

Intoxications par des champignons shiitake

Rapport d'étude
de toxicovigilance

Avril 2021



CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

Intoxications par des champignons shiitake

**Étude des cas enregistrés par les Centres antipoison
du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2019**

Groupe de travail « Vigilance des toxines naturelles »

RAPPORT d'étude de toxicovigilance

Auto-saisine de l'Anses n°2021-AUTO-0058

Avril 2021

Mots clés

Shiitake, Dermatite flagellaire, Centres antipoison, Toxicovigilance, Champignons crus

PRESENTATION DES INTERVENANTS

Préambule : les experts, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL VIGILANCE DES TOXINES NATURELLES

Président

Luc DE HARO – CAP de Marseille - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique et toxinologie

Vice-Président

Gaël LE ROUX – CAP d'Angers - Pharmacien - compétences en botanique et toxicologie

Membres

Eric ABADIE – IFREMER - Chargé de recherche - compétences en toxicologie et biotoxines marines

David BOELS – CHU de Nantes - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

Nicolas DELCOURT – CAP de Toulouse – Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

Magali OLIVA-LABADIE – CAP de Bordeaux - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

Jérôme LANGRAND – CAP de Paris - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

Jérôme GUITTON – HCL - Professeur des universités - Praticien hospitalier - pharmaco-toxicologie

Sylvie MICHEL – Faculté de Pharmacie de Paris - Professeur de pharmacognosie

Nathalie PARET – CAP de Lyon - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

RAPPEUR

David BOELS – CHU de Nantes - Praticien hospitalier - compétences en toxicologie clinique

PARTICIPATION ANSES

Coordination et contribution scientifique

Sandra SINNO-TELLIER – Chargée de mission Toxicovigilance – Direction Alertes et Vigilances sanitaires

Contribution scientifique

Chloé GREILLET – Chargée d'études en toxicovigilance – Direction Alertes et vigilances sanitaires

Secrétariat administratif

Mme Agnès BRION

Date de validation du document : Juliette BLOCH (directrice de la Direction Alertes et Vigilances Sanitaires)
19/03/2021

SOMMAIRE

Synthèse	5
Sigles et abréviations	6
1. Contexte	7
2. Principales caractéristiques du shiitake (<i>Lentinus edodes</i>)	7
3. Objectifs	9
4. Modalités de réalisation des travaux : moyens mis en œuvre et organisation	9
5. Prévention des risques de conflit d'intérêts	9
6. Matériel et méthodes	9
6.1. Schéma et période d'étude	9
6.2. Sources de données	10
6.3. Sélection des agents	10
6.4. Définition des cas d'intérêt	11
6.5. Méthodes d'évaluation de l'imputabilité et de la gravité	11
6.6. Plan d'analyse	12
7. Résultats	14
7.1. Nombre de cas et de dossiers	14
7.2. Description des cas ayant présenté au moins un signe cutané	15
7.3. Gravité des cas	20
8. Discussion	21
9. Conclusions du groupe de travail et de l'Anses	23
10. Bibliographie	24
11. Annexes	25

Synthèse

Le champignon shiitake (*Lentinus edodes*) est un champignon comestible qui a été initialement cultivé au Japon et en Chine. En raison de l'augmentation rapide de la consommation d'aliments exotiques dans les pays occidentaux, le shiitake a été de plus en plus cultivé, commercialisé et consommé en Europe. La dermatite flagellaire pouvant survenir suite à la consommation de shiitake a été décrite pour la première fois au Japon en 1977. Cette manifestation cutanée, se traduit par un prurit et l'apparition de petites papules sur le tronc et les extrémités, parfois sur le visage, et de disposition flagellée. Une précédente étude rétrospective allant de janvier 2010 à décembre 2013 sur la survenue de dermatite après consommation de shiitake (n = 15) avait été réalisée par les Centres antipoison français. Suite à ces travaux, un arrêté suspendant pour une durée d'un an, la mise sur le marché de ces champignons lorsqu'ils sont présentés à l'état frais, en vrac ou préemballés, s'ils n'étaient pas accompagnés d'une information claire informant le consommateur de la nécessité d'une cuisson complète avant la consommation avait été pris.

L'objectif de cette présente étude est de décrire les cas ayant présenté des signes cutanés suite à la consommation de shiitake notamment les dermatites flagellaires depuis janvier 2014 et de mieux décrire les caractéristiques cliniques et les facteurs de risque associés à l'apparition de ces manifestations cutanées.

Cette étude observationnelle est une revue rétrospective des cas rapportés aux Centres antipoison entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2019.

Sur 125 expositions aux shiitake, 70 cas ayant présenté au moins un signe cutané ont été identifiés dont 59 cas caractéristiques de dermatite flagellaire. Concernant ces cas de dermatite, l'âge des patients était compris entre 19 et 69 ans (médiane : 39 ans). Les dermatites étaient survenues après la consommation de shiitake cru ou mi-cuit (par exemple, cuisson au wok, ajout dans une soupe, ou sur une pizza). L'éruption cutanée était apparue dans les uns à 168 heures (= 7 jours) après l'ingestion de shiitake (délai médian : 48 heures). Des papules et des plaques linéaires, érythémateuses et urticariennes (dermatite flagellaire) s'étaient propagées sur le tronc, les bras et les jambes en quelques heures et avaient persisté pendant un à 40 jours (médiane : 10 jours). La durée de la dermatite était significativement augmentée par la quantité de shiitake consommée avec durée médiane de la dermatite 4 jours pour une quantité ingérée estimée à moins de 60g, *versus* 7 jours pour 60 à 150 g et 15 jours pour plus de 150 g. Tous les cas se sont complètement rétablis avec ou sans traitement symptomatique associé (corticoïdes ou antihistaminiques).

Le mécanisme de la dermatite aux shiitake serait dû à une réaction d'hypersensibilité au lentinan, un polysaccharide thermolabile composant le champignon. Une cuisson inadéquate semble clairement être un facteur déterminant de l'apparition de la dermatite.

Certains auteurs émettent l'hypothèse d'une réaction imprévisible, se produisant chez des individus génétiquement prédisposés, indépendamment de la dose, représentant un mécanisme d'hypersensibilité. Cette étude démontre qu'il existe une relation dose dépendante.

Le traitement de cette dermatite repose sur le soulagement des symptômes ; elle se résorbe spontanément. Les professionnels de la santé, les producteurs, les restaurateurs et la population en général doivent être conscients du risque associé à la consommation de shiitake mal cuits. Des messages de prévention doivent être renouvelés.

Sigles et abréviations

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

BNCI : Base nationale des cas d'intoxication

BNPC : Base nationale des produits et compositions

CAP : Centre antipoison

DAVS : Direction alertes et vigilances sanitaires

PSS : Poisoning severity score

RTU : Réponse téléphonique à l'urgence

SICAP : Système d'information commun des Centres antipoison

1. Contexte

Le champignon shiitake, ou lentin du chêne (*Lentinula edodes*) est le champignon le plus consommé au monde après le champignon de Paris¹. Originaire d'Asie où il était cultivé en Chine et au Japon, c'est un ingrédient de la cuisine de ces pays et de leur médecine traditionnelle.

Arrivé sur le marché européen depuis plusieurs années, il est maintenant cultivé et produit en France. S'il était traditionnellement un ingrédient à cuire, la mode grandissante de la consommation de produits crus peut conduire à une forme d'intoxication très spécifique: la dermatite toxique « en flagelle », ou « dermatite flagellaire », extrêmement prurigineuse.

