

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année : 2023 / 2024

N° 21

**THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Dermatose flagellée au lentin du chêne

Par

ADAM Julien

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 24 MAI 2024

JURY

Président : DENEVAULT-SABOURIN CAROLINE, MCU-HDR, faculté de pharmacie de Tours

Membres :

MACHET LAURENT, PU-PH, dermatologue et vénérologue, CHU de Tours

ASTRUC CHARLES, pharmacien d'officine, titulaire, Aix en Provence

BOULON EMILIEN, pharmacien d'officine, titulaire, Saint Bonnet sur Gironde

BUFFET REMI, pharmacien industrie, Responsable Qualité et Réglementaire, Paris

ANNEE : 2023 - 2024

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN

ENSEIGNANTS

14 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITE

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	IMMUNOLOGIE

35 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE

Mise à jour du 18/09/2023

JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL

Mathilde

Filière Officine

4 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

4 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

KICHOU	Hichem	CHIMIE ANALYTIQUE
--------	--------	-------------------

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat)	Soledad	ANGLAIS
-------------------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

***D'**honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

***D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

***De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

***En** aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

***De** ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

***De** faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

***De** coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

***Que** les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

Date : 24/05/2024

L'étudiant

Mr ADAM Julien

*Le Doyen de la Faculté
Professeur*

REMERCIEMENTS

L'achèvement de cette thèse de doctorat aurait été impossible sans le soutien et les encouragements de nombreuses personnes. À travers ces quelques lignes, je tiens à leur témoigner ma reconnaissance pour leur soutien durant ces longues années. Mes remerciements particuliers vont à :

Au professeur Laurent Machet, mon directeur de thèse. Merci d'avoir dirigé cette thèse, d'avoir été réactif et surtout merci pour votre patience. Je garde d'excellent souvenir de mon stage dans votre service de dermatologie et ce fût donc une évidence de prolonger dans le cadre de ce sujet de thèse.

Au professeur Caroline Denevault, ma co-directrice de thèse. Je tenais à vous remercier pour vos travaux dirigés à Pharmafac qui ont contribué à donner un sens à mes études et à poser les bases solides de mes compétences au comptoir. Je retiendrai votre pédagogie, votre gentillesse et votre patience.

À mes parents, Marie-Pierre et Stéphane. Un grand merci pour tout. Il n'existe aucun mot pour résumer votre présence à mes côtés depuis que je suis arrivé dans votre vie. Votre éducation m'a permis de devenir l'homme que je suis. Tout le monde rêverait d'avoir des parents aussi dévoué et généreux que vous.

À mes grands-parents maternels, Jeanne et Géraud. Cela fût long mais je vous l'avais promis, vous avez été une source de motivation et je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez pu faire pour moi.

À mes grands-parents paternels, Monique et Raymond, je ne vous oublie pas d'où vous êtes, j'aurai aimé vous avoir à mes côtés. J'espère que vous êtes fiers.

À mon arrière-grand-mère, Henriette, je ne t'oublie pas.

À mon frère, Hugo, de m'avoir supporté, soutenu et aimé pendant 28 ans. Sans oublier Axelle et Oscar.

À mon oncle, Jacques, merci pour ton soutien, ton amour et pour le vélo. Sans oublier mon oncle Thierry.

À mon amour, Kimberley, merci d'être la personne que tu es, merci de partager ma vie et de me supporter au quotidien. Sache que je t'aime. Sans oublier ta famille qui m'a accueilli chaleureusement.

À ma première titulaire, Céline Ségura. Merci de m'avoir lancé dans le grand bain, de m'avoir fait confiance et de m'avoir fait découvrir ce magnifique métier. Votre gentillesse et votre persévérance font que j'en suis là aujourd'hui.

À mes titulaires, Félicie et Sylvie, merci de m'avoir accordé votre confiance et de m'avoir accompagné depuis mon arrivé en Gironde.

Je souhaite aussi remercier mes différents cercles d'amis qui ont contribué à me construire et à enrichir ma vie :

Mes collègues de la pharmacie de Galgon, Karine, Marina, Nathalie, Natacha, Valérie, Stéphanie, Sofia, Sandra, Angélique, Thierry, Laurence, Jessica, Laure, Maylis, Marie, de m'avoir supporté dans tous les sens du terme depuis plus de 3 ans.

Mes amis de fac, Rémi, Charline, Emilien, Charles, Efflam, Mathieu, Pierre, Antoine, Benoit, Justine, Camille et tous les autres. Merci d'avoir été là toutes ces années à mes côtés. Les souvenirs sont nombreux et resteront gravés.

Mes amis et handballeurs Vendômois, Arnaud, Sami, Tanguy, Quentin, Florian, Yves, Maxime, Xavier, Richard, Armel, Bruno, Thibault, Florent, Benjamin, Clément, Tom, Lenny, Kevin, Simon, Yoan, Charles, Alexis, Camille, Florine, Manon, Marine, Juliette, Mathilde, Maëlle, Annabelle, Laurane, Patrice, Sophie et tous les autres. Merci pour votre amitié sans faille et votre fidélité.

Mes amis et handballeurs Girondins, Clément, Julien, Elodie, Josh, Émilie, Maxime, Laura, William, Laurine, Fred, Marine, Thomas, Marina, Jonathan, Alex, Soizic, Tony, Joaquim, Audrey, Océane et tous les autres. Merci de m'avoir accepté, encouragé, et de m'avoir fait découvrir cette belle région. Mon intégration je vous la dois.

Mon frère de cœur, mon coloc', Tommy. Dans la vie, il y a les amis, il y a la famille et il y a les amis qui deviennent une famille. Merci d'avoir été présent dans les bons comme dans les mauvais moments. Je n'oublierai jamais ce que tu as fait pour moi. Et merci pour la découverte des plus beaux monuments Girondins (la Cervoiserie, l'Annexe, le Kalypso, The Base, le Millésime, la Story etc...)

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS :

LISTE DES FIGURES :

LISTE DES TABLEAUX :

INTRODUCTION :

I. LE LENTIN DU CHÊNE, OU SHIITAKÉ :

- 1) Classification taxonomique
- 2) Description anatomique
- 3) Composition biochimique
- 4) Utilisation culinaire
- 5) Complément alimentaire
- 6) Culture et production
- 7) Précaution de consommation

II. LA DERMATITE FLAGELLÉE DU SHIITAKE :

- 1) Épidémiologie des dermatoses flagellées au shiitaké
- 2) Facteurs de risque
- 3) Physiopathologie
- 4) Caractéristiques cliniques
- 5) Évolution et traitements

III. ETUDE DE CAS :

- 1) Cas clinique
- 2) Diagnostic différentiel

IV. RÔLE DU PHARMACIEN :

V. CONCLUSION :

BIBLIOGRAPHIE :

ANNEXE :

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Évolution du marché mondial du shiitaké depuis 2020 avec un prévisionnel jusqu'à 2030.

Figure 2 : Photographies du lentin du chêne, Cave du Val Saint-André 41800 Villavard.

Figure 3 : Complément alimentaire STIMYL[®], laboratoire Nutergia.

Figure 4 : Complément alimentaire Ergystimyl[®], laboratoire Nutergia.

Figure 5 : Nombre de cas rapportés de dermatite du shiitaké en France, par an, entre 2000 et 2013.

Figure 6 : Répartition du nombre de cas par an d'intoxication au shiitaké de janvier 2014 à décembre 2019 (source : SICAP).

Figure 7 : Dose de shiitaké ingérée (pour les cas où elle était renseignée) pour les 67 cas ayant présenté au moins un signe cutané dans l'étude de l'Anses de janvier 2014 à décembre 2019 (source : SICAP).

Figure 8 : Durée de la dermatite flagellée en fonction de la quantité de shiitaké ingérée par 59 cas analysés par l'Anses de janvier 2014 à décembre 2019 (source : SICAP).

Figure 9 : Manifestation de signes cutanés de l'étude de l'Anses (de janvier 2014 à décembre 2019) en fonction du mode de cuisson pour les 125 cas où il était renseigné (source : SICAP).

Figure 10 : Structure moléculaire du lentinane (C₆H₁₀O₅)_n.

Figure 11 : Lésions de la dermatite du shiitaké présentes sur différentes parties du corps chez différents patients.

Figure 12 : Évolution de la dermatite du shiitaké chez un homme de 44 ans à la suite d'un traitement par PUVA thérapie.

Figure 13 : Lésions érythémateuses, papuleuses, pétéchiales, prurigineuses et diffuses.

Figure 14 : Aspect linéaire « flagellé » des lésions.

Figure 15 : Coupe histologique réalisée chez notre patient.

Figure 16 : Hyperpigmentation des lésions d'érythèmes flagellés causés par la bléomycine.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Répartition des symptômes autres que cutanés et digestifs suite à la consommation de shiitaké dans l'étude de l'Anses de janvier 2014 à décembre 2019.

Tableau 2 : Les différentes causes d'érythème flagellé.

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques, histologiques et traitements de l'érythème flagellé selon l'étiologie.

INTRODUCTION

Le lentin du chêne (*Lentinula edodes*) communément appelé lentin comestible, shiitaké ou encore champignon parfumé, est un très bon comestible puisqu'il s'agit du champignon le plus consommé au monde après le champignon de Paris (*Agaricus bisporus*).

Originaire d'Asie, il était cultivé particulièrement en Chine, au Japon et en Corée. Ce champignon très apprécié pour son goût savoureux et sa texture ferme est utilisé depuis des milliers d'années dans la cuisine de ces pays. Il l'est également dans leur médecine traditionnelle pour les multiples propriétés médicinales qu'il conférerait, dues notamment à sa grande richesse en nutriments ainsi qu'aux polysaccharides d'intérêt présents dans sa paroi cellulaire.

C'est donc tout naturellement qu'il a fait son entrée sur le marché européen. Sa popularité grandissante sur notre continent et ses alentours est étroitement liée à l'intérêt de la population pour la nutrition et particulièrement pour les compléments alimentaires. Cette tendance s'inscrit aussi depuis plusieurs années, dans le cadre de l'intérêt croissant pour la culture chinoise et notamment culinaire sur le sol français. C'est pour ces raisons que nous retrouvons une multitude de recettes, de plats préparés et de compléments alimentaires à base de shiitaké. Le marché international montre ainsi une croissance soutenue et des prévisions à la hausse (Figure 1).

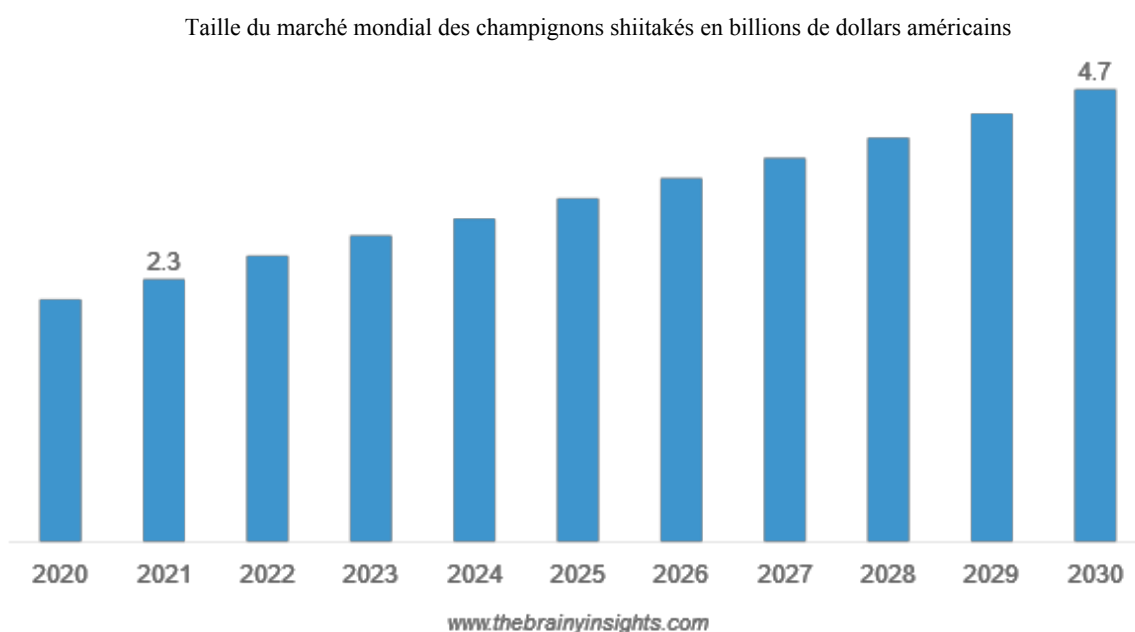


Figure 1 : Évolution du marché mondial du Shiitaké depuis 2020 avec un prévisionnel jusqu'à 2030 (1).

