



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Création et évaluation d'un outil sous le format d'une fiche synthèse
d'aide à la prise en charge des intoxications aux champignons
supérieurs en médecine générale.**

Présentée et soutenue publiquement le 14 Septembre 2023 à 14 heures
Au Pôle Formation (salle n°2)
par Joachim Ghestin

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Éric WIEL

Assesseurs :

Madame le Docteur Anita TILLY-DUFOUR

Monsieur le Docteur Julien TISON

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Éric LEGRAND

Avertissement

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leur auteur

LISTE DES ABREVIATIONS

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

CAP : Centre Anti Poison

CIVD : Coagulation intra vasculaire disséminée

CPTS : Communauté Professionnelle Territoriale de Santé

GABA : Acide gamma-aminobutyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

InVS : Institut de veille sanitaire

IRA : Insuffisance rénale aiguë

MeSH : Medical Subject Headings

MSU : Maître de stage universitaire

RN : Revue de littérature narrative

RS : revue de littérature systématique

SNC : Système nerveux central

Table des matières

I. Résumé	1
II. Introduction	2
III. Matériels et Méthode.....	4
A. Création de l'outil avec une méthode dite de « conception centrée sur l'utilisateur ».....	4
1. Analyse des besoins.....	5
2. Revue narrative de la littérature et conception de la première mouture de la fiche	5
3. Evaluation de la première fiche en petit groupe	6
4. Amélioration de la fiche	6
B. Evaluation de la fiche finale en grand groupe.....	6
C. Analyse statistique	7
D. Revue de littérature.....	8
1. Choix et réalisation de la revue de littérature narrative	8
2. Synthèse de la revue de littérature narrative.....	10
a) Syndrome résinoïdien	12
b) Syndrome panthérinien	13
c) Syndrome sudorien	14
d) Syndrome orellanien	15
e) Syndrome proximien	17
f) Syndrome phalloïdien.....	18

IV. Résultats	22
A. Analyse des caractéristiques des interrogés	22
B. Analyse de la satisfaction	23
C. Évaluation des acquis	26
V. Discussion	31
A. Principaux résultats	31
B. Comparaison à la littérature	33
C. Forces et limites	33
VI. Conclusion	35
VII. Références bibliographiques	36
VIII. Annexes	39

I. Résumé

Contexte : Plus de 1300 cas d'intoxications aux champignons sont rapportés chaque année. Le retard diagnostic et l'absence de connaissance dans ce domaine mènent à plusieurs dizaines de cas graves annuellement. Dans le même temps les médecins généralistes sont demandeurs de formations en toxicologie.

Méthode : L'application d'une méthode ergonomique dite de « conception centrée sur l'utilisateur » a permis de créer une fiche synthèse pour aider à la prise en charge des intoxications aux champignons. Une étude quantitative a ensuite été utilisée pour l'analyse de satisfaction. Cette dernière a été réalisée auprès d'un groupe de médecins généralistes. L'effet d'apprentissage a aussi été évalué dans cette dernière sur 4 thèmes : connaissances en mycologie, connaissances des principaux mycosyndromes, connaissances des signes de gravité, prise en charge adaptée.

Résultats : 5 Médecins généralistes, 2 référents du Centre Anti Poison ainsi que 2 référents de mycologie de la Faculté de Pharmacie de Lille ont été impliqués pour la création et la validation de l'outil. 74 Médecins généralistes ont répondu à un questionnaire en ligne après avoir pris connaissance de la fiche. Le format, le contenu et la pertinence des informations apportées ont été globalement validés. Un effet d'équité important a été retrouvé. Le gain relatif dépassait 50 % pour 3 des 4 critères étudiés.

Conclusion : La fiche d'aide à la prise en charge des intoxications aux champignons a permis de diffuser de façon efficace des connaissances en mycotoxicologie. Une évaluation et une diffusion à une échelle nationale pourrait contribuer à une meilleure gestion des risques de la cueillette de champignons.

II. Introduction

La cueillette de champignons est une des plus anciennes activités de l'Homme. Née d'un besoin alimentaire, elle a depuis bien évolué à travers des utilisations à visée médicale ou encore récréative. Cette pratique rencontre actuellement un regain d'intérêt. Notre époque est traversée par le souhait des individus d'avoir un contact plus important avec la nature. Ainsi la cueillette se retrouve de plus en plus pratiquée dans nos sociétés.

Les intoxications aux champignons sont, elles, répertoriées depuis la Grèce antique. L'une des premières est celle rapportée par EURIPIDE en 430 avant J-C à propos du décès de sa femme et de ses enfants après l'ingestion de champignons (1). Ces intoxications, aussi bien accidentelles que criminelles, ont depuis été documentées et étudiées.

La France compte plus de 5000 espèces de champignons différentes, parmi lesquelles une centaine sont toxiques ou mortelles. Une telle diversité explique les erreurs et intoxications qui découlent de la consommation de ces derniers(2,3).

Devant la recrudescence des cas de mycétisme, une surveillance de ces intoxications est mise en place depuis 2010 en France, de juillet à décembre (semaine 27 à 52). L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) recense chaque semaine, grâce aux Centres Anti Poison (CAP), le nombre de cas rapportés(4). Encore en 2021, plus de 1300 cas étaient recensés sur le territoire national avec un pic habituel en octobre (5). Ces données épidémiologiques sont cependant minorées par l'absence de connaissance de cette problématique par les acteurs de terrain. Soit parce que l'imputabilité n'est pas faite,

soit parce que les CAP ne sont pas contactés, soit parce qu'il s'agit de cas avec des symptômes autogérés par les patients. La conclusion du dernier rapport de l'Anses faisait état de mesures de communication mises en œuvre peu efficaces sur l'incidence des intoxications aux champignons (5).

La mycologie représente un vaste domaine d'étude et de connaissances dont les intoxications font partie. Malgré une formation médicale exhaustive, peu de modules de toxicologie existent dans la formation des médecins généralistes et aucun en mycotoxicologie.

Dans un travail présenté en 2017, 78% des médecins généralistes interrogés exprimaient être intéressés par des formations en mycotoxicologie (6). Ce même travail enclenchait la réflexion sur les moyens efficaces pour former les praticiens. La mise à disposition d'outils simples était plébiscitée par les médecins généralistes.

C'est dans ce contexte d'une problématique de santé publique et d'une formation médicale quasi inexistante que s'inscrit mon travail.

L'objectif principal de ce dernier a donc été de créer un outil à destination des médecins généralistes, pour les aider à adapter la prise en charge, face à une intoxication aux champignons. L'objectif secondaire était d'évaluer la satisfaction et l'impact de l'outil auprès d'un échantillon plus large de médecins généralistes.

III. Matériels et Méthode

Ce travail est divisé en 2 parties, la première a été la création d'un outil d'aide à la prise en charge des intoxications aux champignons, destiné aux médecins généralistes. La seconde a été l'évaluation de la pertinence de l'outil créé auprès de la population cible, à savoir les médecins généralistes.

A. Création de l'outil avec une méthode dite de « conception centrée sur l'utilisateur »

La création de la fiche synthèse a suivi une méthode ergonomique dite de « conception centrée sur l'utilisateur » (7). Elle implique la cible de l'outil dès sa conception. Elle intègre aussi la validation des critères ergonomiques d'utilisation et de pertinence dit de Bernard et Scapin (8). L'application de cette méthode a nécessité plusieurs étapes :

- Analyse des besoins et attentes sur un petit groupe de médecins généralistes et auprès de spécialistes en mycotoxicologie du CAP de Lille.
- Réalisation d'une revue de littérature narrative sur la thématique des intoxications aux champignons supérieurs.
- Conception de la première mouture de la fiche en accord avec les attentes des différents partis interrogés.
- Evaluation et retour critique de la première version par les acteurs interrogés dans la première étape (médecins généralistes et CAP de Lille).
- Prise en compte des retours et modification de la première version.
- Nouvelle itération de l'évaluation de la fiche jusqu'à satisfaction globale de l'outil créé par tous les acteurs initiaux et obtention d'une version finale.

- Validation scientifique par un comité de référence du domaine étudié (CAP de Lille, Pr COURTECUISSSE et Dr WELTI du laboratoire de Mycologie de la faculté de pharmacie de Lille)
- Evaluation de la version finale de la fiche en grand groupe de médecins généralistes à travers un questionnaire de satisfaction.

1. Analyse des besoins

Un entretien individuel a été réalisé auprès de 5 cinq médecins généralistes

Il y avait 2 femmes et 3 hommes. 4 Médecins généralistes sont installés, le cinquième exerce uniquement en tant que remplaçant. Les pratiques des médecins généralistes installés sont décrites comme rurales par ces derniers. L'entretien a été enregistré et a suivi un déroulé stéréotypé à l'aide d'un guide d'entretien rapide (**Annexe 1**). Chaque entretien a ensuite été retranscrit et les verbatims pertinents conservés (**Annexe 2**)

Un entretien a eu lieu avec les spécialistes en mycototoxicologie du CAP de Lille (Dr TISON et Dr NISSE) concernant leur attente générale d'un tel outil sur un mode d'entretien ouvert.

2. Revue narrative de la littérature et conception de la première mouture de la fiche

Après les attentes recueillies, une revue de littérature narrative a été réalisée sur les bases de données MedLine®, Pépité®, SUDOC® ainsi que dans les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), de l'Institut de veille sanitaire (InVS) et de l'ANSES. La revue de littérature a été réalisée avec les mots clés validés

MESH suivants : « mycétisme » « intoxications champignons » « champignons supérieurs »

A l'issue de ce travail, une première fiche a été créée. (**Annexe 3**)

3. Evaluation de la première fiche en petit groupe

La fiche a été présentée et soumise à la critique des intervenants initiaux au cours d'entretiens individuels ouverts et enregistrés.

4. Amélioration de la fiche

La fiche a été modifiée en prenant en compte les différents retours formulés. Après modifications, la nouvelle version a été à nouveau soumise à la critique des intervenants initiaux. Après 4 cycles de modifications et de critiques, la version finale a été produite, satisfaisant l'ensemble des interrogés. Elle a ensuite été soumise à la validation scientifique du CAP de Lille et du laboratoire de mycologie de la Faculté de Pharmacie de Lille (**Annexe 4**).

B. Evaluation de la fiche finale en grand groupe.

Un questionnaire de satisfaction a été réalisé en 2 deux parties. La première partie consistait en une analyse classique de satisfaction de la fiche et de son contenu.

L'objectif de la fiche synthèse finale étant de permettre une amélioration des pratiques des médecins généralistes sur la problématique des intoxications aux champignons. La seconde partie du questionnaire avait pour but d'évaluer la progression sur la thématique abordée. Elle consistait en une auto-évaluation des compétences acquises. Ce type d'évaluation a permis l'obtention de données quantitatives évaluant l'impact de l'outil sur les interrogés.

