

Fiche technique n° 6

Sujet	Armillaires et cancer -
Auteur	Lucien GIACOMONI, 10/03/2007
	<p>On ne peut pas dire (pour l'instant) qu'<i>Armillaria</i> soit cancérogène. Au contraire, on sait qu'il produit un polysaccharide qui inhibe les tumeurs expérimentales sur la souris (sarcome 180, tumeur d'Ehrlich).</p> <p>Et il est utilisé dans la médecine populaire chinoise dans de nombreuses indications (hypercholestérolémie, troubles circulatoires, rhumatismes...).</p> <p>Mais on ne sait pas exactement quelle est la substance qui provoque des intoxications de façon aléatoire (peut-être l'un des antibiotiques identifiés, dont le melleolide -qui est un macrolide, groupe d'antibiotiques assez mal tolérés).</p> <p>Ce qui est plaisant chez les champignons, c'est l'incertitude !</p> <p>il faut être prudent : beaucoup de champignons peuvent être à la fois cytotoxiques, cancérogènes et anti-cancérogènes (certains agarics, par exemple). On connaît encore mal la chimie des champignons, sauf en ce qui concerne les grands malfaiteurs... Cependant, le glucane identifié chez <i>Armillaria</i> est authentiquement anti-cancérogène (cf. Ceruti & Ceruti).</p>
Sujet	Champignons mortels
Auteur	Alain GERAULT, 19/03/2007
	<p>Si on veut raisonner dans l'absolu, il n'y aurait pas de champignons mortels !</p> <p>En effet la médecine a fait des progrès et il est possible théoriquement de soigner tous les cas d'intoxications.</p> <p>Je pense qu'il ne faut pas raisonner comme cela, car si on peut soigner une rhabdomyolyse en principe par hémotransfusion totale, il y a encore beaucoup de casse et la technique est difficile à mettre en œuvre (il faut disposer d'une énorme quantité de sang compatible...).</p> <p>Même chose pour une intoxication de type phalloïdien ; dans les cas graves, une seule solution : la transplantation hépatique... Mais encore faut-il disposer d'un donneur compatible en urgence.</p> <p>La greffe du rein est aussi possible (cela urge moins).</p> <p>Dans tous les cas se sont des techniques "lourdes" difficiles à mettre en œuvre et non dépourvues de conséquences, donc prudence.</p> <p>D'un autre côté, toutes les personnes ayant une sensibilité particulière peuvent succomber à une intoxication par ailleurs bénigne chez le commun des mycophages, donc en exagérant beaucoup : tous les champignons sont potentiellement mortels !</p> <p>Une petite anecdote : j'ai eu à étudier un cas d'intoxication collective par des coprins (noir d'encre) ; tous les symptômes cardiaques et vasculaires étaient présents mais assez bénins tout en étant spectaculaires ; et cela n'aurait pas mobilisé le banc et l'arrière banc d'un service de cardiologie "chaude" si un des convives n'avait présenté un syndrome (connu avant) de Wolf-Parkinson-White qui a complètement décompensé (ça c'est pour faire réviser les toubibs du forum) et les médecins réanimateurs considèrent que c'est un miracle d'avoir pu tirer l'intoxiqué de là ; ils ne donnaient pas cher de sa peau à son entrée dans le service...</p> <p>Pour ce qui est de la variabilité individuelle aux effets des toxiques, c'est bien connu.</p> <p>En ce qui concerne les dérivés hydraziniques, leur détoxication est sous la dépendance de certaines enzymes globulaires et il existe des variations raciales et individuelles. Les populations d'Europe centrale sont connues pour avoir des déficits en certaines enzymes (G6PD entre autres) et métabolisent mal les dérivés hydraziniques qui à doses égales sont de ce fait plus toxiques chez elles (cela a été mis en évidence avec certains dérivés hydraziniques antituberculeux (ça, c'est pour que les potards du forum révisent leur pharmacologie).</p> <p>C'est pourquoi, en dehors du fait que ces populations consomment beaucoup de gyromitres, les cas graves et mortels sont très fréquents en Europe centrale et de l'Est.</p> <p>Pour ce qui est de l'effet cancérogène, là aussi, il faudrait mieux dire potentiellement cancérogène ; en effet, des cancers (du sang) ne sont connus avec certitude pour le moment que dans le cas de travailleurs exposés durant de longues périodes à certains dérivés hydraziniques. Une simple consommation de gyromitres (séchés au préalable puis bien cuits) a peu de chance de provoquer une leucémie aiguë...</p>
Sujet	Gyromitra esculenta
Auteurs	François VALADE (1), Guillaume EYSSARTIER (2), 17/03/2007
	<p>(1) Cette espèce est signalée comme mortelle dans le fichier de la SMF ; son nom français est d'ailleurs gyromitre, et non gyromitre comestible, sinon ça ne serait pas très cohérent pour le public.</p>

