

Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 avril 2018

Par Anne BOUCHARDON

Né(e) le 15 novembre 1988 à LIMOGES

Création d'un outil informatique d'aide au diagnostic et à la prise en charge d'anomalies hématologiques en médecine générale.

Thèse dirigée par Monsieur le Docteur Stéphane MOREAU

Examineurs :

Madame le Professeur BORDESSOULE Dominique

Monsieur le Professeur JACCARD Arnaud

Monsieur le Professeur BUCHON Daniel

Monsieur le Docteur MOREAU Stéphane

Madame le Docteur KENNEL Céline

Président

Juge

Juge

Directeur

Membre invité



Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 avril 2018

Par Anne BOUCHARDON

Né(e) le 15 novembre 1988 à LIMOGES

Création d'un outil informatique d'aide au diagnostic et à la prise en charge d'anomalies hématologiques en médecine générale.

Thèse dirigée par Monsieur le Docteur Stéphane MOREAU

Examineurs :

Madame le Professeur BORDESSOULE Dominique

Monsieur le Professeur JACCARD Arnaud

Monsieur le Professeur BUCHON Daniel

Monsieur le Docteur MOREAU Stéphane

Madame le Docteur KENNEL Céline

Président

Juge

Juge

Directeur

Membre invité



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 1^{er} septembre 2017

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE	
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE	
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE	
	(Surnombre jusqu'au 31-08-2020)	
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	
AUBRY Karine	O.R.L.	
BEDANE Christophe	DERMATO-VERERELOGIE	
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE	
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L.	
	(Surnombre jusqu'au 31-08-2018)	
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE	
	(Surnombre jusqu'au 31-08-2018)	
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE	
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE	et
	TRAUMATOLOGIQUE	
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE	
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES	
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE	
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE	et
	CARDIOVASCULAIRE	
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE	
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT	
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE	
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION	
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE	
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE	
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION	

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE STOMATOLOGIE	MAXILLO-FACIALE	ET
------------------	---------------------------	-----------------	----

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE (Retraite au 31-07-2018)
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
MURAT Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TCHALLA Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel	(Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019)
DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique (du 1^{er} septembre 2016 au 12 janvier 2018)

PREVOST Martine (du 1^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan (du 1^{er} septembre 2016 au 31 août 2019)

LAUCHET Nadège (du 1^{er} septembre 2017 au 31 août 2020)

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule (du 1^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul du 01.09.2017 au 31.08.2019

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

BONNAUD François du 01.09.2017 au 31.08.2019

DE LUMLEY WOODYEAR Lionel du 01.09.2017 au 31.08.2019

DENIS François du 01.09.2017 au 31.08.2019

GAINANT Alain du 01.09.2017 au 31.08.2019

MERLE Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

MOULIES Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2018

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2018

VIROT Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2017

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

BASTIEN Frédéric	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
BAUDRIER Fabien	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
CHARISSOUX Aurélie	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
CHARPENTIER Mathieu	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
GAUTHIER François	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
KONG Mélody	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LARRADET Matthieu	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE (Démission à compter du 1 ^{er} janvier 2018)
LEGRAS Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (Surnombre du 1 ^{er} novembre 2017 au 20 février 2018 inclus)
MARQUET Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

AZAÏS Julie	MEDECINE INTERNE A
BAUDONNET Romain	OPHTALMOLOGIE
BIDAUT-GARNIER Mélanie	OPHTALMOLOGIE (A compter du 11 mai 2016)
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BOUKEFFA Nejma	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BOUSQUET Pauline	PEDIATRIE (A compter du 09 janvier 2017)
CHAMPIGNY Marie-Alexandrine	PEDIATRIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE

COLOMBIÉ Stéphanie	MEDECINE INTERNE (A compter du 02 mai 2017)	A
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION	
CROSSE Julien	PEDIATRIE	
DANTHU Clément	NEPHROLOGIE	
DARNIS Natacha	PEDOPSYCHIATRIE	
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE	
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE (A compter du 02 mai 2017)	
DIDOT Valérian	CARDIOLOGIE	
DUSSAULT-JARLAN Lucile	CARDIOLOGIE	
EVARD Bruno	REANIMATION	
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES	
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE	
GARDIC Solène	UROLOGIE	
GORDIENCO Alen	CHIRURGIE THORACIQUE CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE	et
GOUDELIN Marine	REANIMATION	
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE TRAUMATOLOGIQUE	ET
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES	
LACHATRE Denis	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE	
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES	
GSCHWIND Marion	MEDECINE INTERNE B	
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE	
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE	
LATHIERE Thomas	OPHTALMOLOGIE	
LEHMAN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE	
LEPETIT Hugo	GASTROENTEROLOGIE	
MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	

MARTINS Elie	CARDIOLOGIE		
PRUD'HOMME Romain	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE		
RAMIN Lionel	ORL		
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI)		
ROUSSELLET Olivier	NEUROLOGIE		
SAINT PAUL Aude	PNEUMOLOGIE (Démission à compter du 23 décembre 2017)		
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE		
SANGLIER Florian	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE		
TAÏBI Abdelkader	ANATOMIE		
USSEGLIO-GROSSO Julie	CHIRURGIE STOMATOLOGIE	MAXILLO-FACIALE	et
VAYSSE VIC Mathieu	CHIRURGIE TRAUMATOLOGIQUE	ORTHOPEDIQUE	ET
VITAL Pauline	MEDECINE INTERNE B		
VITALE Gaetano	CHIRURGIE CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE	THORACIQUE	et

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

DOIN Corinne

RUDELLE Karen

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE (du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)	INFANTILE
CROS Jérôme	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (du 1 ^{er} mai 2014 au 31 octobre 2018)	
LERAT Justine	O.R.L. (du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)	

MATHIEU Pierre-Alain

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
TRAUMATOLOGIQUE
(du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)

et

Remerciements

A notre président de jury,

Madame le Professeur Dominique BORDESSOULE,

Professeur des Universités ;

Praticien Hospitalier ;

Hématologie Clinique et Thérapie Cellulaire.

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse,

Votre particulière implication dans l'enseignement de l'hématologie clinique, votre enthousiasme ainsi que votre aptitude à transmettre vos connaissances, ont largement contribué à me faire apprécier dès le départ votre discipline.

Votre présence, rigueur en toute chose et bienveillance impose la plus haute considération.

Veillez trouvez ici le témoignage de ma gratitude, de mon profond respect et de mon admiration.

A nos membres du jury,

A Monsieur le Professeur Arnaud JACCARD,

Professeur des Universités ;

Chef de Service Hématologie Clinique et Thérapie Cellulaire ;

Praticien Hospitalier.

Nous vous remercions d'avoir accepté sans hésiter de participer à ce jury de thèse.

Mais également pour la qualité de votre enseignement de l'hématologie clinique tant à la faculté qu'au lit du patient.

Veillez trouver ici les marques de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Daniel BUCHON,

Professeur des Universités ;

Médecine Générale.

Je vous remercie pour votre enseignement de la médecine générale au cours de ces trois dernières années ainsi que pour avoir accepté de juger ce travail.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au Docteur Stéphane MOREAU,

Praticien hospitalier ;

Hématologie Clinique et Thérapie Cellulaire.

Merci de m'avoir accueilli bébé-interne à l'hôpital de jour du service d'hématologie, merci pour ta présence quotidienne, ton immense gentillesse, ta capacité d'écoute et d'attention permanente tant pour les patients que pour les personnes qui t'entourent dans le service. Merci de m'avoir montré que l'on peut être humain, brillant, et toujours à l'écoute. Merci de m'avoir tant appris et d'avoir posé les bases de ma pratique future. Tu es pour moi la définition même et l'exemple parfait du médecin.

