégalie, plus rarement une insuffisance rénale est observée (Eisold & Mostrom, 2011). Chez le femelle Cocker Spaniel, le délai d'apparition a été beaucoup plus précoce (8h) mais les signes du syndrome hépatorénal retrouvés sont identiques à ceux mentionnés par Eisold & Mostrom (Bernard, 1979).

3. Diagnostic clinique

Le diagnostic repose sur le délai de latence long, la nature des signes cliniques, leur évolution dans le temps ainsi que sur l'anamnèse et les commémoratifs. En fonction des informations épidémiologiques disponibles, le diagnostic différentiel comprend les intoxications aux amanitines (syndrome phalloïdien), au zinc, au fer et au paracétamol (Eisold & Mostrom, 2011). Un bilan sanguin peut orienter le diagnostic (augmentation des ASAT et des ALAT, augmentation de la créatinine et de l'urée, augmentation des PT, hyperbilirubinémie ou anémie) comme pour le cas du Golden Retriever et du Cocker Spaniel. De même que l'examen post-mortem associé à une analyse histologique des différents organes : nécrose tubulaire rénale, dégénérescence et nécrose hépatique périacineuse et œdème cérébral. Ces lésions ont toutes été retrouvées chez le chiot Cocker Spaniel sauf peut-être l'œdème cérébral puisque non mentionné dans l'article (Bernard, 1979).

4. Diagnostic de certitude

Le diagnostic de certitude repose uniquement sur la reconnaissance physique du champignon, actuellement, la détection de la gyromitrine dans des échantillons biologiques n'est pas faite en routine (Puschner & Wegenast, 2012).

F. L'essentiel du syndrome gyromitrien chez les carnivores domestiques (tableau XIX)

Tableau XIX : Ce qu'il faut retenir du syndrome gyromitrien chez les carnivores domestiques (essentiellement basé sur ce qui est décrit chez l'Homme).

Syndrome gyromitrien	
Apparition	6 à 12 heures (voire 48 à 53 heures) Moyenne : 12 heures
Symptômes	Troubles digestifs (1^{er} temps)
	- Nausées - Vomissements - Diarrhée : inconstante avec selles aqueuses puis sanguinolentes - Douleurs abdominales de type épigastriques ou coliques <u>Fréquemment, l'intoxication se limite à ces symptômes</u>
	Phase d'état (2^{ème} temps)
	• Troubles nerveux marqués
	- Somnolence puis coma ou agitation - Ataxie - Perte de conscience - Tremblements - Convulsions (rare) - Fasciculations musculaires

	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatite cytolytique 	
	<u>Histologie</u> - Nécrose hépatique	<u>Analyses complémentaires</u> - ↑ transaminases sanguines - Hyperbilirubinémie
	<ul style="list-style-type: none"> • Hémolyse intravasculaire aiguë (inconstante et discrète) 	
	<u>Clinique</u> - Etat de choc - Hyperthermie/Hypothermie	<u>Analyses complémentaires</u> - Anémie - Hémoglobinurie - Anurie (parfois)
	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperthermie (parfois) 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale (rarement) 	
	<u>Histologie</u> - Nécrose tubulaire rénale	<u>Analyses complémentaires</u> - ↑ créatinine - ↑ urée
Récupération	Cas bénins : récupération totale possible en 2 à 5 jours	
Conduite à tenir	HOSPITALISATION : meilleure surveillance de l'animal car il s'agit d'une intoxication grave pouvant être mortelle, à délai d'incubation long	
	Traitement éliminatoire : - Respect des vomissements initiaux et de la diarrhée - Charbon végétal activé : 1 à 2g/kg qsp 4-6h* - Vomitifs : <i>Chien, apomorphine 0,05 à 0,1 mg/kg SC; Chat, xylazine 0,1 à 0,2 mg/kg SC*</i> - Lavage gastrique <u>Uniquement si réaliser précocement, < 6heures après l'ingestion</u>	
	Traitement symptomatique : - Correction des troubles hydroélectrolytiques - Réhydratation - Hépatoprotecteurs si atteinte du foie - Protecteurs rénaux si atteinte des reins	
	Traitement spécifique : - Vitamine B6 (chlorhydrate de pyridoxine) : 25 mg/kg IV lente 15 à 30 min * - Diazepam : 0,25 à 0,5 mg/kg IV ou IR * => en cas de convulsions	
Pronostic	Généralement, évolution favorable en quelques jours Mortalité possible	

NB : (*) les doses mentionnées sont extraites d'un tableau de la littérature résumant les médicaments les plus utilisés lors d'intoxication par les champignons (Lee & Paul, 2015)

VIII. Le syndrome Orellanien

Cette intoxication est grave et peut entraîner une atteinte rénale irréversible. Le délai de latence est très long, souvent supérieur à 48 heures et pouvant aller jusqu'à 17 jours. L'intoxication débute par des signes digestifs (pouvant toutefois passer inaperçus) puis, une insuffisance rénale aiguë s'installe, évoluant vers la chronicité ou la mort. Le pronostic est corrélé à la quantité de champignons toxiques ingérée et à la répétitivité de l'ingestion puisqu'il existe un effet cumulatif du toxique.

A. Les champignons induisant ce syndrome

1. Quelles espèces ?

Les champignons responsables du syndrome orellanien appartiennent au genre des Cortinaires. L'intoxication a été reconnue en Europe de l'Est dans les années 50. En 1987, en Bretagne, une intoxication collective a concerné 26 personnes ayant absorbé un cortinaire toxique : 12 ont développés une IRA et 5 une IRC. Tous les champignons du genre Cortinaires ne contiennent pas d'orellanine, c'est le cas de *Cortinarius splendens* ou de *Cortinarius sanguineus*. Le tableau XX présente des Cortinaires susceptibles d'être responsable d'un syndrome orellanien, les figures 36 et 37 illustrent deux de ces champignons.

Tableau XX : Liste des champignons du groupe « syndrome orellanien » les plus fréquemment incriminés
(Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999; Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Nom commun	Nom latin
Cortinaire des montagnes	<i>Cortinarius orellanus</i>
Cortinaire très joli	<i>Cortinarius speciosissimus, Cortinarius rubellus</i>
Pas de nom commun	<i>Cortinarius henrici</i>
Pas de nom commun	<i>Cortinarius orellanoïde</i>
Pas de nom commun	<i>Cortinarius rainienrensis</i>

➤ Cortinaire des montagnes

Cortinarius orellanus

Espèce peu répandue.

Habitat : divers, montagne ou plaine, surtout sous les chênes.

Saison : été et automne.

(Champagne, 2002)



Figure 36: Cortinaire des montagnes (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à M. Champon, Pharmacien à Echirolle et à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

➤ Cortinaire très joli

Cortinarius speciosissimus,

Cortinarius rubellus

Fréquence non précisée.

Habitat : dans les bois humides de conifères (épicéas), dans la mousse et parmi les myrtilles, sur sol acide.

Saison : fin de l'été à l'automne.



Figure 37 : Cortinaire très joli (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciement à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

2. Les toxines

En 1952, une importante épidémie est apparue en Pologne, c'est à partir de là que le professeur S. Grzymala, physicien et hygiéniste polonais, a mis en évidence la toxicité des Cortinaires. Il est le premier à avoir démontré expérimentalement la toxicité de *Cortinarius orellanus* et à avoir isolé la toxine responsable, l'orellanine. (Schumacher & Klaus, 1983)

Pour être active, l'orellanine doit être métabolisée. Cette toxine est thermostable et résiste à la dessiccation ou à la mise en conserve (Puschner & Wegenast, 2012). Plusieurs mécanismes d'action ont été proposés (Danel & Barriot, 1999) :

- Perturbation de la phosphorylation oxydative
- Diminution de la synthèse protéique
- Génération de radicaux oxygène et orthosemiquinone

D'autres composés ont été isolés des cortinaires, il s'agit des cortinarines (Michelot & Tebett, 1990) :

- Cortinarine A4 : néphrotoxicité
- Cortinarine B5 : néphrotoxicité
- Cortinarine C6 : non toxique

Le rein est toujours l'organe cible et plus particulièrement, l'épithélium des tubules proximaux, il n'y a pas de modification des glomérules. Il existe une grande susceptibilité individuelle qui n'est pas liée à des particularités du métabolisme. Selon Nieminen, il existerait une variabilité liée à la génétique (Danel & Barriot, 1999).