Ce questionnaire (**Annexe 5**) a ensuite été diffusé avec la fiche synthèse aux médecins généralistes de la région Hauts-de-France. Cette diffusion a été faite par courriel à l'ensemble des Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS) des Hauts-de-France. Il a aussi été mis à disposition via l'application THESEAPP® de l'ordre des médecins du Nord et diffusé à l'ensemble des maîtres de stage universitaire (MSU) de la faculté libre de médecine et maïeutique de Lille. Les réponses étaient collectées via par le logiciel Sphinx®. Un objectif d'au moins 60 réponses a été fixé par le service statistique de la Faculté de Médecine, Maïeutique, Sciences de la Santé. Le recueil a eu lieu du 09/04/2023 au 24/04/2023.

C. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à partir des données extraites de l'application sphinx.

Les données qualitatives ont été retranscrites sous forme de verbatims (**Annexe 6**).

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes, accompagnées de leur écart type si leur répartition respectait une loi normale. Si la répartition n'était pas gaussienne, les variables ont alors été exprimées en médiane et 1^{er} et 3^{ème} quartile.

Concernant l'analyse statistique des résultats récoltés pour l'impact et la progression acquise via la fiche de synthèse, les données ont été exprimées par un calcul de la moyenne avant et après la lecture, accompagnées de leur écart type.

A partir des résultats aux évaluations de compétence AVANT/APRES, un bilan global des compétences pour chaque objectif a été dressé à l'aide de plusieurs indices :

- Calcul de la moyenne avant et après ;
- Calcul de l'écart type avant et après ;
- Calcul du taux d'hétérogénéité (aussi appelé coefficient de variation)
- Le gain brut qui correspond simplement à la différence entre le score moyen « après » et le score moyen « avant » ;
- Le gain relatif moyen qui est le rapport entre ce qui été gagné et ce qui pouvait être gagné. Il est exprimé en pourcentage.
- Des corrélations ont été recherchées entre les différents éléments de satisfaction, le mode d'exercice et le nombre d'années depuis l'obtention de la thèse. Des coefficients de Pearson ont été systématiquement calculés. La corrélation était jugée valide si son seuil de significativité était inférieur à 0,05.

L'ensemble des données recueillies au cours de ce travail de thèse comprenant les entretiens enregistrés et les données issus de Sphinx sera détruit après la soutenance de thèse.

D. Revue de littérature

1. Choix et réalisation de la revue de littérature narrative

Une grande partie du travail a été la création de la fiche synthèse. Il a fallu décider des informations pertinentes et valides à mettre dans cette dernière. Pour avoir une validation scientifique suffisante, une revue de littérature narrative (RN) a été réalisée.

En effet la revue de littérature systématique (RS) n'était pas adaptée. La RS vise à vérifier si l'ensemble de la littérature scientifique réunit des preuves suffisantes

pour répondre à une question de recherche tout en validant la qualité scientifique de ces-dites preuves. Elle permet d'évaluer la présence d'un consensus scientifique sur une question de recherche non explorée. Ce type de travail n'était donc pas adapté à une simple synthèse des connaissances avérées sur les intoxications aux champignons.

Il a donc été décidé de réaliser une revue de littérature narrative. Ce type de travail correspond à une recension des écrits sur un sujet donné. Son objectif est un état des connaissances avec une vue d'ensemble de la littérature scientifique sur un sujet spécifique. Cela est donc plus adapté pour compiler des informations scientifiques validées. Cette base de connaissances a eu pour but de permettre la création dans un second temps, de mon outil.

Ainsi, j'ai réalisé de façon systématique cette RN en interrogeant de façon exhaustive et systématique plusieurs bases de données. Ont été interrogées les bases de données MedLine®/PubMed®, Cochrane®, Pépité®, SUDOC®, Elsevier Masson®, l'HAS, l'ANSES et l'InVS. Les mots-clés validés MESH suivants ont été utilisés : « mycétisme » « intoxications champignons » « champignons supérieurs ». Les articles ont ensuite été identifiés et choisis selon plusieurs règles. Le critère d'inclusion était d'être rédigé en français ou en anglais et d'avoir une lecture en ligne disponible. La pertinence a été évaluée par le titre. Si ce dernier correspondait au sujet étudié, la lecture du résumé était réalisée. Si la suite paraissait aussi pertinente l'article était lu dans son intégralité et retenu pour la revue de littérature narrative.

2. Synthèse de la revue de littérature narrative

Dans la fiche synthèse, nous avons fait le choix de ne pas intégrer l'ensemble des syndromes mycotoxiques rapportés à ce jour. En effet, certains n'ont jamais été rapportés en France ou alors seulement de façon sporadique et exceptionnelle (5). Le choix des syndromes mycotoxiques intégrés à la fiche synthèse est motivé par l'analyse du rapport annuel d'intoxication aux champignons en 2021 (5). Ainsi les seuls syndromes toxiques rapportés en 2021 sont les syndromes phalloïdien, résinoïdien, sudorien, orellanien et panthérinien (1).

Il existe cependant d'autres syndromes mycotoxiques que ceux détaillés dans la fiche synthèse. Pour combler l'absence d'explication à leur sujet les autres syndromes ont été cités en bas de page de la fiche synthèse. J'ai adjoint un lien permettant d'accéder à une explication exhaustive et pertinente de ces derniers (9). Ainsi, sur le terrain, si le tableau clinique ne correspond pas à ceux détaillés dans l'outil, le médecin pourra toujours aller chercher des informations supplémentaires et adapter sa prise en charge.

Les autres syndromes à latence courte non évoqués dans le travail sont les syndromes narcotiniens, paxillien et narcotique.

Les autres syndromes à latence longue sont le syndrome acroméalgien, gyromitrien, morchellien, d'encéphalopathie, la dermatite flagellaire Shiitaké et le syndrome de Szechwan.

Pour rappel ces intoxications n'ont, soit jamais été observées sur le territoire français, soit l'ont été de façon exceptionnelle et sporadique. Un bémol est nécessaire concernant la dermatite flagellaire à Shiitaké due à la consommation de champignons Shiitakés insuffisamment cuits. Les changements

d'habitudes alimentaires font émerger ce syndrome non grave marqué par une éruption cutanée prurigineuse d'aspect flagellaire spontanément résolutif (10,11).

Hormis l'aspect clinique des syndromes mycotoxiniques, certaines informations restent importantes à collecter par le médecin dans un contexte d'intoxication (12).

La consommation de plusieurs espèces différentes pendant un même repas doit toujours être considérée comme grave et motiver un avis auprès d'un CAP. En effet, peuvent alors se mélanger des syndromes à latence courte et des syndromes à latence longue, rendant très difficile pour le clinicien l'évaluation de l'évolution et la gravité associée. Il en est de même pour la consommation de la même espèce à plusieurs repas consécutifs. La consommation d'alcool est une information importante pour pouvoir identifier un effet antabuse de certains coprins.

Dans le cadre d'une intoxication prise en charge au cabinet médical, le médecin généraliste devra toujours se faire aider par un avis auprès du CAP. Cela permettra d'avoir une conduite à tenir et donc une prise en charge adaptée. L'intérêt est aussi épidémiologique pour la surveillance nationale des intoxications aux champignons.

Dans tous les cas la prise en charge devra toujours proscrire les antidiarrhéiques ralentisseurs du transit (tel que le loperamide). En effet dans le contexte de l'intoxication, la diarrhée présente l'avantage de permettre au corps d'éliminer en partie les toxines ingérées.

a) Syndrome résinoïdien

Aussi appelé syndrome gastro-intestinal. Il regroupe tous les tableaux d'intoxications aux champignons marqués par des troubles digestifs isolés apparaissant moins de 6 heures après l'ingestion.

La physiopathologie et les toxines impliquées sont multiples. De ce fait, plusieurs espèces de champignons provoquent ce syndrome. On y retrouve fréquemment *Entoloma lividum*, *Omphalotus olerius* ou encore *Tricholoma pardinum*. En réalité ce sont plusieurs dizaines d'espèces différentes qui peuvent être responsables d'un syndrome résinoïdien.

La physiopathologie exacte dépend de l'espèce ingérée ainsi que du terrain du patient intoxiqué. On retrouve plusieurs mécanismes à l'œuvre alors (13):

- Simplement une consommation excessive de champignons comestibles.
- Un déficit génétique en tréhalase (qui dégrade le tréhalose en dioside) Le tréhalose est un sucre présent dans tous les champignons qui, s'il n'est pas dégradé, provoque une diarrhée osmotique de fermentation.
- La présence d'une toxine ayant une cible digestive (comme la chitine) contenue dans le champignon ingéré.
- Une consommation de champignons âgés ou mal conservés contaminés alors par des moisissures ou par une pullulation microbienne à l'origine des troubles digestifs.

Malgré une physiopathologie large, le syndrome reste commun à tous ces champignons. Il est marqué par un syndrome à latence courte avec troubles digestifs isolés. Le délai d'incubation classique est de 30 minutes à 2 heures et est marqué par

des diarrhées, nausées, vomissements et douleurs abdominales. Les symptômes sont dans l'ensemble spontanément résolutifs sous 12 à 48 heures. La seule gravité possible est celle d'une déshydratation d'intensité variable dont la sévérité dépend essentiellement du terrain sous-jacent. Il reste nécessaire pour le médecin de demeurer vigilant puisque des rares cas de décès ont été rapportés après un syndrome résinoïdien (5).

La prise en charge est purement symptomatique, avec une hydratation pour compenser les pertes et la tolérance de la diarrhée permettant d'éliminer les toxines.

b) Syndrome panthérinien

Aussi appelé syndrome myco-atropinien, muscarien ou anticholinergique(13).

Les espèces incriminées sont l'*Amanita Muscaria* (Amanite Tue-Mouche) et l'*Amanita Pantherina*.

Les toxines retrouvées sont des dérivés isoxazoles, essentiellement l'acide iboténique (agoniste du glutamate ayant un effet excitateur du système nerveux central (SNC)) et le muscinol (agoniste du GABA, principal neurotransmetteur inhibiteur du SNC).

Les quantités et proportions de ces deux toxines sont différentes selon l'espèce ingérée. L'*Amanita Muscaria* contient principalement de l'acide iboténique expliquant un syndrome excitatif initial plus marqué, alors que l'*Amanita Pantherina* est riche en muscinol provoquant des tableaux plus sévères allant jusqu'à une sédation intense et au coma.

L'intoxication provoque donc une atteinte du SNC. La phase d'incubation est courte avec l'apparition des premiers symptômes trente minutes à trois heures après l'ingestion. On y retrouve au premier plan les troubles

neurologiques d'un syndrome anticholinergique avec hallucinations, agitation et excitation voire une confusion ; s'y associent des troubles de l'accommodation avec mydriase, tachycardie et une sécheresse muqueuse. Des troubles digestifs sont souvent associés mais au second plan avec diarrhées, nausées, vomissements et douleurs abdominales. Selon l'espèce et les quantités ingérées, peut apparaître une dépression du SNC avec somnolence et coma. Les symptômes sont spontanément résolutifs en général en 24 à 48 heures.