Et surtout merci de m'avoir guidée dans ce travail de thèse, d'avoir pris le temps de répondre à mes questions, toujours avec bienveillance.

Sois assuré de ma sincère amitié.

Au Docteur Céline KENNEL,

Praticien hospitalier ;

Hématologie Clinique et Thérapie Cellulaire.

Merci de m'avoir accompagnée et d'avoir eu un effet anxiolytique parfait lors de mon premier vrai stage de grande. Merci d'avoir rattrapé mes ponctions lombaires ratées, merci d'avoir appelé les réanimateurs lors des arrêts respiratoires du vendredi soir de mes patients (et de m'avoir apporté la sonde d'aspiration !), merci de m'avoir attendu les soirs à la fermeture de l'HDJ, merci d'avoir partagé tes connaissances et d'avoir démystifié pour moi les acronymes d'hématologie, merci pour ton sourire, ta présence constante et réconfortante.

Sois assurée de ma profonde amitié.

Aux médecins et personnels de santé, rencontrés au fil des stages :

Un grand merci à Natacha pour m'avoir couvé et montré que l'on peut être à l'heure au staff du matin tout en déposant les enfants à l'école.

Merci aussi à Marie-Pierre, Amélie et Lili pour leurs attentions et leur gentillesse à mon égard.

Merci tout particulier au Dr Pfennig Didier et à sa dream-team pour votre accueil et pour m'avoir mis le pied à l'étrier, vous êtes top, ne changez rien ! Soyez assurés, tous, de mon amitié sincère.

Merci au Professeur Nathalie Dumoitier, pour votre apprentissage de la médecine générale tant au cabinet qu'à la faculté de médecine, et merci pour vos bons petits plats du lundi ! Soyez assurée de ma gratitude et de mon dévouement.

A l'ensemble des équipes soignantes avec lesquelles j'ai pu travailler au cours de mon externat et de mon internat : infirmières, médecins, aide-soignant(e)s, secrétaires, agents, assistante sociale (spéciale dédicace à Chantal) et tous les autres. Une attention particulière pour Lolo et Cathy pour avoir égaillé mes nuits de garde et la dictée nocturne de mes courriers.

Un merci aussi tout particulier à mes proches :

A ma Mamie, merci d'avoir été pour moi mon roc, mon ange gardien et aussi mon chien de garde lors de mes (longues) séances de révisions. Merci Mamie pour tes encouragements bien à toi, ton sourire, et tous tes bons soins, tu es parfaite.

A mes parents : merci pour votre amour et votre soutien tout au long de ce long périple, merci surtout de m'avoir appris et transmis le goût du travail, je vous dois tout et plus encore.

A Robin, merci pour les cheveux arrachés, les baffes et autres bleus, que je t'ai si bien rendu ! Merci aussi à Virginie qui t'accompagne et te supporte depuis ces quelques années et à mon Minus qui du haut de ses 4 ans apporte déjà tant.

A mon tonton Coco, le nec plus ultra des tontons, et Christiane : merci pour votre soutien constant, parfois même tard le soir au téléphone (parce que ça compte beaucoup !), merci de m'avoir transmis votre amour des bonnes et belles choses et aussi merci d'avoir si bien garni ma bibliothèque médicale ! Vous êtes si précieux et si importants pour moi.

A Zaza, merci d'avoir pris soin de moi depuis ma plus tendre enfance, merci de m'avoir entraînée partout tel ton boulet (et désolée pour l'épisode de la piscine...). Un merci plus modeste pour m'avoir fait lire les romans les plus soporifiques, mais bon c'est un peu grâce à toi si j'arrive à

parler la France maintenant. A Thierry : merci à toi aussi de m'avoir supportée depuis si petite, tu es le plus cool des cousins ! A Sophie : merci d'être une cousine si adorable, et merci à Chloé parce que si tu n'existais pas il faudrait t'inventer !