Les doses toxiques sont connues pour un certain nombre d'espèces, ainsi, la DL50 d'orellanine est de : 4,9 mg/kg chez le chat, 5 mg/kg chez le rat, 8,0 mg/kg chez le cobaye et de 33 à 90 mg/kg chez la souris. Chez l'Homme, l'ingestion de 10 à 20g de champignons frais/kg serait mortelle dans la moitié des cas. (Del Cerro, 1999)

B. Le tableau clinique du syndrome orellanien chez l'Homme (Figure 38)

La clinique débute par des troubles digestifs plus ou moins marqués pendant 2 à 3 jours accompagnés parfois de troubles généraux. Ensuite, il existe une phase de rémission apparente. Une insuffisance rénale aiguë oligo-anurique s'installe entre le 2^{ème} et le 20^{ème} jours, accompagnée ou non de troubles hépatiques.

- **1^{er} temps-Troubles digestifs** (Bismuth et al., 1993; Danel & Barriot, 1999):
Ces troubles digestifs (24 à 36 heures après le repas toxique) sont peu marqués et inconstants. Leur installation est progressive, ils disparaissent en 2 à 3 jours. Nous retrouvons les signes cliniques suivants : vomissements, diarrhée ou constipation, douleurs abdominales. Fréquemment, d'autres symptômes plus généraux sont associés à ces troubles digestifs : douleurs articulaires, musculaires et lombaires, asthénie, soif intense, sécheresse buccale
- **Rémission apparente** pendant 2 à 20 jours (en moyenne 8 à 10 jours) : elle est d'autant plus courte que l'intoxication est grave. Pendant cette phase, les troubles digestifs s'amenuisent et l'insuffisance rénale aiguë commence à s'installer à bas bruit. (Danel & Barriot, 1999)
- **2^{ème} temps-Phase d'Etat** : elle se traduit par l'installation de l'IRA et éventuellement des troubles hépatiques.

- Insuffisance rénale aiguë : les signes objectivant cette atteinte surviennent entre le 2^{ème} et 20^{ème} jour après l'ingestion. Nous notons alors la réapparition des troubles digestifs associés à des frissons, à de la polyurie, à une sensation de soif, à la sécheresse des muqueuses buccales, à des douleurs lombaires. Puis, une oligo-anurie s'installe. Il existe également une néphropathie tubulo-interstitielle associée pouvant évoluer jusqu' à la nécrose. Par ailleurs, certains paramètres hématologiques, urinaires et biochimiques sont modifiés : augmentation de l'urémie et de la créatinémie, leucocytose, leucocyturie, albuminurie, protéinurie, hématurie. Un délai court et une oligurie précoce signent une atteinte rénale sévère.
- Troubles hépatiques : ils sont occasionnels et se traduisent par une hépatomégalie, un subictère et éventuellement par une cytolyse hépatique modérée objectivée par l'augmentation des transaminases. Si le foie est atteint, il l'est toujours avant le rein.

Dans certains cas, la guérison se fait sans séquelle mais généralement l'intoxication évolue vers l'IRC (Bismuth et al., 1993). Il existe une grande sensibilité individuelle (âge, sexe, antécédents médicaux, génétique, ...) qui n'est donc pas à négliger dans le pronostic (DANEL & BARRIOT, 1999).

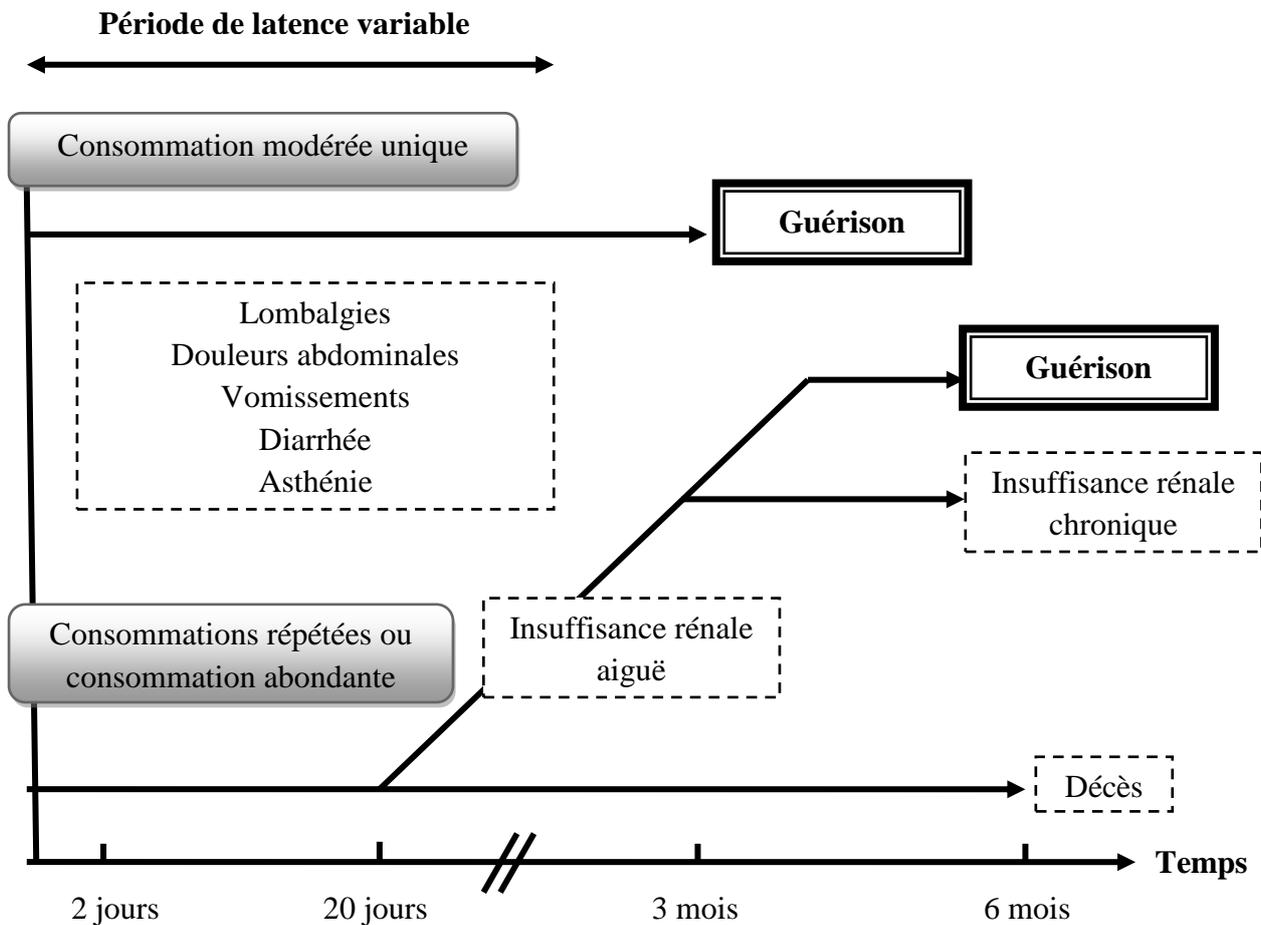


Figure 38 : Chronologie et évolution des intoxications par les Cortinaires (Michelot & Tebett, 1990).