La prise en charge est essentiellement symptomatique. Une surveillance médicale peut être nécessaire initialement face à un risque d'auto et hétéro-agressivité liée aux hallucinations. Il est parfois nécessaire de mettre en place une sédation. Cette surveillance sera toujours réalisée en milieu hospitalier en raison du risque secondaire de sédation et coma.

c) Syndrome sudorien

Il est aussi appelé syndrome muscarinique ou cholinergique. Les espèces incriminées sont nombreuses et regroupent certaines variétés de clitocybes et d'inocybes. Ces dernières peuvent aussi bien être consommées de façon accidentelle que de façon volontaire à but récréatif.

La toxine contenue est la muscarine. Elle présente une structure analogue à l'acétylcholine. Elle agit comme un agoniste des récepteurs à l'acétylcholine sur le système nerveux périphérique (la toxine ne passe pas la barrière hémato-encéphalique) et provoque un effet parasymphomimétique(13).

La phase d'incubation est courte allant de quinze minutes à deux heures après l'ingestion. L'intoxication provoque un syndrome cholinergique muscarinique (sans signe nicotinique) avec myosis, douleurs abdominales, bradycardie et hypersécrétions

diffuses marquées par des sueurs intenses, hypersécrétions bronchiques, rhinorrhées, larmoiements, diarrhées et vomissements. Classiquement une déshydratation aiguë s'installe rapidement. Les symptômes régressent spontanément en deux à six heures en moyenne. La gravité de cette intoxication dépend essentiellement du terrain sous-jacent. Les patients à risque sont ceux ayant un traitement antiarythmique, une insuffisance respiratoire chronique ou une insuffisance cardiaque notamment (2).

La prise en charge est symptomatique, consistant essentiellement à compenser les pertes hydriques. Les profils à risque nécessitent tout de même une surveillance hospitalière. L'utilisation d'atropine en antidote reste disponible pour les cas les plus graves.

d) Syndrome orellanien

Cette intoxication reste rare. Elle est connue depuis les années 1960.

Les champignons en cause sont sept cortinaires dont deux quasi responsables de tous les cas d'intoxications. Ce sont *Cortinarius orellanus* et *Cortinarius speciosissimus* (14).

La toxine retrouvée est l'orellanine. C'est une bipyridine-N-oxyde. Elle est thermostable, résiste au séchage, à la congélation et est insoluble. Elle se lie au rein et n'est ni excrétée ni filtrée par ce dernier. Malgré l'identification claire de la toxicité rénale, les mécanismes exacts au niveau cellulaire ne sont pas connus de façon précise.

La dose létale reste faible, elle est atteinte dès cent à deux cents grammes soit à partir de 3 champignons ingérés.

Le tableau clinique se divise généralement en 4 phases(15) :

- une phase de latence
- une phase pré-rénale
- une phase rénale
- une phase de guérison ou séquelles

La phase de latence correspond à l'incubation. Elle est complètement asymptomatique et peut durer de quinze heures à dix-sept jours.

La phase pré-rénale correspond à un tableau digestif variable avec trouble du transit (diarrhées ou constipation), vomissements et douleurs abdominales. S'y associent une soif intense avec polydipsie et polyurie, myalgies, paresthésies et céphalées. Cette phase est de gravité variable avec une déshydratation plus ou moins sévère pouvant mener à elle seule à une insuffisance rénale aiguë (IRA). A cette étape un diagnostic de syndrome viral à tropisme digestif sans fièvre est souvent posé à tort.

La phase rénale correspond à une insuffisance rénale aiguë. Elle s'installe soit directement après la deuxième phase, soit après un intervalle libre. L'atteinte rénale se manifeste par une oligurie, une hématurie microscopique avec une réapparition de troubles digestifs simples. S'y associe parfois une éruption cutanée à type d'exanthème prurigineux papuleux. Sur le plan biologique l'insuffisance rénale aiguë apparaît une à trois semaines après les tous premiers symptômes (huit à dix jours en moyenne).

La dernière phase est variable. Elle correspond soit à une guérison complète spontanée en quelques semaines avec régression de l'ensemble des symptômes rénaux et digestifs soit à une dégradation potentiellement létale. Malheureusement dans certains cas les lésions rénales sont tellement importantes que s'installe une

insuffisance rénale chronique pouvant nécessiter hémodialyse et transplantation rénale.

Le diagnostic, en raison de la latence initiale reste très difficile. Toute IRA apparaissant dans les 2 semaines après l'ingestion de champignons doit faire penser à un syndrome orellanien.

La prise en charge reste malheureusement symptomatique. Si la détection intervient dans les quelques heures qui suivent l'ingestion, un lavage gastrique avec charbon activé est souvent réalisé. Passée la phase initiale, la surveillance biologique est nécessaire pour décider selon l'évolution d'un support par hémodialyse voire d'une transplantation rénale.

e) Syndrome proximien

Ce syndrome touche uniquement le Sud de la France avec 40 cas rapportés depuis l'instauration de la veille sanitaire nationale concernant les intoxications aux champignons (16).

L'espèce incriminée est *Amanita Proxima* (Amanite à volve Rousse)

A ce jour la toxine n'est pas formellement identifiée. L'hypothèse est celle de l'acide 2-amino-4,5-hexadiénoïque(17).

De ce fait, la physiopathologie exacte n'est pas connue.

Le tableau clinique est celui d'un syndrome à latence longue. La période d'incubation est de sept à quatorze heures et est suivi de diarrhées, nausées, vomissements et douleurs abdominales. Un à quatre jours après l'ingestion, apparait une atteinte hépato-rénale. L'atteinte rénale se manifeste sous la forme d'une IRA par néphropathie tubulo-interstitielle. Une atteinte hépatique modérée est

présente avec cytolysse modérée transitoire. L'ensemble des anomalies biologiques et cliniques est spontanément résolutif en quelques semaines à quelques mois sans séquelle.

A noter que deux cas d'atteintes cardiaques aiguës graves ont été rapportés sans explication particulière retrouvée.(18)

La prise en charge est symptomatique avec exploration et surveillance systématique des fonctions cardiaque, rénale et hépatique.

f) Syndrome phalloïdien

Le syndrome phalloïdien est responsable de 90 à 95% des décès dus à un mycétisme (19). La mortalité après ingestion de champignons est estimée entre 10 et 30% (20,21). Cela représente en moyenne trois décès en France chaque année. Du fait de sa gravité il est systématiquement suspecté si des symptômes digestifs apparaissent plus de six heures après l'ingestion.

Trois genres de macromycètes peuvent provoquer ce syndrome : plusieurs amanites, lépiotes et galères.(22) Parmi les amanites on retrouve l'*Amanita phalloïdes*, *Amanita virosa*, *Amanita virosa var lévipes* et *Amanita verna*. Les intoxications par galères sont essentiellement représentées par *Galerina marginata*. Au total plus de 35 espèces parmi ces trois genres peuvent provoquer un syndrome phalloïdien (19).

Plusieurs toxines ont été découvertes dans l'amanite phalloïde. On y distingue les phallotoxines, les amatoxines, les virotoxines, et la phallolysine.

Les phallotoxines et les virotoxines, bien qu'hépatotoxiques, ne passent pas la barrière digestive et ne sont pas responsables de la gravité de ce syndrome.

La phallolysine est thermolabile, détruite à la température de 70°C (15,16,23). Elle semble être responsable d'une hémolyse mais n'a été étudiée qu'in vitro ou chez

l'animal. Sa destruction à la cuisson l'exclut de toute toxicité, notamment hépatique, chez l'homme.

Ce sont les amatoxines qui expliquent la gravité hépatique. Elle sont en cause dans 90 à 95% des décès chez l'être humain(24). Ce sont des octapeptides cycliques thermostables, résistants à la dessiccation, hydrosolubles et semblent résister à la congélation (cas d'intoxication décrit après consommation d'espèces toxiques congelées). Il en existe neuf : α -amanitine, β -amanitine, γ -amanitine, ε -amanitine, amanine, amaninamide, amanulline, acide amanullinique, proamanulline.

Les concentrations de chaque toxine varient selon les espèces, leur environnement et les conditions météorologiques de l'année de cueillette. Cependant ce sont les α - et γ -amanitines qui sont les plus représentées et responsables du syndrome phalloïdien. La dose toxique d'amatoxines chez l'homme est de 0,1mg/kg. La dose mortelle est atteinte dès la consommation d'un seul champignon. Un seul mauvais champignon dans une poêlée est donc potentiellement mortel. Leur élimination se fait essentiellement par voie urinaire (85%) expliquant les moyens de détection urinaire. Cette dernière est possible dès 6 heures après l'ingestion. A l'heure actuelle il existe un test ELISA (Bühlmann Amanitin ELISA kit ®) présentant une sensibilité de 100% pour l' α - et la γ -amatoxines (25). C'est l' α -amatoxine qui est la principale responsable de l'hépatotoxicité. Elle inhibe l'ARN polymérase de type II dans les cellules atteintes aboutissant à une inhibition de la synthèse protéique et à la mort cellulaire. Il est discuté d'autres modes d'action aboutissant à l'apoptose de l'hépatocyte, en agissant notamment sur les facteurs de transcription de P53 et de la caspase 3. Ces derniers ne sont pas clairement démontrés.

Cliniquement le syndrome phalloïdien est caractérisé par un délai de latence long. Il se déroule en 4 phases :

- Phase de latence
- Phase d'agression digestive
- Phase de rémission clinique
- Phase d'hépatite aiguë clinique.

La phase de latence est complètement asymptomatique et dure de six à vingt-quatre heures (dix à douze heures en moyenne).

Survient ensuite la phase d'agression digestive d'apparition assez brutale avec vomissements, douleurs abdominales et diarrhées cholériformes. Cette phase est généralement bien tolérée par le patient et peut être faussement rassurante. Parfois les pertes peuvent être importantes et provoquer une déshydratation sévère accompagnée d'une hypovolémie, troubles hydroélectrolytiques et une insuffisance rénale aiguë. Cette phase dure en moyenne 12 à 24 heures

Suit alors une phase de rémission clinique : les symptômes digestifs disparaissent alors rapidement et le patient redevient asymptomatique. La toxicité hépatique des amatoxines est alors à l'œuvre mais reste infraclinique. Une élévation des transaminases hépatiques peut alors être détectée pouvant atteindre à son acmé une cytolysse à 250 fois la normale. Cette phase a lieu en moyenne de la 36^{ème} heure à la 48^{ème} heure.

Pour finir la dernière phase est caractérisée par celle de l'hépatite clinique. Elle se manifeste en moyenne deux à quatre jours après l'ingestion initiale. S'installe alors rapidement une défaillance hépatique qui est secondaire à la nécrose des hépatocytes avec tous les signes de l'insuffisance hépatocellulaire. Cliniquement

apparaissent un ictère de plus en plus important, des hypoglycémies, des troubles de la coagulation avec hémorragies digestives et des signes plus ou moins importants d'encéphalopathie hépatique. Dans les cas les plus graves une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) survient associée à une IRA par nécrose tubulaire aiguë et syndrome hépatorénal. La prise en charge dans un service de réanimation est alors nécessaire avec parfois la nécessité d'une transplantation hépatique en urgence, seul traitement curatif pouvant alors empêcher le décès du patient. Celui-ci survient en moyenne entre le sixième et le dixième jour dans 30 % des cas d'intoxication avec syndrome phalloïdien.