Les Centres antipoison (CAP) français sont confrontés depuis plusieurs années à des appels de consommateurs présentant cette pathologie. Une première série de cas signalés entre janvier 2000 et décembre 2013 avait été publiée (1). En juillet 2015, l'Anses a alerté la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) de ces intoxications, en tenant compte d'une actualisation des données des CAP. Un communiqué de presse de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) a informé le grand public le 21 août 2015 de la nécessité de bien cuire cet aliment. Sur recommandation de l'Anses et afin que le consommateur soit prévenu au moment de l'achat des effets cutanés possibles dus à une consommation sans cuisson, un arrêté du 5 août 2016² suspendait « pour une durée d'un an, la mise sur le marché à destination du consommateur final, à titre gratuit ou onéreux, des champignons des espèces (...) *Lentinula edodes*, lorsqu'ils sont présentés à l'état frais, en vrac ou préemballés, s'ils ne sont pas accompagnés d'une information claire informant le consommateur de la nécessité d'une cuisson complète avant la consommation ».

Cet arrêté suspensif d'une durée d'un an n'a pas été renouvelé. Des cas de dermatites flagellaires sont cependant toujours signalés aux Centres antipoison. Dans ce contexte, l'Anses a décidé d'étudier depuis 2014 l'évolution de la survenue de cette intoxication très spécifique, ses caractéristiques cliniques ainsi que les facteurs de risque influençant sa survenue (auto-saisine de l'Anses n°2021-AUTO-0058).

2. Principales caractéristiques du shiitake (*Lentinus edodes*)

Lentinus edodes est un champignon lignicole. Ce champignon appelé plus communément shiitake en Europe est le deuxième champignon le plus cultivé dans le monde. Son nom commun en France peut être champignon parfumé, lentin, lentin du chêne. La Chine en est le plus grand producteur et consommateur bien que le shiitake soit de plus en plus cultivé et consommé en Europe.

Ce champignon pousse naturellement en Extrême-Orient sur le bois de divers arbres feuillus. La culture traditionnelle en Asie se fait habituellement sur rondins de chêne. De nos jours, les shiitake commercialisés en Europe proviennent très majoritairement de leur culture en champignonnière (sur substrat de paille et de sciure de chêne).

Le shiitake appartient à la famille des marasmiacées.

¹ FAO 2004, wild Edible fungi a global overview of their use and impor-1. tance to people by Eric Boa, NON-WOOD FOREST PRODUCTS, no 17 Rome.

² <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000033042025?r=SDay3mmD3C>

Il présente :

- un chapeau convexe de 5 à 20 cm de diamètre de couleur brun roux, charnu, à mèches laineuses blanches
- une marge longtemps enroulée régulière concolore
- des lames moyennement larges, serrées, blanches, blanchâtres puis brunes au contact
- un pied blanc cylindrique fibrilleux-laineux, pelucheux, coriace avec un anneau laineux
- des spores blanches
- une chair du shiitake blanchâtre avec une odeur et saveur fongique.



Champignons shiitake. Source : Gettyimages.

Le shiitake qui signifie "bon comestible" est un champignon très apprécié pour ses grandes qualités gustatives et diététiques. Il est vendu dans les commerces de produits exotiques, magasins d'alimentation, champignonnières et sur les marchés, à l'état frais, sous forme lyophilisée ou, plus rarement, en surgelé.

Cependant, lorsque le shiitake est consommé peu cuit ou cru, il peut être responsable d'une intoxication très spécifique : la dermatite flagellaire. Celle-ci survient généralement 1 à 2 jours après une consommation de champignons shiitake crus ou mal cuits. Les manifestations cutanées caractéristiques comportent de petites papules rouges linéaires disposées sur le tronc et les extrémités, parfois sur le visage, et de disposition flagellée. Le prurit est typiquement rapporté mais il n'y a pas d'atteinte muqueuse. Une réaction de photosensibilité est observée chez 47% des patients (2).

Le mécanisme physiopathologique de cette dermatite serait lié à une réaction d'hypersensibilité au lentinan, un composant polysaccharidique thermolabile du champignon [3]. Certains auteurs postulent une réponse immunitaire imprévisible, survenant chez des individus génétiquement prédisposés, indépendamment de la dose, par un mécanisme d'hypersensibilité (4).

Des allégations thérapeutiques sont rapportées pour le traitement de certains cancers, de l'hypertension artérielle, de l'hypercholestérolémie ou encore pour stimuler le système immunitaire. Un de ses composés, le lentinan, est actuellement utilisé comme thérapie adjuvante aux traitements classiques contre le cancer (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie), au Japon et en Chine (5). À ce jour cependant, aucune demande d'autorisation de mise sur le marché en tant que substance pharmaceutique n'a encore été enregistrée au sein de la Communauté Européenne. Du fait de son statut alimentaire, le shiitake est commercialisé sous forme d'extrait

sec en gélules comme complément alimentaire dont certains sont concentrés en polysaccharides beta-glucanes (notamment lentinan, KS2, AC2P) (6).

3. Objectifs

Les objectifs de cette étude étaient :

- D'identifier les cas d'expositions aux shiitake rapportés au réseau des Centres antipoison sur une période allant du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2019.
- De décrire les cas ayant présenté au moins un signe cutané suite à la consommation de shiitake notamment les dermatites flagellaires
- De déterminer les facteurs de risque de dermatite

4. Modalités de réalisation des travaux : moyens mis en œuvre et organisation

L'étude a été confiée à un expert rapporteur du groupe de travail (GT) « Vigilance des toxines naturelles » de l'Anses, de mars 2020 à novembre 2020 et validée par le GT le 17 décembre 2020.

Des points d'avancement ont été présentés au groupe de travail « Vigilances des toxines naturelles » en avril, juillet, septembre 2020.

5. Prévention des risques de conflit d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'étude.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Agence (www.anses.fr).

6. Matériel et méthodes

6.1. Schéma et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective des cas d'exposition aux shiitake rapportés au réseau des CAP. L'analyse des cas d'exposition a été réalisée pour la période du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2019.

Le début de l'étude a été fixé au 1^{er} janvier 2014, la précédente analyse des cas publiée par les CAP se terminant le 31 décembre 2013.

6.2. Sources de données

Base des cas

Les cas sont issus de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du système d'information commun des CAP (SICAP), qui centralise les cas d'exposition collectés par les CAP français au cours de leur mission de réponse téléphonique à l'urgence (RTU).

Dossier : chaque appel reçu par un CAP est enregistré dans un dossier médical, lui-même colligé dans la BNCI du SICAP. Chaque dossier correspond à une exposition donnée pour laquelle le CAP a été consulté, que cette exposition concerne une ou plusieurs personnes. Un dossier symptomatique comporte au moins un cas symptomatique.

Cas groupés : au moins deux cas liés à la même exposition rapportés dans un dossier.

Cas individuel : cas unique rapporté dans un dossier

Base des agents

Les agents (mélanges, substances/ingrédients, classes d'agents etc.) ont été recherchés dans la base nationale des produits et compositions (BNPC), thésaurus des agents ayant motivé une téléconsultation et/ou ceux faisant l'objet d'une obligation réglementaire de déclaration de composition.

La classe d'agents de la BNPC d'intérêt pour l'étude était la classe d'agents : « CHAMPIGNONS ».

