



## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **15 novembre 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame FLAMENT Estelle**

Titre de la thèse : : « *Implication médico-légale des mycotoxines des champignons supérieurs : approche analytique* »

### Résumé

Il existe une très grande diversité fongique dont seulement 100 000 espèces environ seraient décrites. Parmi ces dernières, quelques dizaines d'espèces contiennent des mycotoxines, qui, par ingestion, peuvent provoquer des intoxications de gravité variable pouvant conduire au décès du patient. En France, ces intoxications représentent en moyenne 1300 déclarations par an (données entre 2010 et 2017) qui surviennent principalement dans un contexte de cueillette. Sur ces 8 années d'études, 227 cas graves ont été recensés comprenant 21 décès. Ces intoxications ne sont presque jamais documentées d'un point de vue analytique par manque d'outils disponibles. L'objectif de ce travail est de développer des outils analytiques pertinents de mise en évidence de la toxine et/ou de ses métabolite(s) dans les matrices biologiques humaines dans les cas d'intoxications avérés ou suspectés.

Nous avons développé et validé deux méthodes d'identification et de quantification, l'une pour l'orellanine et la seconde pour la muscarine, dans les fluides biologiques (sang total, plasma et urine) par chromatographie liquide ultra-haute performance couplée à de la spectrométrie de masse en tandem haute résolution (UHPLC-HRMS/MS). Ces méthodes ont été éprouvées par l'analyse de plusieurs cas réels d'intoxication. Nous avons également mis en place une méthode d'analyse de l'orellanine dans les biopsies rénales en utilisant la même technique.

De plus, par le biais d'une étude nationale nommée « CHAMPITOX », nous avons fait le bilan de 3 ans de recueil d'échantillons biologiques provenant de personnes intoxiquées (suspectée ou avérée) en recherchant les toxines associées au syndrome déclaré.

L'ensemble de ce travail permet aujourd'hui de mieux appréhender les intoxications par ingestion de champignons supérieurs en proposant des outils analytiques pertinents et fiables pour la mise en évidence dans les fluides biologiques des mycotoxines responsables.

---

MOTS-CLES

## RÉSUMÉ

Mycotoxines • Orellanine • Champignons • Muscarine • Spectrométrie de masse haute résolution •  
Chromatographie liquide

---

LABORATOIRE DE RECHERCHE

Laboratoire LAT LUMTOX, 800 avenue Marie Curie, 07800 La Voulte-sur-Rhône