L'objectif premier de la prise en charge reste la détection précoce. En cas de suspicion de mycétisme le test ELISA urinaire permet d'affirmer de façon précoce l'ingestion d' α - et γ -amatoxine. En cas d'intoxication avérée la prise en charge repose sur quelques grands principes : surveillance rapprochée, traitements symptomatiques des défaillances, limitation de l'absorption des amatoxines, protection des organes cibles de la toxine, optimisation de l'élimination de celle-ci et prévention des complications.

Si la détection est précoce des mesures de décontamination digestive peuvent être prises avec lavage gastrique et charbon activé. Trois hépatoprotecteurs sont utilisés mais de façon essentiellement empirique. Ce sont la N-acétyl-cystéine, la silibinine, et la benzylpénicilline. La prévention de la défaillance hépatique passe par la correction au jour le jour des troubles de l'hémostase, de la volémie et des troubles hydroélectrolytiques.

Si l'évolution vers une hépatite fulminante a lieu malgré toutes les mesures de prévention le seul traitement ayant démontré une diminution significative de mortalité est la transplantation hépatique.

IV. Résultats

A. Analyse des caractéristiques des interrogés

Du 9 Avril 2023 au 24 Mai 2023, 72 médecins généralistes ont répondu à mon questionnaire (**Tableau 1**).

Tableau 1 : Caractéristiques générales des interrogés

Caractéristiques	Valeurs
Sexe	
Masculin	38 (51,4%)
Féminin	36 (48,6%)
Age (années)	
Médiane	36,5
1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartiles	31 ; 55
Année d'obtention de la thèse	
Médiane	2013 + 6 mois
1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartiles	1997 ; 2021
Nombre d'année depuis la thèse	
Médiane	9,5
1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartiles	26 ; 2
Mode d'exercice	
Rural (< 2000 habitants)	17 (23%)
Urbain (>2000 habitants)	41 (55,4%)
Remplaçant	16 (21,6%)

Parmi les médecins ayant répondu, 38 sont des hommes (51,4%), 36 des femmes (48,6%). L'âge et la durée d'exercice ont été exprimés en médiane et 1^{er} et 3^{ème} quartile car leur distribution ne suit pas une loi normale. L'âge médian est de 36 années et 6 mois, la durée médiane d'exercice de 9,5 années. La plus courte durée d'exercice des interrogés était de 0 année (obtention de la thèse en 2023), la plus longue durée était de 39 années. Concernant le mode d'exercice :

17 exercent en milieu rural (23%), 41 en milieu urbain (55,4%) et 16 sont remplaçants (21,6%).

B. Analyse de la satisfaction

Elle a été divisée en 3 parties : présentation, pertinence, satisfaction globale.

Le taux de satisfaction des interrogés devait être supérieur à 75% pour considérer l'élément évalué comme validé.

La présentation a été évaluée à travers les réponses des questions 4 à 6 du questionnaire (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Evaluation de la présentation de la fiche synthèse

Présentation	Valeurs
Format adapté	
Oui	74 (100%)
Non	0 (0%)
Structure	
Médiane	8
1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartiles	8 ; 9,25
Rédaction	
Médiane	9
1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartiles	8 ; 10

La présentation en format .pdf a été validée par 100 % des interrogés. La structure mise en place dans l'outil est considérée comme satisfaisante avec une note médiane de 8. La rédaction est aussi validée avec une note médiane de 9 et un 1^{er} et 3^{ème} quartiles de 8 et 10.

La pertinence a été évaluée à travers les réponses des questions 7 à 10 du questionnaire (**Tableau 3**).

Tableau 3 : Evaluation de la pertinence de la fiche synthèse

Pertinence	Valeurs
Informations adaptées à ma pratique	
Médiane	9
1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartiles	8 ; 10
Informations manquantes	
Oui	8 (10,8%)
Non	66 (89,2%)
Intérêt dans ma pratique	
Médiane	9
1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartiles	8 ; 10

Parmi les 72 répondants, 8 ont noté des informations manquantes (**Annexe 6**) :

- 5 souhaiteraient que les syndromes mycotoxiques notamment les plus graves, soient plus détaillés dans leur tableau clinique « définition des syndromes phalloïdien ou orellanien ou proximien ».
- 2 trouvent que la conduite à tenir précise n'est pas présente avec notamment le souhait de critères de prise en charge en réanimation « conduite à tenir précise ».
- 1 souhaiterait une fiche d'identification des champignons les plus rencontrés « Peut-être une fiche descriptive des champignons les plus rencontrés ? ».

12 Médecins ont noté des informations inutiles : **(Annexe 6)**

- 1 trouve que l'arbre décisionnel n'était pas nécessaire « Arbre décisionnel ».
- 3 trouvent que la citation de l'ensemble des syndromes mycotoxiques n'est pas nécessaire « Les différents syndromes ».
- 2 jugent la répétition du numéro du CAP inutile « répétition numéro centre antipoison ».
- 2 ne souhaitent pas voir apparaître l'épidémiologie décrite en début de fiche « répétition numéro Centre Anti Poison ».
- 3 pensent que les descriptions comportent des informations inutiles notamment le délai d'apparition des symptômes, et les critères de gravité « cut off de 6h / prise en charge des asymptomatiques / présentation clinique des syndromes graves les plus courants ».
- 1 a profité de cette réponse pour évoquer l'intérêt de plusieurs envois de la fiche pour pallier notamment aux pousses de champignons hors saison habituelle « concernant les dates d'envoi, septembre très bien, mais il y a aussi des "pousses" en fin de printemps et en été si orages (sud-ouest) donc plusieurs envois seraient utiles à mon sens ».

A l'issue de ces commentaires, l'outil a été jugé adapté avec une note médiane de 9 avec un 1^{er} et 3^{ème} quartiles de 8 et 10. Les informations fournies ont été jugées intéressantes pour la pratique des interrogés avec une note médiane de 9 avec un 1^{er} et 3^{ème} quartiles à 8 et 10.

La satisfaction globale a été évaluée à travers les réponses des questions 11 et 12 du questionnaire **(Tableau 4)**.

Tableau 4 : Evaluation de la satisfaction globale de la fiche synthèse

Satisfaction globale	Valeurs
Satisfaction	
Médiane	9
1 ^{er} ; 3 ^{ème} quartiles	8 ; 10
Intérêt diffusion en Octobre	
Oui	72 (97,3%)
Non	2 (2,7%)

D'un point vu global, la satisfaction a été jugée très bonne avec une note médiane à 9 avec un 1^{er} et 3^{ème} quartiles à 8 et 10. A noter une note minimale unique à 2 signifiant l'insatisfaction quasi-complète d'un des répondants.

Il n'existe pas de corrélation entre le nombre d'années d'exercice et la satisfaction de l'outil.

Pour 72 des répondants (97,3%) la diffusion de l'outil début Octobre présente un intérêt.

C. Évaluation des acquis

Il était important d'étudier l'impact de l'outil créé. Une évaluation des acquis, avant et après la prise de connaissance, a donc été réalisée. Nous avons utilisé une échelle numérique allant de 1 à 10. Quatre objectifs ont été étudiés :

- Connaissances en mycotoxicologie
- Identification des principaux mycosyndromes
- Maîtrise des signes de gravité
- Prise en charge adaptée

Sur chacun des thèmes évalués ont donc été calculés :

- La moyenne avant et après, accompagnée de leur écarts types
- Le taux d'hétérogénéité avant et après
- Le gain brut
- Le gain relatif

Les moyennes avant et après ont été comparées à l'aide du test de Student. Une différence significative a été retrouvée pour les 4 éléments évalués ($p < 0,05$). On retrouve une progression moyenne significative pour les 4 éléments allant de 2,88 jusqu'à 4,01.

(Tableau 5 et Figure 1)

Tableau 5 : Evaluation de la progression des acquis

Caractéristiques	Moyenne avant	Moyenne après	Progression
Connaissances en mycotoxicologie	3,20 [2,78 ; 3,63]	6,08 [5,62 ; 6,54]	2,88 [2,38 ; 3,38]
Identification des principaux mycosyndromes	3,35 [2,90 ; 3,80]	7,36 [7,05 ; 7,68]	4,01 [3,56 ; 4,44]
Signes de gravité	4,97 [4,48 ; 5,47]	8,20 [7,90 ; 8,50]	3,23 [2,80 ; 3,6]
Prise en charge adaptée	4,43 [3,95 ; 4,91]	8,20 [7,92 ; 8,48]	3,77 [3,36 ; 4,18]

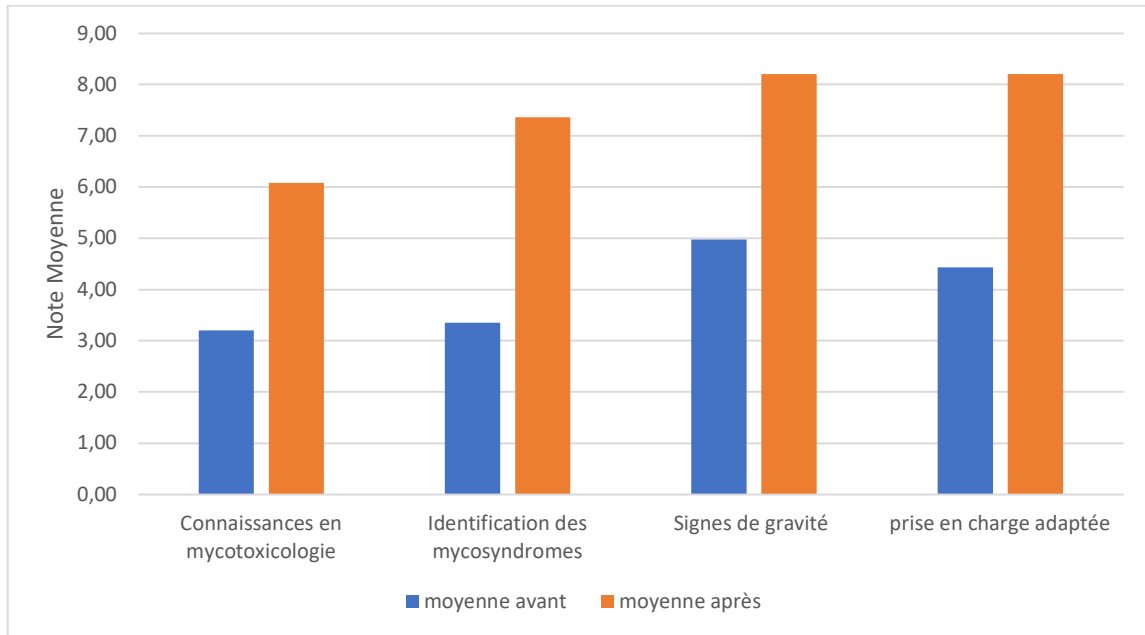


Figure 1 : Comparaison des moyennes avant et après

Les taux de variations exprimés en pourcentage ont été calculés pour les 4 champs de compétences évalués. On retrouve une diminution des taux de variations pour les 4 éléments. (**Figure 2**)

