

Traitement des empoisonnements fongiques phalloïdiniens en Tchécoslovaquie

JIRI KUBIČKA

(Tribon, Československo)

I

Je m'occupe des intoxications fongiques depuis vingt ans. Pendant cette période j'ai vu mourir à peu près cent personnes d'intoxications phalloïdiennes. Je connaissais les travaux de Binot, de Marek, de Limousin et tous les traitements de ces intoxications, qui avaient été publiés. Mais, jusqu'au 1959 les résultats n'étaient pas satisfaisants. L'application du sérum antiphalloïdinien n'a pas été non plus couronnée de succès. En 1952 je suis arrivé de Prague dans le midi de la Tchécoslovaquie, où les empoisonnements fongiques sont fréquents. Avec l'aide des médecins d'hôpitaux je me suis mis à chercher de nouvelles voies.

Le premier succès était la découverte du rôle des transaminases dans les intoxications phalloïdiniennes. Les médecins travaillant dans les laboratoires avaient systématiquement examiné le taux de ces enzymes chez tous les malades, qui présentaient des troubles hépatiques, par suite aussi d'empoisonnements phalloïdiniens. Une année de recherches nous a permis de constater que, le rôle des transaminases est très important. Déjà avant l'ictère ils décèlent les troubles hépatiques, tandis que les autres tests, nommés „hépatiques”, restent muets jusqu'au moment, où le malade ne devienne manifestement jaune. L'accroissement du taux des transaminases est caractéristique dans les intoxications par l'*Amanita phalloides* et *Amanita virosa*. Le deuxième jour le taux des transaminases est encore bas (celui des GOT un peu plus élevé, que celui des transaminases nommées GPT). Le troisième jour l'augmentation des enzymes est visible et la dynamique d'augmentation est caractéristique: le taux des GPT s'accroît plus vite que celui des GOT et le malade meurt.

C'est en 1958, que mon ami Josef Herink a publié son livre „Ot-

ravy houbami" (Les empoisonnements fongiques). Il a démontré, que dans les troubles hépatiques on pouvait appliquer l'acide tioctique. En Tchécoslovaquie on disposait dans les cliniques de l'acide tioctique italien, nommé Tioctidasi, produit par Instituto seraterapico italiano à Milano. Depuis 1965 nous avons employé aussi un produit allemand Tioctacid Homburg avec le même succès. Dans un cas d'empoisonnement par l'*Amanita phalloides* on a appliqué à Prague en 1959 de petites doses de Tioctidasi avec un bon résultat. En Tchécoslovaquie méridionale, nous avons aussi dans un cas appliqué Tioctidasi 3×25 mg par jour et nous avons pu sauver le malade. Mais, dans quelques autres cas graves nous n'avons pas pu sauver les personnes empoisonnées malgré l'ingestion de l'acide tioctique.

J'ai cherché à savoir pourquoi les empoisonnés sont morts et j'ai lu beaucoup de littérature sur l'acide tioctique. Cet acide (une vitamine) normalement présent dans les petits organismes, dans les plantes et aussi dans les tissus de l'homme a les qualités d'un coenzyme. Il catalyse quelques réactions chimiques et spécialement l'oxydation de l'acide pyruvique. Et que sont les transaminases? Ce sont des enzymes présents dans l'organisme qui catalysent quelques réactions chimiques, en premier lieu l'oxydation de l'acide pyruvique. Alors, j'ai posé l'hypothèse suivante: il est possible que les toxines d'*Amanita phalloides* bloquent les coenzymes. Le taux des enzymes s'élève, parce que les réactions chimiques dans le foie (en premier lieu l'oxydation de l'acide pyruvique) ne peuvent pas s'effectuer normalement. Les troubles hépatiques sont provoqués par les produits du métabolisme.

Dans le mode d'emploi de l'acide tioctique il est indiqué que les doses maximales sont 3×25 mg par jour. Je me suis adressé du producteur pour savoir quelle était son expérience dans l'emploi de l'acide tioctique dans les cas d'empoisonnements phalloïdiniens et quelle était la dose maximale applicable. On m'a répondu qu'on pouvait monter jusqu'à 300 mg par jour sans réaction de l'organisme, mais qu'on ne connaissait pas le mode d'emploi dans les empoisonnements phalloïdiniens. Par la suite nous avons traité un garçon de 19 ans, qui avait absorbé dix exemplaires de l'*Amanita phalloides* et chez qui survenait déjà le coma. Puisque le garçon était condamné nous avons essayé d'appliquer de fortes doses de 300 mg d'acide tioctique par jour et le malade fut sauvé. Puisque la méthode des fortes doses d'acide tioctique dans les empoisonnements phalloïdiniens a réussi nous avons continué l'ingestion de fortes doses d'acide tioctique dans des solutions ionisées et vitaminées et nous avons pu sauver presque tous nos malades.