C. Le traitement du syndrome orellanien chez l'Homme

Etant donné le délai de latence long, l'épuration digestive (vomitifs, charbon activé) est inutile.

Le traitement fondamental consiste à gérer de manière symptomatique l'IRA par épuration rénale. Le furosémide aggrave les lésions, il est donc à proscrire. La diurèse forcée est une contre-indication absolue puisque le passage forcé des toxines à travers le rein ne va qu'empirer le phénomène néphrotoxique. Diverses tentatives thérapeutiques ont été publiées (hémoperfusion, plasmaphérèse, échange plasmatique,...) mais sont difficiles à interpréter sachant que dans 50 à 70% des cas l'évolution se fait vers la guérison. Il est à noter que la fonction rénale peut s'améliorer pendant plusieurs mois.

Le passage à la chronicité de l'insuffisance rénale peut nécessiter des hémodialyses périodiques voire des transplantations rénales (plus d'une dizaine ont été rapportées). Par ailleurs, une asthénie, une anorexie et une sécheresse des muqueuses peuvent persister plusieurs mois après l'intoxication.

D. L'évolution clinique des cas du CAPAE-Ouest

1. Epidémiologie

Un seul cas est probable, l'animal concerné est un chien de race Labrador Retriever d'âge inconnu qui aurait mangé des champignons, le contexte exact n'est pas précisé. L'incident a eu lieu en novembre 2011, une période tout à fait propice aux champignons du genre *cortinaria*. Le champignon ne semble pas avoir été identifié de manière formelle. Les cortinaires sont généralement des champignons de couleur rouille à brun rougeâtre et sont difficiles à identifier (Peterson & Talcott, 2012). Ces champignons poussent en forêt et en montagne, ils sont plutôt rare en zone urbaine (Puschner & Wegenast, 2012).

2. Evolution clinique et traitement mis en place

Les signes cliniques répertoriés sont les suivants : polyurie, anorexie, vomissements, douleurs lombaires, abattement, IRA, tachycardie, discordance, vasoconstriction périphérique, pouls lointain. Les premiers signes cliniques ont été la polyurie associée à une défécation (selles moulées) fréquente. Le lendemain, le chien est abattu, anorexique et vomit. Le surlendemain, il est douloureux au niveau des lombes, continue de vomir et présente une IRA débutante (créat : 29 mg/L, urée : 1 g/L) ainsi que les autres symptômes décrits.

Lors de l'appel au CAPAE-Ouest, le vétérinaire a voulu connaître les risques et le traitement à envisager. Malgré l'absence de données sur d'éventuels signes cardiaques, le reste du tableau clinique est compatible avec un syndrome orellanien tel qu'il est décrit chez l'Homme. Des expérimentations animales ont montré que l'administration *per os* de *corticarius orellanus* à des chats, cochons d'Indes et souris entraîne un tableau clinique similaire à celui retrouvé chez l'Homme (Peterson & Talcott, 2012; Puschner & Wegenast, 2012).

Le traitement préconisé par le Centre antipoison est l'administration d'un inhibiteur calcique (TILDIEMND) associé à une dialyse péritonéale à l'aide d'une perfusion contenant des acides aminés et de la vitamine B6 (PROTINUTRILND). Après plusieurs jours, le taux d'urée est redescendu à 0,65 g/L. Le traitement prescrit est du TILDIEMND pendant 15 jours à 3 semaines. Nous n'avons pas de renseignement sur le rétablissement complet ou non de l'animal. L'inhibiteur calcique est utilisé pour ses effets anti-ischémique et vasodilatateur, la dose recommandée chez le chien et le chat est de 0,5 à 1,5 mg/kg IV. Les acides aminés vont permettre d'assurer la protection rénale en augmentant la synthèse de phospholipides et en régénérant les membranes cellulaires. (Berny & Queffleque, 2014; Del Cerro, 1999)

Bilan :

L'évolution de ce cas est similaire en tous points au syndrome orellanien décrit chez l'Homme. En revanche, chez les carnivores domestiques, le traitement se restreint à la seule épuration par perfusion lente et administration de protecteurs rénaux voire de dialyse péritonéale (seul un faible nombre de cliniques vétérinaires en est équipé). En effet, il n'est pas décrit précisément de recours à l'hémodialyse ou à la transplantation rénale. Il est tout de même à noter que la transplantation rénale chez le chien et le chat commence doucement à faire son apparition dans de grosses structures vétérinaires comme par exemple le CHUV d'ONIRIS. Les donneurs sont rares et la médiane de survie demeure encore très faible, quelques mois tout au plus.

3. Diagnostic

Il faut éliminer toute autre cause d'irritation gastro-intestinale et d'IRA comme une intoxication aux raisins, aux AINS, au lys (chez le chat), à l'éthylène glycol ou encore une cause infectieuse comme la leptospirose (Puschner & Wegenast, 2012). D'une manière générale, le diagnostic clinique est difficile du fait de la longue période de latence avant l'apparition de l'IRA et du fait que l'orellanine ne peut être détectée que dans les 24 premières heures après l'exposition au champignon. Les analyses biochimiques et urinaires peuvent orienter le diagnostic mais ne sont en rien spécifiques. Étant donné la rareté des intoxications aux cortinaires, le diagnostic repose actuellement sur le contexte, l'identification du champignon si possible et l'élimination de tous autres causes d'IRA (Puschner & Wegenast, 2012).

E. L'essentiel du syndrome orellanien chez les carnivores domestiques (tableau XXI)

Tableau XXI : Ce qu'il faut retenir du syndrome orellanien chez les carnivores domestiques (essentiellement basé sur ce qui est décrit chez l'Homme).