Les agents de la BNPC sont référencés dans des classes d'agents déterminées par une hiérarchie principale d'usage : <https://bnpc.antipoison.fr/h1.php>

6.3. Sélection des agents

Une recherche des cas associés à une exposition aux shiitake a été effectuée sur les agents d'intérêt suivants :

- « SHIITAKE »
- « LENTINULA EDODES, EXTRACT » (SUBSTANCE)
- « LENTINS » (agent en CLASSE)

Une recherche complémentaire a également été effectuée dans les commentaires du dossier sur les mots clés suivants :

- « SHIITAKE »
- « LENTIN »
- « LENTINULA »
- « CHAMPIGNONS NOIRS »
- « CHAMPIGNONS ASIATIQUES »

6.4. Définition des cas d'intérêt

Les cas d'intérêt étaient les cas humains symptomatiques, exposés à des shiitake, enregistrés par les CAP dans le cadre de la RTU. Suite à l'extraction des cas selon les agents d'intérêt pour l'étude référencés dans la BNPC, tous les dossiers médicaux ont été relus par le rapporteur de l'étude, selon les critères d'inclusion ci-dessous, afin de vérifier que l'agent d'exposition correspondait à des shiitake. Certaines variables d'intérêt pour l'étude ont été recodées.

- Les symptômes cutanés ont été recodés (présence d'une dermatite, d'un prurit ou d'un érythème ou d'un autre signe cutané) de même que le délai d'apparition des dermatites, leur durée et les traitements prescrits
- Les symptômes digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale) et leur délai d'apparition ont également été recodés.

Ont également été recherchés dans les dossiers et recodés :

- Le mode d'obtention des shiitake,
- La forme de shiitake consommé (cru, peu cuit, cuit)

La quantité consommée : dose minime (moins de trois champignons (<60 g)), dose modérée (entre 3 et 8 champignons de 60 à 150 g) et dose importante (plus de 8 champignons (>150 g))

Après lecture de tous les dossiers médicaux, ont été exclus les cas d'imputabilité nulle, c'est-à-dire pour lesquels il n'existe pas de lien entre l'exposition à l'agent d'intérêt et les symptômes ainsi que les cas de circonstance n'entrant pas dans le champ de l'étude.

6.5. Méthodes d'évaluation de l'imputabilité et de la gravité

6.5.1. Imputabilité

L'imputabilité est établie pour les cas symptomatiques selon la méthode d'imputabilité en toxicovigilance³. Elle indique la force du lien causal entre une exposition à un agent et la survenue d'un symptôme, d'un syndrome ou d'une maladie.

Elle comporte 5 niveaux :

- Imputabilité très probable [I4],
- Imputabilité probable [I3],
- Imputabilité possible [I2],
- Imputabilité non exclue [I1],
- Imputabilité nulle [I0].

³ https://tv.antipoison.fr/v7.6/Calcul_imputabilite.html

Le toxicologue qui prend en charge le cas évalue l'imputabilité et la code dans le dossier pour chaque agent identifié. Dans le cadre de cette étude et pour les cas de gravité moyenne ou forte, l'imputabilité à l'agent a été réévaluée et recodée si nécessaire par l'expert rapporteur.

6.5.2. Gravité

La gravité clinique a été évaluée selon la méthode de toxicovigilance de gravité adaptée du « Poisoning Severity Score (PSS) » pour les intoxications aiguës. La gravité globale codée d'un cas correspond à la gravité la plus élevée des différents symptômes de ce cas.

La gravité comporte 5 niveaux :

- PSS 0 : absence de symptôme,
- PSS 1 : symptômes de gravité faible,
- PSS 2, symptômes de gravité modérée,
- PSS 3 : symptômes de gravité forte,
- PSS 4 : décès.

L'évaluation de la gravité des cas du SICAP peut être réalisée à partir de 2 méthodes :

- La gravité codée : le toxicologue qui prend en charge le cas réalise une évaluation de la gravité et code une gravité dans le dossier en 5 niveaux selon les scores du PSS. Une limite de cette évaluation est qu'elle repose sur un seul avis d'expert, qui peut être variable entre les experts ;
- La gravité calculée : un « calculateur de gravité » a été mis en place à partir des travaux du groupe Méthodes du Comité de coordination de toxicovigilance. La gravité est calculée de façon automatique à partir des symptômes et résultats d'examen paracliniques codés dans le dossier médical. Pour chaque cas, la gravité est évaluée de façon reproductible et standardisée. Une limite de cette évaluation est qu'elle repose uniquement sur les symptômes et examens codés dans le dossier sans tenir compte de l'éventuelle observation médicale détaillée dans le dossier.

6.6. Plan d'analyse

- Les cas et les dossiers ont été dénombrés en précisant le nombre de cas par dossier.
- Seuls les cas ayant présenté des signes cutanés sont détaillés dans le corps du rapport et sont comparés aux cas tous symptômes confondus ou aux cas n'ayant pas présenté de signes cutanés. Ce choix s'explique par la spécificité des manifestations cutanées suite à une consommation de shiitake peu cuits ou crus et par les actions de prévention pouvant être mises en œuvre dans la continuité de l'étude précédente et de l'arrêté préfectoral pris par la DGCCRF pour une durée d'un an.
- Les cas ayant présenté des signes autres (digestifs notamment) sont détaillés en annexe.

Répartition temporelle :

- Répartition annuelle de 2014 à 2019 du nombre de cas
- Répartition mensuelle du nombre de cas tous symptômes confondus et ayant présenté au moins un signe cutané

Répartition géographique :

- Répartition régionale du nombre de cas tous symptômes confondus et ayant présenté au moins un signe cutané

Focus sur les cas ayant présenté au moins un signe cutanéCaractéristiques sociodémographiquesLieu d'achat, forme et quantité consomméeDescription des cas de dermatites flagellaires :

- Délai d'apparition et durée, en fonction de la forme et des quantités consommées, et traitements prescrits. Les délais médians ont été comparés par un test non paramétrique de Kruskal-Wallis.

Description des cas de gravité moyenne

7. Résultats

7.1. Nombre de cas et de dossiers

Au total 180 cas ont été extraits entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2019. La relecture de l'ensemble des dossiers a permis de confirmer 172 cas d'exposition à des shiitake et 8 cas qui ne rentraient pas dans le champ de l'étude (figure 1).

Parmi les 172 cas d'exposition, 47 cas (32 dossiers) ne présentaient pas de symptômes et ont été secondairement exclus.

Au total, 125 cas symptomatiques associés à une consommation de shiitake, répartis dans 108 dossiers, enregistrés par le réseau des CAP entre le 01/01/2014 et le 31/12/2019, ont été inclus dans la population d'étude. Il s'agissait de cas groupés pour 17 dossiers et le nombre de cas par cas groupés variait de 2 à 3 cas.

Parmi ces 125 cas, 70 (56,0%) ont présenté au moins un signe cutané suite à la consommation de shiitake. Ces cas sont détaillés dans la suite du rapport. Les cas ayant présenté des symptômes autres que cutanés sont présentés en annexe du rapport.