Je dis „presque", parce que il y a encore des cas qui entraînent la mort quoique très rares. Par suite de l'amélioration de l'organisation de la lutte contre les intoxications fongiques nous n'avons pas eu au cours

des deux dernières années de cas mortels causés par l'*Amanita phalloides* dans notre département. Déjà, en 1964 j'ai communiqué les résultats de nos recherches aux sociétés mycologiques. Jusqu'ici je n'ai reçu que des communications de Pologne sur les résultats obtenus par le Dr Grzymala.

Les résultats sont bons. On a pu sauver au cours de l'année 1965 presque 20 personnes. Mais, il y a eu encore des cas mortels. Pourquoi? Parcequ'il y a deux conditions indispensables et si l'intoxication évolue vers la mort c'est parce que ces conditions n'ont pas été respectées:

1. l'examen quotidien du taux des transaminases,

2. l'application de l'acide thioctique à fortes doses dans le cas où nous savons, que les malades ont absorbé des amanites phalloïdes où vireuses, et dans tous les cas, où la quantité des transaminases commence à s'accroître. Alors il faut toujours appliquer les fortes doses d'acide thioctique — 300 mg par jour!

Je pense, que la lutte contre les empoisonnements phalloïdiens n'est plus qu'une question d'organisation et qu'aucun empoisonné par les amanites ne devrait plus mourir, si les conditions précitées sont réalisées.

II

Il existe encore un grand nombre de postulats qu'il nous reste à réaliser pour accomplir notre tâche.

1. Il faut déterminer le niveau d'acide thioctique pendant le processus d'empoisonnement et observer le mécanisme des variations des rapports. La méthode de la détermination du niveau de l'acide thioctique a été élaborée en USA. Chez nous il est impossible jusqu'à présent de pratiquer couramment ces examens pendant le travail quotidien des laboratoires des hôpitaux.

Le processus de l'intoxication se déroule en plusieurs phases successives. Dans le cas de l'empoisonnement par l'*Amanita phalloides* il y a d'abord la phase latente, puis gastro-intestinale, la phase des troubles métaboliques des cellules hépatiques et la phase des troubles de la constitution biliaire. Cette dernière évolue vers le coma et souvent vers la mort, ou, dans le cas de guérison, vers la convalescence. Pour chacune de ces phases on a établi des examens médicaux, une thérapie et une alimentation diététique. Aujourd'hui nous considérons que la phase des troubles métaboliques de la cellule hépatique est la plus grave. Elle se caractérise par la diminution des vomissements et de la diarrhée. Cet état d'une apparente modération a déjà trompé plusieurs médecins, ceux qui n'ont pas pu suivre les variations du taux des transaminases. Dans

cette phases extrême, en dernier recours on doit appliquer de fortes doses d'acide thioctique. La tâche principale c'est d'arrêter le processus de l'empoisonnement dans cette étape relativement courte et limiter les symptômes à un subictère.

2. Par contre nous ne savons pas jusqu'à présent, si dans les empoisonnements phalloïdiens positivement constatés il serait possible d'administrer préventivement les fortes doses d'acide thioctique encore avant l'augmentation des transaminases. En plus la durée du traitement par de fortes doses d'acide thioctique reste incertaine. Aujourd'hui nous l'appliquons jusqu'à la diminution du taux des transaminases. La dose maximum, chez un enfant en coma durant 50 heures et qui a été sauvé, était de 500 mg par jour. Nous avons obtenu toutes ces données sporadiquement pendant le traitement de graves intoxications. Nous serions bien obligés, si quelques laboratoires mieux dotés pouvaient contribuer au complètement de nos expériences. Un grand rôle pourraient jouer aussi expériences sur les animaux.

3. Il est indispensable de rechercher d'autres indicateurs précoces des empoisonnements. Le Dr V y h n á n e k a constaté que dans les empoisonnements par *Gyromitra esculenta* le taux de fer plasmatique est significatif. L'idéal serait d'établir des tests qui pourraient être pratiquer facilement dans tous les hôpitaux.