Le shiitaké est cultivé et produit en France.

Si les champignons et notamment le shiitaké constituent historiquement un ingrédient à cuire, la tendance de plus en plus marquée de leur consommation crue peut conduire à une forme d'intoxication très spécifique : la dermatite flagellée, extrêmement prurigineuse.

Avant d'étudier les effets néfastes d'une mauvaise consommation, à savoir la dermatite induite par le champignon, nous présenterons des généralités sur ce champignon. Sa classification, sa composition et sa description seront développées et un exemple de complément alimentaire en contenant sera présenté. Puis, une étude de cas et une liste de conseils pouvant être prodigués au comptoir de l'officine seront exposées.

Enfin, les principales conclusions seront tirées en identifiant notamment les limites de l'étude.

I. Le lentin du chêne, ou shiitaké

1) Classification taxonomique :

Règne : *Fungi*

Division : Basidiomycètes

Classe : Agaricomycètes

Ordre : Agaricales

Famille : *Omphalotaceae*

Genre : *Lentinula*

Espèce : *L edodes*

Le shiitaké, scientifiquement appelé par son genre et son espèce à savoir *Lentinula edodes* est un organisme eucaryote appartenant au règne des *Fungi* (champignons) et à la division des Basidiomycètes. Il présente une structure typique des champignons de cette division. Il est répertorié dans la classe des Agaricomycètes et identifié dans l'ordre des Agaricales et la famille des *Omphalotaceae* (2).

2) Description anatomique :

L'anatomie du shiitaké porte sur les cinq points suivants :

a) Chapeau

Il présente un chapeau charnu, d'une forme convexe qui s'étale ensuite et d'une dimension allant généralement de 5 à 20 cm de diamètre. Il est recouvert d'une cuticule sèche, lisse et de couleur variable allant du beige au brun foncé, et couvert de mèches blanches laineuses. Il est possible de retrouver des écailles blanches concentriques plus amples et plus nombreuses au niveau de la marge du chapeau. Celle-ci reste longtemps enroulée, régulière et uniforme.

b) Lamelles

Sous le chapeau, nous retrouvons les lamelles qui sont moyennement larges, plus ou moins serrées et couchées les unes contre les autres. Elles sont typiquement décurrentes et peuvent descendre longuement sur le pied. Les lamelles sont minces, fragiles et sont généralement de couleur blanche lorsqu'elles sont jeunes. Elles ont tendance à foncer avec l'âge, se tachant de brun au contact.

c) Stipe

Le stipe, ou pied du shiitaké, est généralement court, trapu et fibrilleux à sa base, ce qui lui confère une certaine solidité. Il est coriace, généralement central et courbé selon l'implantation du champignon, ainsi que cylindrique en étant plus étroit à la base. Le stipe est plus pâle que le chapeau et possède une zone annulaire laineuse. Il est donc conseillé d'en éliminer les parties les plus consistantes, afin de conserver toute la tendresse et la finesse gustative du champignon.

d) Chair

La chair du shiitaké est la partie comestible du champignon. Elle est épaisse, blanchâtre et charnue sauf dans le pied. Elle exhale une forte odeur aromatique agréable et légèrement épicée, ce qui vaut au shiitaké le surnom de « champignon parfumé ».

e) Sporee

Les spores, produites dans les lamelles sont blanches. Elles appartiennent à la famille des leucosporées, et sont non amyloïdes. Elles sont libérées dans l'environnement lorsque le champignon mûrit et atteint le stade de reproduction. Les spores sont minuscules et servent à la dispersion et à la reproduction du shiitaké.

Il est important de noter que la structure anatomique du shiitaké peut varier légèrement en fonction des conditions de croissance et du stade de maturation du spécimen.



Figure 2 : Photographies du lentin du chêne, Cave du Val Saint-André 41800 Villavard.

3) Composition biochimique :

Sur le plan nutritionnel, le shiitaké est une source de macro et micronutriments. Il convient de noter que la concentration des nutriments énumérés ci-dessous varie en fonction de plusieurs facteurs, tels que les conditions de culture, la qualité du sol et la méthode de préparation (3).

a) Les macronutriments

Les macronutriments sont les nutriments nécessaires en grandes quantités ; ils apportent l'énergie essentielle (calories) à notre organisme et participent à son bon fonctionnement. Dans le cas du lentin du chêne, nous trouvons pour 100 g de ce champignon séché la composition suivante :

- Eau : 9,5 g
- Protéines : 9,58 g
- Lipides : 0,99 g
- Fibres alimentaires : 11,5 g
- Glucides : 63,9 g, simples et complexes (polysaccharides). Il s'agit notamment du lentinane qui est un bêta-glucane.

b) Les micronutriments

Les micronutriments sont, quant à eux, des nutriments essentiels présents en petites quantités. Pour 100 g de shiitaké séché, il s'agit de :

- Vitamines hydrosolubles qui se dissolvent dans l'eau (B1 : 0,3 mg, B2 : 1,27 mg, B3 : 14,1 mg, B5 : 21,9 mg, B6 : 0,97 mg, B9 : 163 mg et C : 3,5 mg) et liposolubles qui se dissolvent dans les graisses (D : 3,9 µg).
- Oligo-éléments (zinc : 7,66 mg, cuivre : 5,17 mg et fer : 1,72 mg).
- Minéraux tels que le sodium (13 mg), le potassium (1 530 mg), le magnésium (132 mg), le phosphore (294 mg), le manganèse (1,18 mg) et le calcium (11 mg).

4) Utilisation culinaire :

A ce jour, il est facile de le retrouver frais ou séché sur les étals de marchés, dans les magasins bio ou dans les supermarchés. Il est souvent utilisé en cuisine asiatique, où il entre dans la composition de nombreux plats tels que les sautés, les soupes, les ragoûts, les woks et les sauces. Il peut également être consommé cru, mariné ou ajouté à des plats végétariens comme exhausteur de goût.

5) Complément alimentaire :

En raison de ses propriétés médicinales potentielles et de sa valeur nutritionnelle, le shiitaké est également utilisé dans la médecine traditionnelle asiatique depuis des siècles. On lui attribue divers bienfaits pour la santé, tels que le renforcement du système immunitaire, la réduction de l'inflammation, la régulation du cholestérol et la protection du foie (4). C'est pour cela qu'il est employé dans la formule de multiples compléments alimentaires.

Depuis plusieurs années, différents laboratoires de micronutrition se sont intéressés de près à ce champignon et ont donc créé des compléments alimentaires ayant comme base, le shiitaké. Parmi ces laboratoires, figure le français Nutergia (5), avec la spécialité STIMYL® (Figure 3).



Figure 3 : Complément alimentaire STIMYL®, laboratoire Nutergia.

- **Description et ingrédients :** STIMYL® est un complément alimentaire associant des champignons dont des poudres de maïtaké (*Grifola frondosa*) et de shiitaké (*Lentinula edodes*) ainsi que des levures riches en bêta-glucanes (*Saccharomyces cerevisiae*). Notons la présence du stéarate de magnésium végétal en qualité d'antiagglomérant. La gélule du produit est en gélatine de poisson.
- **Composition :** Pour 3 gélules de STIMYL®, nous retrouvons 195 mg de bêta-1,3 et 1,6-glucanes, 2 880 mg de maïtaké ainsi que 1 200 mg de shiitaké.
- **Indication :** STIMYL® revendique de stimuler les défenses immunitaires que ce soit en prévention des périodes hivernales mais également en cas d'affaiblissement de son système immunitaire lors de la prise d'antibiotique, de fatigue, de stress, qu'il soit émotionnel ou physique etc... Les bêta-glucanes issus des champignons et levures qui ont été sélectionnés par le laboratoire Nutergia auraient une action sur le soutien de l'organisme et de ses

mécanismes de défense. Cette spécialité peut également être conseillée en accompagnement de troubles dégénératifs.

Comme énuméré précédemment dans la composition biochimique du champignon ainsi que dans celle du complément alimentaire, ce sont les bêta-glucanes qui possèdent des propriétés immunostimulantes. Certaines formes seraient plus actives que d'autres comme les bêta-1,3-D-glucanes ou le lentinane qui est présent dans les parois du shiitaké. D'ailleurs, ce sont les polysaccharides qui constituent environ 80 % de la paroi cellulaire des champignons et près de la moitié sont des bêta-glucanes (6,7).

Quelques années plus tard, le laboratoire Nutergia a mis sur le marché une toute nouvelle formule au sein de la spécialité ERGYSTIMYL® (Figure 4). La formule contient trois champignons à savoir le reishi, le shiitaké et le maïtaké ainsi que des bêta-glucanes purifiés de levure. Cette nouvelle formule a été agrémentée de nutriments et d'actifs jouant un rôle dans l'immunité tels que la vitamine C, le zinc et la propolis.



Figure 4 : Complément alimentaire Ergystimyl®, laboratoire Nutergia.

Des études (6) ont montré que l'ingestion de bêta-glucanes augmentait les réponses immunitaires innées et adaptatives par stimulation de certaines cellules du système immunitaire. Bien que la majorité des recherches ait été réalisée *in vitro* ou sur des animaux, certaines études chez l'homme commencent à être menées. Les mécanismes exacts des effets des bêta-glucanes sur le système immunitaire ne sont pas entièrement élucidés. Cela nécessitera donc des études complémentaires.

6) Culture et production :

a) Culture japonaise

Pour se faire une idée de la culture du lentin du chêne, il suffit de regarder l'étymologie de son nom commun japonais : shii-také.

Historiquement, ce champignon (« také » signifie champignon en japonais) pousse sur l'arbre « Shii », une espèce absente des forêts européennes, qui est une variété de châtaignier. Il s'agit d'une culture ancestrale et familiale qui consiste à ensemercer les troncs avec le mycélium en le grattant ou en frottant les lamelles. Cette technique est encore visible de nos jours mais elle est globalement remplacée par des méthodes de production à grande échelle qui visent à accroître la capacité de production et à diminuer les coûts. C'est cependant cette méthode traditionnelle qui apportera la plus grande qualité gustative au champignon.

b) Culture française

Compte tenu de l'absence de l'arbre Shii dans nos forêts européennes en tant que substrat, il a fallu trouver des alternatives. En France, le substrat le plus couramment utilisé est le bois de chêne, bien que d'autres bois durs comme le hêtre ou le châtaignier puissent également être employés. Le bois doit être coupé, écorcé et préparé pour la culture.

La technique la plus couramment utilisée pour la culture du shiitaké en France est celle du "bloc de bois" ou "bloc de culture". Une fois que le substrat est prêt, il est inoculé avec des spores de shiitaké ou des mycéliums (culture de champignons en phase de croissance). L'inoculation peut être effectuée en perçant des trous dans le bois et en y insérant les spores ou le mycélium.

Les bûches sont ensuite placées dans des conditions contrôlées, souvent dans un environnement humide et ombragé pour permettre au mycélium de se développer et de coloniser le bois. Une fois inoculées, les spores germent et colonisent le bois, formant ainsi le mycélium du champignon. Ce processus d'incubation prend généralement plusieurs mois.

Lorsque le substrat est complètement colonisé, les champignons commencent à pousser. La fructification peut se produire naturellement en fonction des saisons, mais elle peut également être stimulée par des techniques de manipulation de la température et de l'humidité.

Les shiitakés sont récoltés à maturité, lorsque les chapeaux sont encore fermes et avant qu'ils ne s'ouvrent complètement. La récolte est effectuée en coupant les champignons à la base

de leur stipe. Les shiitakés peuvent être récoltés à plusieurs reprises à partir des mêmes bûches pendant plusieurs années.

La culture du shiitaké nécessite un entretien régulier, notamment le contrôle de l'humidité, de la température et la prévention de la contamination par d'autres champignons ou bactéries. La surveillance constante est importante pour une production réussie (cf. Annexe 1).