A Marraine, pour ton soutien inconditionnel et sans faille, pour ta bienveillance constante à mon égard. Et à Camillou pour les pauses commentaires sportifs !

A Annette et Pierre, d'être là pour moi depuis toujours. Parce que vous voir me met toujours du baume au cœur ! Et parce qu'une virée en Creuse sans une bise et un câlin des Tubs, n'est pas une virée heureuse !

A Marie-Thé et Claude, pour vos encouragements pendant toutes ces longues années.

A mon Blanchet, pour la livraison dominicale de pain au chocolat, et à Véro, Tom et Vic pour notre amitié si ancienne.

A ma belle famille : Geneviève, Jean-Paul, Damien (et au bonobo qui sommeille en toi), Fernanda, Matias et petite Julia : parce qu'on ne peut rêver mieux que vous, je mesure ma chance. Merci de m'avoir si gentiment accueillie chez vous, pour vos attentions et votre bienveillance.

Aux copains !

A Juline, que j'aimerais pouvoir voir tellement plus souvent, et parce que tu fais si bien mentir l'adage loin des yeux loin du cœur. Et à Nico sans qui cette thèse ne ressemblerait à rien ! Merci encore pour toute l'aide apportée et tout le travail effectué pour la mise au point de cet outil. Et à Toinou !

A Jean-Charles et Alexis, je ne compte plus les années d'amitié (et de quasi-fraternité !) qui nous unissent tous les trois, mais ce qui est certain c'est qu'avec vous, je re-signe de suite pour les 100 prochaines.

A mon Barbou, mon Boubar, mon Barbichou ! Merci d'avoir été toujours présente et d'avoir remonté le moral des troupes ! A nos prochaines soirées (avec ou sans basilic, à la réflexion plutôt sans...), à nos prochaines virées chez Mickey et à tous les autres week-end qui nous attendent : parce que Barbou un jour, Barbou toujours !

A Claire et Matthieu, parce que si j'avais dû penser et rêver les amis de Yann, sans nul doute, ils vous auraient ressemblé. Parce que chaque petit moment passé avec vous et une petite pépite de bonheur. Apé !

A Loulou et Tom Tommy : merci de m'avoir si vite adoptée dans votre vie :
#merci#amitié#hashtag#bigfernand#mac-tataouïne#doctissimo#bougabou.

A Charly, ce n'est pas pour ton goût ni même pour ta passion pour le Chinon que je te remercie, mais plutôt pour le plaisir de partager avec toi les virées rugbalistiques, la conduite (sportive) sur neige, les restos (avec ou sans boulettes), les week-end atlantico-Pisco (cela ferait un sacré bon nom de cocktail) et aussi et surtout pour ton répertoire infini « des-blagues-à-Charly ».

Aux amis de vacances : Claire et la Boulesteix family, Chacha et la Clément family. Tellement hâte de vous retrouver tous les étés.

Aux copines de la Fédé : parce qu'il y a un avant et un après !

A Clélia sans qui je n'aurais jamais survécu à ces 6 mois : merci pour tes résumés de GOT, nos pauses coca-cookies, tes reprises de Céline Dion pendant la dictée des courriers de 21h, ton assistance BOM /myélo/BGSA, et pour nos appels sos-amitié-bonjour : merci du fond du cœur mon Yayou !

A Doriane, la future Queen de l'hémato clermontoise,
Marie et Camille de la Dermato-jolie.

A Julien : merci pour nos discussions (je cherche encore le sens de certaines...), pour tes explications bien à toi de la médecine, pour tes blagues (qui je crois ne font parfois rire que moi), nos footings, notre technique brevetée de choix des patients des urgences (je crois ne pas avoir gagné un seul shifumi contre toi...), bref merci d'avoir rendu un peu de lumière dans mon internat guéretois !

Et enfin à tous mes autres co-internes et copains rencontrés au gré des différents stages : Marie Peste, Marie D, Elsa, Aurore, Noémie, Sylvie, Hélène, Alex, Vasco, Thomas, Berengère, Camille et Anaïs. Spéciale dédicace à Sébastien Lepq (merci pour le plan de table !).