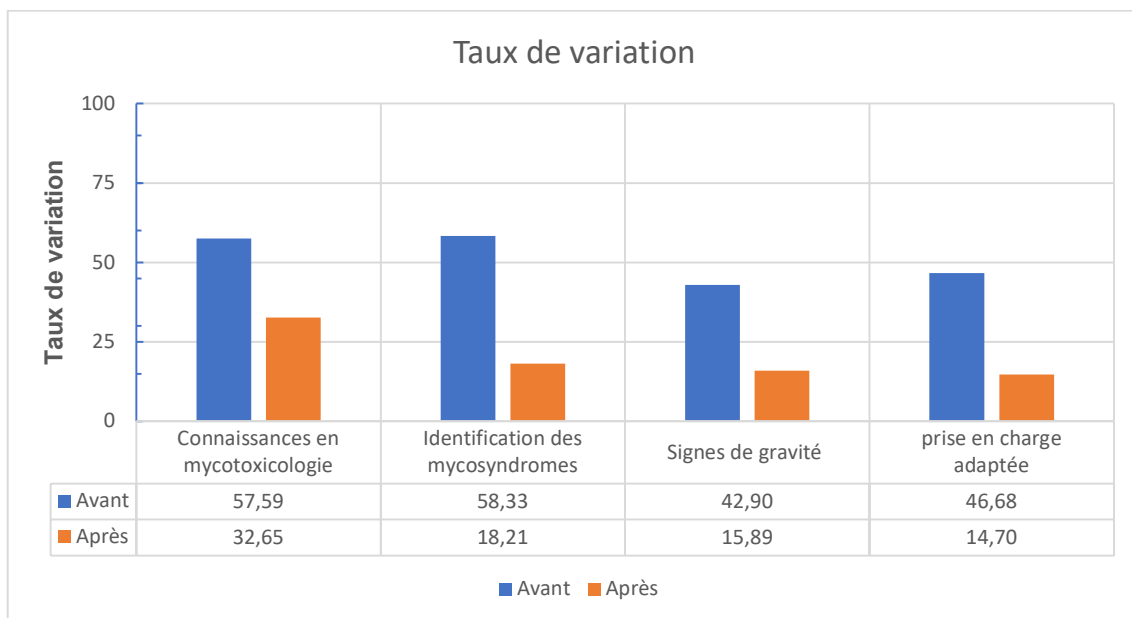


Figure 2 : Comparaison des taux de variation avant et après prise de connaissance de l'outil pour les compétences

L'effet d'apprentissage a été étudié par le calcul du gain brut et du gain relatif (**Tableau 6 et Figure 3**).

	Gain brut	Gain relatif
Connaissances en mycotoxicologie	2,88	42,35
Identification des principaux mycosyndromes	4,01	60,30
Identification des signes de gravité	3,23	64,21
Prise en charge adaptée	3,77	67,68

Tableau 6 : gain brut et relatif des thématiques étudiées

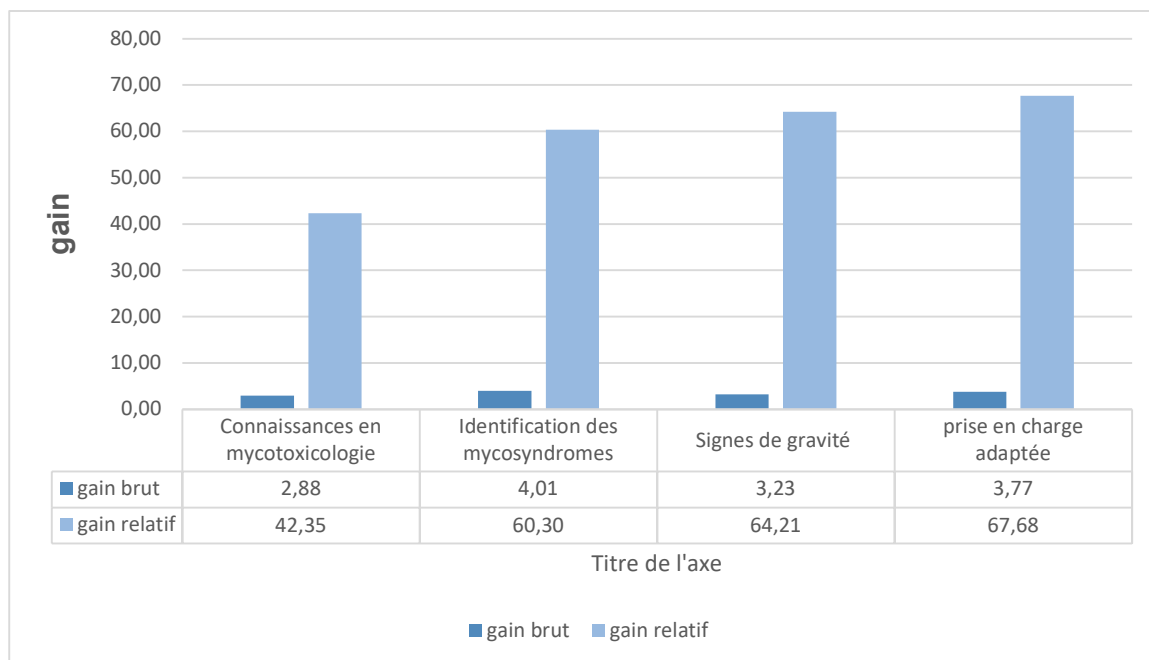


Figure 3 : Gains bruts et relatifs des 4 thèmes étudiés

L'étude des données a aussi permis de noter plusieurs éléments intéressants. Concernant les compétences en mycotoxicologie, il existe une différence significative selon le mode d'exercice ($p < 0,019$). On observe ainsi une meilleure connaissance

dans le groupe des médecins ruraux puis urbains et enfin chez les remplaçants.

(Figure 4)

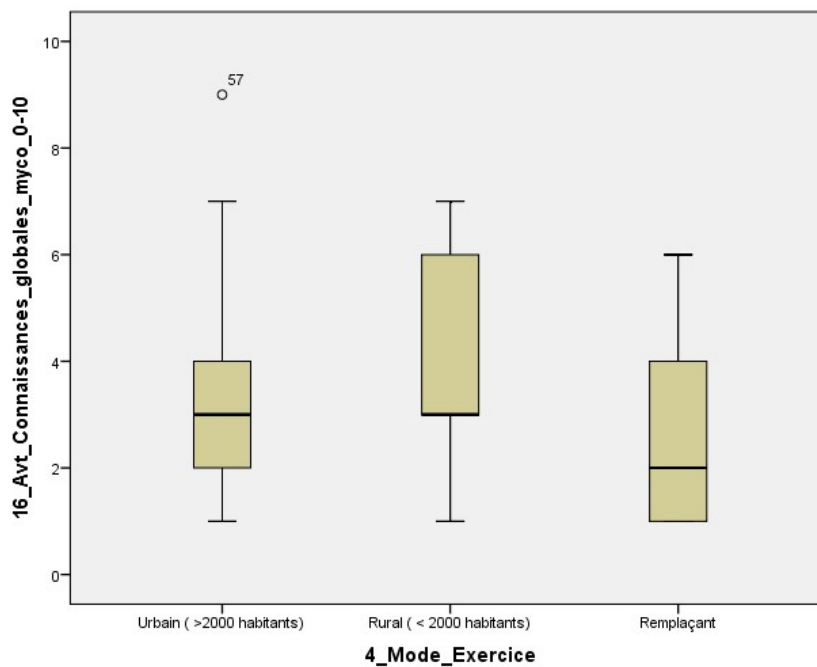


Figure 4 Corrélation Connaissance globale/mode d'exercice

Cette différence significative disparaît après la formation. Il en est de même pour l'âge des interrogés avec une différence significative entre l'âge d'exercice ($p < 0,019$) et une meilleure connaissance en mycotoxicologie ainsi qu'une plus grande capacité à identifier les principaux syndromes ($p < 0,049$). Ces différences significatives disparaissent aussi complètement après la formation.

Pour ce qui est de la maîtrise des signes de gravité et la prise en charge adaptée, il n'existe pas de différence retrouvée selon le mode d'exercice ou l'âge.

V. Discussion

Chaque année les intoxications touchent plusieurs centaines de personnes avec encore 1340 cas recensés en 2021 (4). L'engouement pour la récolte et la consommation des champignons est croissant chaque année. Evidemment la prévention auprès des cueilleurs est nécessaire pour limiter les intoxications. Intégrer le médecin généraliste en tant que maillon de la chaîne de prévention est nécessaire. Dans cette optique, un point focalisé sur ce thème à destination des médecins généralistes pourrait s'avérer très utile.

Face à un corpus de connaissances médicales en expansion perpétuelle, la mise à disposition d'un outil simple pour aider les médecins généralistes semble être une bonne voie pour permettre une amélioration de pratique efficace.

A. Principaux résultats

Afin de répondre à nos objectifs, la méthodologie ergonomique « centrée sur l'utilisateur » a permis d'obtenir un outil répondant aux attentes initiales des médecins généralistes.

Ainsi, la fiche créée a été validée par l'échantillon. Tous les aspects évalués sont considérés comme satisfaisants, avec des notes médianes allant de 8 à 9 selon les critères étudiés. Il est intéressant en premier lieu de remarquer que le format PDF facilement diffusable obtient une satisfaction maximale de 100%. Ce genre de diffusion simple semble bien adapté à la pratique riche et complexe des médecins généralistes interrogés. Au-delà de la présentation, le contenu et la pertinence des informations apportées sont validés par l'échantillon. Ces derniers atteignent des notes médianes de 9 sur 10 (présentation, contenu des informations et intérêt dans la pratique). Un seul des interrogés a cependant noté l'intérêt de l'outil à 2, il serait intéressant d'avoir

son avis détaillé sur la fiche proposée. Malgré une faible connaissance du domaine par les médecins généralistes (**Figure 1**) l'outil est jugé intéressant à la diffusion à l'occasion des pics d'intoxications.

Au final une très bonne satisfaction est atteinte avec une note médiane à 9/10.

Au-delà de la satisfaction, l'étude de l'effet d'apprentissage a aussi montré des éléments intéressants.

L'analyse de l'évolution des coefficients de variation montre que la prise de connaissance de l'outil permet de réduire la disparité qui existait initialement. Cela signifie que l'outil a un « effet d'équité » en terme d'apprentissage puisque les écarts de compétence se réduisent après la lecture de ce dernier dans l'échantillon. Il est considéré qu'en dessous de 15%, l'homogénéité dans l'échantillon est importante et qu'au-dessus de 30%, l'hétérogénéité est importante (26). Malgré une grande hétérogénéité initiale qui se réduit, le seuil des 15% n'est pas atteint pour les connaissances en mycologie et l'identification des mycosyndromes. Pour l'identification des signes de gravité, et la prise en charge adaptée, ce seuil des 15% est atteint (**Figure 2**). De ce fait l'utilisation de l'outil permet de dispenser de façon équitable et satisfaisante les connaissances concernant ces 2 derniers points tout en réduisant de façon significative l'écart des connaissances sur les 4 thèmes étudiés.