	<p>Notre rôle, en tant que société mycologique, est d'appliquer le principe de précaution ; on ne va pas commencer à faire des classifications pour tels ou tels cas, de toute façon on serait bien incapables d'en dresser une liste.</p> <p>(2) Après, chacun prend les risques qu'il veut tant qu'il ne les fait pas partager aux autres. Oui, en effet, la molécule toxique (la N-méthyl-N-formylhydrazine) disparaît au séchage, à condition que la déshydratation ait été réalisée dans de bonnes conditions.</p> <p>Quant aux noms, on en revient toujours au problème, qui est aussi celui des mots : ce qu'ils signifient <i>étymologiquement</i> peut (et n'a le plus souvent) rien à voir avec leur <i>sens</i>. L'étymologie est fixée une fois pour toute, alors que le sens évolue au fur et à mesure, entre autres, des progrès des connaissances.</p> <p>C'est ainsi, il faut s'y faire !</p>
Sujet	<i>Mycena pura</i>
Auteur	Alain GERAULT, 29/10/2006
	<p>On parle beaucoup de la toxicité de <i>Mycena pura</i> en ce moment. Cela fait 30 ans que j'étudie la question et voici un résumé de ces travaux.</p> <p>Ce résumé était destiné à un chercheur italien qui poursuit des études sur ce sujet et non pas destiné au grand public et je m'en excuse mais c'est assez difficile à simplifier.</p> <p>Il est évident que ces travaux sont encore incomplets car le problème est complexe et vous ne manquerez pas de vous en apercevoir en lisant le résumé.</p> <p>En cas de problème, je recommande l'aspirine...</p> <p>ETUDE DES PROPRIETES TOXIQUES DE <i>Mycena pura</i> s.l.</p> <p>J'ai étudié les propriétés toxiques de <i>Mycena pura</i> en 1976 dans ma thèse de doctorat d'état en pharmacie : "Les champignons supérieurs et leurs intoxications". J'ai fait des analyses uniquement sur des échantillons d'herbier secs de <i>Mycena pura</i> var. <i>pura</i>. Pour une étude sérieuse il aurait fallu étudier toutes les variétés (et en particulier <i>Mycena pura</i> var. <i>rosea</i> car certains considèrent comme une espèce indépendante sous le nom de <i>Mycena rosea</i>) car le groupe de <i>Mycena pura</i> s.l. est très complexe et il y a sûrement des différences toxicologiques dans ce groupe d'espèces ou de variétés. Du fait des incertitudes qui règnent sur l'identification précise de l'espèce, ou de la variété, les relations des propriétés toxiques ou hallucinogènes de cette espèce au sens large sont très difficiles à étudier sérieusement !</p> <p>Dans ma thèse j'ai recherché uniquement les substances hallucinogènes connues dans environ 200 espèces de champignons secs de mon herbier, à savoir : la psilocybine et la psilocine.</p> <p>Voici comment j'ai procédé avec <i>Mycena pura</i> :</p> <p>Comme pour les autres espèces, l'échantillon sec de <i>Mycena pura</i> var. <i>pura</i> est broyé, délipidé à l'éther de pétrole puis extrait par du méthanol durant 1 heure dans un extracteur. Cet extrait est concentré puis chromatographié sur une plaque de silicagel avec comme solvant de migration :</p> <p>Chloroforme/n.butanol/éthanol/acide acétique/eau. (5:55:10:15:15).</p> <p>Les solutions témoins étaient : Psilocybine, Psilocine, Tryptophane. Je n'avais pas de Baeocybine ni de Norbaeocystine mais ces deux substances étaient développées et mises en évidence sur le chromatogramme et leur présence pouvait éventuellement être mise en évidence.</p> <p>Après développement et séchage les chromatogrammes étaient révélés par des réactifs des dérivés indoliques :</p> <p>Paradiméthylaminobenzaldéhyde chlorhydrique.</p> <p>4-nitroaniline diazotée.</p> <p>Résultats :</p> <p>Sur les deux échantillons de <i>Mycena pura</i> var. <i>pura</i> je n'ai pas pu mettre en évidence de psilocybine, psilocine, baeocystine, norbaeocystine. Par contre j'ai mis en évidence des dérivés indoliques inhabituels (par rapport à d'autres champignons testés). J'ai remarqué également qu'il y avait une certaine ressemblance entre les chromatogrammes de <i>Mycena pura</i> var. <i>pura</i>, <i>Boletus satanas</i> et <i>Amanita citrina</i>. Ces trois espèces sont très suspectes et il a été relaté de nombreuses intoxications dont certaines accompagnées d'hallucinations. Il aurait été nécessaire d'identifier ces dérivés indoliques, mais à l'époque ce n'était pas le sujet de ma thèse et en plus je n'avais pas encore de chromatographe HPLC couplé à la spectrographie de masse pour une identification précise. Par contre, comme il avait été dit que <i>Mycena pura</i> contenait de la muscarine, j'ai recherché cette substance par la technique de MALONE sur un extrait frais de <i>Mycena pura</i>. Cette technique consiste à observer l'oeil d'un rat après injection intrapéritonéale de l'extrait. Je n'ai pas observé de larmoiement, ni de modification de l'oeil, après injection de mon extrait, alors que les effets étaient très nets</p>