Syndrome orellanien																			
Apparition	2 à 17 jours																		
Symptômes	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Troubles digestifs (1^{er} temps)</th> <th>Troubles généraux fréquemment associés (1^{er} temps)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Vomissements - Anorexie - Diarrhée ou constipation - Douleur abdominales <p><u>Inconstants et +/- marqués</u></p> </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Asthénie avec somnolence diurne mais insomnie nocturne - Douleur musculaires, articulaires et lombaires - Soif intense - Sécheresse buccale </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Phase de rémission apparente allant de 8 à 10 jours</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Phase d'état (2^{ème} temps)</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">• Insuffisance rénale aiguë</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><u>Signes cliniques</u></td> <td style="text-align: center;"><u>Analyses</u></td> </tr> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Oligurie puis anurie - Néphropathie tubulo-interstitielle (voire nécrose) </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> - ↑ urémie et de la créatinémie - Leucocytose - Leucocyturie, Hématurie, Albuminurie, Protéinurie </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">• Troubles hépatiques (moins fréquent)</td> </tr> <tr> <td colspan="2"> <ul style="list-style-type: none"> - Hépatomégalie - Subictère - Cytolyse hépatique modérée (rare) </td> </tr> </tbody> </table>	Troubles digestifs (1 ^{er} temps)	Troubles généraux fréquemment associés (1 ^{er} temps)	<ul style="list-style-type: none"> - Vomissements - Anorexie - Diarrhée ou constipation - Douleur abdominales <p><u>Inconstants et +/- marqués</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Asthénie avec somnolence diurne mais insomnie nocturne - Douleur musculaires, articulaires et lombaires - Soif intense - Sécheresse buccale 	Phase de rémission apparente allant de 8 à 10 jours		Phase d'état (2^{ème} temps)		• Insuffisance rénale aiguë		<u>Signes cliniques</u>	<u>Analyses</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Oligurie puis anurie - Néphropathie tubulo-interstitielle (voire nécrose) 	<ul style="list-style-type: none"> - ↑ urémie et de la créatinémie - Leucocytose - Leucocyturie, Hématurie, Albuminurie, Protéinurie 	• Troubles hépatiques (moins fréquent)		<ul style="list-style-type: none"> - Hépatomégalie - Subictère - Cytolyse hépatique modérée (rare) 	
	Troubles digestifs (1 ^{er} temps)	Troubles généraux fréquemment associés (1 ^{er} temps)																	
	<ul style="list-style-type: none"> - Vomissements - Anorexie - Diarrhée ou constipation - Douleur abdominales <p><u>Inconstants et +/- marqués</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Asthénie avec somnolence diurne mais insomnie nocturne - Douleur musculaires, articulaires et lombaires - Soif intense - Sécheresse buccale 																	
	Phase de rémission apparente allant de 8 à 10 jours																		
	Phase d'état (2^{ème} temps)																		
	• Insuffisance rénale aiguë																		
	<u>Signes cliniques</u>	<u>Analyses</u>																	
<ul style="list-style-type: none"> - Oligurie puis anurie - Néphropathie tubulo-interstitielle (voire nécrose) 	<ul style="list-style-type: none"> - ↑ urémie et de la créatinémie - Leucocytose - Leucocyturie, Hématurie, Albuminurie, Protéinurie 																		
• Troubles hépatiques (moins fréquent)																			
<ul style="list-style-type: none"> - Hépatomégalie - Subictère - Cytolyse hépatique modérée (rare) 																			
Récupération	Si l'animal survit, récupération en 2 à 3 mois Possible développement d'une insuffisance rénale chronique																		
Conduite à tenir	HOSPITALISATION pour une meilleure surveillance de l'animal car il s'agit d'une intoxication grave pouvant être mortelle																		
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Traitement éliminatoire :</th> <th>Traitement assurant la protection rénale :</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;"><u>Souvent illusoire du fait du temps de latence</u></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> - Inhibiteur calcique : <i>Diltiazem 0,5 à 1,5 mg/kg IV</i> - Acides aminés : <i>500 mL/jour IV</i> </td> </tr> <tr> <td> Traitement symptomatique : <ul style="list-style-type: none"> - Gestion des troubles digestifs - Hépatoprotecteurs <p style="text-align: center;"><u>Si nécessaire</u></p> </td> <td> Contre indication absolue : <ul style="list-style-type: none"> - Diurèse forcée - Administration de furosémide </td> </tr> </tbody> </table>	Traitement éliminatoire :	Traitement assurant la protection rénale :	<u>Souvent illusoire du fait du temps de latence</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibiteur calcique : <i>Diltiazem 0,5 à 1,5 mg/kg IV</i> - Acides aminés : <i>500 mL/jour IV</i> 	Traitement symptomatique : <ul style="list-style-type: none"> - Gestion des troubles digestifs - Hépatoprotecteurs <p style="text-align: center;"><u>Si nécessaire</u></p>	Contre indication absolue : <ul style="list-style-type: none"> - Diurèse forcée - Administration de furosémide 												
	Traitement éliminatoire :	Traitement assurant la protection rénale :																	
<u>Souvent illusoire du fait du temps de latence</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibiteur calcique : <i>Diltiazem 0,5 à 1,5 mg/kg IV</i> - Acides aminés : <i>500 mL/jour IV</i> 																		
Traitement symptomatique : <ul style="list-style-type: none"> - Gestion des troubles digestifs - Hépatoprotecteurs <p style="text-align: center;"><u>Si nécessaire</u></p>	Contre indication absolue : <ul style="list-style-type: none"> - Diurèse forcée - Administration de furosémide 																		
Pronostic	<p style="text-align: center;">Réservé</p> <p>Les lésions sont d'autant plus graves qu'elles sont apparues rapidement L'insuffisance rénale aiguë est réversible mais des séquelles peuvent persister</p>																		

IX. Les autres intoxications par les champignons

A. Intoxication par les morilles

1. Généralités sur les morilles

Les morilles mesurent environ 3 à 15 cm, elles sont très variables en couleur. Elles sont creuses, alvéolées et présentent l'aspect d'une éponge. La morille comestible, espèce la plus commune, est précoce (mars-avril) et se retrouve dans les bois aérés, en lisière de forêt ou en bord de chemin, souvent à proximité des frênes, des ormes et des pommiers (Champagne, 2002). La consommation de morilles est courante mais ces champignons ne sont comestibles qu'une fois cuits. Chez l'Homme, l'ingestion de morilles (figure 39) crues peut entraîner à la fois un syndrome résinoïdien (cf V. Le syndrome résinoïdien) dans un délai moyen de 5h et un syndrome neurologique d'aspect cérébelleux dans un délai moyen de 12h, l'évolution est généralement favorable en 12 à 24h (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015). Les toxines en causes dans le syndrome neurologique sont inconnues, les éléments cliniques sont les suivants (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015):

- Vertiges et incoordination motrice dans 53% des cas
- Tremblements dans 53% des cas
- Ataxie et troubles de l'équilibre dans 21% des cas
- Autres signes neurologiques décrits :
 - Céphalées, paresthésies, contractures musculaires, dysphagie, etc.
 - Troubles oculaires (mydriase, myosis, nystagmus, difficulté d'accommodation).

La conduite à tenir en cas d'ingestion de morilles crues est uniquement symptomatique, l'hospitalisation est requise en cas d'intoxication sévère ou chez des personnes immunitairement fragiles (enfants, personnes âgés,..). Attention à la confusion avec la fausse morille (*gyromitra esculenta*) entraînant un syndrome gyromitrien.



Figure 39 : Morille spp (Tox'in : la base de toxicologie Vidal, 2015).

Remerciements à la Fédération Mycologique Dauphiné Savoie

2. Le tableau clinique des cas du CAPAE-Ouest

Parmi les appels champignons du Centre antipoison, 5 cas ont concerné l'ingestion de morilles par des chiens. Les morilles ont été consommées cuites dans 2 cas (sauce aux morilles et plat aux morilles), crues dans 2 cas (lors d'une promenade) et séchées dans le dernier cas (sachet contenant des morilles séchées). Un seul cas est probable, les 4 autres ont été classés comme douteux.

Pour les 2 cas où des morilles ont été consommées cuites, les symptômes observés ne correspondent pas. Dans le premier cas, des troubles digestifs (vomissements, diarrhée) sont associés à un abattement et s'expliquent plutôt par une indigestion de la sauce contenant probablement des matières grasses plutôt que des morilles elles-mêmes. Dans le deuxième cas, où le chien a fini le plat de morilles préparé par ses propriétaires, les signes cliniques (hypersalivation, raideur postérieure, ataxie, prostration, plaintes, mydriase et incontinence fécale) ne correspondent pas à un syndrome connu.

Dans le cas où le chien a consommé 50 morilles séchées, il n'y avait aucun symptôme lors de l'appel au Centre antipoison. Par la suite, aucun suivi n'a été fait.

Enfin, parmi les 2 cas où une morille crue a été ingérée de manière certaine lors d'une promenade, un des chiens ne présentait pas de symptôme lors de l'appel, aucun suivi n'a été réalisé. L'autre chien a présenté les signes cliniques suivants : hyperexcitation, tremblements et mordillements des espaces interdits. Ce chien présentait donc des signes neurologiques compatibles avec l'ingestion de morilles crues, cependant, 1h après l'appel, le chien s'était calmé et allait beaucoup mieux. Une autre explication possible est l'excitation de la balade dans le froid et la neige qui pourrait être à l'origine des symptômes observés.

NB : Aucun cas d'intoxication par des morilles n'est publié dans la littérature chez les carnivores domestiques.