L'effet d'apprentissage a été analysé en calculant le gain brut et le gain relatif moyen (rapport entre ce qui a été gagné et ce qui pouvait être gagné). On peut considérer qu'il y a un effet positif d'apprentissage lorsque ce gain relatif est supérieur à 50% (27). Les gains bruts sont importants allant de 2,88 à 4,01 (**Tableau 6**). Les gains relatifs dépassent les 50% pour 3 des 4 thèmes étudiés sur l'échantillon (**Figure 3**).

Bien qu'importantes, les connaissances globales en mycotoxicologie ne sont probablement pas le point le plus important pour une réaction adaptée en tant que médecin généraliste. La qualité de la gestion de la situation passe en 1^{er} lieu par la bonne évaluation de la gravité et une prise en charge adaptée. Concernant ces 2 éléments, les compétences sont améliorées d'une façon importante et satisfaisante après lecture de la fiche.

B. Comparaison à la littérature

Il n'existe pas réellement de travail comparable à celui réalisé ici pour plusieurs raisons. La thématique de l'intoxication aux champignons, bien que de santé publique, n'a été étudiée quasi exclusivement que par les pharmaciens. Un seul travail exhaustif a été réalisé à destination des médecins généralistes. Ce dernier est une revue de littérature systématique sur les connaissances en mycotoxicologie(16). Il n'avait pas pour but la création d'un outil rapide et facile à destination des praticiens.

Dans le même temps, on voit émerger de plus en plus d'applications mobiles d'identification des champignons(28). Ces dernières présentent un risque d'erreur important. Un travail récent de 2022 objective bien les limites de toutes ces applications. Dans ce travail, malgré une utilisation par un pharmacien formé à l'identification le taux d'erreur retrouvé variait de 10% à 87% selon l'application utilisée. Face à une si grande marge d'erreur il semble évident que ce genre d'outil provoquera des cas de mycétisme (29).

C. Forces et limites

Les fiches d'informations à destination des médecins généralistes commencent à se multiplier. L'originalité et la pertinence de mon travail réside dans l'utilisation d'une

méthode ergonomique de « conception centré sur l'utilisateur » associée à une réelle évaluation de l'effet d'apprentissage en plus d'un questionnaire de satisfaction. Ainsi la fiche a obtenu une satisfaction globale importante ainsi qu'un effet d'apprentissage pertinent et significatif sur l'échantillon.

Une des premières limites de mon travail est son échantillon. En effet ce dernier n'est pas représentatif de la population des médecins généralistes des Hauts-de-France (en le comparant au dernier relevé de l'ordre des médecins) avec une répartition non normale des caractéristiques de la population. Le mode de diffusion du questionnaire participe à ce biais puisque tous les médecins généralistes ne sont pas répertoriés dans les CPTS. Le questionnaire a été envoyé aux responsables de ces organismes. La diffusion aux médecins généralistes dépendait donc de la réactivité et de la volonté de ces derniers.

Bien que mon travail étudie l'effet d'apprentissage, ce dernier ne peut se substituer à une évaluation des pratiques sur un temps long. Ce genre de travail pourrait bien sûr s'imaginer mais sur plusieurs années à travers l'étude des dossiers des prises en charge par les médecins ayant eu accès à l'outil créé. Utiliser un questionnaire évaluant la fiche plutôt que réaliser une étude qualitative a pu engendrer un biais d'information. Néanmoins, cela a permis de recueillir davantage d'avis. Cela concourt à éviter une évaluation faussement favorable, par sympathie, au cours d'un entretien individuel. Le questionnaire par mail a également permis de limiter le nombre de données manquantes.

VI. Conclusion

La problématique de santé publique que représente le mycétisme nécessite de modifier l'angle des mesures de communication et de prévention.

Ce travail a pour but de pouvoir intégrer les médecins généralistes dans les mesures de prévention.

La fiche synthèse, conçue avec la participation des utilisateurs, a permis de sensibiliser les médecins généralistes de façon rapide et efficace. Cette méthode ergonomique a produit une fiche jugée pertinente par plus de 80% des médecins généralistes interrogés. Le travail a aussi montré un effet d'apprentissage réel auprès des médecins généralistes sur la gestion des intoxications aux champignons.

Les fiches informatives sont des outils précieux pour aider les médecins généralistes dans leur quotidien et dans l'évolution des connaissances en médecine. Reste aux instances de prévention de santé publique d'en développer en partenariat avec les utilisateurs et de les diffuser de façon pertinente et bien ciblée.

VII. Références bibliographiques

1. Berger KJ, Guss DA. Mycotoxins revisited: Part I. J Emerg Med. janv 2005;28(1):53-62.
2. Elise L. BILAN NATIONAL DES INTOXICATIONS AUX CHAMPIGNONS EN 2014 ; 2016
3. Keller SA, Klukowska-Rötzler J, Schenk-Jaeger KM, Kupferschmidt H, Exadaktylos AK, Lehmann B, et al. Mushroom Poisoning-A 17 Year Retrospective Study at a Level I University Emergency Department in Switzerland. Int J Environ Res Public Health. 14 déc 2018;15(12):2855.
4. SPF. Surveillance nationale des intoxications alimentaires par des champignons : bilan des cas rapportés au réseau des centres antipoison de 2010 à 2017 en France métropolitaine; 2017 [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/surveillance-nationale-des-intoxications-alimentaires-par-des-champignons-bilan-des-cas-rapportes-au-reseau-des-centres-antipoison-de-2010-a-2017>
5. « Anses. (2022). Surveillance saisonnière des intoxications accidentelles par des champignons : Bilan des cas enregistrés par les Centres antipoison entre le 1er juillet 2021 et le 31 décembre 2021. Rapport d'étude de toxicovigilance. (Rapport d'étude n° 2022-VIG-0107). Anses. MaisonsAlfort. 25 p.
6. Allahoum AC. Toxicologie: de quelle formation les médecins généralistes auraient-ils besoin? Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01492043
7. Dokshin Lim. Modélisation du processus de conception centrée utilisateur, basée sur l'intégration des méthodes et outils de l'ergonomie cognitive : application à la conception d'IHM pour la télévision interactive. Sciences de l'ingénieur [physics]. Arts et Métiers ParisTech, 2003. Français. NNT : tel-00006623e.
8. Christian Bastien, Dominique Scapin. Ergonomic criteria for the evaluation of human-computer interfaces. RT-0156, INRIA. 1993, pp.79. inria-00070012.
9. OMEDIT Prise en charge des intoxications aux champignons édition Janvier 2016 [cité le 1 Aout 2023] Disponible sur <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/19537/guide-champignon.pdf>
- 10.Mendonça CN de, Silva PMCE, Avelleira JCR, Nishimori FS, Cassia F de F. Shiitake dermatitis. An Bras Dermatol. 2015;90(2):276-8.
- 11.Nagarajan T, Lalor L, Housholder A. Simultaneous flagellate erythema in a husband and wife secondary to shiitake mushroom ingestion. Dermatol Online J. 15 sept 2017;23(9):13030/qt3kb698nh.
- 12.DICOM_Jocelyne.M, DICOM_Jocelyne.M. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 18 mars 2023]. Prévention des intoxications par les champignons. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees-alimentaires/article/prevention-des-intoxications-par-les-champignons>
- 13.Masson E. EM-Consulte. [cité 18 août 2023]. Intoxications par les champignons : syndromes mineurs 2006. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/44784/complements/intoxications-par-les-champignons-syndromes-mineur>

14. Karlson-Stiber C, Persson H. Cytotoxic fungi—an overview. *Toxicon*. 1 sept 2003;42(4):339-49.
15. Saviuc P, Danel V, Flesch F. Intoxications par les champignons : syndromes majeurs. *EMC - Pathol Prof Environ*. janv 2006;1(1):1-10.
16. COULBEAU M. (épouse FRESSARD), 2008 - Principaux syndromes d'intoxication mortelle par les macromycètes : Contribution à la prévention des intoxications graves. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine. Université de Caen, 82 p.
17. Giraud A. Mycétismes : bilan et prise en charge en France des principaux syndromes tardifs et des nouveaux syndromes. 5 oct 2020;125.
18. Besancon A, Schmitt C, Glaizal M, Tichadou L, Klouche K, Hayek-Lanthois M, et al. Survenue d'une atteinte cardiaque sévère au cours du syndrome proximien : deux observations originales. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1 mai 2012;31(5):466-8.
19. Delattre E. 30 ans d'intoxication à l'amanite phalloïde : étude descriptive au centre antipoison de Lille [Internet]. Université de Lille; 2021 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://pepите.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-34897>
20. Loranger A, Tuchweber B, Gicquaud C, St-Pierre S, Côté MG. Toxicity of peptides of *Amanita virosa* mushrooms in mice. *Fundam Appl Toxicol*. 1 déc 1985;5(6, Part 1):1144-52.
21. Janatolmakan M, Jalilian M, Rezaeian S, Abdi A, Khatony A. Mortality rate and liver transplant in patients with mushroom poisoning: A systematic review & meta-analysis. *Heliyon*. janv 2023;9(1):e12759.
22. Courtecuisse R, Duhem B. Guide des champignons de France et d'Europe: 1752 espèces décrites et illustrées. Paris, France: Delachaux et Niestlé; 2011. 544 p.
23. Soudjay Z. Analyse des cas d'intoxications phalloïdiennes sur le territoire de compétence du centre antipoison de Lille [Internet] [Thèse d'exercice]. [Lille ; 1969-2017, France]: Université du droit et de la santé; 2014 [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: https://pepите-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2014/2014LIL2E004.pdf
24. Berger KJ, Guss DA. Mycotoxins revisited: Part I. *J Emerg Med*. 1 janv 2005;28(1):53-62.
25. BÜHLMANN Amanitin ELISA - [Internet]. Buhlmann Diagnostics Corp. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://buhlmannlabs.com/products-solutions/special-products/amanitin-elisa/>
26. GERARD, F.-M. (2003). L'évaluation de l'efficacité d'une formation, *Gestion 2000*, Vol.20, n°3, 13-33.
27. Gerard FM, Braibant JM, Bouvy T. Évaluer l'efficacité pédagogique d'une formation ou d'un cours à l'aide d'un outil d'autoévaluation. 2006;
28. Ahsen Y. Cahier des charges en vue de la réalisation d'un site internet d'aide à la reconnaissance et aux conseils mycologiques en officine : partie informatique [Internet]. Université de Lille; 2020 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://pepите.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-13973>

29. HAZARD Laurie. Risques d'intoxication liés à la consommation de champignons et applications d'identification mycologique sur smartphone: étude sur le terrain durant les saisons mycologiques 2021 et 2022. 2023

VIII. Annexes

Annexe 1 : Questionnaire pour l'analyse de besoin

Questionnaire Analyse de besoin

Questionnaire réalisé directement auprès d'un médecin en face à face et enregistré.

Analyse de besoin

1. Dans le cadre d'une intoxication aux champignons savez-vous comment réagir/prendre en charge ?

Si oui comment ?

Si non quelles informations vous manquent-ils ?

2. Avez-vous connaissances de critère(s) de gravité(s) pour les intoxications aux champignons ?

Si oui lesquels ?