après injection d'un extrait de *Clitocybe dealbata* ou d'acétylcholine. Donc *Mycena pura* (au moins mon échantillon) ne contenait pas de muscarine !

Alors comment expliquer ces intoxications de type muscarinien ?

Si on étudie les cas d'intoxications de type muscarinien rapportés dans la littérature à la suite de la consommation de *Mycena pura*, on constate que les premiers symptômes débutent 1 heure à 2 heures après le repas, ce qui est un temps nettement supérieur à une intoxication classique par la muscarine (15 à 30 minutes). Il y a surtout des vomissements et de la diarrhée, **mais les sueurs caractéristiques d'une intoxication à la muscarine sont absentes ou rares**. On peut donc dire en fonction de ces observations et de mes propres recherches :

_ Absence de muscarine dans les échantillons testés et probablement dans *Mycena pura* s.l.

_ Les intoxications relatées, qui ne sont pas typiques d'une intoxication par de la muscarine, ne sont seulement qu'un "**syndrome muscarine like**".

Mais alors quel est, ou quels sont, la ou les substances responsables s'il ne s'agit pas de muscarine ?

Voici mes explications, dont certaines figurent page 178 de ma thèse, et que je vais développer ici.

Les dérivés indoliques que j'ai mis en évidence chez *Mycena pura* semblent être des Tryptamines et/ou des bêta-carbolines. Ces dérivés absorbés par voie orale peuvent donner des syndromes digestifs de type "muscarine like" tout à fait semblables à ceux observés avec *Mycena pura*.

Ces tryptamines au sens large sont pour les principales :