7) Précautions de consommation :

Les pouvoirs publics ont publié des documents (avis, arrêté ou communiqué) compte tenu des risques relatifs à la consommation de shiitaké. Dans ces risques, nous retrouvons la présence de formaldéhyde au sein de ce champignon à des taux parfois élevés ainsi que la mauvaise manipulation du champignon notamment au niveau de la préparation en lien avec un manque de communication auprès des consommateurs.

a) Avis du 24 septembre 2001

Un premier avis est publié le 24 septembre 2001 par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) relatif à un projet d'arrêté relatif à la teneur maximale en formaldéhyde que doivent présenter les champignons de l'espèce shiitaké. Cet avis est publié à la suite d'une demande en date du 12 septembre 2001 **(8)**. Pour rappel, le formaldéhyde est une substance chimique qui se présente à température ambiante sous forme de gaz incolore. On peut également le retrouver sous forme liquide, couramment appelée formol. Le formaldéhyde est utilisé notamment pour ses propriétés antimicrobiennes, en tant que conservateur. Par le passé, il était répandu par fumigation afin de prolonger la conservation des champignons, y compris les shiitakés. Cependant, il est fortement irritant, notamment pour les yeux et les voies respiratoires. Il a été classé dans les substances cancérogènes. Il a ainsi été déterminé que le taux naturel de formaldéhyde mesuré dans les champignons shiitaké est généralement plus élevé que dans d'autres espèces de champignons également cultivés. Ainsi des teneurs élevées ont été rapportées sans que l'on puisse déterminer si cette présence était endogène ou liée à des pratiques de désinfection.

« Maisons-Alfort, le 24 septembre 2001

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à un projet d'arrêté relatif à la teneur maximale en formaldéhyde que doivent présenter les champignons de l'espèce shiitaké (Lentinus edodes)

En date du 12 septembre 2001, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a été saisie d'une demande d'avis concernant un projet d'arrêté relatif à la teneur maximale en formaldéhyde que doivent présenter les champignons de l'espèce shiitaké (Lentinus edodes) pour être reconnus propres à la consommation humaine. Cet arrêté prévoit une teneur maximale en formaldéhyde fixée à 63 milligrammes par kilogramme de champignon à l'état frais (teneur maximale actuellement appliquée en Grande-Bretagne).

Cette saisine fait suite à la saisine du 20 juillet 2001 relative à des teneurs en formol très élevées (jusqu'à 300 mg/kg) détectées par les services de la DGCCRF dans des lots de champignons Shiitaké (Lentinus edodes), saisine pour laquelle une première réponse de l'AFSSA a été adressée le 27 juillet sur le plan toxicologique ; l'Afssa soulignait cependant la nécessité de disposer d'informations complémentaires, notamment sur le plan analytique, compte tenu de l'hétérogénéité des résultats obtenus selon les méthodes d'extraction mises en œuvre et de la possibilité d'une présence endogène de formol dans ces champignons, répertoriée dans la bibliographie.

Considérant qu'il est indiqué que les réponses aux interrogations de l'Afssa nécessitent des investigations approfondies et ne peuvent être apportées rapidement et qu'il apparaît en conséquence nécessaire, compte tenu de l'urgence et de l'absence de limite officielle, de prévoir au moins à titre provisoire, une teneur maximale en formaldéhyde pour ces champignons ;

Considérant que la valeur guide en formaldéhyde de 63 mg/kg de champignon à l'état frais, appliquée en Grande-Bretagne, a été établie par la Food Standards Agency (FSA) en se fondant sur la dose de référence de l'US Environmental Protection Agency (0,2 mg/kg p.c/jour, soit 12 mg/jour pour un individu moyen de 60 kg), ce qui est très proche de la dose estimée tolérable par l'OMS (de l'ordre de 10 mg/jour),

L'Afssa estime que la teneur maximale en formaldéhyde prévue à titre provisoire dans ce projet d'arrêté paraît de nature à protéger la santé des consommateurs. Cette teneur sera, le cas échéant, réévaluée à la lumière des éléments d'information demandés lorsqu'ils seront disponibles.

Martin HIRSCH »

b) Arrêté du 30 avril 2002

L'avis émanant de l'AFSSA sera suivi d'un premier arrêté, publié le 30 avril 2002, relatif à la teneur maximale que doivent présenter les champignons shiitaké pour le composé formaldéhyde, qui est un composé toxique très irritant (9).

« Arrêté du 30 avril 2002 relatif à la teneur maximale en formaldéhyde que doivent présenter les champignons shiitaké (*Lentinus edodes*) pour être reconnus propres à la consommation humaine

NOR : ECOC0200016A

ELI : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2002/4/30/ECOC0200016A/jo/texte>

JORF n°104 du 4 mai 2002

Texte n° 52

Le ministre de l'agriculture et de la pêche, le ministre délégué à l'industrie, aux petites et moyennes entreprises, au commerce, à l'artisanat et à la consommation et le ministre délégué à la santé,

Vu le code de la consommation ;

Vu le décret n° 91-409 du 26 avril 1991 fixant les prescriptions en matière d'hygiène concernant les denrées, produits ou boissons destinés à l'alimentation humaine, à l'exclusion de ceux mentionnés aux articles L. 231-1, L. 231-2 et L. 231-5 du code rural, des eaux destinées à la consommation humaine et des eaux minérales naturelles, notamment son article 2 ;

Vu l'avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 24 septembre 2001,
Arrêtent :

Article 1

*Sont considérés comme impropres à la consommation humaine les champignons dénommés shiitaké (*Lentinus edodes*), qui présentent une teneur en formaldéhyde supérieure à 63 milligrammes par kilogramme. Cette concentration est évaluée après extraction par distillation à volume constant en milieu aqueux tamponné à pH 6 et exprimée par rapport au poids de champignon déterminé à l'état frais (1).*

Article 2

Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, la directrice générale de l'alimentation et le directeur général de la santé sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 30 avril 2002.

c) Communiqué de presse du 21 août 2015

À la suite d'une recommandation de l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) en date du 04 août 2015 (10) (cf. Annexe 2),

un communiqué de presse est publié quelques jours plus tard, le 21 août 2015. Il émane de la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes), qui met en garde contre la consommation de shiitaké cru (11). En effet, le lentinane est la substance présente dans le shiitaké qui est mise en cause dans la survenue de la dermatite flagellée. Fort heureusement, il s'agit d'une substance thermolabile, c'est-à-dire détruite par la cuisson du champignon.

« Paris, le 21 août 2015

La DGCCRF met en garde contre la consommation du champignon shiitaké à l'état cru.

Le Lentin du chêne (Lentinula edodes) communément appelé Lentin comestible, Shiitaké ou encore champignon parfumé est un champignon dont la culture est très répandue et que l'on retrouve fréquemment sous forme séchée ou dans des compléments alimentaires.

La consommation de ce champignon à l'état cru ou insuffisamment cuit, et quel que soit le mode de présentation (frais, séché puis réhydraté dans l'eau, poudre ou infusion), peut engendrer des dermatites toxiques dites flagellaires caractérisées par une éruption de petites lésions extrêmement prurigineuses sur l'ensemble du corps.

Cette réaction toxique survient environ 3 jours après la consommation de ce champignon et régresse le plus souvent en une quinzaine de jours sans traitement particulier.

La DGCCRF recommande donc de ne pas consommer ce champignon sans l'avoir préalablement fait cuire suffisamment qu'il soit acheté frais, séché ou en poudre.

*Contact presse DGCCRF Marie Taillard : tél : 01 44 97 23 91
- communication@dgccrf.finances.gouv.fr »*

d) Arrêté du 18 août 2016

S'en suivra, la publication d'un arrêté, publié au Journal Officiel le 18 août 2016, concernant la suspension de la mise sur le marché de divers champignons « à risques », incluant *Lentinula edodes*, à l'état frais, si le consommateur n'est pas averti de la nécessité de le cuire (12).

« Le 20 août 2016

JORF n°0191 du 18 août 2016

Texte n°16

Arrêté du 5 août 2016 relatif à la suspension de la mise sur le marché des champignons des espèces *Suillus granulatus*, *Russula olivacea*, *Armillaria mellea* et *Lentinula edodes*

NOR: EINC1622686A

ELI: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/8/5/EINC1622686A/jo/texte>

La secrétaire d'État chargée du commerce, de l'artisanat, de la consommation et de l'économie sociale et solidaire,

Vu le règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 modifié concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, modifiant les règlements (CE) n° 1924/2006 et (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) n° 608/2004 de la Commission ;

Vu la directive (UE) 1535/2015 du Parlement européen et du Conseil du 9 septembre 2015 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information ;

Vu le code de la consommation, notamment ses articles L. 521-17 et R. 532-1 ;

Considérant que Suillus granulatus, Russula olivacea Armillaria mellea et Lentinula edodes sont présents sur le marché national à l'état frais et peuvent notamment être commercialisés en vrac ou préemballés ;

Considérant l'avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 29 juillet 2015 estimant que la consommation des champignons Suillus granulatus (bolet granulé) et Armillaria mellea (Armillaire couleur de miel) sont susceptibles de provoquer des intoxications et que Russula olivacea (Russule olivacée) peut être responsable d'intoxication lorsqu'il est consommé cru ou insuffisamment cuit ;

Considérant la recommandation de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 4 août 2015 estimant que Lentinula edodes (Shiitaké) peut provoquer des dermatites toxiques s'il est consommé insuffisamment cuit ;

Considérant que les toxines synthétisées par les champignons Suillus granulatus, Russula olivacea et Armillaria mellea sont à l'origine de troubles digestifs sévères ;

Considérant qu'aucune information n'est disponible concernant la quantité susceptible de provoquer une intoxication ;

Considérant qu'il en résulte un danger grave ;

Considérant qu'afin de faire cesser le danger les consommateurs doivent être informés qu'il convient de faire cuire suffisamment ces champignons avant de les consommer ;

Considérant que cette information peut être portée à la connaissance des consommateurs par une mention d'avertissement lorsque les produits sont présentés préemballés ou en vrac,

Arrête :

Article 1

*Est suspendue 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 *Suillus granulatus*, *Russula olivacea*, *Armillaria mellea* et *Lentinula edodes*, lorsqu'ils sont présentés à l'état frais, en vrac ou préemballés, et qu'ils ne sont pas accompagnés d'une information claire informant le consommateur de la nécessité d'une cuisson complète avant la consommation.*

Article 2

Il est procédé au retrait en tous lieux, où ils se trouvent, des produits mentionnés à l'article 1er lorsqu'ils ne sont pas accompagnés d'une information claire informant le consommateur de la nécessité d'une cuisson complète avant la consommation.

Article 3

Les frais afférents au non-respect des dispositions du présent arrêté sont mis à la charge du responsable de la mise sur le marché.

Article 4

*Le présent arrêté sera publié au Journal officiel de la République française.
Fait le 5 août 2016.*

Pour la secrétaire d'État et par délégation :

*La directrice générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes,
N. Homobono »*

e) Communiqué de presse du 9 avril 2021

Un communiqué de presse est édité le 9 avril 2021 par la DGCCRF en collaboration avec l'ANSES afin de rappeler l'importance de bien cuire les champignons avant de les consommer **(13)**.

« Communiqué de presse

le 9 avril 2021

***Intoxication par champignons shiitaké : l'Anses et la DGCCRF
Rappellent l'importance de bien les cuire avant de les consommer***

Originaire d'Asie, le champignon shiitaké est le champignon le plus consommé au monde après le champignon de Paris. Arrivé sur le marché européen depuis plusieurs années, il est désormais cultivé et produit en France. Lorsqu'il est consommé cru ou insuffisamment cuit, le shiitaké peut entraîner une dermatite toxique « en flagelle » sur tout le corps, provoquant de fortes démangeaisons. Pour éviter ces intoxications, l'Anses et la DGCCRF rappellent aux consommateurs et professionnels de la restauration l'importance de cuire le shiitaké à cœur avant de le consommer et ce, quel que soit le mode de présentation : frais, séchés ou en poudre.

La consommation crue ou peu cuite de champignons shiitaké peut provoquer de fortes démangeaisons pendant plusieurs semaines.

*Ce champignon est commercialisé sous différentes appellations : Lentin du chêne (*Lentinula edodes*), ou plus communément appelée Lentin comestible, shiitaké voire aussi champignons parfumés. Il peut être aussi commercialisé en mélange avec des champignons noirs.*

Traditionnellement consommé cuit, la consommation crue de shiitaké s'est développée depuis plusieurs années. Or, la consommation de champignons crus ou insuffisamment cuit, provoque une forme d'intoxication cutanée très spécifique : la dermatite toxique « en flagelle ». Elle couvre l'ensemble du corps et du visage et entraîne de fortes démangeaisons pouvant durer jusqu'à trois semaines. Les symptômes apparaissent dans les heures ou les jours suivant la consommation et peuvent se réactiver en cas de nouvelle ingestion. La quantité de champignons ingérée joue également un rôle dans son apparition et sa persistance.