3. Que vous manquera-t-il pour être à l'aise dans ces consultations ?

4. Si un support existait avec ces informations comment le verriez-vous ?

- Quel format? A4,A3,A5, PDF, informatique ?
- couleurs particulières ?
- Beaucoup de texte ?
- Beaucoup d'images ?
- Diagramme de choix ?

Questions démographiques

Sexe ?

Age ?

Population ville exercée ?

Patientèle médecin traitant ?

Annexe 2 Entretien type pour le recueil de besoin

Médecin 1

Femme 31 ans 3000 habitants

Activité semi-rurale

Dans le cadre d'une intoxication aux champignons savez-vous comment réagir, le prendre en charge ?

Si oui comment? si non quelles informations vous manquent?

« Savoir exactement ce qu'il faut faire c'est compliqué. Cela doit dépendre du type de champignon, du délai d'apparition des symptômes. »

« Honnêtement on est pas formé sur ce qu'il faut faire en cas d'intoxication aux champignons. »

« Ne serait-ce que savoir lorsqu'on doit penser à une intoxication aux champignons. »

« Plutôt le repérage des intoxications, savoir évaluer la gravité d'une intoxication, quelles mesures mettre en place immédiatement. »

« En vrai j'en sais rien. »

Avez-vous connaissance de critère de gravité pour les intoxications aux champignons ?

« C'est le délai d'apparition des symptômes je crois. Je ne sais plus si c'est plus il apparaissent tôt et plus il se passe quelque chose ou l'inverse ?

Des signes de gravités classiques : état de choc, défaillance d'organe. »

Qu'est-ce qui vous manquera pour être à l'aise dans ce genre de consultation ? (Le patient consulte en ayant lui-même identifié une consommation de champignon au préalable ou bien la situation d'une découverte d'intoxication à l'anamnèse)

« Un outil qui me dirait exactement ce que je dois faire. »

« Quelque chose de claire. »

« Grave pas grave, l'envoyer à l'hôpital ou pas ? quelle biologie type à faire systématique ou pas ? »

« Ou adresser mon patient. »

« Le mise à disposition d'un référentiel d'image si le patient a pris des photos ou ramené des spécimens. »

Si un référentiel existait avec ces informations comment le verriez-vous ?

« Un format informatique PDF plutôt avec un visuel net sur ce qu'il faut faire. »

« Une plaquette d'information avec les critères de gravité et les informations mise en valeurs avec un diagramme. »

« Au maximum 2-3 pages parce que si on est noyé dans les informations cela devient peu informatif en fait. »

« Le but c'est qu'on trouve rapidement les informations. Grave pas grave ? ce qu'il faut faire selon. »

« Et des contacts pour aide à la prise en charge.

Annexe 3 : version initiale

Intoxication aux champignons

Aide à la prise en charge

Plus de 1300 cas d'intoxications recensés en moyenne chaque année.
 Plus de 40 cas graves par an en moyenne avec 3 décès par an au moins.
 Pic d'intoxication recensé en Octobre

Interrogatoire minimal

- Délai d'apparition des symptômes après l'ingestion (Cut off de 6h)
- Consommation d'une seule espèce ou plusieurs espèces différentes
- Consommation de champignons à un ou plusieurs repas
- Présence de photographie

Critères de gravité

- Délai d'apparition des symptômes plus de 6h après l'ingestion (phalloïdien, orellanien...)
- Co-intoxication par plusieurs d'espèces de champignons
- Consommation de champignons à plusieurs repas consécutifs
- Mydriase, tachycardie, hallucination (syndrome panthérinien)
- Sueur profuse bradycardie hypotension (syndrome sudorien)
- Déshydratation sévère sur trouble digestif sévère isolé (syndrome résinoïdien)

Conduite à tenir en cas d'un critère au moins de gravité

1. Appel centre antipoison
2. Orientation dans un service d'urgence d'emblée
3. Pas de bilan biologique à réaliser
4. Hospitalisation du patient et +/- de tous les convives ayant participé au repas, même si asymptomatique, si symptômes apparus plus de 6h après l'ingestion pour le patient initial !

Dans tous les cas

Pas d'identification fiable par des applications mobiles

Pas d'intérêt à un bilan biologique en ambulatoire

L'identification du champignon n'est pas nécessaire pour la prise en charge au cabinet

Traitement ambulatoire

Pas de ralentisseur du transit (lopéramide...) Tolérer la diarrhée éliminant les toxines.

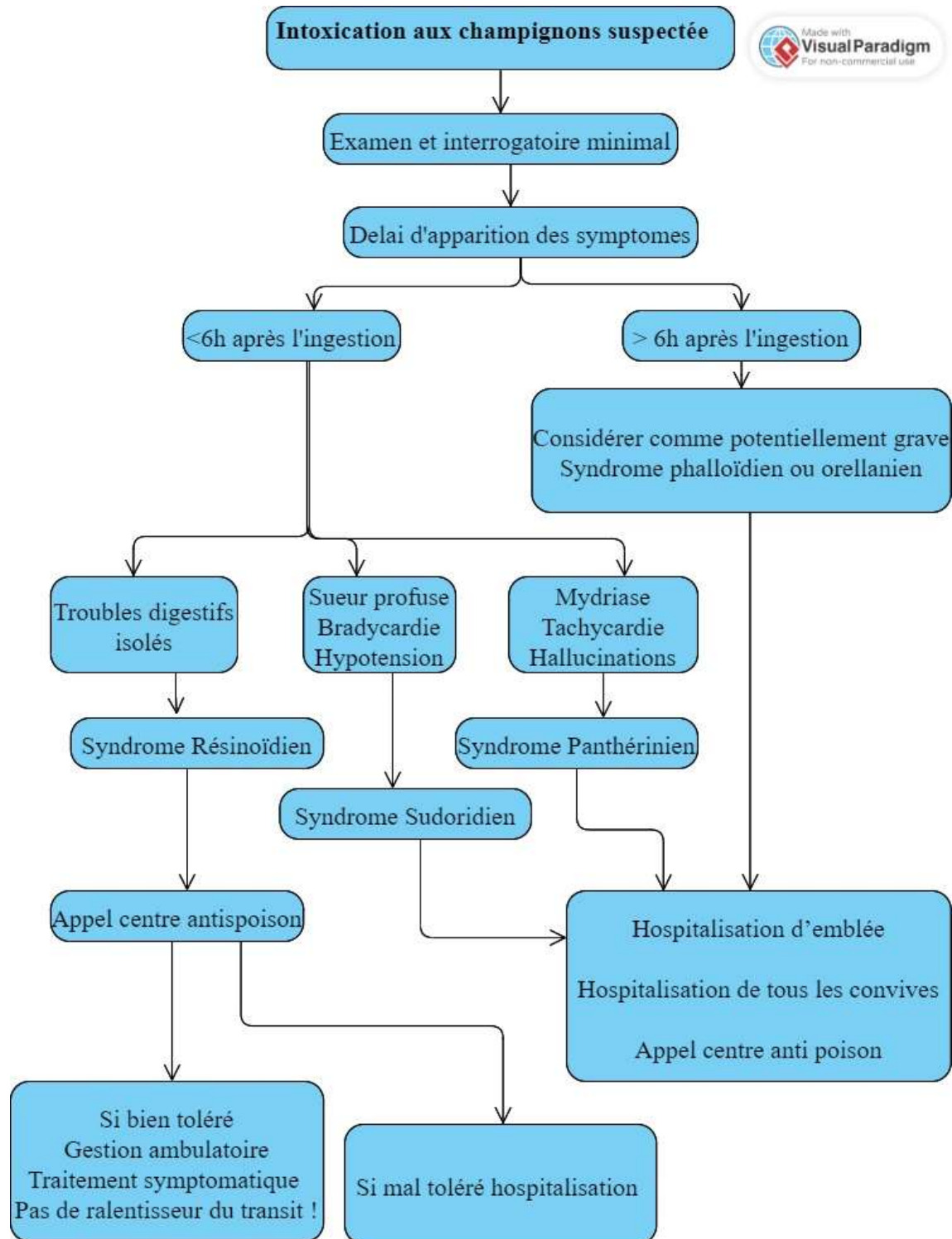
Pas d'antiémétique tolérer l'élimination toxinique

Contacts utiles

Centre antipoison de Lille 08.00.59.59.59

Identification : Société de mycologie du Nord de la France /SMNF : contact2.smnf@gmail.com

Laboratoire de mycologie de la faculté de pharmacie de Lille



Annexe 4 : version finale

Intoxication aux champignons

Aide à la prise en charge

Plus de 1300 cas d'intoxications recensés en moyenne chaque année.

Plus de 40 cas graves par an en moyenne avec 3 décès par an au moins.

Pic d'intoxication recensé en Octobre.

L'identification du champignon n'est pas indispensable pour la prise en charge au cabinet.

Interrogatoire minimal :

- Délai d'apparition des symptômes après l'ingestion (Cut off de 6h)
- Consommation d'une seule espèce ou plusieurs espèces différentes
- Consommation de champignons à un ou plusieurs repas
- Consommation d'alcool associée
- Présence d'autre(s) convive(s) au repas
- Si possible recueil de photographies du ou des espèces consommées

Critères de gravité

- Délai d'apparition des symptômes plus de 6h après l'ingestion (syndrome Phalloïdien, Orellanien, Proximien)
- Co-intoxication par plusieurs espèces de champignons
- Consommation de champignons à plusieurs repas consécutifs. (fausse la latence suspectée d'apparition des symptômes)
- Mydriase, tachycardie, hallucinations (syndrome panthérinien)
- Sueurs profuses, bradycardie, hypotension (syndrome sudorien)
- Déshydratation sévère sur trouble digestif sévère isolé (syndrome résinoïdien)
- Myalgies diffuses intenses et urine brune (syndrome de rhabdomyolyse)

Conduite à tenir en cas de présence d'au moins 1 critère de gravité :

1. Appel centre antipoison **03.20.44.44.44**. pour aide à l'orientation et épidémiologie.
2. Orientation dans un service d'urgence d'emblée.
3. Consultation ambulatoire pour les convives ayant participé au repas (même si asymptomatiques) surtout si symptômes apparus plus de 6h après l'ingestion pour le patient initial !

Dans tous les cas

Pas d'identification fiable par des applications mobiles.

Un bilan biologique ambulatoire est nécessaire uniquement pour le suivi de(s) convive(s) asymptomatique. Ce dernier doit comporter un bilan au moins hépatique et rénal.

Traitement ambulatoire

Pas de ralentisseur du transit (lopéramide...)