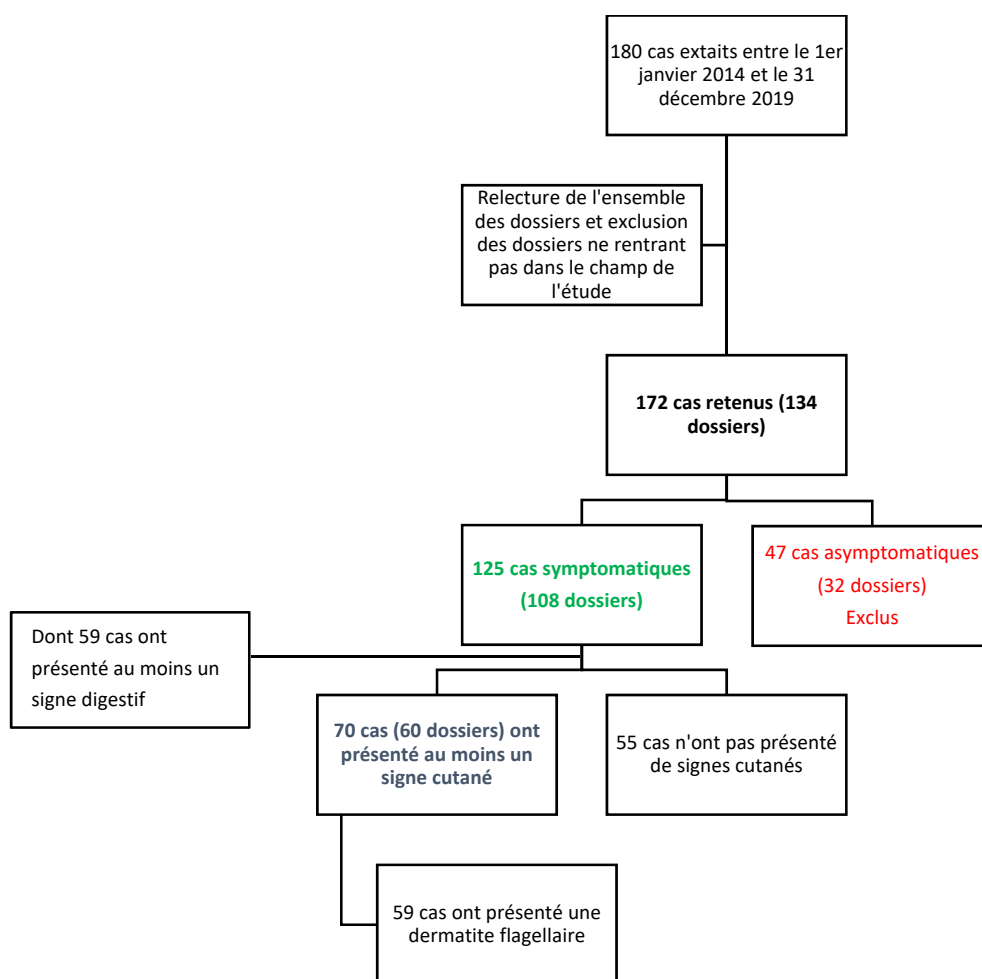


Figure 1 : Diagramme de sélection des cas d'exposition par des shiitake enregistrés par les CAP. Janvier 2014-Décembre 2019 (n=125) (source : SICAP).

7.2. Description des cas ayant présenté au moins un signe cutané

Les 70 cas ayant présenté au moins un signe cutané étaient répartis ans 60 dossiers.

7.2.1. Répartition temporelle

La répartition temporelle est présentée en fonction du nombre de cas et non pas dossiers, comme c'est plus classique de le faire pour tenir compte de l'effet « repas ». Le nombre de cas groupés ayant présenté des symptômes cutanés étant très faible (10 dossiers, de 2 ou 3 cas groupés), le nombre de cas a été considéré comme une approximation acceptable du nombre de dossiers.

Comme l'indique la figure 2, les intoxications tous signes confondus sont en augmentation depuis l'année 2018, avec plus de 50% des cas enregistrés pour ces deux dernières années. En revanche, le nombre des intoxications avec signes cutanés reste stable dans le temps.

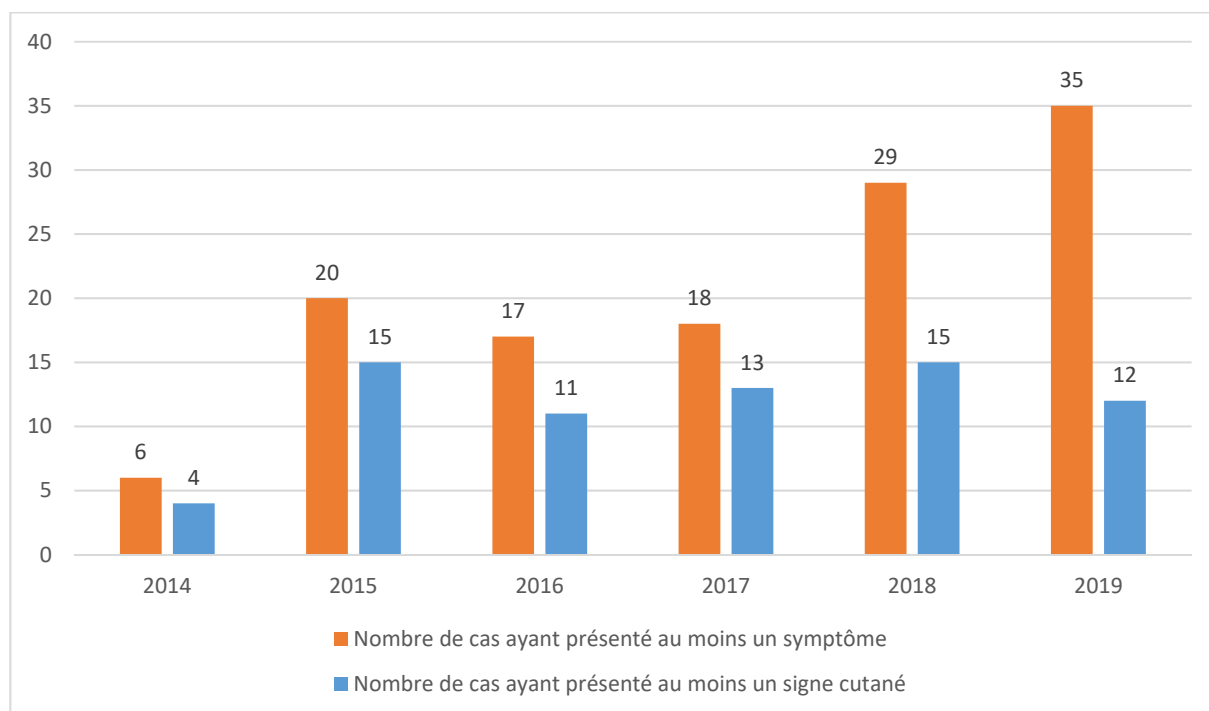


Figure 2 : Évolution annuelle du nombre de cas ayant présenté au moins un signe cutané vs l'ensemble des cas symptomatiques*. Janvier 2014-Décembre 2019 (n=125) (source : SICAP).

*cas ayant présenté des signes digestifs, et/ou cutanés, et/ou neurologiques...

La figure 3 présente la répartition mensuelle des cas entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2019. Cette répartition temporelle semble montrer une saisonnalité des intoxications avec des cas moins nombreux au cours des mois chauds, de mai à août. La saisonnalité des formes avec atteinte cutanée se superpose à la précédente.