B. Intoxication par les vesses-de-loup

1. Généralités sur les vesses-de-loup

Les vesses-de-loup sont des champignons très répandus dans les prés, les parcs et les pelouses poussant en été et en automne (Champagne, 2002). Elles sont facilement identifiables par leur absence de pied visible, ainsi qu'à leur surface blanche ou grisâtre, finement feutrée. En vieillissant, elles se transforment en sacs remplis d'une poussière brune (masse contenant les spores), véritables petits volcans quand on appuie dessus (Champagne, 2002). Ce sont des champignons basidiomycètes appartenant au genre *Lycoperdon*, considérés comme comestibles lorsqu'ils sont jeunes et blancs (Alenghat et al., 2010). Chez l'Homme, ces champignons peuvent entraîner l'apparition de maladies respiratoires par inhalation des spores, les cas rapportés demeurent rares (Alenghat et al., 2010). La maladie respiratoire

évolue de manière variable, en fonction de la sensibilité de l'individu et de la quantité de spores inhalées, les symptômes retrouvés sont les suivants :

- Toux avec essoufflement
- Fièvre
- Fatigue

Dans tous les cas de médecine humaine rapportés, les radiographies pulmonaires mettent en évidence une infiltration bilatérale et souvent nodulaire des poumons. Dans les cas les plus récents, une biopsie pulmonaire révèle la présence de spores de *Lycoperdon* (Alenghat et al., 2010). Dans tous les cas, les patients ont été soignés (période d'hospitalisation variable), la plupart du temps à l'aide de stéroïdes et/ou d'antibiotiques (Alenghat et al., 2010).



Figure 40 : Vesse-de-loup, Lancié (69), le 07/09/2017 - (photo personnelle).

2. L'évolution clinique des cas du CAPAE-Ouest

Parmi l'ensemble des « appels champignons » du CAPAE-Ouest, quatre impliquent des vesses-de-loup. Un seul cas est considéré comme douteux, tous les autres sont classés probables.

Dans le premier cas, le chien (Braque Allemand de 3 mois) a mangé quelques morceaux de "boule de neige géante" lors d'une promenade en prairie, début septembre. Les symptômes (hypersalivation et diarrhée) sont apparus assez rapidement après l'ingestion de vesses-de-loup, environ 30 min. Le vétérinaire n'a pas voulu se déplacer, le propriétaire a donc suivi les recommandations du CAPAE-Ouest en rinçant la bouche de son chien et en lui administrant un sachet de SMECTA le soir. Aucun autre signe clinique n'est apparu (pas de signe respiratoire,...). Dans la soirée, le chien était mieux mais encore un peu « fébrile » selon les dires du propriétaire. Le lendemain matin, tout allait bien.

Le deuxième chien (Jack Russel de 2,5 mois) a mangé une vesse-de-loup, début juillet, il s'est ensuite mis à vomir à plusieurs reprises. Selon le propriétaire, la vesse-de-loup était mûre et le chien a donc pu inhaler des spores. Lors de l'appel au CAPAE-Ouest, il a été

recommandé de donner un pansement digestif pour calmer l'irritation et de surveiller l'apparition d'éventuels signes respiratoires (bronchite, bronchopneumonie) liés à l'inhalation. Ce cas n'a pas été suivi.

Le troisième chien a été vu par un vétérinaire, fin septembre, avec les signes cliniques suivants : apathie, inappétence, dyspnée, discordance, hyperthermie. Le chien a possiblement ingéré et/ou inhalé des vesses-de-loup, le tableau clinique est compatible, il a été traité avec des antibiotiques et des diurétiques (inconnus). Sans amélioration après 48h, le Centre antipoison a conseillé d'ajouter au traitement des corticoïdes. Il n'y a pas d'autre information sur la suite du cas.

Le dernier chien (Braque Allemand) a mangé des vesses-de-loup et a présenté des vomissements et de la diarrhée peu de temps après. Puis il s'est échappé 2 jours, à son retour, les signes cliniques étaient les suivants : vomissements, diarrhée, déshydratation, ataxie, hypermétric. Le vétérinaire a voulu savoir si l'ensemble des signes cliniques étaient compatibles avec une ingestion et/ou inhalation de vesses-de-loup. La réponse du CAPAE-Ouest était négative, puis lors du rappel du vétérinaire, il a signalé qu'il optait pour un syndrome de Wobbler (spondylo-myélopathie cervicale caudale).

Bilan :

Tous les cas présentés, se sont déroulés dans la période la plus propice aux vesses-de-loup, à savoir été et automne. Dans tous les cas, les chiens ont ingéré et/ou inhalé des vesses-de-loup, certains ont présenté des signes gastro-intestinaux (vomissements, diarrhée), probablement par indigestion puisque les vesses-de-loup ne sont pas toxiques par ingestion. Un seul chien a présenté des signes respiratoires compatibles avec une inhalation de spores de *Lycoperdon*. Cependant, nous n'avons pas de détail sur les examens complémentaires et soins cliniques réellement effectués sur ce chien.

3. Discussion

Dans la littérature, 3 cas d'intoxication par inhalation de spores de *Lycoperdon* ont été répertoriés. Dans le premier cas, il s'agit d'un Golden Retriever de 12 ans au Canada (Rubensohn, 2009). Dans le deuxième cas, il s'agit d'un Shi Tzu mâle castré d'1,5 ans et dans le troisième cas, c'est un Cavalier King Charles, femelle entière de 5 ans (Alenghat et al., 2010).

Deux des chiens ont un historique de jeu dans une aire contenant de nombreuses vesses-de-loup, il n'y a pas plus de précision sur le lieu. Comme pour les cas du CAPAE-Ouest, l'identification des champignons ne pose pas de problème jusqu'au genre *Lycoperdon*.

Les signes cliniques observés chez ces chiens sont de nature respiratoire (tachypnée, essoufflement, râles, toux, ...) associés ou non à une hyperthermie. Chez le Golden Retriever, une pneumonie a été diagnostiquée (Rubensohn, 2009).

Le traitement mis en place est, comme chez l'Homme, symptomatique avec l'utilisation d'antibiotiques et de corticoïdes plus ou moins associé à des bronchodilatateurs, de l'oxygène ou des mucolytiques (Alenghat et al., 2010). Deux des chiens sont décédés, l'un par arrêt cardiorespiratoire avant la mise en place d'un traitement et l'autre par euthanasie durant une décompensation respiratoire sévère (Alenghat et al., 2010). Seul le Golden Retriever s'en est sorti de manière certaine, il a retrouvé une respiration normale après une semaine de traitement (Rubensohn, 2009). Pour le cas de suspicion d'inhalation de spores de vesses-de-loup du CAPAE-Ouest, il n'est pas précisé si le chien s'en est sorti.

Dans les cas de la littérature, le champignon a été identifié précisément comme *Lycoperdon pyriforme*, une fois par un mycologue (Rubensohn, 2009) et deux fois par PCR après biopsie post-mortem des poumons (Alenghat et al., 2010). Pour les cas du CAPAE-Ouest, aucun champignon ne semble avoir été identifié jusqu'à l'espèce par un spécialiste. Ces champignons peuvent donc être identifiés de manière certaine soit physiquement soit par reconnaissance de leurs spores.

Les inhalations de spores de champignon du genre *lycoperdon* chez les chiens semblent parfois plus graves que chez l'Homme puisque pouvant conduire à la mort par décompensation respiratoire. Le fait que certains chiens s'en sortent contrairement à d'autres pourrait s'expliquer par la quantité de spores inhalée, la sensibilité individuelle aux réactions immunitaires ou à la présence de maladies intercurrentes.