Pas d'antiémétique

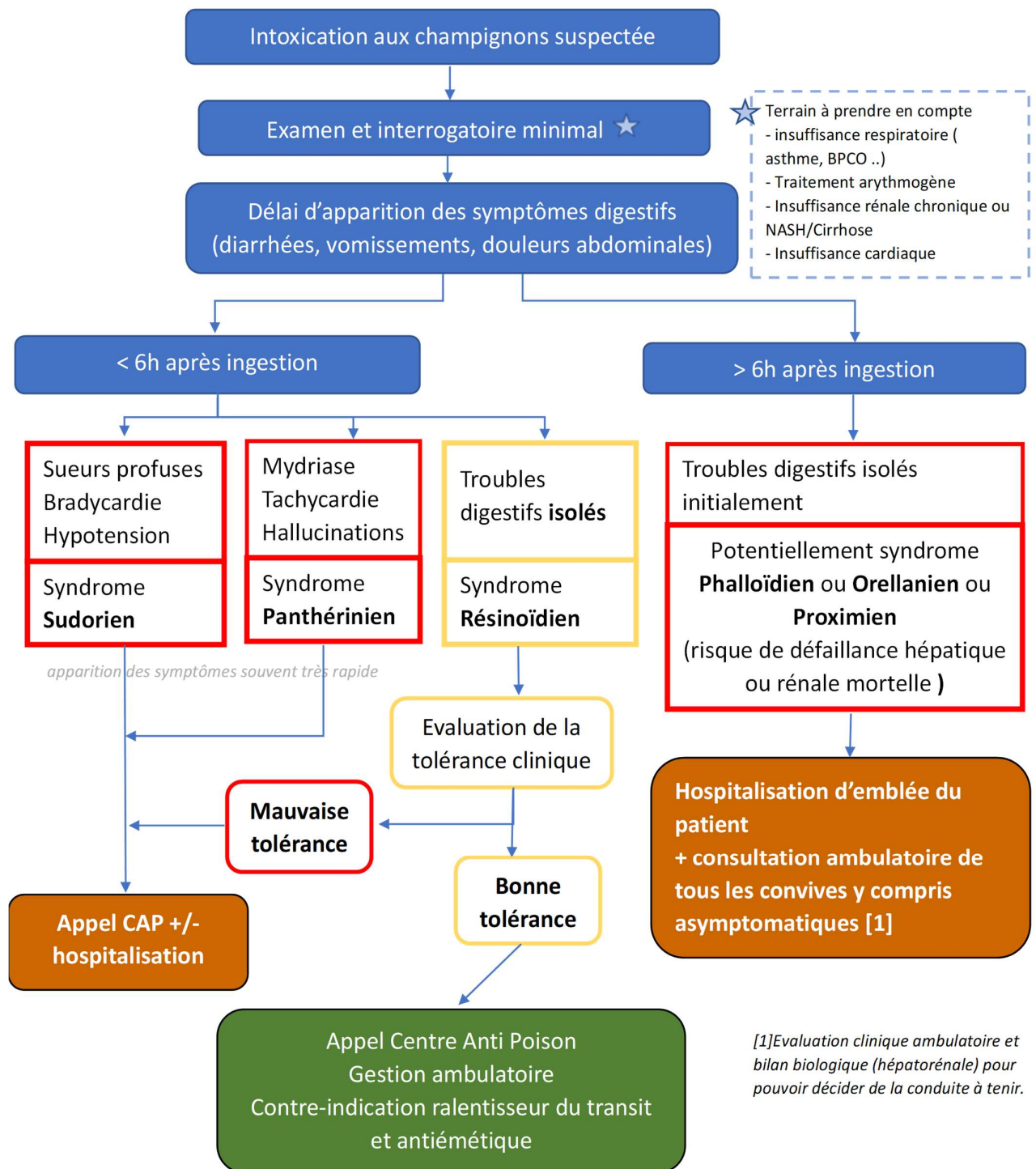
} Tolérer l'élimination toxinique !

Hydratation.

Contacts utiles

Conseils médicaux : Centre Anti Poison de Lille **03.20.44.44.44** (aide à l'orientation, à la prise en charge, coopération avec mycologue).

Identification : Société de mycologie du Nord de la France /SMNF contact2.smnf@gmail.com



Il existe cependant d'autres syndromes toxiques beaucoup plus rares de gravité variables consultables sur :

<https://www.omedit-normandie.fr/media-files/19537/guide-champignon.pdf>

Latence d'apparition des symptômes courte (<6h) : Narcotinique, Coprinien, Paxillien.

Latence d'apparition des symptômes longue (>6h) : Acroméalgien, Gyromitrien, Morchellien, Encéphalopathie, dermatite Flagellaire, syndrome de Szechwan.

Annexe 5 : Questionnaire de satisfaction diffusé

Questionnaire de satisfaction

Evaluation d'une fiche informative destinée aux médecins généralistes sur les intoxications aux champignons supérieurs.

Ce questionnaire a pour but d'évaluer la fiche synthèse construite à l'occasion de mon travail de thèse.

Cette fiche a pour but d'aider le médecin généraliste en consultation dans sa prise de décision dans le cadre de la découverte d'une intoxication aux champignons.

Cette fiche synthèse pourrait être modifiée si le besoin s'en fait ressentir.

Merci à vous de prendre de votre temps pour répondre aux 16 questions suite à la prise de connaissance de la fiche synthèse.

Ci-joint le lien pour consulter/télécharger la fiche synthèse :

[les champis c'est la vie-20220618T143542Z-001\les champis c_est la vie\fiche\v2\fiche synthèse intoxications au champignon V2.pdf](#)

Données démographiques :

1. Quel est votre Sexe ?

- Femme
- Homme

2. Quel est votre âge ?

Borne inférieur 25 ans borne supérieur 75 ans

3. Quel est votre mode d'exercice ?

- Urbain (>2000 habitants)
- Rural (< 2000 habitants)
- Remplaçant

Evaluation de la fiche :

4. Présentation : le format utilisé vous convient-il ?

- Oui
- Non

Si non, quel format préféreriez-vous ?

5. Présentation : le document est bien structuré.

Echelle numérique 0-10 : 0 pas du tout d'accord, 10 tout à fait d'accord.

6. Présentation : L'information est bien rédigée.

Echelle numérique de 0-10 : 0 pas du tout d'accord, 10 tout à fait d'accord.

7. Pertinence : C'est le type d'information dont j'ai besoin.

Echelle numérique de 0-10 : 0 pas du tout d'accord, 10 tout à fait d'accord.

8. Pertinence : Y a-t-il des informations manquantes selon vous ?

- Oui

- Non

Si oui lesquelles ? ...

9. Pertinence : Quelle(s) information vous semble inutile ?

10. Pertinence : Ce document a-t-il un intérêt pour vous/dans votre pratique ?

- Oui
- Non

11. Etes-vous satisfait de cette fiche synthèse ?

Echelle numérique de 0-10 0 pas du tout 10 complètement satisfait

12. Pensez-vous qu'une diffusion de ce document aux médecins généralistes début Octobre pour le pic d'intoxication mensuel peut être utile ?

- Oui
- Non

Pour chaque objectif, estimez, selon vous votre niveau de compétence AVANT puis AU TERME de la lecture de la fiche synthèse.

0 pas de connaissance 10 connaissances acquises

1. Connaissances en mycotoxicologie
2. Identifier les syndromes toxiques mycologiques courants
3. Connaître les signes de gravités
4. Avoir une prise en charge adaptée en cas de suspicion d'intoxication aux champignons.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Annexe 6 : Réponses aux questions ouvertes

Question 8. Y a-t-il des informations manquantes selon vous ? Si oui lesquelles ?

« définition des syndromes phalloïdien ou orellanien ou proximien »

« Critères d'hospitalisations en réanimation »

« les différents syndromes (signes cliniques) ne me semblent pas clairement expliqués »

« explication rapide de la signification des différents syndromes sudorien ou autres ou dire qu'ils sont liés aux noms de champignons ou peut être mieux ne pas les cités »

« Peut-être une fiche descriptive des champignons les plus rencontrés ? »

« conduite à tenir précise »

« Peut-être des tableaux pièges et saisonniers: selon les périodes de pousse des différentes espèces, ça pourrait aider pour les orientations ?? insuffisance rénale syndrome orellanien, des cortinaires... »

« Définition syndrome Phalloïdien/Orellanien/Proximien ».

Question 9. Quelles informations vous semble inutiles ?

« Arbre décisionnel »

« Délai d'apparition des symptômes et critères de gravité »

« Les différents syndromes »

« épidémiologie et beaucoup de doublons »

« la listes des syndromes »

« cut off de 6h / prise en charge des asymptomatiques/ présentation clinique des syndrome graves les plus courants »

« Seul moyen trouvé pour quelques réflexions. TRES BONNE INITIATIVE, concernant les dates d'envoi, septembre très bien, mais il y a aussi des "pousses" en fin de printemps et en été si orages (sud-ouest) donc plusieurs envois seraient utiles à mon sens. »

« répétition numéro centre antipoison »

« Signes cliniques pas spécifiques »

« Le nom des syndromes »

« l'information du numéro du centre anti poison est utile mais pas forcément hyper pertinente selon le lieu d'exercice. Il est possible de laisser un espace pour indiquer le numéro de son centre anti poison régional manuellement. »

« Plus de 1300 cas d'intoxications recensés en moyenne chaque année. Plus de 40 cas graves par an en moyenne avec 3 décès par an au moins »

AUTEUR : Nom : GHESTIN**Prénom : Joachim****Date de soutenance : Jeudi 14 Septembre 2023****Titre de la thèse : Création et évaluation d'un outil destiné aux médecins généralistes sur les intoxications aux champignons supérieurs****Thèse - Médecine - Lille 2023****Cadre de classement : DES de Médecine Générale****Mots-clés : médecine générale, intoxications aux champignons, mycétisme, auto-évaluation****Résumé :**

Contexte : Plus de 1300 cas d'intoxications aux champignons sont rapportés chaque année. Le retard diagnostique et l'absence de connaissance dans ce domaine mènent à plusieurs dizaines de cas graves annuellement. Dans le même temps les médecins généralistes sont demandeurs de formations en toxicologie.

Méthode : L'application d'une méthode ergonomique dite de « conception centrée sur l'utilisateur » a permis de créer une fiche synthèse pour aider à la prise en charge des intoxications aux champignons. Une étude quantitative a ensuite été utilisée pour l'analyse de satisfaction. Cette dernière a été réalisée auprès d'un groupe de médecins généralistes. L'effet d'apprentissage a aussi été évalué dans cette dernière sur 4 thèmes : connaissances en mycologie, connaissances des principaux mycosyndromes, connaissances des signes de gravité, prise en charge adaptée.

Résultats : 5 Médecins généralistes, 2 référents du Centre Anti Poison ainsi que 2 référents de mycologie de la Faculté de Pharmacie de Lille ont été impliqués pour la création et la validation de l'outil. 74 Médecins généralistes ont répondu à un questionnaire en ligne après avoir pris connaissance de la fiche. Le format, le contenu et la pertinence des informations apportées ont été globalement validés. Un effet d'équité important a été retrouvé. Le gain relatif dépassait 50 % pour 3 des 4 critères étudiés.

Conclusion : La fiche d'aide à la prise en charge des intoxications aux champignons a permis de diffuser de façon efficace des connaissances en mycotoxicologie. Une évaluation et une diffusion à une échelle nationale pourrait contribuer à une meilleure gestion des risques de la cueillette de champignons.

Composition du Jury :**Président : Monsieur le Professeur Éric WIEL****Assesseurs : Madame le Docteur Anita TILLY
Monsieur le Docteur Julien TISON****Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Éric LEGRAND**