Le lentinane, substance présente dans le champignon qui est détruite par la cuisson, est la cause de cette maladie.

Un nombre d'intoxications à l'origine de signes cutanés toujours persistants.

En 2015, une alerte sur les risques d'intoxication avait déjà été lancée par l'Anses et les centres antipoison. Or, une persistance du nombre d'intoxications à l'origine de signes cutanés est observée : dans le cadre de sa mission de vigilance sanitaire, l'Anses a relevé que les centres antipoison enregistrent depuis 2015 entre 11 et 15 cas par an d'intoxications à l'origine de signes cutanés. Ce nombre serait néanmoins sous-estimé, le lien entre la dermatite (maladie méconnue, parfois confondue avec une photodermatose – réaction cutanée après une exposition au soleil) et la consommation de champignons shiitaké n'étant pas toujours fait par le consommateur ou son médecin.

Pour limiter le risque d'intoxication, la DGCCRF, l'Anses et les centres antipoison rappellent qu'il est indispensable de ne pas consommer ce champignon sans l'avoir préalablement fait cuire à cœur. La cuisson rapide au wok peut également être insuffisante pour détruire la substance toxique, ainsi que l'atteste plusieurs cas survenus après la consommation dans des restaurants proposant ce type de cuisson.

Plus largement, la DGCCRF, l'Anses et les centres antipoison recommandent de se référer à la liste des champignons comestibles publiés dans un avis de l'Anses du 4 avril 2017 et disponible sur son site internet dans laquelle sont précisées les conditions de comestibilité et les précautions à prendre pour la préparation et/ou la cuisson de certains champignons.

Contacts presse

ANSES

01 49 77 13 77 – 01 49 77 22 26 – 01 49 77 28 20

presse@anses.fr

DGCCRF

01 44 97 23 91

communication@dgccrf.finances.gouv.fr »

II. LA DERMATITE FLAGELLÉE DU SHIITAKE

L'éruption cutanée induite par le shiitaké, est connue sous le nom de dermatite du shiitaké ou dermatose flagellée au lentin du chêne. Cette éruption cutanée inflammatoire, non allergique survient après l'ingestion de champignons shiitaké (*Lentinula edodes*) crus ou peu cuits. Elle a été décrite pour la première fois au Japon par Nakamura en 1977 (14). Récemment, on a observé des cas de dermatite flagellée provoquée par le shiitaké en Amérique et en Europe. Le premier cas signalé en Europe date de 2006 (15), suivi par le premier cas en France en 2010 (16,17).

1) Épidémiologie des dermatoses flagellées au shiitaké :

a) Épidémiologie dans le monde

Cette dermatose connue et décrite pour la première fois sur le continent asiatique par Nakamura en 1977, a déjà fait l'objet d'une observation de 51 patients atteints de cette éruption cutanée, d'avril 1974 à avril 1991 (14). Depuis, des cas ont été rapportés hors du Japon. Le premier cas européen a été décrit à Londres en 2006 (15).

b) Épidémiologie en France

C'est en 2010 que le premier cas de dermatite du shiitaké en France a été décrit (16,17).

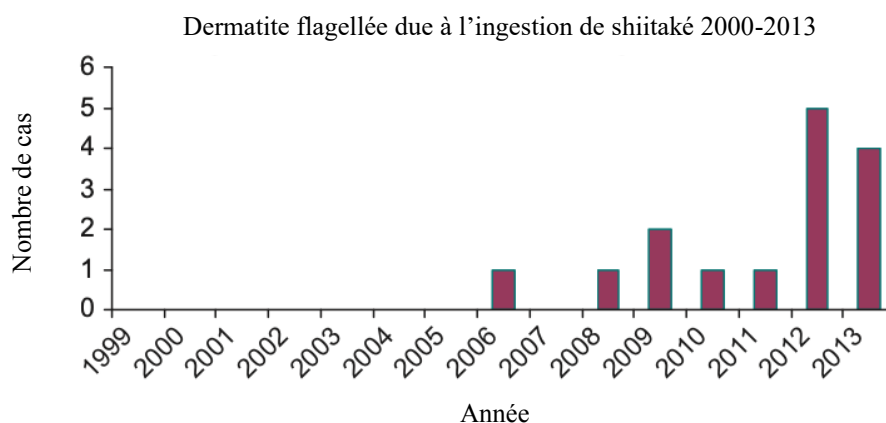


Figure 5 : Nombre de cas rapportés de dermatite du shiitaké en France, par an, entre 2000 et 2013 (16).

Une première étude rétrospective française a permis de mettre en évidence 15 cas de dermatite du shiitaké parmi les cas signalés au Centre Antipoison Français de janvier 2000 à décembre 2013 (Figure 5). La figure 5 montre ainsi que le nombre de cas par an était à la hausse sur cette période (16).

Ainsi l'Anses a tout de suite été prévenue et les Centres Antipoison Français ont décidé d'actualiser leurs données pour suivre l'évolution de la situation. La deuxième étude a été dans la continuité de la précédente et a concerné la période allant de janvier 2014 à décembre 2019 (18). Le constat est le même que pour la précédente étude (16), à savoir un nombre de cas par an à la hausse sur cette période (Figure 6).

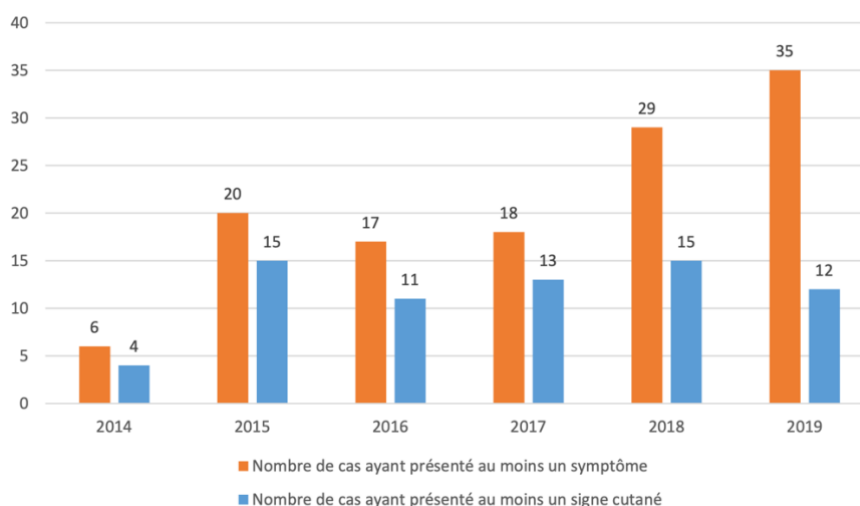


Figure 6 : Répartition du nombre de cas par an d'intoxication au shiitaké de janvier 2014 à décembre 2019 (source : SICAP) (18).

L'Anses a ensuite tenu à communiquer auprès du public le 12 octobre 2023, via le journal Le Monde, qui rapporte que « le nombre de cas d'intoxication au shiitaké entre janvier 2020 et septembre 2023 au niveau national est de 121 cas symptomatiques, avec des signes cutanés et digestifs » (19).

Cependant, le nombre des cas est sous-estimé car il s'agit seulement des personnes qui ont contacté un centre antipoison en France et qui ont fait le lien entre la dermatose et l'intoxication.

2) Facteurs de risque :

a) Quantité ingérée

La quantité de produit ingérée joue un rôle dans les cas avérés de dermatite. Cela nous est confirmé par certains résultats décrits dans la littérature. C'est le cas de l'étude de l'Anses (18), qui pour 67 cas atteints d'au moins un signe cutané, la quantité de champignon consommée était renseignée. Les quantités consommées sont réparties en dose minime (à savoir la consommation de moins de trois champignons (< 60 g)), en dose modérée (entre trois et huit champignons de 60 à 150 g) et en dose importante (équivalente à la consommation de plus de huit champignons (> 150 g)). Ainsi, 47 cas (70,1 %) ont déclaré avoir consommé une dose

modérée, 15 cas (22,4 %) ont quant à eux déclaré avoir ingéré une dose importante alors que seulement 5 cas (7,5 %) ont signalé avoir consommé une dose minime (Figure 7).

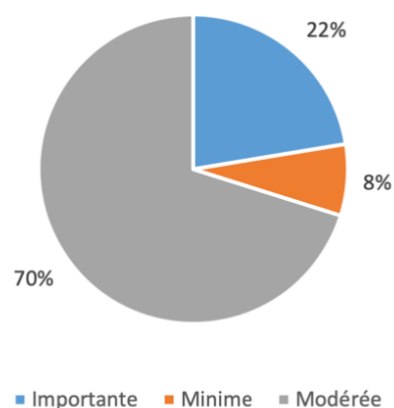


Figure 7 : Dose de shiitaké ingérée (pour les cas où elle était renseignée) pour les 67 cas ayant présenté au moins un signe cutané dans l'étude de l'Anses de janvier 2014 à décembre 2019 (source : SICAP) (18).

Il est également important de noter que la durée de la dermatite flagellée était notablement prolongée en fonction de la quantité de shiitaké ingérée. Pour les 59 cas de l'étude de l'Anses (18) où la durée de la dermatite était renseignée, la durée médiane des symptômes était de 15 jours pour les cas ayant consommé une dose importante (supérieure à 150 g) contre seulement 7 jours pour les individus ayant ingéré une quantité modérée (entre 60 et 150 g) et 4 jours pour une dose de moins de 60 g (minime) (Figure 8).

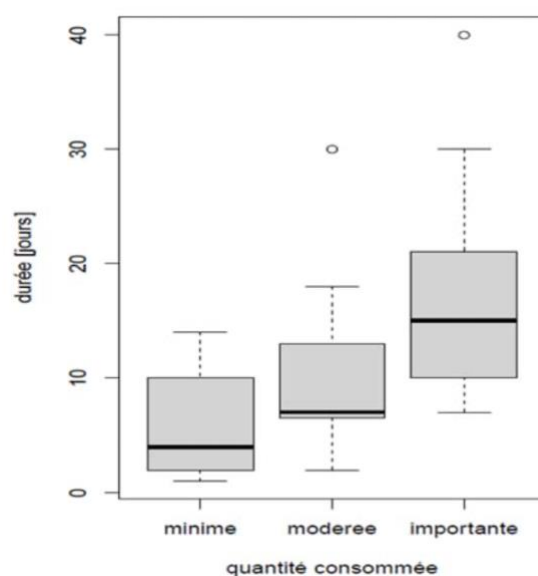


Figure 8 : Durée de la dermatite flagellée en fonction de la quantité de shiitaké ingérée par 59 cas analysés par l'Anses de janvier 2014 à décembre 2019 (source : SICAP) (18).

b) Mode de cuisson

Comme vu précédemment, l'absence de cuisson joue un rôle essentiel dans l'apparition de la dermatite flagellée du shiitaké. Toujours dans cette même étude réalisée par l'Anses (18), parmi les 125 cas déclarés, le mode de cuisson était renseigné pour 115 cas. Dans 67,1 % des cas (47 cas), les patients ayant des signes cutanés avaient consommé les shiitakés crus, 15 cas (21,4 %) avaient consommé les champignons peu cuits et seulement 2 cas avaient consommé les shiitakés cuits (Figure 9).

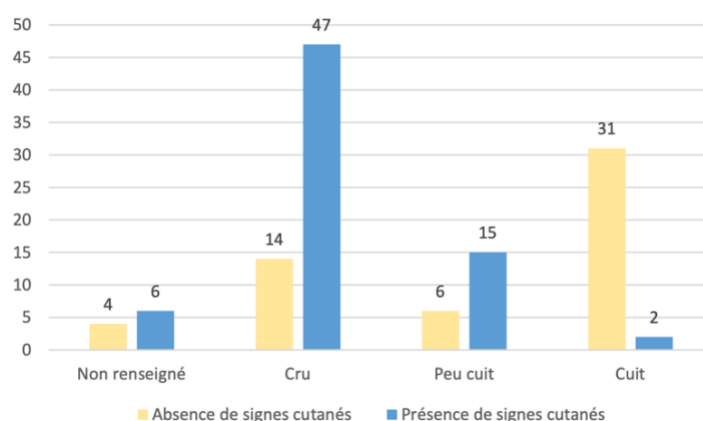


Figure 9 : Manifestation de signes cutanés de l'étude de l'Anses (de janvier 2014 à décembre 2019) en fonction du mode de cuisson pour les 125 cas où il était renseigné (source : SICAP) (18).