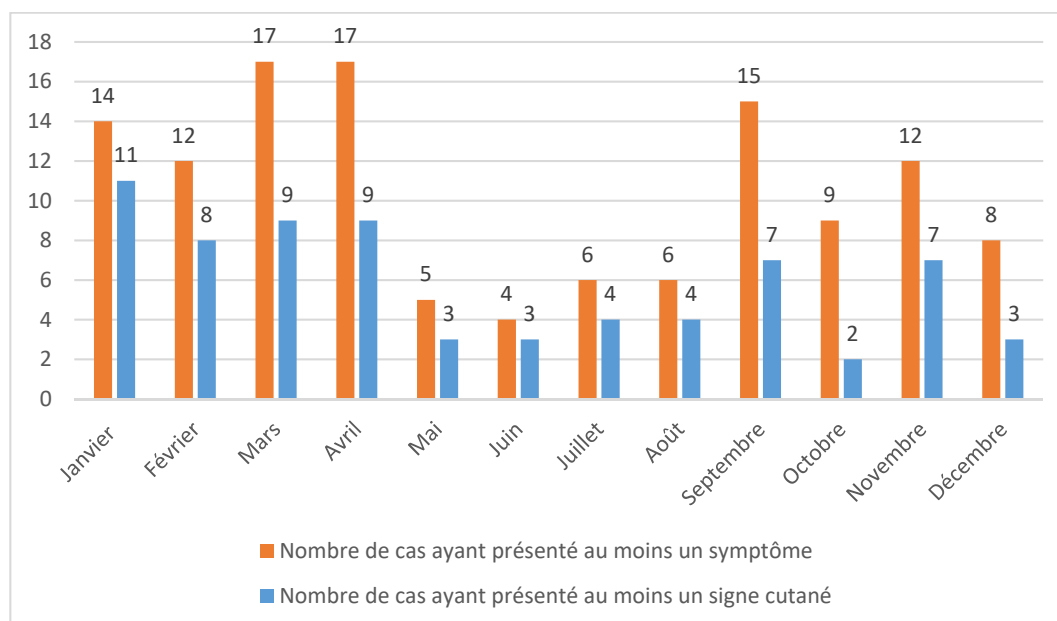


Figure 3 : Répartition mensuelle des cas ayant présenté au moins un signe cutané vs l'ensemble des cas symptomatiques. Janvier 2014-Décembre 2019 (n=125) (source : SICAP).

7.2.2. Répartition géographique

Les cas d'intoxication ont eu lieu majoritairement en régions Ile-de-France, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Occitanie (figure 4).

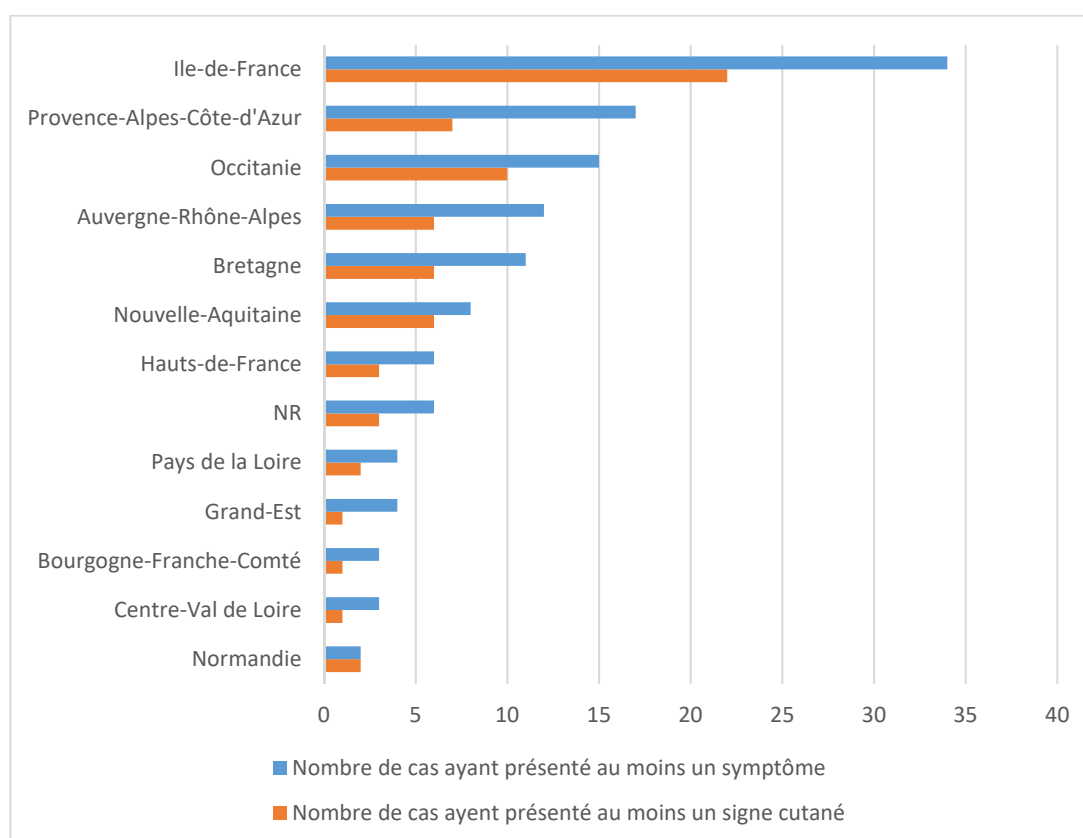


Figure 4 : Répartition régionale des cas ayant présenté au moins un signe cutané vs l'ensemble des cas symptomatiques. Janvier 2014-Décembre 2019 (n=125) (source : SICAP).

7.2.3. Caractéristiques sociodémographiques

Parmi les 70 personnes qui ont présenté au moins un signe cutané, 40 étaient des hommes et 30 des femmes (sex-ratio 1,3). L'âge variait de 19 ans à 76 ans (médiane 39 ans) et manquait pour quatre cas (figure 5).

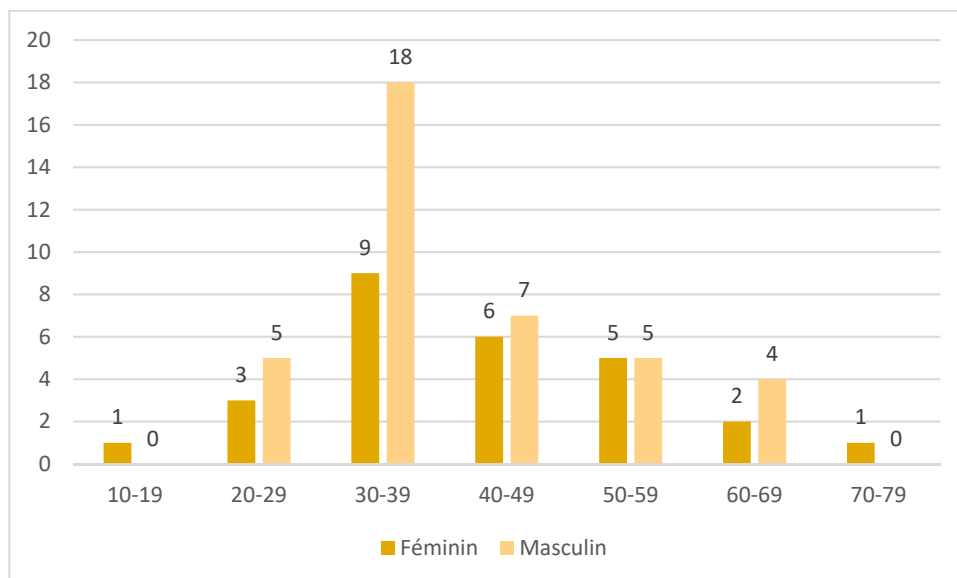


Figure 5 : Répartition par âge et sexe des cas ayant présenté au moins un signe cutané. Janvier 2014-Décembre 2019 (n=66) (source : SICAP).