Bilan :

L'ingestion de vesses-de-loup n'est pas toxique mais peut tout de même entraîner une petite indiscretion alimentaire. L'inhalation de spores semble, comme chez l'Homme, entraîner une maladie respiratoire. La ligne de traitement est la même : un traitement symptomatique avec administration de corticoïdes et d'antibiotiques.

Ainsi, lors d'une suspicion d'intoxication aux vesses-de-loup chez le chien, il est important de surveiller l'apparition de signes respiratoires, l'inhalation de spores pouvant entraîner la mort de l'animal par décompensation respiratoire. Nous n'avons, en revanche, aucune information chez les chats.

X. Démarche diagnostique face à une intoxication par champignon

En regroupant l'ensemble des données du Centre antipoison et de la littérature, il est possible de déterminer une démarche diagnostique (figure 41) face à une intoxication par champignon chez les carnivores domestiques (Danel & Barriot, 1999).

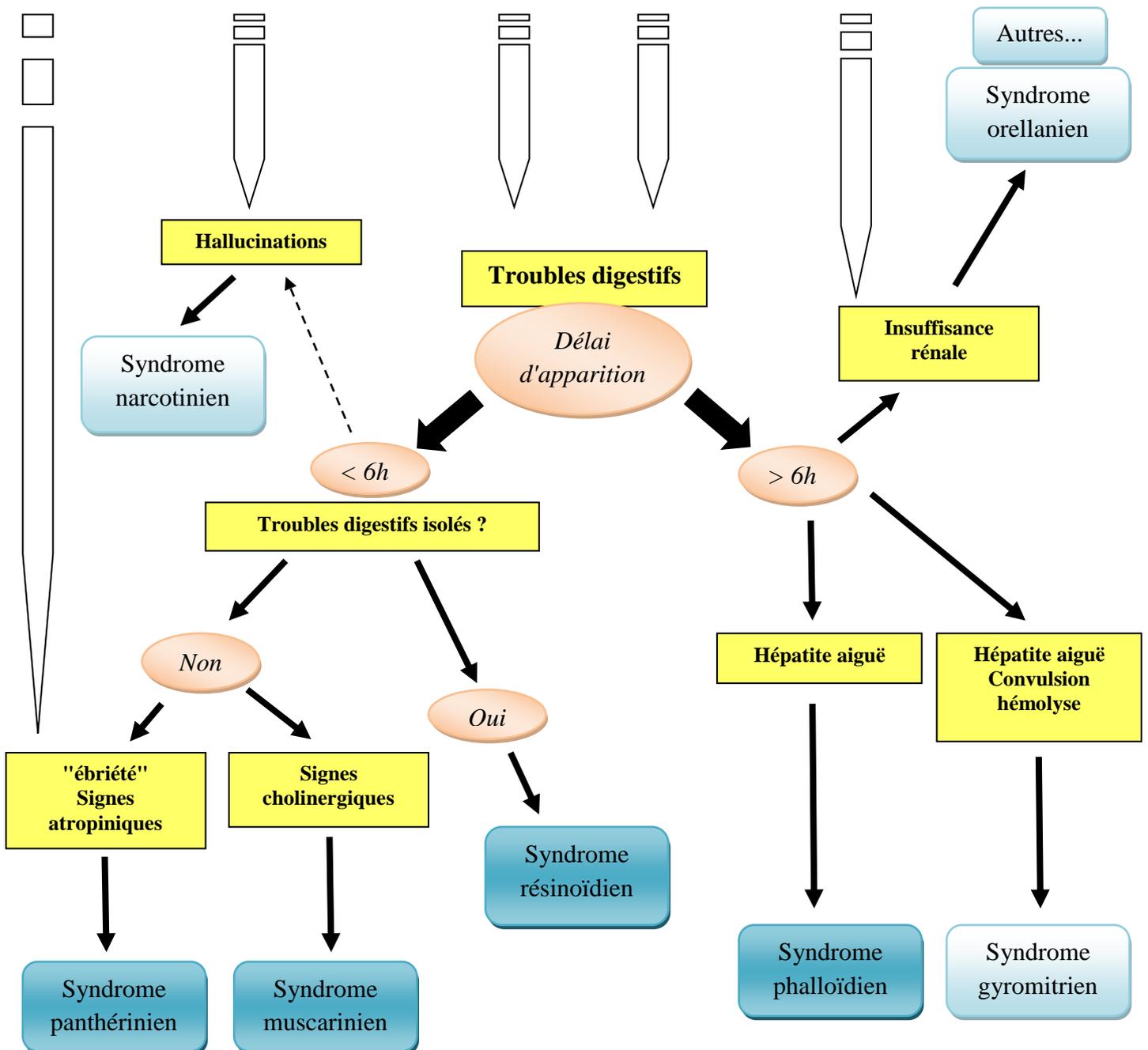


Figure 41 : Démarche diagnostique lors d'une intoxication par champignon

CONCLUSION

Les intoxications par les champignons chez les carnivores domestiques ne sont pas exceptionnelles et sont nettement plus fréquentes chez le chien que chez le chat. L'analyse de la base de données du CAPAE-Ouest a permis d'exploiter 232 appels.

Généralement, les carnivores domestiques s'intoxiquent dans leur jardin ou au cours d'une promenade. Plus rarement, l'intoxication se produit chez le propriétaire par ingestion de champignons comestibles, potentiellement toxiques à l'état cru. L'ingestion de champignons peut survenir toute l'année mais demeure beaucoup plus fréquente en automne et en particulier durant les mois d'octobre et de novembre. Il semble que les jeunes animaux soient plus sujets à ces intoxications du fait de leur caractère immature et plus joueur.

Le diagnostic clinique est très difficile lorsque l'animal n'a pas été vu en train de manger des champignons. Lorsque ces champignons sont retrouvés, leur identification physique est très difficile sans connaissance poussée en mycologie. Pour quelques uns, il existe des tests spécifiques de confirmation, issus de ce qui est fait chez l'Homme comme pour l'amanite phalloïde avec la détection des amatoxines dans les urines. Dans notre étude, les champignons les plus identifiés sont les amanites tue-mouches et les amanites phalloïdes.

Les aspects cliniques des différents syndromes sont, dans l'ensemble, très similaires à ce qui est décrit chez l'Homme offrant ainsi une aide précieuse à la prise en charge d'un carnivore domestique intoxiqué. Les syndromes les plus fréquemment diagnostiqués sont le syndrome résinoïdien se traduisant par une gastro-entérite, le syndrome muscarinien avec des troubles digestifs accompagnés de symptômes mimant une exacerbation du système parasympathique et le syndrome phalloïdien à l'origine d'une hépatite aiguë fulminante. La plupart du temps, le traitement à mettre en place est purement symptomatique.