En revanche, parmi les 55 cas déclarés qui n'avaient aucun symptôme cutané, 14 individus (soit 25,5 %) avaient ingéré des shiitakés crus, et 6 individus (soit 10,9 %) avaient consommé des champignons insuffisamment cuits. Les signes digestifs apparaissaient quel que soit le mode de cuisson utilisé (cru, peu cuit ou cuit).

c) Sensibilité individuelle

La susceptibilité à la toxicité cutanée due aux shiitakés semble varier suivant les individus. Lors d'une étude s'intéressant au lentinane, notamment pour ses possibles propriétés antitumorales, 519 patients ont reçu une injection de lentinane par voie intraveineuse. Parmi eux, 9 patients ont développé une éruption cutanée semblable à celle de la dermatite du shiitaké décrite précédemment, ce qui renforce également le fait que le lentinane soit l'agent impliqué dans cette dermatite (20).

3) Physiopathologie :

La dermatite flagellée du shiitaké est liée à la toxicité d'un composant thermolabile : le lentinane dont la structure est présentée figure 10. En effet, l'ingestion de champignons crus, ou une cuisson insuffisante apparaissent clairement comme des éléments déterminants dans

l'apparition de la dermatite du shiitaké. C'est le cas de la cuisson rapide « sautée » au wok, des carpaccios et des champignons ajoutés dans des soupes ou sur des pizzas.

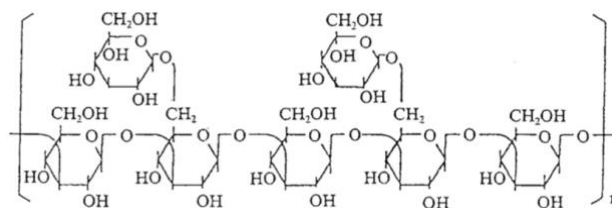


Figure 10 : Structure moléculaire du lentinane ($C_6H_{10}O_5$)_n (14).

La dermatite du shiitaké et ses symptômes cutanés se manifestent uniquement lorsque le champignon est consommé cru ou insuffisamment cuit. Il a ainsi été observé qu'entre 130 et 145 degrés, les liaisons hydrogène intramoléculaires et intermoléculaires du lentinane se détruisent en même temps ce qui fait passer la conformation moléculaire d'une triple hélice à une chaîne simple. (21)

D'après les études et notamment celle de l'Anses, il existe une réponse dose-dépendante puisque la dermatite flagellée était significativement augmentée par la quantité de shiitaké ingérée ce qui oriente vers un mécanisme toxique.

Il faut noter qu'à côté de cette dermatose toxique, par ingestion de champignons crus, il existe des allergies vraies au shiitaké. Tout d'abord, des réactions cutanées retardées par contact (= eczéma de contact allergique) chez des personnes travaillant au contact des shiitakés (22). Enfin, il existe des cas d'hypersensibilité immédiate, respiratoire principalement, en milieu professionnel, avec prick-tests positifs (23).

4) Caractéristiques cliniques :

a) Lésions cutanées

L'ingestion au champignon shiitaké provoque des lésions cutanées généralement 24 à 48 heures après la consommation de lentin du chêne cru ou insuffisamment cuit. Ces lésions cutanées sont facilement reconnaissables et connues sous le nom de « dermatite flagellée ». Celles-ci peuvent varier, mais les formes les plus courantes sont des plaques rouges, des papules érythémateuses millimétriques, des vésicules ou des bulles remplies de liquide, isolées ou groupées, qui peuvent être extrêmement prurigineuses. Ce nom « dermatite flagellée » fait référence à l'aspect strié des lésions ayant une configuration linéaire qui évoque des marques de fouet. La forme linéaire des lésions pourrait résulter d'un phénomène de Koebner, c'est-à-dire qu'elles seraient favorisées par le grattage par le patient (24).

b) Zones du corps touchées

Les lésions de la dermatite du shiitaké peuvent se développer principalement sur le tronc, la poitrine, le cou et parfois les bras et les jambes. Elles peuvent être dispersées ou regroupées.



Figure 11 : Lésions de la dermatite du shiitaké présentes sur différentes parties du corps chez différents patients (25).

Sur les 51 patients observés par Nakamura d'avril 1974 à avril 1991 **(14)**, atteints de dermatite au shiitaké suite à une consommation du champignon, tous présentaient une atteinte du tronc. Par ailleurs, 40 patients ont vu la dermatite se propager aux extrémités (membres) et 28 au cou, 20 au visage et 3 à la tête.

Une seconde étude rétrospective **(16)**, a été réalisée entre janvier 2000 et décembre 2013 avec l'aide des différents recueils de données des Centres Antipoison Français (CAP). Parmi les 32 cas de toxicité rapportés après consommation de shiitaké, 15 avaient une dermatite au shiitaké. Il s'agissait de lésions érythémateuses, linéaires et prurigineuses localisées au tronc, aux bras et aux jambes.

La dernière étude française en date est la suite logique de la précédente. Elle a été rédigée par l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). Cet établissement public français a pour mission principale d'évaluer les risques sanitaires dans ces domaines. L'agence fournit des avis et recommandations aux pouvoirs publics pour assurer la sécurité sanitaire des aliments, protéger la santé humaine et animale, et améliorer la sécurité au travail et la protection de l'environnement. L'étude répertorie des cas enregistrés par les centres antipoison du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2019 **(18)**. Ainsi, 180 cas ont été extraits mais 8 ont été exclus de l'étude puisqu'ils ne rentraient pas dans le champ de celle-ci. Sur les 172 cas retenus, 125 présentaient des symptômes (symptomatiques) et 47 cas étaient asymptomatiques. Sur les 125 cas symptomatiques qui nous intéressent, 70 cas ont présenté au moins un signe cutané et 59 d'entre eux ont présenté une dermatite flagellaire. Les lésions sont apparues sur le tronc, les bras et les jambes.

c) Symptômes associés

Selon l'étude française réalisée entre 2000 et 2013 **(16)** parmi les 32 cas exposés, 6 personnes avaient uniquement des troubles digestifs sans signes dermatologiques contrairement à l'étude de Nakamura où les lésions cutanées étaient systématiquement présentes. Dans ces signes digestifs, on retrouve des nausées, des douleurs abdominales, des diarrhées et des vomissements. Pour 3 patients, d'autres symptômes étaient quant à eux associés à la dermatite flagellée à savoir, des difficultés à avaler (dysphagie) et des diarrhées.

La seconde étude réalisée par l'Anses de 2014 à 2019 **(18)** a mis en évidence 59 cas ayant eu au moins un signe digestif. Les plus couramment observés étaient des douleurs abdominales pouvant être accompagnées de diarrhées et de vomissements. En plus des symptômes cutanés et digestifs décrits chez les 124 cas symptomatiques de l'étude, 17 personnes (13,6 %) ont manifesté des symptômes neurologiques et neuromusculaires, tels que des vertiges et des céphalées. De plus, 8 cas (6,4 %) ont présenté des symptômes généraux tels que de l'asthénie et de l'hyperthermie. Dans une proportion plus mesurée, quelques cas ont également manifesté des symptômes cardiovasculaires (hypertension, tachycardie), oculaires (troubles de la vision), génito-urinaires ou respiratoires.

Classe de symptômes et manifestations cliniques	Nombre de cas
Neurologiques et neuromusculaires	17
Vertiges	9
Céphalées	6
Tremblements généralisés	2
Hypotonie musculaire	1
Paresthésie	1
Somnolence	1
Généraux	8
Asthénie	6
Hyperthermie	3
Cardio-vasculaires	2
Hypertension artérielle	1
Tachycardie	1
Oculaires	2
Diminution de la vue	1
Vision normale	1
Génito-urinaires	2
Pollakiurie	1
Douleur pelvienne	1
Respiratoires	1
Bronchospasme	1

Tableau 1 : Répartition des symptômes autres que cutanés et digestifs suite à la consommation de shiitaké dans l'étude de l'Anses de janvier 2014 à décembre 2019 **(18)**.

5) Évolution et traitements :

La dermatite du shiitaké est d'évolution spontanément favorable, avec une guérison en quelques jours à quelques semaines, avec ou sans traitement.

Une étude (25) a recensé 50 patients atteints de dermatite du shiitaké. Parmi les 38 personnes ayant reçu un traitement, 13 n'ont remarqué aucune réduction des symptômes. L'ensemble des patients s'est complètement remis en moyenne en 10,7 jours (intervalle allant de 2 à 35 jours) en sachant que la moyenne était de 12,5 jours pour les 8 patients n'ayant pas reçu de traitement (intervalle allant de 7 à 28 jours).

Parmi les patients ayant reçu un traitement, 31 ont reçu une monothérapie par des corticoïdes dont 14 par voie locale et 8 par voie orale (pour 9 cas, les études n'ont pas précisé le type de monothérapie). Le délai moyen de guérison pour cette monothérapie était de 9,3 jours (intervalle allant de 7 à 14 jours) pour ceux ayant reçu des corticoïdes par voie orale et de 11,2 jours (intervalle allant de 2 à 35 jours) pour ceux ayant reçu des dermocorticoïdes.

Par ailleurs, 21 patients ont reçu un antihistaminique, associé à des corticoïdes, le délai moyen de guérison était de 10,4 jours (intervalle allant de 2 à 21 jours).

Un cas clinique publié rapporte l'utilisation de la photothérapie et plus particulièrement de la balnéo-PUVA thérapie. Le principe de cette technique est de réaliser un bain dans une solution aqueuse de psoralène (méthoxalène) suivi d'une exposition aux ultraviolets (photothérapie UVA) (26). Le patient en question a reçu deux séances de balnéo-PUVA thérapie à J5 et J6 post ingestion. Quatre jours après le traitement, l'ensemble des symptômes cutanés avait complètement disparu (Figure 12 B). Cette technique est particulièrement intéressante chez les sujets à phototype foncé comme c'est le cas dans ce cas clinique mais la technique de référence en dermatologie reste la PUVA thérapie orale qui consiste en l'utilisation de la photothérapie UVA associée à la prise orale d'un médicament photosensibilisant : le psoralène (27).

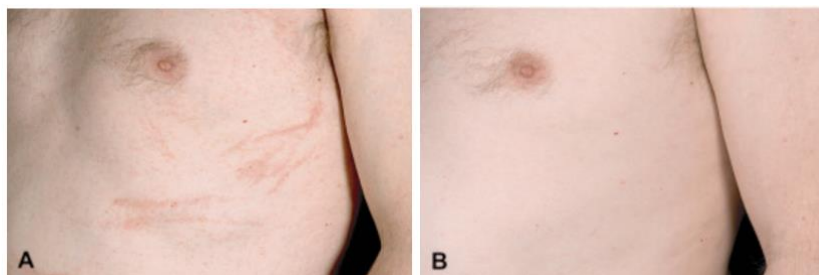


Figure 12 : Évolution de la dermatite du shiitaké chez un homme de 44 ans à la suite d'un traitement par PUVA thérapie (26).

(Photo A : avant traitement et photo B : 4 jours après la deuxième séance de PUVA thérapie)

III. ETUDE DE CAS :

1) Cas clinique

Un patient de 27 ans, a consulté le service de dermatologie du CHRU de Tours pour une éruption cutanée, évoluant depuis 48 heures.

Ses antécédents médicaux sont une atonie respiratoire avec sensibilisation aux pollens et aux acariens. Après un interrogatoire, nous apprenons qu'il ne prend aucun médicament, et qu'il n'a pas voyagé.

L'éruption a débuté aux membres supérieurs, puis s'est étendue rapidement au tronc et aux membres inférieurs. Elle est érythémateuse, papuleuse, pétéchiale, prurigineuse, diffuse, (Figure 13) respectant les muqueuses.



Figure 13 : *Lésions érythémateuses, papuleuses, pétéchiales, prurigineuses et diffuses.*

Quand on examine le patient plus en détail, l'éruption prend par endroit un aspect linéaire « flagellé » très caractéristique (Figure 14).



Figure 14 : *Aspect linéaire « flagellé » des lésions.*

Par ailleurs, les sérologies VIH, VHB, VHC, et syphilis sont négatives. L'hémogramme montre une discrète hyper-éosinophilie. La biopsie cutanée a montré une spongiose épidermique, un œdème papillaire dermique, un infiltrat inflammatoire péri-vasculaire et quelques polynucléaires éosinophiles sans spécificité (Figure 15).