Et enfin, parce qu'il faut toujours garder le meilleur pour la fin,

à Yann.

Merci pour tout, pour être toi, pour tout ce que tu m'apportes au quotidien, merci pour ton soutien sans faille, pour les cours d'informatique et les corrections du soir, pour toute l'attention que tu me portes malgré ton emploi du temps bien chargé.

Que la vraie vie et les parties de PlayStation recommencent !

(Totem à l'infini et l'au-delà !!)

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :
« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »
disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

I. Introduction.....	29
II. Généralités	30
II.1. L'hématologie en pratique.....	30
II.1.1. Les différents types d'hémopathies	30
II.1.1.1. Hémopathies bénignes et malignes	30
II.1.1.2. Hémopathies lymphoïdes et myéloïdes.....	30
II.1.1.2.1. Hémopathies lymphoïdes.....	30
II.1.1.2.1.1. Hémopathies lymphoïdes à cellules B matures	30
II.1.1.2.1.2. Hémopathies lymphoïdes matures T ou à cellules NK	31
II.1.1.2.1.3. Maladie de Hodgkin (lymphome de Hodgkin)	32
II.1.1.2.1.4. Les maladies lymphoprolifératives post-transplantation d'organes (PTLD).....	32
II.1.1.2.1.5. Les tumeurs à cellules histiocytaires et dendritiques.....	32
II.1.1.2.2. Hémopathies myéloïdes.....	32
II.1.1.2.2.1. Leucémies aiguës myéloïdes (LAM).....	32
II.1.1.2.2.2. Syndromes myélodysplasiques (SMD)	32
II.1.1.2.2.3. Syndromes myéloprolifératifs (SMP)	33
II.1.2. Fréquence des hémopathies	33
II.2. Les éléments cliniques présents en médecine générale	36
II.2.1. Le syndrome anémique	36
II.2.2. Le syndrome hémorragique	36
II.2.3. Le syndrome infectieux.....	37
II.2.4. La découverte d'adénopathie	38
II.2.5. La découverte de splénomégalie	38
II.2.6. Autres signes cliniques :	38
II.3. Eléments biologiques pouvant faire évoquer une hémopathie en médecine générale	39
II.3.1. Perturbation de la NFS	39
II.3.2. Perturbation de l'EPS	40
II.3.3. Protéinurie	42
II.3.4. Anomalie de l'immunophénotypage par cytométrie de flux (CMF)	42
II.4. Iconographie et découverte d'anomalies suspectes d'hémopathies	42
II.5. L'organisation du système de soin.....	42
II.5.1. La place du médecin généraliste	42
II.5.2. Le virage ambulatoire	43
II.5.3. Le constat d'une marge d'amélioration	43
II.5.3.1. Du côté des médecins généralistes.....	43
II.5.3.2. Du côté des hématologues	44
II.5.4. La demande d'avis spécialisé.....	44
III. Matériels et Méthodes	46
III.1. Description et objectifs	46
III.2. Méthodologie.....	46
III.2.1. Répertoire les principales anomalies cliniques ou biologiques à l'origine de demande de consultation en hématologie	46
III.2.1.1. Sur le plan clinique	46
III.2.1.2. Sur le plan biologique	46
III.2.2. Structurer une stratégie de prise en charge pour chaque anomalie :	47
III.2.3. Faciliter la demande d'avis de spécialiste	47