4. De nos jours il n'existe pas assez de médecins-mycologues ni dans notre pays ni dans toute l'Europe. La connaissance de différentes espèces vénéneuses de champignons est en général médiocre chez les médecins. C'est pourquoi on trouve dans les diagnostics des hôpitaux si souvent l'expression „Empoisonnement par les champignons" au lieu de „Intoxicatio e *Inocybe patouillardii*" „e *Amanita phalloide*" etc. Il faudrait installer dans chaque région un médecin-mycologue ayant des connaissances suffisantes sur les champignons vénéneux, sur le diagnostic microscopique et sur le traitement des intoxications. Chez nous on préfère une organisation départementale pour la lutte contre les empoisonnements fongiques. Et il faudrait désigner pour les empoisonnements phalloïdiens des hôpitaux, où on a la possibilité de déterminer le taux des transaminases chaque jour où même deux fois par jour (dimanche inclus). C'est dans ces hôpitaux qu'on doit diriger les empoisonnés par l'*Amanita phalloides*. Aussi bien que tous ceux qui ne sont que soupçonnés de cette intoxication. Dans ces hôpitaux les médecins ont à leur disposition une provision d'acide thioctique pour une journée: 100 doses de la préparation. Ce n'est pas assez car on a besoin pour cinq personnes empoisonnées 60 doses à 25 mg par jour. Voilà pourquoi il existe une réserve de 500 doses dans l'hôpital départemental et une autre réserve chez les médecins-mycologues. Pour les cas extrê-

mes il existe une réserve centrale dans la capitale. De tous ces centres on peut transporter rapidement en cas de nécessité les préparations dans les lieux désignés. En 1967 nous voulons étendre cette organisation départementale dans tous les départements de notre pays. L'obstacle principal est le manque de médecins spécialisés.

5. Depuis cinq ans on suit l'état de santé d'un garçon qui avait absorbé dix exemplaires d'*Amanita phalloides* et qui fut tout de même sauvé. Tous les examens hépatiques sont positifs chez lui. Mais pendant la période de guérison et de convalescence apparaissaient des difficultés digestives ce qui nous a obligés de prendre en considération les problèmes diététiques. Jusqu'à présent on traite les convalescents comme les malades atteints par hepatitis epidemica. Mais il s'agit de savoir et c'est une question de plus à résoudre pour les instituts de recherche quelle doit être la durée du régime stricte.

6. Les empoisonnements paraphalloïdiens sont rares en Tchécoslovaquie, au moins ils ne sont pas signalés. En 1965 nous avons noté quelques cas d'empoisonnements par *Gyromitra* dont plusieurs mortels. En 1966 deux enfants sont morts par suite d'un empoisonnement par *Gyromitra esculenta*. Ces empoisonnements devaient être étudiés en collaboration internationale surtout avec les pays où ces cas ne sont pas rares (USSR, Pologne etc.). L'empoisonnement par *Gyromitra esculenta* et *Neogyromitra gigas* se montre différent de celui causé par *Amanita phalloides*. Il n'y a pas de diarrhée, l'ictère se manifeste précocement etc. Le gyromitrin nouvellement découvert qui remplace le fameux acide hellélique, ne nous montre pas le facteur qui se trouve à l'origine des empoisonnements. L'idée de l'origine bactériologique est toujours vivante. On peut encore chercher la cause dans les microorganismes, dans leurs toxines où dans les protéines changées des champignons. Les intoxications par les *Lepiota* ne sont pas signalées dans notre pays. On les a décrites en Hongrie, puis en Israël et d'autres pays. Mais, les *Lepiota* vénéneuses, *Lepiota helveola* et *L. bruneoincarnata*, peuvent être ramassés chez nous. L'empoisonnement causé par *Cortinarius orellanus* ne fut enregistré qu'en Pologne; nous n'avons pas pu isoler l'orellanin dans les expériences répétées avec ce champignon.

Pour terminer il nous reste d'exprimer un désir: dans le cadre de la section toxicologique d'UNESCO on devrait effectuer de nouveau un symposium médico-mycologique en présence d'autres spécialistes (chimistes etc.) pour échanger les résultats des expériences et — avec l'aide des sociétés mycologiques de différents pays — assurer une quantité suffisante des matériaux pour les recherches. Je suis certain que les laboratoires chimiques de nos jours seront en état de donner des directives précises pour le diagnostic et pour le juste traitement de tous les empoisonnements causés par les champignons.

*Leczenie w Czechosłowacji zatruc grzybowych
typu falloidynowego*

Streszczenie

Autor przedstawia wyniki leczenia chorych zatrutych po spożyciu *Amanita phalloides* i *A. virosa*. Stosowanie kwasu tioktynowego w dużych dawkach (nawet do 500 mg dziennie) do chwili odpowiedniego zmniejszenia się procentu transaminaz w organizmie dawało pozytywne rezultaty.