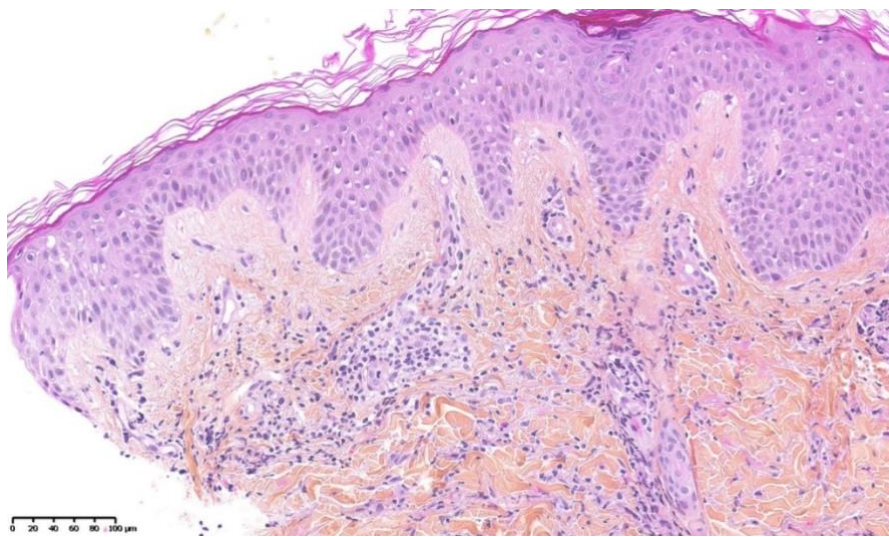


Figure 15 : Coupe histologique réalisée chez notre patient.

Le dossier du patient est discuté en réunion anatomoclinique et l'aspect flagellé fait reprendre l'interrogatoire du patient. Il permet de mettre en évidence une consommation de champignon cru type *Lendinus edodes* (« lentin du chêne »), dans un restaurant chinois, 48 heures avant le début de l'éruption. Le patient en avait consommé une fois auparavant, mais en quantité très modérée. Sa compagne a partagé le repas, et n'a pas développé de dermatose. Elle se rappelle avoir mangé un lentin, son compagnon en avait mangé l'équivalent de cinq. Le diagnostic de dermatose flagellée du shiitaké est alors posé. L'évolution a été satisfaisante en six jours avec des dermocorticoïdes.

2) Diagnostic différentiel

Le diagnostic de la dermatose flagellée du shiitaké est essentiellement clinique, mais sans un interrogatoire plus approfondi du patient, le diagnostic aurait pu être erroné puisque la consommation de shiitaké cru ou insuffisamment cuit n'est pas la seule cause responsable d'un érythème flagellé (28).

En effet, des éruptions cutanées similaires ont également été signalées chez des patients souffrant de pathologies rhumatismales comme la maladie de Still de l'adulte et la dermatomyosite (29). C'est également le cas chez des sujets traités par certains médicaments tels que des antibiotiques anticancéreux comme la bléomycine et son analogue, la péplomycine.

On l'observe, plus rarement, en cas de traitement par un agent alkylant antitumoral, la bendamustine (30). Ce type de lésions peut également avoir une origine virale, c'est le cas dans l'infection au virus du chikungunya (Tableau 2).

TOXIQUE	RHUMATOLOGIQUE	PHARMACOLOGIQUE	VIRALE
Dermite du Shiitaké	Maladie de Still de l'adulte	Bléomycine	Virus du Chikungunya
	Dermatomyosite	Péplomycine	
		Bendamustine	

Tableau 2 : Les différentes causes d'érythème flagellé (30).

Fort heureusement, chaque type d'érythème flagellé a des caractéristiques différentes (Tableau 3). À la vue des ressemblances et du nombre de cas, la confusion la plus fréquente avec l'érythème flagellé causé par l'ingestion de shiitaké cru ou insuffisamment cuit est celui d'origine médicamenteuse et plus particulièrement avec la bléomycine.

Pour rappel, il s'agit d'un antibiotique anticancéreux utilisé comme agent scindant pour le traitement de certains cancers. Après son ingestion, l'antibiotique est inactivé par une hydrolase située dans la plupart des tissus du corps humain mais cette enzyme n'est pas présente au niveau des poumons et de la peau, ce qui explique notamment la toxicité cutanée de cette molécule (32). Cet érythème flagellé apparaît quel que soit la dose de bléomycine administrée et le mode d'administration utilisé (31,32,33). L'érythème flagellé, dans ce cas précis ne nécessite pas l'arrêt de l'antimitotique et peut être géré par un traitement symptomatique.

L'hyperpigmentation des lésions cutanées avec le temps est caractéristique de l'érythème flagellé généré par la bléomycine. En revanche, elle n'est pas retrouvée chez les patients atteints de dermatite du shiitaké. Cette hyperpigmentation (Figure 16) peut persister (31) et ce jusqu'à 8 mois après la prise de l'antimitotique chez certains patients (28). De plus, un prurit n'est pas forcément présent contrairement aux éruptions provoquées par le lentin du chêne qui sont extrêmement prurigineuses. Le délai d'apparition des symptômes cutanés est compris entre un jour et neuf semaines après l'administration de bléomycine (28,31).

	Caractéristiques cliniques	Histologie	Traitement
Dermatite flagellée au shiitake	1/ Papules linéaires érythémateuses prurigineuses, épargnant les zones inaccessibles à gratter sur le dos 2/ Déclenchée par un champignon shiitake cru ou insuffisamment cuit (généralement 48 h après ingestion) 3/ Prurit intense, généralement sans pigmentation	Non spécifique (spongieuse, crêtes réticulées allongées, éosinophiles, infiltrats de lymphocytes, œdème dermique)	1/ Corticostéroïdes topiques 2/ Antihistaminiques sédatifs 3/ Pathologie auto-résolutive 4/ Prévention : consommer du shiitake parfaitement cuit à l'avenir
Erythème flagellé d'origine médicamenteuse	1/ Traits linéaires brunâtres hyperpigmentés 2/ Se produit entre un jour et neuf semaines après l'administration de bléomycine de manière dose-dépendante 3/ Prurit peut être absent, pigmentation présente	Similaire à une éruption médicamenteuse fixe dans la phase aiguë Hyperpigmentation post-inflammatoire dans les lésions tardives	1/ Arrêt de la bléomycine si indiqué 2/ Traitement court par corticostéroïdes puissants topiques 2/ Pathologie auto-résolutive si arrêt de la bléomycine
Dermatomyosite associée à un érythème flagellé	1/ Stries linéaires rougeâtres centripètes avec des plaques érythémateuses 3/ Prurit modéré, généralement pas de pigmentation	Dermatite d'interface	1/ Corticostéroïdes topiques/oraux et immunosuppresseurs (inhibiteurs topiques de la calcineurine) hydroxychloroquine 2/ Pas auto-involutif
Erythème flagellé associé à la maladie de Still	1/ Plaques persistantes avec pigmentation linéaire avec ou sans plaques érythémateuses coalescentes 2/ La présence pourrait indiquer un pronostic plus grave avec un risque accru de complications systémiques et un délai de rémission plus long 3/ Présence possible d'un prurit et de pigmentation	Cellules dyskératosiques dans l'épiderme et infiltrats dermiques de neutrophiles	1/ L'objectif principal est de traiter la maladie systémique sous-jacente 2/ Corticostéroïdes oraux et immunosuppresseurs (méthotrexate, ciclosporine) 3/ Peut persister même après la fin de la fièvre
Erythème flagellé associé au VIH	1/ Plaques linéaires flagellées accompagnant la fièvre et l'éosinophilie 2/ Patients atteints du VIH avec syndrome hyperéosinophilique	Infiltrat périvasculaire mixte avec éosinophiles, histiocytes, lymphocytes et éosinophiles Présence de corps de flammes	1/ Corticostéroïdes topiques 2/ PUVA-thérapie

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques, histologiques et traitements de l'érythème flagellé selon l'étiologie (28).

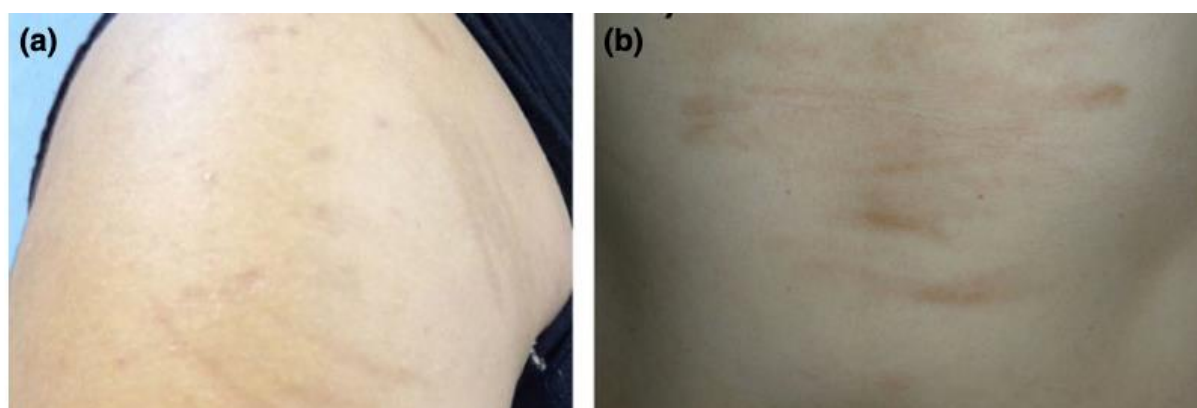


Figure 16 : Hyperpigmentation des lésions d'érythèmes flagellés causées par la bléomycine (31).

IV. RÔLE DU PHARMACIEN

Voici quelques conseils que l'on peut délivrer au comptoir afin d'aider un potentiel patient atteint de dermatite du shiitaké. La première mesure préventive contre les dermatites du shiitaké est d'éviter la consommation du champignon cru ou partiellement cuit. La meilleure prévention reste donc la cuisson adéquate ou la non-ingestion du champignon.

Le traitement de la dermatose elle-même est fonction du retentissement des effets chez le patient. On peut rassurer sur la guérison spontanée, l'absence de gravité de l'atteinte cutanée, et l'absence de toxicité extra-cutanée.

Il est essentiel de bien prendre soin de sa peau au quotidien, même en l'absence de lésions. Pour limiter l'inflammation cutanée, il est important de se laver soigneusement et quotidiennement mais de ne pas tomber dans l'extrême non plus afin de ne pas agresser inutilement la peau. La toilette aide à conserver une peau saine, tout en éliminant les agents extérieurs qui provoquent ou entretiennent l'inflammation. C'est pour cela, que dans un premier temps, on privilégiera un nettoyage avec un pain dermatologique, du gel ou une solution (aqueuse) nettoyante sans savon, avec une formule faiblement allergène et non irritante. Il est également important de noter qu'il vaut mieux privilégier les douches de courtes durées plutôt que les bains. Nous pouvons lui conseiller d'utiliser de l'eau tiède plutôt que très chaude pour se doucher car la chaleur entraîne une vasodilatation des vaisseaux et donc une augmentation du prurit.

A la sortie de la douche, nous pouvons rappeler au patient qu'il est plus judicieux de se sécher en douceur, en se tamponnant plutôt qu'en se frottant vigoureusement car cela augmenterait son prurit. Afin de réhydrater, d'apaiser la peau et de diminuer le prurit, il sera possible d'appliquer des soins locaux émollients sous forme de lait, de crème, de concentré, de baume ou de cérat. On tiendra compte du degré de sécheresse cutanée et de la saison pour choisir le type d'émollients. Le patient aura le choix dans les différentes gammes de dermatologie présentes en pharmacie. C'est après une douche ou un bain, lorsque la peau est encore légèrement humide, qu'il convient d'appliquer l'émollient.

Il pourra également être judicieux d'utiliser un spray d'eau thermale contenant des eaux riches en oligoéléments et en principes actifs naturels avec des actions anti-irritations et apaisantes voire même d'utiliser le sérozinc® qui est lui, riche en zinc et donc qui va jouer

également un rôle assainissant. Le but est de vaporiser une fine brume sur les parties du corps concernées, de laisser agir quelques minutes et de finir en tamponnant délicatement.

Il sera également important d'informer le patient sur les facteurs aggravants tels que l'exposition au soleil.