III.3. Evaluation préliminaire de l'outil sur un petit échantillon de médecins généralistes	48
IV. Résultats	49
IV.1. Présentation générale de l'outil	49
IV.1.1. Procédure du côté du médecin généraliste	49
IV.1.1.1. Etape 1 : accès à l'outil informatique	49
IV.1.1.2. Etape 2 : choix de la catégorie d'anomalie à explorer	49
IV.1.1.3. Etape 3 : choix de la sous-catégorie d'anomalie à explorer.....	50
IV.1.1.4. Etape 4 non systématique : demande d'avis de spécialiste.....	50
IV.1.1.5. Etape 5 : réception d'un accusé de réception	51
IV.1.2. Du côté du spécialiste :	51
IV.1.2.1. Etape 1 : création d'une adresse électronique spécifique.....	51
IV.1.2.2. Etape 2 : sécuriser le parcours de la demande pour assurer une prise en charge optimale	51
IV.1.2.3. Etape 3 : réalisation d'un courrier de synthèse	52
IV.2. Présentation des différentes catégories et sous-catégories	52
IV.2.1. Anomalies des hématies	52
IV.2.1.1. Bilan d'anémie.....	52
IV.2.1.2. Microcytose isolée.....	54
IV.2.1.3. Macrocytose isolée	54
IV.2.1.4. Polyglobulie.....	55
IV.2.2. Anomalies des globules blancs	56
IV.2.2.1. Neutropénie.....	56
IV.2.2.2. Polynucléose neutrophile	57
IV.2.2.3. Hyperbasophilie	57
IV.2.2.4. Hyperéosinophilie.....	58
IV.2.2.5. Monocytose	59
IV.2.2.6. Monocytopénie	59
IV.2.2.7. Lymphocytose	60
IV.2.2.8. Lymphopénie.....	61
IV.2.3. Anomalies des plaquettes	61
IV.2.3.1. Thrombocytose	61
IV.2.3.2. Thrombopénie	62
IV.2.4. Bilan adénopathie.....	64
IV.2.5. Bilan splénomégalie	64
IV.2.6. Anomalies EPS	66
IV.2.6.1. Pic monoclonal.....	66
IV.2.6.2. Hypergammaglobulinémie polyclonale	67
IV.2.6.3. Hypogammaglobulinémie.....	68
IV.2.7. Purpura.....	68
IV.2.8. Anomalies du frottis sanguin	70
IV.2.8.1. Dacryocytes	70
IV.2.8.2. Hématies falciformes.....	71
IV.2.8.3. Schizocytes	72
IV.2.8.4. Ombres de Gumprecht.....	73
IV.2.8.5. Corps de Howell-Jolly	73
IV.2.8.6. Corps de Heinz	74
IV.2.8.7. Myélémie, érythromyélie, érythroblastémie.....	75
IV.3. Evaluation préliminaire de l'outil par un échantillon de médecins généralistes	75

IV.3.1. Caractéristiques des médecins généralistes	75
IV.3.1.1.1. Evaluation du prototype	75
V. Discussion.....	77
V.1. Limites de l'outil	77
V.1.1. Informatisation du cabinet médical et accès internet	77
V.1.2. Validation de l'outil par le service de référence en hématologie	77
V.1.3. Actualisation des données	77
V.1.4. Ajout de thématiques.....	77
V.1.5. Question de la pédiatrie	77
V.1.6. Urgence et spécificité de situation.....	77
V.1.7. Analyse de la qualité des informations échangées	78
V.1.7.1. Du côté des médecins généralistes	78
V.1.7.2. Du côté des spécialistes en hématologie	78
V.1.8. Test du prototype	78
V.1.9. Sécurisation et confidentialité des données médicales :	78
V.1.10. Dépôt du nom de domaine : « HematoClic »	79
V.2. Avantages de l'outil.....	79
V.2.1. Autonomisation et valorisation de la démarche de diagnostic	79
V.2.2. Faciliter la relation spécialiste-médecin généraliste	79
V.2.3. Avantages en médecine générale.....	80
V.2.4. Avantages pour le spécialiste.....	80
V.2.5. Traçabilité de la demande	80
V.3. Perspectives d'évolution	80
Conclusion.....	82
Références bibliographiques	83
Annexes	86
Serment d'Hippocrate.....	92

