

SYMPTÔMES TARDIFS (> 6 HEURES)

Les syndromes dont les symptômes apparaissent au-delà de six heures sont en général graves, la plupart des cas impliquant des insuffisances d'organes pouvant aller jusqu'au décès (figure 2).

Syndrome phalloïdien

Plusieurs toxines sont identifiées (amatoxines, phallotoxines, virotoxines, phallolysines), celle responsable de l'atteinte hépatique étant l'alpha-amanitine. Les amatoxines bloquent la synthèse protéique dans l'ensemble des cellules, mais du fait d'un effet de premier passage hépatique, le foie constitue l'organe le plus touché. Les espèces incriminées sont les amanites phalloïde (*Amanita phalloides*, figure 3H), vireuse (*A. virosa*) et printanière (*A. verna*), les lépiotes brun-incarnat (*Lepiota brunneoincarnata*), helvéolée (*L. helveola*), de Josserand (*L. josserandii*), et les galères marginée (*Galerina marginata*), d'automne (*G. autumnalis*) et vénéneuse (*G. venenata*).

Classiquement, on décrit quatre phases dans le déroulement de ce type d'intoxication :

Phase de latence

Un délai de 6 à 24 heures (dix à douze heures en moyenne) est observé entre l'ingestion et le début des symptômes.

Symptômes digestifs

Cette phase gastro-intestinale implique nausées, vomissements importants et diarrhées profuses, pouvant évoluer rapidement vers une déshydratation et une insuffisance rénale aiguë d'origine prérénale.

Rémission des symptômes

L'état clinique du patient s'améliore transitoirement entre la trente-sixième et la quarante-huitième heure. Biologiquement, on observe par contre une augmentation des transaminases.

Phase de cytolysse hépatique

La cytolysse hépatique atteint son pic entre le troisième et le cinquième jour. L'atteinte est dite sévère lorsque les ALAT sont supérieures à 1000 UI/L. On peut observer une insuffisance hépatocellulaire, en particulier avec un déficit des facteurs II et V. Le taux de facteur V est à ce titre plus fiable, car sa synthèse ne dépend pas de la vitamine K. Dans les formes modérées, les tests hépatiques reviennent à la norme en dix à douze jours. Dans les formes sévères, le tableau clinique se complique progressivement d'une hémorragie digestive, d'une hypoglycémie, d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), d'une insuffisance rénale aiguë, cette fois d'origine rénale (toxique), et d'un coma. L'atteinte rénale constitue dans cette phase un facteur de mauvais pronostic.

Le diagnostic peut être confirmé par le dosage sanguin de l'alpha-amanitine. Le traitement implique des mesures de réanimation standards (réanimation liquidienne, électrolytique, épuration extrarénale si nécessaire). Parmi différents traitements antitoxiques proposés, seules la silibinine (Legalon, 20-30 mg/kg/jour IV) et la N-acétylcystéine (Fluimucil, 150 mg/kg en 15 minutes IV puis 50 mg/kg sur quatre heures, puis 6,25 mg/kg/heure) ont montré une efficacité clinique (études non contrôlées). La pénicilline G n'est plus recommandée.⁹ En dernier recours, une transplantation hépatique peut être envisagée (une vingtaine de cas sont décrits dans la littérature), la difficulté étant d'évaluer l'aspect irréversible ou non de l'atteinte hépatique.