7.2.4. Lieu d'achat

Le lieu d'achat des shiitake était renseigné pour 41 cas ayant présenté au moins un signe cutané (58,6%). Pour ces 41 cas, les shiitake avaient été achetés au supermarché pour 61,0% des cas (n=25), dans 17,1 % des cas sur un marché (n=7) ou consommés dans un restaurant dans également 17,1% des cas (n=7). Ils avaient été achetés en champignonnière pour 4,9% des cas restants (n=2) (figure 6).

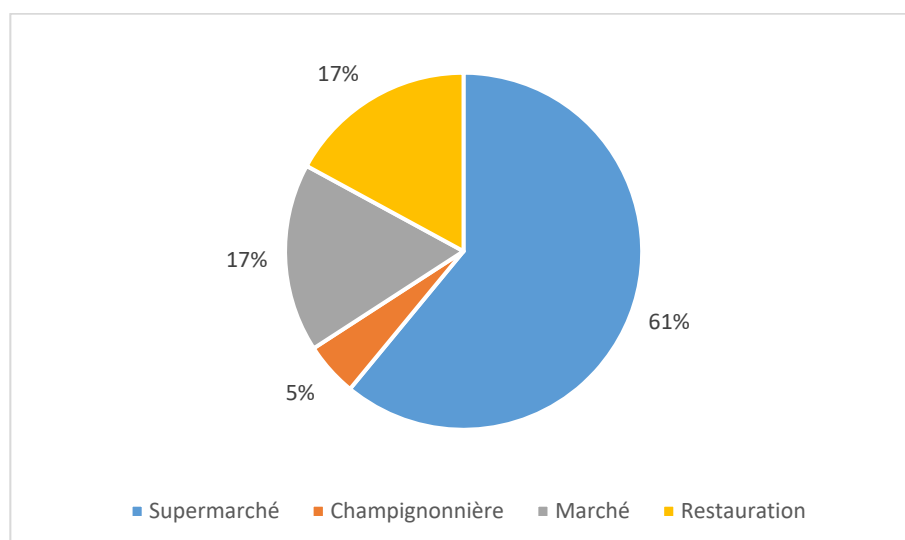


Figure 6 : Lieu d'achat des shiitake pour les cas ayant présenté au moins un symptôme et lorsque le mode d'obtention était renseigné. Janvier 2014-Décembre 2019 (n=41) (source : SICAP).

7.2.5. Forme achetée

L'information sur la forme des shiitake achetés était connue pour 66 cas (94,3% des cas ayant présenté au moins un signe cutané). Les shiitake étaient consommés frais dans 84,8% (n=56), et sous forme déshydratée dans les 15,2% de cas restants (n=10) (figure 7).

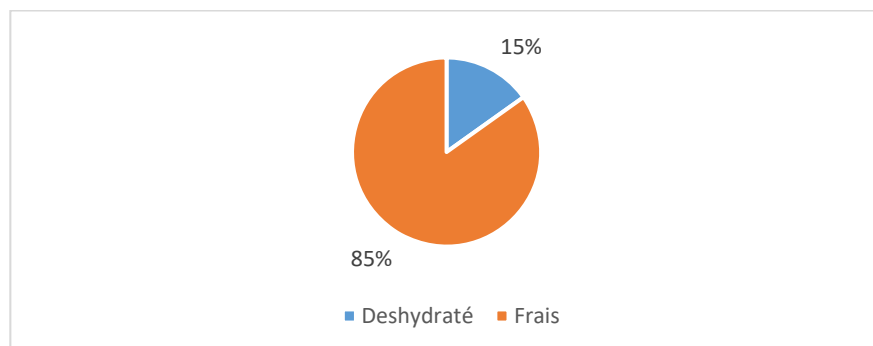


Figure 7 : Forme de shiitake achetés pour les cas ayant présenté au moins un signe cutané et lorsque celle-ci était renseignée. Janvier 2014-Décembre 2019 (n=66) (source : SICAP).

7.2.6. Quantité consommée

Enfin, la quantité de shiitake consommée était connue pour 67 cas. Parmi ces derniers, 70,1 % (47 cas), ont déclaré avoir consommé une quantité modérée de shiitake (entre 3 et 8 champignons de 60 à 150 g) et 22,4 % (15 cas) une quantité importante (plus de 8 champignons (>150 g). Pour 7,5 % (5 cas) cette quantité était minime (moins de trois champignons (<60 g) (figure 8).

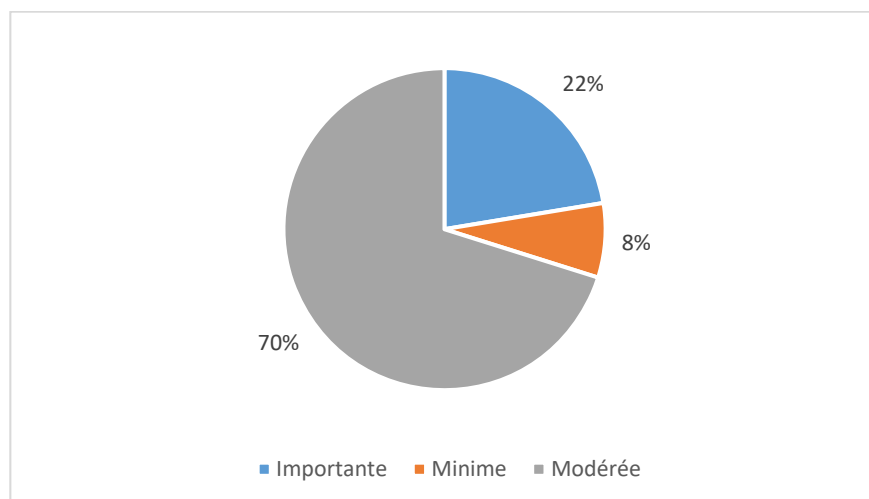


Figure 8 : Quantité de shiitake consommés pour les cas ayant présenté au moins un signe cutané pour les cas où elle était renseignée. Janvier 2014-Décembre 2019 (n=67) (source : SICAP).

Parmi les cas symptomatiques où le mode de cuisson était renseigné (115 cas), les patients présentant des signes cutanés avaient consommé des shiitake majoritairement crus dans 67,1% des cas (47 cas), ou peu cuits dans 21,4% des cas (15 cas), contrairement aux cas qui n'avaient pas de signes cutanés (figure 9).

A l'inverse, parmi les 55 personnes sans signes cutanés, seuls 25,5% (14 cas) avaient consommé des shiitake crus et 10,9% des champignons peu cuits (6 cas) (tableau I).