En présence d'un prurit, nous pourrions conseiller au patient la prise d'un antihistaminique (cétirizine ou la loratadine), en fin de journée au vu du risque de somnolence possible.

De plus on pourra conseiller des alternatives complémentaires aux traitements médicaux conventionnels comme l'homéopathie, la phytothérapie, l'aromathérapie ou la gémmothérapie.

Pour ce qui est de l'homéopathie, l'approche se fera en fonction des symptômes. Les souches *Rhus toxicodendron*, *Sulfur* et *Apis mellifica* seront utilisées en cas d'éruption cutanées associées à des démangeaisons intenses. Tandis que la souche *Urtica urens* sera conseillée en cas de sensations de brûlures et de picotements associés aux démangeaisons caractéristiques des lésions prurigineuses de la pathologie.

La phytothérapie, ou l'utilisation de plantes médicinales à des fins thérapeutiques, peut être pratiquée pour soulager les symptômes de la dermatite du shiitake. Les plantes recommandées auront des propriétés anti-inflammatoires, apaisantes et/ou cicatrisantes. C'est le cas notamment de la camomille matricaire connue pour ses propriétés apaisantes et anti-inflammatoires et également de l'aloë vera, sous forme de gel aux propriétés hydratantes et apaisantes.

Concernant les huiles essentielles (aromathérapie), on retrouvera la lavande qui est connue pour ses propriétés apaisantes et cicatrisantes. La camomille romaine pourra être utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires et apaisantes tandis que l'huile essentielle de géranium peut être bénéfique pour la régénération de la peau et la réduction de l'inflammation. Pour l'ensemble de ces huiles, il faudra les mélanger à une huile végétale (comme l'huile d'amande douce par exemple), afin de les appliquer sur la peau.

La gémmothérapie, est un autre conseil associé que l'on peut donner à nos patients dans le cas d'une dermatite du shiitaké. Il s'agit d'une forme de phytothérapie qui utilise les extraits de bourgeons de la plante afin d'en tirer ses propriétés thérapeutiques. Dans notre cas, le cassis pourra être judicieux compte tenu de ses propriétés anti-inflammatoires et anti-allergiques.

En cas de prurit sévère, nous pouvons orienter le patient vers un médecin puisqu'une prescription de dermocorticoïdes d'activité forte est généralement suffisante pour l'atténuer.

V. CONCLUSION

La dermatose flagellée due aux shiitakés est une affection cutanée rare mais caractéristique qui se développe après la consommation de shiitakés crus ou partiellement cuits en raison de la présence d'une toxine thermolabile appelée « lentinane ». Cette dermatose a été principalement signalée au Japon mais elle est de plus en plus fréquente en Europe et aux États-Unis en raison de la popularité croissante de ces champignons.

La prise en charge de cette affection reste un défi. Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique et la plupart des cas se résolvent spontanément en quelques semaines. Cependant, une étude rapporte un cas où la thérapie balnéo-PUVA (photothérapie associée à un bain contenant du méthoxsalène) a entraîné un soulagement immédiat de la dermatose due aux shiitakés. Les symptômes du patient ont significativement diminué après seulement deux séances de ce traitement, aboutissant à une résolution complète de la condition en quelques jours. Ce cas suggère que la photothérapie *via* la technique de la PUVA thérapie notamment, peut-être une option de traitement efficace pour la dermatose due aux shiitakés. Cependant, davantage de recherches sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Il est fort probable que le nombre de cas dans le monde soit sous-estimé, étant donné que la dermatite du shiitaké est *auto-limitante* et ceci en moyenne entre quelques jours et quelques semaines. De plus, elle reste encore peu connue des différents professionnels de santé et du grand public, si bien que le lien n'est pas toujours fait entre les symptômes caractéristiques et la consommation de shiitakés crus ou mal cuits.

Finalement, il est essentiel d'accroître la sensibilisation envers les consommateurs ainsi qu'auprès des différents professionnels de santé, notamment au vu de l'engouement pour les cuisines exotiques et plus particulièrement asiatiques. A ce jour, la stratégie première est d'éviter l'ingestion de champignons crus ou insuffisamment cuits. Il serait important de développer des stratégies de traitement appropriées afin d'améliorer la prise en charge des patients atteints de cette affection.

Parmi les principales limites de l'étude, nous citerons :

- le nombre sous-estimé de cas proportionnellement au manque de connaissance sur la pathologie et de ses caractéristiques cliniques.

- le manque d'informations plus précises et plus approfondies sur la provenance des champignons que ce soit géographiquement (en France ou dans un autre pays par exemple) mais également en fonction du type de culture (familiale, à petite échelle, comme dans la production en champignonnière ou alors industrialisé, à grande échelle).

BIBLIOGRAPHIE :

1. The Brainy Insights : Shiitaké Mushroom Market [Internet]. [cite le 09 décembre 2023]. Disponible sur : <https://www.thebrainyinsights.com/report/shiitake-mushroom-market-12716>
2. K. Ghédira K, Goetz P. Shiitake : *Lentinula edodes* (Omphalotaceae). *Phytothérapie*. 2019 ; 16 : 104-107
3. ANSES, Ciquel Table de composition nutritionnelle des aliments [Internet]. [cite le 04 janvier 2024]. Disponible sur : <https://ciquel.anses.fr/#/aliments/20211/champignon-lentin-comestible-ou->
4. T. Rahman, M. Choudhury: Shiitake Mushroom: A Tool of Medicine. *Bangladesh Journal of Medical Biochemistry*. January 2013, 5(1): 24–32.
5. Nutergia [Internet]. [cite le 22 juillet 2023]. Disponible sur <https://www.nutergia.com/fr/fr>
6. Volman J.et al. Dietary modulation of immune function by beta-glucans. *Physiol Behav*. 2008 May 23;94(2):276-84
7. S. Batbayar, D.H. Lee, H.W. Kim: Immunomodulation of Fungal beta-glucan in Host Defense Signaling by Dectin-1. *Biomolecules and Therapeutics*. September 2012, 20(5):433-445
8. ANSES – Agence National de Sécurité Sanitaire de l’Alimentation, de l’Environnement et du travail [Internet]. [cite le 3 mai 2023]. Avis du 24 septembre 2001 de l’Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) relatif à un projet d’arrêté relatif à la teneur maximale en formaldéhyde que doivent présenter les champignons de l’espèce shiitaké (*Lentinus edodes*). Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/AAAT2001sa0228.pdf>
9. LégiFrance [Internet]. [cite le 3 mai 2023]. Arrêté du 30 avril 2002 relatif à la teneur maximale en formaldéhyde que doivent présenter les champignons shiitaké (*Lentinus edodes*) pour être reconnus propres à la consommation humaine Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000778927>
10. DREETS – Direction Régionale de l’Économie, de l’Emploi, du Travail et des Solidarités [Internet]. [cite le 5 mai 2023]. Recommandation du 04 août 2015, de l’ANSES pour la consommation du champignon shiitaké. Disponible sur : https://nouvelle-aquitaine.dreets.gouv.fr/sites/nouvelle-aquitaine.dreets.gouv.fr/IMG/pdf/avis_anses_shiitake.pdf
11. DREETS – Direction Régionale de l’Économie, de l’Emploi, du Travail et des Solidarités [Internet]. [cite le 5 mai 2023]. Communiqué de presse du 21 août 2015 de la

DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) mettant en garde contre la consommation du champignon shiitaké à l'état cru. Disponible sur : [Https://nouvelle-aquitaine.dreets.gouv.fr/sites/nouvelle-aquitaine.dreets.gouv.fr/IMG/pdf/cp-champignon-shiitake_2_-2.pdf](https://nouvelle-aquitaine.dreets.gouv.fr/sites/nouvelle-aquitaine.dreets.gouv.fr/IMG/pdf/cp-champignon-shiitake_2_-2.pdf)

12. Légifrance [Internet]. [cite le 6 mai 2023]. Arrêté du 5 août 2016 publié au Journal Officiel le 16 août 2016 relatif à la suspension de la mise sur le marché des champignons des espèces *Suillus granulatus*, *Russula olivacea*, *Armillaria mellea* et *Lentinula edodes*. Disponible sur : [Https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/8/5/EINC1622686A/jo/texte](https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/8/5/EINC1622686A/jo/texte)

13. Economie.gouv [Internet]. [cite le 6 mai 2023]. Communiqué de presse de la DGCCRF du 09 avril 2021 pour rappeler l'importance de bien cuire le shiitaké avant de les consommer. Disponible sur : [Https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/intoxication-par-champignons-shiitake-lances-et-la-dgccrf-rappellent-limportance-de-bien-les](https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/intoxication-par-champignons-shiitake-lances-et-la-dgccrf-rappellent-limportance-de-bien-les)

14. Nakamura, T. Shiitake (*Lentinus edodes*) dermatitis. Contact Dermatitis. 1992 ; 27 : 65-70

15. Mak RK, Wakelin SH. Shiitake dermatitis: the first case reported from a european country. Br J Dermatol. 2006 Apr;154(4):800-1.

16. Boels D, Landreau A, Bruneau C, Garnier R, Pulce C, Labadie M, de Haro L, Harry P. Shiitake dermatitis recorded by French Poison Control Centers - new case series with clinical observations. Clin Toxicol (Phila). 2014; 52:6, 625-628

17. Hérault M, Waton J, Bursztejn AC, Schmutz JL, Barbaud A. Ann Dermatol Venereol 2010; 137(4): 290-293

18. ANSES – Agence National de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail [Internet]. [cite le 13 juillet 2023]. Intoxications par des champignons shiitaké, rapport d'étude de toxicovigilance. Avril 2021. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/Toxicovigilance2021AUTO0058Ra.pdf>

19. Le Monde, par Marc Gozlan : Du risque de consommer des champignons shiitakés crus ou peu cuits. Le 12 octobre 2023

20. Curnow P, Mai T. Contact dermatitis to shiitake mushroom. Australas J Dermatol. 2003; 44(2): 155-157.

21. 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. 2015; 29(7): 1449-1451.

22. Tarvainen K, Salonen JP, Kanerva L, Estlander T, Keskinen H, Rantanen T. Allergy and toxicodermia from shiitake mushrooms. J Am Acad Dermatol. 1991 Jan;24(1):64-6.

23. Pravettoni V, Primavesi L, Piantanida M. Shiitake mushroom (*Lentinus edodes*): a poorly known allergen in Western countries responsible for severe work-related asthma. *Int J Occup Med Environ Health*. 2014; 27(5): 871-874
24. Ade R, Sukut C, Wiser HJ, Shockman S, Buescher L. Shiitake dermatitis demonstrating Köebner phenomenon. *Int J Dermatol*. May 2015; 54(5): e179-181.
25. Nguyen AH, Gonzaga MI, Lim VM, Adler MJ, Mitkov MV, Cappel MA. Clinical features of shiitake dermatitis: a systematic review. *Int J Dermatol*. 2017; 56(6):610-616.
26. Scheiba N, Andrusis M, Helmbold P. Treatment of shiitake dermatitis by balneo PUVA therapy. *J Am Acad Dermatol*. 201; 65(2):453-455.
27. J.-C. Béani, M. Jeanmougin. Photothérapie du psoriasis. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2011; 138, 826-828
28. Loo HV, Oon HH. Flagellate dermatitis following consumption of shiitake mushroom. *Dermatol Reports*. 2011 Oct 5;3(2):e21
29. El Makrini NI, Benhiba H, Zaouri H, Ismaili N, Benzekri L, Senouci K, Hassam B Un érythème flagellé [Flagellate erythema]. *Presse Med*. 2016; 45(5):550-2.
30. BH, Eide MJ. Bendamustine-induced "flagellate dermatitis". *Dermatol Online J*. 2012 Nov 15;18(11):12.
31. Mendonça Francisco M.I, Márquez-García A, Méndez-Abad C, Rodriguez-Pichardo A, Perea-Cejudo M, Ríos Martín JJ, Camacho FM. Flagellate dermatitis and flagellate erythema: report of 4 cases. *Int J Dermatol*. 2017 ; 56(4): 461-463
32. Mowad CM, Nguyen TV, Elenitsas R., Leyden JJ. Bleomycin-induced flagellate dermatitis: a clinical and histopathological review. *Br J Dermatol*. 1994; 131(5): 700-702
33. F. Pasquet, M. Pavic, J.-L. Estival, L. Karkowski, P. Debourdeau. Flagellate erythema: An uncommon side effect of bleomycin. *La Revue de Médecine Interne*. Juillet 2009; volume 30(7): 637-9

ANNEXE :

Annexe 1 : Entretien avec Laurent Gauthier, producteur de champignon et notamment de Shiitaké dans sa champignonnière à la cave du Val Saint André situé à Villavard (41800).