Tryptamine ; sérotonine (= 5 hydroxyméthyltryptamine) ; bufoténine ; DMT (= Diméthyltryptamine) ; 5-MeO-DMT (5-MéthoxyTryptamine) et mélatonine. Si on excepte la mélatonine, tous les composés cités sont présents dans *Amanita citrina* et semblent également présents dans *Mycena pura* (qui, il faut le signaler a la même odeur de rave qu'*Amanita citrina* mais cette odeur provient peut-être d'autres composés indoliques de type bêta-carbolines). Il est très facile de passer d'un composé à un autre par la voie biochimique du métabolisme normal du champignon, ou alors par une voie extérieure empruntant des bactéries ou des champignons (moisissures). Il est bien connu que certains champignons ne contenant que du Tryptophane peuvent contenir des tryptamines s'ils sont altérés. Voici donc une première voie pour expliquer certaines intoxications par *Mycena pura* : les champignons altérés et parasités. Mais cela semble concerner surtout le syndrome "muscarine like" et n'explique qu'en partie le syndrome hallucinatoire parfois constaté. Pour ce syndrome hallucinatoire on peut penser à la formation de dérivés indoliques méthylés secondaires qui sont seuls absorbables par voie digestive. En effet les tryptamines que nous avons citées ne sont pas absorbables par voie digestive et ne sont donc pas responsables des hallucinations. Mais le rôle des champignons altérés ou parasités contenant des dérivés indoliques méthylés absorbables par voie orale dans l'apparition d'intoxications avec hallucinations nous paraît secondaire (C'est valable pour tous les champignons mais pas forcément pour *Mycena pura* qui contient déjà des dérivés indoliques hallucinogènes dans certaines conditions). Alors revenons à notre espèce *Mycena pura* qui est **potentiellement hallucinogène** car comme *Amanita citrina*, cette espèce contient des dérivés indoliques hallucinogènes par voie injectable (en particulier, je pense qu'il y a de la bufoténine dans *Mycena pura*), alors comment expliquer des hallucinations puisque théoriquement la bufoténine et les autres dérivés indoliques voisins ne sont pas absorbables par voie buccale ?

Avant de poursuivre, je vais faire quelques rappels de physiologie appliquée à la toxicologie.

Toutes les substances chimiques et en particulier les dérivés de la tryptamine sont absorbables par voie transcutanée (injection) ce qui n'a rien d'original ! Par contre il existe d'autres voies d'absorption, dont certaines, ont et sont utilisées par certaines peuplades. Je veux citer les muqueuses, parmi les principales on peut citer :

La muqueuse nasale :

Utilisée pour absorber la cocaïne, la nicotine du tabac en particulier, mais aussi pour absorber des dérivés indoliques et en particulier : harmine, harmaline et tetrahydroharmaline.

Les différentes espèces d'*Anadenanthera* très riches en dérivés de la tryptamine sont prises par certaines populations d'Indiens d'Amérique pour obtenir des effets hallucinogènes.

La muqueuse pulmonaire :

Beaucoup de drogues peuvent être fumées, pour les champignons à dérivés indoliques les résultats sont jugés très médiocres...

La muqueuse anale :

Les Aztèques prenaient certaines drogues en lavement (on a retrouvé des gravures et des peintures dans les temples). D'après mes connaissances en toxicologie cette voie est très

rarement utilisée à l'heure actuelle (un peu avec l'alcool et quelques médicaments).

La muqueuse vaginale :

C'était la voie utilisée par les sorcières du Moyen-âge, elles préparaient des "onguents" à base de *Belladonna*, *Datura* sans dérivés indoliques, et de la peau de crapaud contenant de la bufoténine qui est un dérivé indolique. Cette voie à l'heure actuelle n'est utilisée fréquemment que pour la cocaïne et plus rarement l'héroïne (en cas d'absence de seringue).

La muqueuse buccale :

C'est la voie d'administration connue sous le nom de voie sub-linguale. On connaît à l'heure actuelle des "lécheurs de crapauds" qui peuvent ainsi absorber de la bufoténine et surtout certains dérivés de la bufoténine très hallucinogènes. Dans le cas de *Mycena pura* s.l. et d'*Amanita citrina*, il est possible que certaines personnes qui mâchent lentement leurs aliments puissent absorber de la bufoténine et ainsi avoir des hallucinations.

N.B. Je ne conseille pas de sucer longuement des morceaux de *Mycena pura* ou d'*Amanita citrina*, (ou de recommander de le faire), car si on peut absorber ainsi de la bufoténine on absorbe aussi d'autres toxiques et en particulier des substances cardiotoxiques très dangereuses... Toutefois je ne pense pas que cette explication soit la bonne pour expliquer les hallucinations observées à la suite de la consommation par *Mycena pura* s.l.