ANNEXE 1 : fiche de renseignement d'un appel du CAPA-Ouest

CENTRE ANTIPOISON ANIMAL ET ENVIRONNEMENTAL DE L'OUEST
 ONIRIS ECOLE NATIONALE VETERINAIRE, AGROALIMENTAIRE ET DE L'ALIMENTATION
 NANTES ATLANTIQUE BP 40706 44307 NANTES CEDEX 03

A rappeler

Rappelé

E .mail : capaeouest@oniris-nantes.fr TÉL : 02.40.68.77.40 FAX : 02.40.68.77.42

Référence CAPATOX :	Nouveau cas : <input type="radio"/> OUI <input type="radio"/> NON	<input type="checkbox"/> VALIDATION
Date :	Heure :	Type appel :
NOM :	<input type="radio"/> intoxication en cours <input type="radio"/> conseil suite intoxication <input type="radio"/> renseignement <input type="radio"/> déclaration de cas	
Problème : <input type="radio"/> médicaments humains <input type="radio"/> médicaments vétérinaires <input type="radio"/> alimentation animale <input type="radio"/> eau abreuvement <input type="radio"/> environnement <input type="radio"/> risque consommateur		

DEMANDEUR		
QUALITÉ :	NOM :	
Appel sur conseil véto <input type="checkbox"/>	CODE POSTAL :	TELEPHONE :
ADRESSE :	E-mail :	

ESPECES							
ESPECE	RACE	SEXE	AGE	POIDS (KG)	EXPOSES	ATTEINTS	MORTS
<input type="radio"/>					�	à	à
<input type="radio"/>					�	à	à
<input type="radio"/>					�	à	à

TOXIQUES							
Nom =	1 - Exposition	2 - Dose	3 - Délai apparition symptômes				
	<input type="radio"/> certaine <input type="radio"/> possible <input type="radio"/> inconnue <input type="radio"/> peu probable	<input type="radio"/> inconnue <input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> peu compt. <input type="radio"/> comp. inconnue	<input type="radio"/> suggestif <input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> peu compatible <input type="radio"/> inconnu <input type="radio"/> absent <input type="radio"/> comp inconnue				
ND =	4 - Tableau clinique				5 - Autre explication		
FIRME =	<input type="radio"/> suggestif <input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> incomplet <input type="radio"/> peu compa		<input type="radio"/> comp. en partie <input type="radio"/> non observ�e <input type="radio"/> absent <input type="radio"/> comp inconnue		<input type="radio"/> probable <input type="radio"/> possible <input type="radio"/> absent <input type="radio"/> sans objet		
RUBRIQUE	VOIE	DOSE					
Nom =	1 - Exposition	2 - Dose	3 - Délai apparition symptômes				
	<input type="radio"/> certaine <input type="radio"/> possible <input type="radio"/> inconnue <input type="radio"/> non compa.	<input type="radio"/> inconnue <input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> peu compt. <input type="radio"/> comp inconnue	<input type="radio"/> suggestif <input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> peu compatible <input type="radio"/> inconnu <input type="radio"/> absent <input type="radio"/> comp inconnue				
ND =	4 - Tableau clinique				5 - Autre explication		
FIRME =	<input type="radio"/> suggestif <input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> incomplet <input type="radio"/> peu compa		<input type="radio"/> comp. en partie <input type="radio"/> non observ�e <input type="radio"/> absent <input type="radio"/> comp inconnue		<input type="radio"/> probable <input type="radio"/> possible <input type="radio"/> absent <input type="radio"/> sans objet		
RUBRIQUE	VOIE	DOSE					
Nom =	1 - Exposition	2 - Dose	3 - Délai apparition symptômes				
	<input type="radio"/> certaine <input type="radio"/> possible <input type="radio"/> inconnue <input type="radio"/> non compa.	<input type="radio"/> inconnue <input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> peu compt. <input type="radio"/> comp inconnue	<input type="radio"/> suggestif <input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> peu compatible <input type="radio"/> inconnu <input type="radio"/> absent <input type="radio"/> comp inconnue				
ND =	4 - Tableau clinique				5 - Autre explication		
FIRME =	<input type="radio"/> suggestif <input type="radio"/> compatible <input type="radio"/> incomplet <input type="radio"/> peu compa		<input type="radio"/> comp. en partie <input type="radio"/> non observ�e <input type="radio"/> absent <input type="radio"/> comp inconnue		<input type="radio"/> probable <input type="radio"/> possible <input type="radio"/> absent <input type="radio"/> sans objet		
RUBRIQUE	VOIE	DOSE					

DESCRIPTION DU CAS

Date/heure exposition au (x) toxique (s) :
Date/heure début des symptômes :

Circonstances et symptomatologie

SYMPTOMES/LESIONS

Codage des symptômes et lésions à
enregistrer sur informatique

Réponse donnée :

EVOLUTION / RAPPEL

BIBLIOGRAPHIE

Alenghat T., Pillitteri C. A., Bemis D. A., Kellett-Gregory L., Jackson K. V, Kania S. A., Winkle T. Van. : Lycoperdonosis in two dogs. *J Vet Diagn Invest*, 2010, 22 : 1002–1005.

Balzeau K., & Joly P. : A la recherche des champignons (2^{ème} édition). Dunod, 2014.

Bates N., Edwards N., Dentinger B. T. M., & Ainsworth A. M. : Fungal ingestion in companion animals. *Veterinary Record*, 2014, 179–180.

Bernard M. A. : Case Report, Mushroom Poisoning in a Dog. *Can. vet. J*, Mars 1979, 20 : 82–83.

Berny P., & Queffleque S. : Guide pratique de toxicologie vétérinaire. In *Guide pratique de toxicologie vétérinaire*, 2014, Med'Com, Ed.

Berry W. L. : Suspected poisoning of puppies by the mushroom *Amanita pantherina* animals, 1997, 68 : 154–158.

Bismuth C., Baud F., Conso F., Frejaville J.-P., & Garnier R. : Toxicologie clinique. 4^{ème} édition, 1993, Flammarion & Médecine-Sciences, Eds.

Borowiak K., Ciechanowski K., & Waloszczyk T. : Psilocybine mushroom (psilocybe semilanceata) intoxication with myocardial infarction. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1998, 36 : 47–49.

Brandin A. C., Meola S. D., & Mazzaferro E. M. : Respiratory arrest following ingestion of wild mushrooms in 3 dogs (2006 – 2011). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 2013 23(6) : 605–609.

Champagne A. : Le guide des champignons, reconnaître, cueillir, cuisiner. *Le Guide Des Champignons*, 2002.

Cole F. : A puppy death and *Amanita phalloïdes*. *Aust. Vet. Ass.* 1993, 271–272.

Cope R. B. : Mushroom poisoning in dogs. *Veterinary Medicine*, Février 2007, 95–99.

Courtecuisse R., & Deveau M. : Champignons hallucinogènes d'Europe et des Amériques : mise au point mycologique et toxicologique. *Annales de Toxicologie Analytique*, 2004, 16(1).

Cytobiologica E. T., Magdalan J., Ostrowska A., Piotrowska A., Ilona I., Nowak M., Dziêgiel P. : α -Amanitin induced apoptosis in primary cultured dog hepatocytes. *Folia Histochem Cytobiol.*, 2010, 48(1) : 58–62.

Danel V., & Barriot P. : *Intoxication aiguë en réanimation*. 2^{ème} édit, Arnette, Ed, 1999.

Del Cerro E. : Intoxications des carnivores domestiques par les champignons supérieurs : Guide pratique à l'usage des vétérinaires. *Thèse vétérinaire*. Ecole Vétérinaire de LYON, 1999, 330p.

Del Cerro E., & Masson L. : Toxicologie du chien et du chat : Soins lors d'intoxication par les champignons. *Le Point Vétérinaire*, 2002, 22–27.

Eisold J., & Mostrom M. : Mycotoxins and Mushrooms. In *Small Animal Toxicology Essentials*, 2011, 189–206).

Irwin A. G. & Leech A. R. : Fatal poisoning of a dog by the fungus *clitocybe rivulosa*. *Veterinary record*, 2014, 175 : 122-123.

Floersheim G. L., Tschumil P., & Duckert F. : Effects of Penicillin and Silymarin on Liver Enzymes and Blood Clotting Factors in Dogs Given a Boiled Preparation of *Amanita phalloides*. *Toxicology and applied pharmacology*, 1978, 462 : 455–462.

Franz M., Regele H., & Kirchmair M. : Magic mushroom : hope for a “cheap high” resulting in end-stage renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1996, 11 : 2324–7.

Garcia J., Costa V. M., Carvalho A., Baptista P., Guedes de Pinho P., Bastos M. D. L. & Carvalho F. : *Amanita phalloides* poisoning mechanisms of toxicity and treatment. *Food and Chemical Toxicology*, 2015.

