**La position de Philippe Saviuc (Médecin retraité du Centre de toxicovigilance de Grenoble) :**

A la suite de la publication de Emmeline Lagrange (voir lien 1 ci-dessous), la discussion porte autour de la relation causale entre consommation de gyromitre et regroupements de cas de SLA.

**A décharge du lien causal :**

- Il n'y a pas de preuve à ce jour du lien entre SLA (maladie de Charcot) et *Gyromitra* ; la relation est "possible", mais ni vraisemblable / ni probable / ni certaine. A contrario, l'absence de lien n'est aussi pas démontrée ;

- ***G. gigas*** a été incriminé à Montchavin par un mycologue (allemand ?) dont je ne connais pas l'identité, identifié à partir de matériel sec et/ou congelé ;

- La présence de gyromitrine dans *G. gigas* n'est pas établie (une seule ancienne étude l'atteste, d'autres non ; les méthodes analytiques ont beaucoup évolué depuis 40 ans). La publication d’Alden Dirks (lien 2 ci-dessous, mentionnée par Nicolas Vanvooren) n’a pas confirmé la présence de gyromitrine ;

- En allant sur le terrain début mai 2022, à environ 500 m de Montchavin (~1300 m d'alt.), sur les indications d'un contact local, nous avons trouvé (O. Sageat et moi) une douzaine d'exemplaires massifs (200 g en moyenne) de ***Gyromitra fastigiata***, que l’on doit nommer ***G. grandis*** après une mise au point de Nicolas Vanvooren, identification que ce dernier a confirmé à partir de photos macro et micro. La présence de gyromitrine n'est pas établie à ce jour dans *G. fastigiata* (non testée dans la publication d’Alden Dirks). Ces exemplaires de *G. fastigiata* ont été envoyés par Emmeline Lagrange chez Alden Dirksaux US fin 2022, pour recherche de toxine et analyse biomoléculaire ;

- Dans la publication d’E. Lagrange, l’étude épidémiologique cas-témoins présente quelques limitations en termes de comparabilité des 2 groupes, ce qui nuit à l’interprétation de ses résultats.

**Tout ceci ne doit pas inviter à limiter les recherches, mais à contraire à les renforcer.**

**A charge du lien causal :**

- Tout est parti de cas de SLA dans la Pacifique à partir d'une toxine contenue dans les graines de cycad, contenant de la cycasine, ayant comme métabolite final la MMA, MMA qui serait aussi un métabolite final de la MMH (hypothèse : gyromitrine -> MMH -> MMA ; MMH = monométhylhydrazine ; MMA = méthylazoxyméthanol). Mais... il y a aussi d'autres neurotoxines dans ces graines, neurotoxines sans lien avec l'hydrazine, dont la BMAA, cette dernière ayant été retrouvée après leur décès dans le cerveau de patients atteint de maladies neurodégénératives. De fait, il y a une discussion scientifique entre plusieurs mécanismes d’action des toxines reliant cycad et SLA ;

- D'autres étiologies de SLA ont été (plus ou moins bien, *cf.* la limitation ci-dessus) éliminées. Comme certaines maladies neurodégénératives (sclérose en plaque, Alzheimer), il y a des dizaines d'hypothèses qui se sont succédées dans le temps) ;

- C’est ***G. gigas*** qui a été pointé. Rien ne dit qu'il n'y a pas d'autres gyromitres dans le secteur, comme ***G. esculenta*** (qui contient avec certitude de la gyromitrine), même si la probabilité de sa présence en quantité peut apparaitre faible à l’altitude de Montchavin (1140 m) et à la tourbière du Lac noir évoquée aussi comme lieu possible de récolte (1700 m) ; la seule mention de *G. esculenta* en Tarentaise est à Bonvillard, à une altitude estimée à 780 m d’après le pointage de la carte de MycoflAURA. Et paradoxalement, les sites de cueillettes de Montchavin sont tenus secrets par les familles locales ;

- Comme le mentionne E. Lagrange, il y aurait des clusters (regroupement temporo-spatial) de cas de SLA dans le massif central (*G. esculenta* y est parfois consommée) et en Finlande/Suède (on y consomme des Gyromitres, voir le lien 3 ci-dessous).

**En termes de prévention**, on en reste bien sûr à la non consommation de gyromitres (interdites de commerce depuis 1991), du fait du risque d'intoxication aiguë même après dessiccation, du risque à long terme (génotoxique, puissant cancérigène chez le rat), et maintenant pour une nouvelle raison, bonne ou non...

**- Lien 1**: An amyotrophiclateralsclerosis hot spot in the French Alpsassociatedwithgenotoxic fungi. Lagrange E et al. J NeurolSci. 2021 Aug 15;427:117558. doi: 10.1016/j.jns.2021.117558. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34216974

**- Lien 2**:[Dirks A, Mohamed OG, Schultz PJ, Miller AN, Tripathi A, James TY. Not all bad: Gyromitrin has a limited distribution in the false morels as determined by a new ultra high-performance liquid chromatography method. Mycologia, 2023, 115(1), 1-15](https://www.researchgate.net/publication/366489382_Not_all_bad_Gyromitrin_has_a_limited_distribution_in_the_false_morels_as_determined_by_a_new_ultra_high-performance_liquid_chromatography_method)

-**Lien 3** :<https://www.arsla.org/actus/mise-au-point-la-consommation-de-champignons-pourrait-elle-etre-a-lorigine-dune-forme-de-sla/>