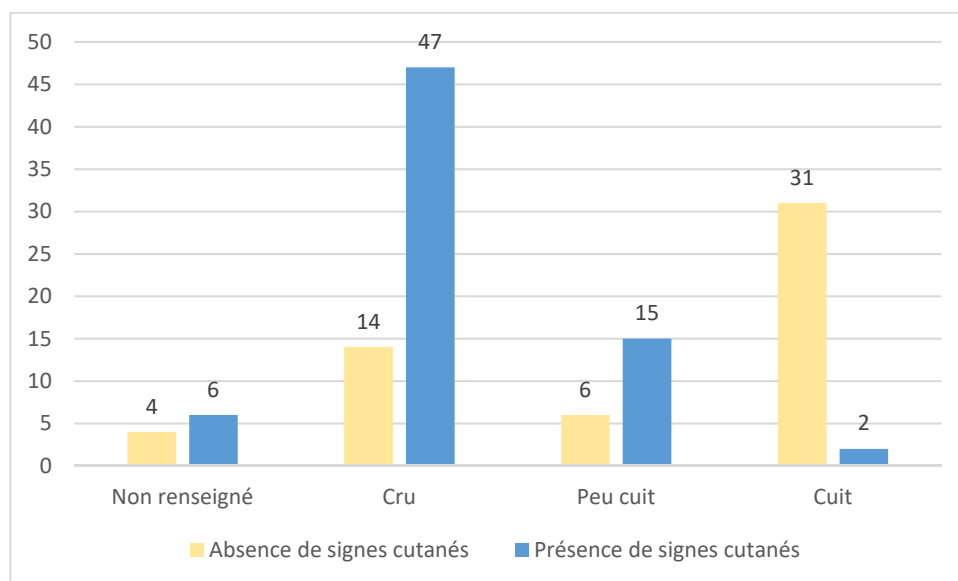


Figure 9 : Présence de signes cutanés en fonction du mode de cuisson. Janvier 2014-Décembre 2019 (n=125) (source : SICAP).

7.2.7. Description des cas de dermatite flagellaire

Cinquante-neuf personnes (84,2%) ont présenté un tableau évoquant une dermatite, associée à un prurit et/ou un érythème. Onze (15,7%) ont présenté uniquement un prurit et/ou un érythème sans signe de dermatites flagellaires. Enfin, plusieurs cas d'œdème des mains ou visage ont été rapportés.

L'éruption cutanée est apparue dans les une à 168 heures (médiane : 48 heures) après l'ingestion de shiitake.

Des papules et des plaques érythémateuses et urticariennes sont apparues sur le tronc, les bras et les jambes en quelques heures et ont persisté durant 1 à 40 jours (médiane : 10 jours).

La durée de la dermatite était significativement augmentée par la quantité de shiitake consommée avec durée médiane de la dermatite 4 jours pour une quantité ingérée estimée à moins de 60g, *versus* 7 jours pour 60 à 150 g et 15 jours pour plus de 150 g (test de Kruskal-Wallis ; $p=0,007$) (figure 9).

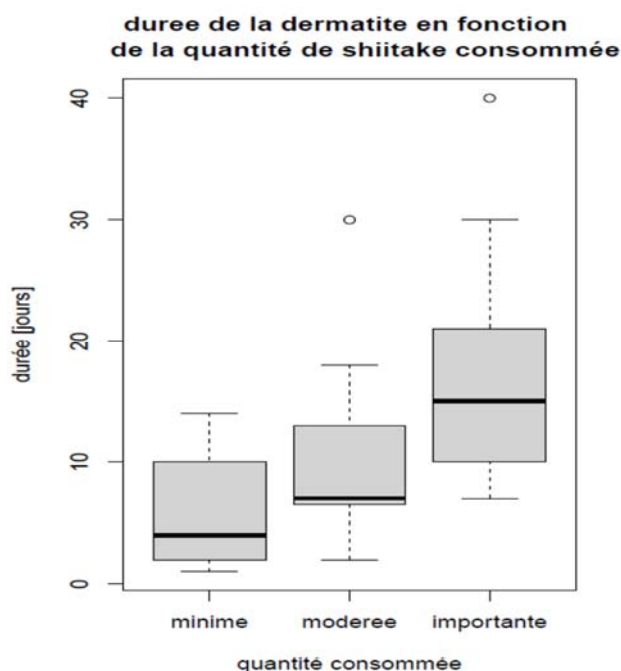


Figure 9 : Durée de la dermatite en fonction de la quantité de shiitake consommée. Janvier 2014-Décembre 2019 (n=59) (source : SICAP).

Pour 38 cas, l'information sur le ou les traitement(s) prescrit(s) était disponible. Un traitement par antihistaminique avait été prescrit 37 cas, associé soit à un traitement par corticoïdes per os (11 cas) ou par corticoïdes par voie locale (6 cas).

Une amélioration sous traitement a été observée pour 14 cas.

7.3. Gravité des cas

La majorité des cas était de gravité faible (89,6%). Seuls 13 cas étaient de gravité moyenne (PSS2). Aucun cas n'était de gravité forte, mettant en jeu le pronostic vital.

Concernant les cas de gravité moyenne, il s'agissait essentiellement des signes digestifs persistants ou des signes cutanés très marqués avec photosensibilisation et/ou œdème associé. Onze cas sur les 13 avaient consommé une quantité modérée ou importante de shiitake. Par ailleurs, les champignons avaient été achetés à l'état frais dans 9 cas. Trois cas avaient déclaré avoir consommé les shiitake dans un restaurant. Enfin, les champignons avaient été consommés crus ou peu cuits dans la quasi-totalité des cas.

8. Discussion

Le champignon shiitake (*Lentinus edodes*) est un champignon comestible qui était initialement cultivé au Japon et en Chine. En raison de l'augmentation rapide de la consommation d'aliments exotiques dans les pays occidentaux, la consommation de shiitake s'est développée en Europe et en France et s'avère responsable d'intoxications. Une précédente étude rétrospective des CAP français rapportait 15 cas de dermatites au shiitake (1).

Dans cette nouvelle étude observationnelle entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2019, les symptômes observés suite à la consommation de shiitake étaient principalement des réactions cutanées (érythème, rash, prurit, dermatite flagellée linéaire accompagnée de papules, pustules...) (n=70) et des signes digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée) (n=59).

Sur 125 expositions au shiitake, ont été identifiés 70 cas avec signes cutanées dont 59 cas évocateurs d'une dermatite au shiitake : le sex-ratio était de 1,80 ; les âges variaient de 19 à 69 ans (médiane: 39 ans). L'éruption cutanée est apparue entre 1 h à 168 h (médiane: 48 h) après l'ingestion de shiitake. Papules et plaques linéaires, érythémateuses, urticariennes dispersées sur le tronc, les bras et les jambes en quelques heures et ont persisté pendant 1 à 40 jours (médiane 10 jours).

Les signes digestifs survenaient quel que soit le mode de cuisson contrairement aux réactions cutanées qui survenaient après la consommation de champignons crus, peu ou pas assez cuits.

Le mécanisme de dermatite associée à la consommation de shiitake semble lié à une réaction d'hypersensibilité retardée au lentinan, un composant polysaccharidique thermolabile du champignon (4,7). Une cuisson inadéquate semble clairement un déterminant de la survenue de la « dermatite shiitake ». Des auteurs ont montré qu'une cuisson à 100°C était insuffisante et il convient de préconiser une cuisson à 150°C au minimum pendant 15 minutes (4). Dès lors plusieurs sources alimentaires semblent présenter un risque (le shiitake étant fréquemment cuisiné comme le champignon de Paris): carpaccio, sautés au wok ne permettant pas une cuisson suffisante, cuisson sur pizza, soupe de shiitake à partir de champignons frais ou lyophilisés.