Ginterová P., Sokolová B., Ondra P., Znalezišona J., Petr J. & Juraj Š. : Determination of mushroom toxins ibotenic acid, muscimol and muscarine by capillary electrophoresis coupled with electrospray tandem mass spectrometry, 2014, 125 : 242–247.

Hébert F., & Bulliot C. : Guide pratique de Médecine Interne, chien, chat et NAC. 4ème édition, 2014, Med'Com, Ed.

Hubert, T. : Urgences toxicologiques du chien et du chat. 2004, Le point vétérinaire, Ed.

Kammerer M., Leclerc S. & Poncet A. : 100 intoxications chez les animaux de compagnies. 2012, Maloine, Ed.

Kirwan A. : «Magic Mushroom» poisoning in a dog. *Veterinary Record*, 1990, 126(6) : 149.

Lee J. A. & Paul S. : Mushroom Toxicosis in Dogs, *Cliniciansbrief*, Mars 2015, 93–96.

Levieuge, A. : Intoxication d'un malinois par des amanites phalloïdes. *Le Point Vétérinaire*, 2014, 12–16.

Liggett A. D. & Weiss R. : Liver necrosis caused by mushroom poisoning in dogs. *J Vet Diagn Invest*, 1989, 269 : 267–269.

Magdalan J., Ostrowska A., Podhorska-oko M., Piotrowska A., Ilona I., Doli B. & Adam Z. : Early morphological and functional alterations in canine hepatocytes due to amanitin, a major toxin of *Amanita phalloides*. *Arch Toxicol*, 2009, 83 : 55–60.

Michelot D. : Les intoxications par *Gyromitra esculenta*. *Journal de Toxicologie Clinique et Experimentale*, 1989, 9(2).

Michelot D., & Tebett I. : Poisoning by members of the genus *Cortinarius* - a review. *Mycological Research*, 1990, 94(3) : 289–298.

Michelot D. & Toth B. : Poisoning by *Gyromitra esculenta*-a review. *Journal of Applied Toxicology : JAT*, 1991, 11(4) : 235–243.

Opdal Seljetun, K. : Acute Inocybe Mushroom toxicosis in dogs - 5 cases. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 2017, 27(2) : 212–217.

Oudot C. : Le syndrome phalloïdien : Aspect toxicologique et médical, 1983.

Peterson M. & Talcott P. A. : Small Animal Toxicology. chap Mushroom, 3ème édition, 2012, In Elsevier Ed, p. 659–676.

Puschner B., Rose H. H. & Filigenzi M. S. : Diagnosis of Amanita toxicosis in a dog with acute hepatic necrosis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2007, 317 : 312–317.

Puschner B. & Wegenast C. : In Dogs and Cats : Diagnosis Hepatotoxic, Neurotoxic, Muscarinic Mushrooms. *VSP*, 2012, 42(2) : 375–387.

Raff E., Halloran P. & Kjellstrand C. : Renal failure after eating “magic” mushroom. *Can. Med. Assoc. J.*, 1992, 147 : 1339–41.

Robin C. & Newton J. : Mushroom toxicosis : cause or confounder in seasonal canine illness ? *Journal of Small Animal Practice*, Mai 2013, 54.

Rossmesl J. H., Medicine I., Hig M. A., Blodgett D. J., Ellis M. & Jones D. E. : Amanita muscaria toxicosis in two dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 2006, 16(3) : 208–214.

Rubensohn, M. : Inhalation pneumonitis in a dog from spores of puffball mushrooms. *Le Coin Des Praticiens*, 2009, 50.

Satora L., Pach D., Ciszowski K. & Winnik L. : Panther cap Amanita pantherina poisoning case report and review. *Toxicon*, 2006, 47: 605–607.

Schumacher T. & Klaus H. : Mushroom Poisoning Caused by Species of the Genus Cortinarius Fries. *Arch toxicol*, 1983, 53 : 87–106.

Seungkeun L. So-Jeong N., Ran C. & Changbaig H. : Mushroom Poisoning by Inocybe fastigiata in a Maltese Dog. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 2009, 8(4) : 708–710.

Stříbrný J., Sokol M., Merová B. & Ondra P. : GC / MS determination of ibotenic acid and muscimol in the urine of patients intoxicated with Amanita pantherina *Int J Legal Med*, 2012, 126 : 519-524.

Tokarz D. Poppenga R., Kaae J., Filigenzi M., Lowenstine L. J., & Pesavento, P. : Amanitin Toxicosis in Two Cats with Acute Hepatic and Renal Failure. *Veterinary Pathology*, 2012, 49(6) : 1032-1035.

Université de Montrial. : Protection by Silibinin against Amanita phalloides Intoxication in Beagles, 1984, 362 : 355–362.

Viala Alain ; Botta A. : Toxicologie. 2ème édition, 2005, p 425–438, In Lavoisier Ed.

Yam P., Helfer S., & Watling R. : Poisoning of a domestic dog by inocybe. *Royal (Dick) School of Veterinary Studies, Edinburgh EH9 1QH*, Mai 1994, 8(2) : 50-51.

Sites internet :

ANMV. Agence nationale du médicament vétérinaire. Adresse URL : <https://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp>. (*consulté de juillet à septembre 2017*).

Moingeon, J.-M. : Mycologie. Adresse URL : <http://www.pharmanatur.com>. (*consulté de septembre à décembre 2016*)

Tanchaud, P. : Champignons de Charente-Maritime, Charente et Deux-Sèvres. Adresse URL : <http://mycocharentes.fr>. (*consulté de septembre à décembre 2016*).

Tox'in : la base de toxicologie Vidal. (2015). Adresse URL : <http://www.evidal.fr/data/toxin/com/vidal/data/toxin/TOXINE.htm>. (*consulté de septembre à décembre 2016 puis en août 2017*).

INTOXICATIONS PAR LES CHAMPIGNONS SUPERIEURS CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES - ANALYSES DES DONNEES DU CAPAE-OUEST

RESUME

Cette étude basée sur les données du Centre antipoison animal d'ONIRIS permet d'enrichir les connaissances épidémiologiques et cliniques des intoxications par les champignons supérieurs chez les carnivores domestiques (chiens et chats). Elle permet aussi de comparer ces données et celles retrouvées dans la littérature aux intoxications décrites chez l'Homme. Le but étant d'améliorer la démarche diagnostique et la prise en charge d'un carnivore domestique intoxiqué.

Une première partie présente le Centre antipoison animal d'ONIRIS ainsi que la méthodologie suivie lors de l'étude des données. Puis une seconde partie est consacrée à l'analyse épidémiologique de l'ensemble des cas de suspicion d'intoxication par les champignons chez les chiens et les chats afin d'en ressortir les grands principes. Enfin, dans une troisième partie, l'aspect clinique (symptômes, diagnostics, traitement, etc.) est comparé à la médecine humaine et confronté aux données de la littérature pour chacun des grands syndromes (phalloïdien, panthérinien, résinoïdien, muscarinien, narcotinique, gyromitrien et orellanien) ainsi que pour deux intoxications particulières, à savoir, les intoxications par les morilles et par les vesses-de-loup.

MOTS CLES : Intoxication, Champignon, Chat, Chien, Centre antipoison, Epidémiologie.

JURY Président : Monsieur le Professeur Patrick LUSTENBERGER, Professeur émérite à la Faculté de Médecine de Nantes.

 Rapporteur : Madame Martine KAMMERER, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique-ONIRIS.

 Assesseur : Monsieur Hervé POULIQUEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique-ONIRIS.

ADRESSE DE L'AUTEUR

Célia JOLIVET
4 avenue des rémouleurs
44470 CARQUEFOU

IMPRIMEUR

Imprimerie Centrale de la Faculté
des Sciences et des Techniques de
Nantes.