Nous profitons de la visite guidée de la champignonnière de Laurent Gauthier pour lui poser quelques questions sous la forme d'une *interview*.

1/ Bonjour Laurent, pouvez-vous vous présenter brièvement et nous développer votre parcours ?

Laurent GAUTHIER, fils de champignoniste, titulaire d'un bac C (maths/physique) puis d'un DUT TC2A à Tours (technique de commercialisation des produits alimentaires et agro-alimentaires). Le 01 avril 1996, j'ai créé mon entreprise de production de champignons à Villiers-sur-Loir.

Je n'ai pas réellement fait d'études "agricoles" car à cette époque, on apprenait dans cette filière à produire mais pas à vendre donc on nous faisait voir que la moitié du travail.

J'ai appris le métier depuis tout petit en travaillant chez mes parents, mes différentes études m'ont permis d'aller plus loin dans cet apprentissage. De plus, la gestion des ambiances de culture (hygrométrie, température et gaz carbonique est en partie intuitive et donc seule la pratique peut nous apprendre).

De 2000 à 2005 nous produisions environ 120 tonnes de champignons par mois, en grande partie du champignon de Paris. A cette époque, l'entreprise comptait 45 salariés et tout était écoulé par la coopérative France Champignon.

En 2006, je quitte le groupe et je décide de m'installer à mon compte et de vendre seul suite à la fermeture d'un site et ce jusqu'en 2019. Je produisais environ 20 tonnes par mois et travaillais en direct avec différents magasins et au marché de Rungis.

En novembre 2019, j'arrête tout et je décide de redémarrer seul sur un nouveau projet tourné vers le bio. En mars 2020, après plusieurs mois d'essais concluants, je sors mes premiers champignons blonds (*Agaric*) haut de gamme, produits à l'ancienne, des pleurotes grises et jaunes ainsi que du shiitaké. Cette production est réalisée à l'ancienne, en carrière de tuffeau afin que le champignon pousse moins vite, ait moins d'eau, plus de chair et plus de goût.

2/ En parlant du shiitaké, pouvez-vous me parler de votre rapport avec ce champignon au sein de votre carrière ?

Mon histoire avec le shiitaké débute en 1998. Il s'agit de ma toute première culture que je vais commencer par vendre à travers les marchés locaux puis très rapidement sur la région parisienne via le célèbre marché de Rungis. Il est évident qu'au départ les volumes étaient très restreints car le shiitaké était peu connu sur le territoire français. L'engouement pour ce champignon fût de taille puisque ma production est montée jusqu'à deux tonnes par mois.

3/ Comment avez-vous connu ce champignon et comment s'organise la production sur notre sol ?

Le shiitaké est arrivé principalement en France via les laboratoires pharmaceutiques pour le lentinane. Ses vertus médicales ont permis de le faire connaître dans le monde entier. Concernant la culture du lentin du chêne, elle est très proche de celle des pleurotes, ce qui nous

permettait d'utiliser les mêmes installations et matériels et ainsi d'amortir nos coûts de production. Il y a également son goût particulièrement prononcé prisé par les cuisiniers qui les ont rapidement incorporés dans leurs plats, et c'est tout cela qui a contribué à faire croître sa demande. Je me suis rendu compte, d'année en année, et notamment au moment des fêtes de fin d'année que la demande doublait. Mes clients étaient les magasins, les particuliers et les restaurateurs. Nous avons optimisé notre coût de production ce qui a contribué à baisser également le prix de vente.

4/ Pouvez-vous nous parler un peu de l'aspect économique et notamment de son prix ?

Alors il faut savoir que son prix dépend principalement du lieu de vente et des intermédiaires. C'est exactement la même chose pour les autres variétés de champignons.

Mais, nous avons un coût de production qui est défini en fonction du prix du substrat (fait de paille principalement, prix qui augmente chaque année) et du rendement que l'on obtiendra. Nous devenons de plus en plus performants sur ce dernier. Il existe un centre technique du shiitaké, situé à Saint-Pol-de-Léon (en limite Bretagne/Normandie) qui contribue par ses recherches, à améliorer notre productivité. D'ailleurs chaque producteur finance ces recherches par le biais d'un prélèvement de quelques euros sur le prix du substrat.

5/ Existe-t-il des différences entre les productions locales et celles à plus grandes échelles ?

Les productions à très grandes échelles poussent le champignon au maximum de sa vitesse en croissance, le champignon n'aura donc pas le même goût et le même apport. Rien ne vaudra nos cultures souterraines où le champignon se développera à son rythme.

Malgré plusieurs demandes de gros producteurs cet hiver pour s'attacher mes services, j'ai décliné les offres ne trouvant aucun plaisir dans ce type de production.

6/ Connaissez-vous la norme 2016/2017 qui oblige à apposer une information claire « cuire avant cuisson » ?

Oui, bien évidemment étant donné que ce fût une obligation mais quelle bêtise ! D'ailleurs, la DIRECCTE (Direction Régionale des entreprises, de la Concurrence, de la Consommation, du Travail et de l'Emploi) qui vient de me rendre visite il y a quelques semaines me l'a confirmé puisque le décret nous obligeant à stipuler cette mention sur nos étiquettes a été supprimé tout simplement.

7/ Pouvez-vous m'en dire un peu plus sur le mode de culture « bio » ?

Le bio aujourd'hui, pour moi ce n'est pas bien compliqué car c'est à la mode. Le substrat coûte plus cher et c'est tout !

Ce n'est pas « le bio » qui fait le goût. Comme dit précédemment, le goût dépend de la façon dont on va faire la croissance du produit.

Dans le champignon on emploie très peu de fongicide et pesticide même en méthode traditionnelle. Pour ma part j'ai toujours travaillé sans et je fais ma fructification par un stress du mycélium (en jouant avec l'atmosphère de culture) et je n'ai donc pas besoin de produit.

En culture traditionnelle, les analyses faites sur mes champignons avaient comme résultat : « aucun résidu ».

Alors maintenant j'achète du compost labellisé bio et donc je vends un champignon labellisé bio, aucune différence pour moi mis à part le prix.

Certains consommateurs sont rassurés c'est tout, mon travail n'a pas changé.

Cependant, le bio est maintenant produit aussi en culture industrielle (légumes, viandes, œuf...) et là rien à voir avec le goût d'une production à petite échelle bio ou traditionnelle, où le producteur connaît son travail et le fait avec amour.

Annexe 2 : Recommandation de l'Anses en date du 4 août 2015 à l'attention de la DGCCRF



Direction générale
adjointe scientifique

B-P-
copie Anses 354/2015/08/1899

Madame Nathalie HOMOBONO
Directrice générale de la concurrence, de la
consommation et de la répression des fraudes
Ministère de l'Economie et des finances
59 boulevard Vincent Auriol
75703 PARIS Cedex 13

A l'attention de Madame POUYET - Bureau 4C

Maisons-Alfort, le 04 août 2015

Mission Alertes et veille
sanitaires

Objet : Recommandation pour la consommation du champignon Shiitake

Dossier suivi par :
Dr Juliette BLOCH

☎ 01 56 29 19 34

✉ juliette.bloch@anses.fr

N. Réf. : D15MAV0804

V. Réf. :

Cette note a pour objet d'attirer votre attention sur le risque lié à la consommation de Shiitakes crus (*Lentinula edodes*). Lorsqu'il est consommé cru, le Shiitake peut engendrer une dermatite toxique dite flagellaire, sur tout le corps, extrêmement prurigineuse, débutant dans les 3 jours suivant l'ingestion, durant en moyenne une quinzaine de jours et évoluant favorablement sans traitement particulier.

Ce champignon, auquel la médecine traditionnelle asiatique prête des effets anti-cholestérols, antihypertenseurs et anticancéreux, initialement produit en Asie, est maintenant largement cultivé, produit et consommé en France. On le trouve dans des compléments alimentaires à visée de renforcement de l'immunité.

Les premiers cas de dermatite toxique flagellaire après consommation de Shiitakes crus ont été décrits au Japon en 1977. Les premiers cas européens ont été publiés en 2006, et le premier cas français, en 2010¹. Toutefois, une publication récente des Centres Antipoison français fait état de 15 cas signalés entre 2000 et 2013². Ce chiffre sous-estime vraisemblablement le nombre de cas puisqu'il ne comprend que les situations où le patient lui-même ou un professionnel de santé a demandé avis à un Centre antipoison. Les cas décrits dans cette publication sont tous survenus après absorption de Shiitaké non cuit, quel que soit le mode de consommation : frais, séché puis réhydraté dans l'eau, poudre ou infusion. Le mécanisme de la toxicité n'est pas encore totalement élucidé, mais pourrait être lié au lentinane, composé thermolabile présent dans le champignon.

Qu'il faille bien cuire ces champignons avant de les consommer est mal connu du consommateur et ne figure pas sur les paquets de champignons séchés présents dans le commerce. Une rapide recherche sur Internet identifie des sites qui signalent ce risque mais aussi beaucoup d'autres qui indiquent qu'ils peuvent se consommer crus.

¹ Hérault M., Waton J., Bursztein A-C. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. La shiitake dermatitis (dermatose toxique au lentin) est arrivée en France. 2010 ; 137 : 290-293

² Boots D., Landreau A., Bruneau C., Garnier R., Pulos C., Labadie M., de Haro L., Harry P. Shiitake dermatitis recorded by French Poison Control Centers - new case series with clinical observations. Clin Toxicol (Phila). 2014 Jul;52(6):625-8



l...

En conséquence, il nous semble utile d'émettre des recommandations officielles sur le risque lié à la consommation sans cuisson suffisante de ce champignon et que la mention de ce risque figure sur les paquets de Shiitakes séchés ou en poudre.

Par ailleurs, nous le signalerons en risque émergent au groupe EREN (Emerging Risks Exchange Network) de l'EFSA.

Gérard Lasfargues,
Directeur général adjoint scientifique

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) ADAM Julien

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21301902

N° Thèse : 21

Nom et Prénom : ADAM Julien

Sujet : Dermatoses flagellées au lentin du chêne

Tours, le : 27/05/2024

Le(s) Directeur(s) de Thèse :



C. Deresvaux

**Vu et Transmis :
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant	ADAM Julien	N°	21
TITRE DE LA THÈSE			
Dermatose flagellée au lentin du chêne			
RÉSUMÉ DE LA THÈSE			
Le Lentin du chêne communément appelé shiitaké est le champignon le plus consommé au monde derrière le champignon de Paris. Originaire d'Asie, il est cultivé et utilisé depuis des siècles dans la cuisine de ces pays mais également dans leur médecine traditionnelle pour les multiples propriétés médicinales qu'il conférerait. Depuis quelques années, c'est tout naturellement que ce champignon a fait son entrée sur le marché européen. Seulement, une mauvaise utilisation du shiitaké peut induire une éruption cutanée connue sous le nom de dermatite du shiitaké ou dermatose flagellée au lentin du chêne. Cette éruption cutanée inflammatoire, non allergique survient après l'ingestion de champignon shiitaké crus ou peu cuits. Fort heureusement, cette affection est auto limitante et dure en moyenne entre quelques jours et quelques semaines. Elle reste encore peu connue des différents professionnels de santé et du grand public. C'est pour cela que le pharmacien d'officine, a un rôle à jouer dans la prévention de cette dermatose, mais également dans l'orientation de la prise en charge du patient. Il pourra également intervenir dans le conseil concernant la prise en charge des différents symptômes.			
MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY			
champignon, shiitaké, lentin du chêne, dermatose flagellée, dermatite			
JURY			
PRÉSIDENT : DENEVAULT-SABOURIN Caroline, MCU-HDR, faculté de pharmacie de Tours			
MEMBRES :			
MACHET Laurent, PU-PH, dermatologue et vénérologue, CHU de Tours			
ASTRUC Charles, pharmacien d'officine, titulaire, Aix en Provence			
BOULON Emilien, pharmacien d'officine, titulaire, Saint Bonnet sur Gironde			
BUFFET Rémi, pharmacien industriel, Responsable Qualité et Réglementaire, Paris			
DATE ET LIEU DE SOUTENANCE le 24 mai 2024, faculté de pharmacie de Tours			