Par ailleurs, des kits contenant du mycélium sur un substrat de sciure de copeaux de bois sont maintenant vendus pour la culture de shiitake à la maison. Ces kits permettent plusieurs récoltes de shiitake durant 4 à 6 mois. Sur les fiches conseils de ces kits peuvent persister encore des messages indiquant de consommer les shiitake crus qui font l'objet d'un signalement à la DGCCRF.

Certains auteurs émettent l'hypothèse qu'une réponse immunitaire imprévisible, survenant chez des individus génétiquement prédisposés, indépendamment de la dose, représentant un mécanisme d'hypersensibilité (4). Dans notre étude, la durée de la dermatite était significativement augmentée par la quantité de shiitake consommée. Cela semble indiquer qu'il existe très probablement une réponse dose-dépendante. Selon Nguyen et al., la dermatite au shiitake serait une réaction cutanée d'hypersensibilité dose-dépendante survenant à partir d'un certain seuil d'exposition chez des individus génétiquement prédisposés (3,8).

Le traitement actuel proposé de la dermatite au shiitake est symptomatique (médicaments corticostéroïdes et/ou antihistaminiques). Cependant aucune étude n'a pour l'heure démontré un bénéfice significatif du traitement dans l'évolution clinique (3,9). Dans notre étude tous les cas ont évolué favorablement vers la guérison. Certains auteurs indiquent que le traitement médical (corticoïdes et/ou antihistaminiques) pourrait légèrement raccourcir l'évolution de la maladie (à 9–11 jours, variant selon le traitement) (3).

L'arrêté qui avait été pris en 2016 pour une durée d'un an a pris fin en août 2017. La persistance des cas mis en évidence par cette étude confirme la nécessité de renforcer les messages de prévention par une information adaptée auprès du public et des professionnels de santé, sur le risque de dermatite liée à la consommation de shiitake non ou insuffisamment cuits. Une sensibilisation des professionnels de la vente de ces champignons, pour qu'ils avertissent leurs clients, ainsi que des restaurateurs, est indispensable.

9. Conclusions du groupe de travail et de l'Anses

Les cas de dermatites flagellaires suite à une consommation de shiitake sont toujours observées par les Centres antipoison, ce qui n'est pas surprenant, le shiitake étant de plus en plus consommé dans les pays occidentaux.

La relation dose-réponse mise en évidence dans cette étude, oriente vers un mécanisme toxique de la dermatite associée à la consommation de shiitake probablement dû au lentinan, un composant polysaccharidique thermolabile du champignon.

Cette étude confirme par ailleurs la nécessité de cuire les shiitake. L'Anses recommande donc de sensibiliser à nouveau les professionnels de la vente de ces champignons avec des messages clairs en direction des consommateurs ainsi que des restaurateurs, et de renforcer les messages de prévention auprès du public et des professionnels de santé.

10. Bibliographie

1. Boels D, Landreau A, Bruneau C, Garnier R, Pulce C, Labadie M, et al. Shiitake dermatitis recorded by French Poison Control Centers - new case series with clinical observations. *Clin Toxicol.* juill 2014;52(6):625-8.
2. Hanada K, Hashimoto I. Flagellate mushroom (shiitake) dermatitis and photosensitivity. *Dermatology.* 1998;197(3):255-7.
3. Nguyen AH, Gonzaga MI, Lim VM, Adler MJ, Mitkov MV, Cappel MA. Clinical features of shiitake dermatitis: a systematic review. *Int J Dermatol.* juin 2017;56(6):610-6.
4. Corazza M, Zauli S, Ricci M, Borghi A, Pedriali M, Mantovani L, et al. Shiitake dermatitis: toxic or allergic reaction? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* juill 2015;29(7):1449-51.
5. Wang H, Cai Y, Zheng Y, Bai Q, Xie D, Yu J. Efficacy of biological response modifier lentinan with chemotherapy for advanced cancer: a meta-analysis. *Cancer Med.* oct 2017;6(10):2222-33.
6. Aldwinckle J, Kristiansen B. A Quality-of-Life Study in Healthy Adults Supplemented with Lentinex® Beta-Glucan of Shiitake Culinary-Medicinal Mushroom, *Lentinus edodes* (Agaricomycetes). *Int J Med Mushrooms.* 2020;22(5):407-15.
7. Wang AS, Barr KL, Jagdeo J. Shiitake mushroom-induced flagellate erythema: A striking case and review of the literature. *Dermatol Online J.* 15 avr 2013;19(4):5-5.
8. Camouse MM, Swick AR, Ryan CA, Hulette B, Gerberick F, Tinkle SS, et al. Determination of in vivo dose response and allergen-specific T cells in subjects contact-sensitized to squaric acid dibutyl ester. *Dermatitis.* avr 2008;19(2):95-9.
9. Ricar J, Pizinger K, Cetkovska P. Shiitake dermatitis: a distinctive clinical entity. *Int J Dermatol.* déc 2013;52(12):1620-1.

11. Annexes

- Description des signes digestifs : 59 cas

Les signes digestifs étaient les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrés après les manifestations cutanées.

Cinquante-neuf cas (46,5%) ont présenté au moins un signe digestif. Il s'agissait majoritairement de douleurs abdominales (76,3%) pouvant être accompagnées de vomissements et de diarrhée. Pour 6 cas, ces signes digestifs étaient accompagnés d'une hyperthermie.

Le délai d'apparition médian des signes digestifs était de 5h (15min-120h). Les champignons ont été consommés pour plus de la moitié de cas cuits (50,8%) et crus pour 27% des cas. Près de 80% ont déclaré avoir consommé une quantité modérée de shiitake.

- Autres symptômes

Outre les symptômes cutanés et digestifs à la consommation de shiitake, 13,6% des cas ont présenté des symptômes neurologiques et neuromusculaires de type vertige, céphalées mais également des signes généraux (6,4%) de type asthénie et hyperthermie. Dans une moindre mesure, quelques cas ont présenté des signes cardiovasculaires (hypertension, tachycardie) ou oculaire (trouble de la vision). L'ensemble des symptômes est présenté dans le tableau II.

Tableau II répartition des symptômes autres suite à la consommation de shiitake

Classe de symptômes et symptômes	n	%
Neurologiques et neuromusculaires	17	13,6
Vertige	9	7,2
Céphalées	6	4,8
Tremblements généralisés	2	1,6
Hypotonie musculaire	1	0,8
Paresthésie	1	0,8
Somnolence	1	0,8
Généraux	8	6,4
Asthénie	6	4,8
Hyperthermie de courte durée / entre ..	3	2,4
Cardio-vasculaire	2	1,6
Hypertension artérielle	1	0,8
Tachycardie sinusale non précisée	1	0,8
Oculaire	2	1,6
Diminution de la vue	1	0,8
Vision anormale	1	0,8
Génito-urinaires	2	1,6
Pollakiurie	1	0,8
Douleur pelvienne	1	0,8
Respiratoire	1	0,8
Bronchospasme	1	0,8

Notes

Citation suggérée : Anses. 2021. Intoxications par des champignons shiitake : Étude des cas enregistrés par les Centres antipoison du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2019. Rapport d'étude de toxicovigilance. (Agence nationale de sécurité sanitaire pour l'alimentation, l'environnement et le travail, France). 27 p



anses

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : 01 42 76 40 40
www.anses.fr — @Anses_fr