La voie digestive reste la plus probable mais comment l'expliquer puisque théoriquement ces dérivés de la tryptamine ne sont pas absorbables par cette voie ?

Voici quelques explications :

1. Variations individuelles :

Tous les individus n'ont pas le même système digestif et certains pourraient absorber de la bufoténine. Ceci expliquerait le cas de certaines personnes toujours malades après la consommation d'une même espèce de champignons comme par exemple *Amanita gemmata* que d'autres personnes consomment sans troubles.

2. Variations pathologiques :

Dans certaines conditions, plus ou moins pathologiques, le tube digestif peut être perméable à la bufoténine, ou alors celle-ci n'est pas détruite. Ceci expliquerait le cas de certaines personnes qui consomment sans inconvénients une espèce donnée et qui un jour sont malades avec cette espèce.

3. Modifications de l'absorption :

Présence dans le repas de substances qui peuvent favoriser l'absorption de la bufoténine comme par exemple de l'alcool, certains lipides, des substances plus ou moins connues, ...

Mais plus important, et qui commence à être assez bien connu avec des plantes contenant des tryptamines, c'est **la présence de dérivés qui inhibent les monoamines-oxydases (MAO) digestives responsables de la destruction des tryptamines dans le tube digestif**. Cet effet inhibiteur est connu sous le nom d'"ayahuasca effect". L'ayahuasca est une préparation à base de différentes espèces de *Banisteriopsis*, elle contient surtout de l'harmine. Les propriétés hallucinogènes de l'ayahuasca sont augmentées par l'adjonction de plantes non hallucinogènes par elles-mêmes dont on a pensé un moment qu'elles n'avaient pas d'effets. On sait aujourd'hui que ces plantes contiennent des inhibiteurs des MAO. La substance la plus connue comme inhibiteur des MAO est l'harmaline qui est une substance non hallucinogène mais qui en bloquant les MAO permet l'absorption digestive des autres substances hallucinogènes. Il n'y a pas d'harmaline dans les champignons mais il y a des Béta-carbolines aux mêmes propriétés ! Il faut aussi remarquer que certaines tryptamines possèdent par elles-mêmes des propriétés inhibitrices des MAO !

Donc, pour en revenir à *Mycena pura* s.l. il faut considérer cette espèce comme **potentiellement hallucinogène** car elle contient des dérivés indoliques et en particulier des tryptamines hallucinogènes. Ces dérivés hallucinogènes normaux sont habituellement détruits dans le tube digestif (seule voie d'absorption qui nous intéresse dans les cas habituels).

Dans le cas des intoxications avec hallucinations on peut donc envisager les hypothèses suivantes :

_ Présence de dérivés indoliques hallucinogènes absorbables chez les champignons altérés. Ce cas est probablement rare car les champignons altérés ne sont pas consommés (en principe !).

_ Présence de dérivés indoliques hallucinogènes absorbables par voie digestive chez certaines variétés de *Mycena pura* s.l. Mais comme il existe peu de dérivés connus de ce type, cette hypothèse est peu probable.

_ Variations individuelles selon les individus. Sûrement peu fréquentes et elles n'expliquent pas les intoxications collectives... C'est la même chose avec les variations pathologiques.

_ Effet "ayahuasca" (présence d'IMAO naturels).

C'est l'hypothèse qui me paraît la plus probable.

Les inhibiteurs des MAO qui évitent la destruction des tryptamines peuvent avoir deux origines : endogène ou exogène :

	<p>+ Endogène : Présence d'une quantité suffisante d'inhibiteurs des MAO dans certaines espèces ou variétés de <i>Mycena pura</i> s.l. permettant ainsi l'absorption possible des tryptamines présentes, théoriquement non absorbables par voie digestive. Ces inhibiteurs pouvant être les tryptamines elles mêmes.</p> <p>+ Exogène : Présence dans les autres aliments pris au cours du repas, d'inhibiteurs naturels des MAO, ce qui rend possible l'absorption des tryptamines du champignon.</p> <p>Il faut donc retenir que <i>Mycena pura</i> s.l. est une espèce potentiellement toxique et hallucinogène dont le potentiel toxique est variable selon les cas et les circonstances.</p>
--	--