Table des illustrations

Figure 1 : Pourcentage des différentes formes de lymphomes non hodgkiniens	32
Figure 2 : Age au moment du diagnostic de SMD	34
Figure 3 : Estimation du nombre de nouveaux cas d'hémopathies malignes en France en 2012 chez l'homme et la femme selon les principaux types	35
Figure 4 : Nombre de cas incidents estimés en France en 2012, médiane d'âge, taux d'incidence brut et standardisé monde en 2012, par sexe et par type d'hémopathie maligne	36
Figure 5 : Score SOFA	38
Figure 6 : Hémogramme normal	41
Figure 7 : Electrophorèse protéines sériques : tracé normal	42
Figure 8 : Effectif et densité de médecins en activité de 2006 à 2030	46

Liste des abréviations

PTI : Purpura Thrombopénique Immunologique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

NK : Natural Killer

PTLD : Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder

LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique

Ig : Immunoglobuline

LAM : Leucémie Aigüe Myéloïde

SMD : Syndrome Myélodysplasique

SMP : Syndrome Myéloprolifératif

HCL : Hospices Civils de Lyon

InVS : Institut National de Veille Sanitaire

InCA : Institut National du Cancer

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire Systémique

SOFA : Sequential [sepsis related] organ failure assessment

PAM : Pression Artérielle Moyenne

NFS : Numération-Formule-Sanguine

Hb : Hémoglobine

PBJ : Protéine de Bence Jones

CMF : Cytométrie en Flux

WONCA : World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

VGM : Volume Globulaire Moyen

CRP : Protéine C Réactive

VS : Vitesse de Sédimentation

BK : Bacille de Koch

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

VIH : Virus Immunodéficience Humaine

VHB : Virus Hépatite B

VHC : Virus Hépatite C

CMV : Cytomégalovirus

EBV : Epstein-Barr Virus

FAN : Facteur anti-nucléaire

FR : Facteur Rhumatoïde

BAT : Biopsie Artère Temporale

ASAT : Aspartate amino transférase

ALAT : Alanine amino transférase
GGT : Gamma glutamyl transpeptidase
PAL : Phosphatases Alcalines
TSH : Thyroid-stimulating hormone
LDH : Lactate déshydrogénase
PNN : Polynucléaire Neutrophile
MASCC : Multinational Association Of Supportive Care in Cancer
ANCA : Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
TP : Taux de Prothrombine
TCA : Temps de Céphaline Activée
LMC : Leucémie Myéloïde Chronique
LMMC : Leucémie Myélomonocytaire chronique
ETT : Echographie Trans-Thoracique
TDM CTAP : Tomodensitométrie Cervico-Thoraco-Abdomino-Pelvienne
RAI : Recherche Agglutinines Irrégulières
SLP : Syndrome Lymphoprolifératifs
ECA : Enzyme de conversion de l'Angiotensine
BU : Bandelette Urinaire
BHCG : Hormone Gonadotrophine Chorionique
CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée
G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
AFNIC : Association Française pour le Nommage Internet en Coopération
G-CSF : Granulocyte Colony Stimulating Factor
EPO : Erythropoïétine
Picc : Peripherally inserted central catheter

I. Introduction

Notre système de santé actuel, organisé autour de l'hôpital, est devenu trop complexe, trop cloisonné, au moment de soigner et de prendre en charge dans la durée des personnes vieillissantes ou atteintes de maladies chroniques, ce qui implique de repenser les modalités de suivi de ces patients.

C'est ainsi qu'a été annoncé le « virage ambulatoire » par la loi de modernisation du système de santé, représentant le passage d'un système centré sur l'hôpital à un système faisant des médecins libéraux les pivots et les coordinateurs des parcours de santé, entre les structures de ville et les établissements hospitaliers ; repositionnant ainsi le médecin généraliste au centre du parcours de soins.

Ainsi, le médecin généraliste est considéré comme le pivot du parcours de soins, le référent de proximité du patient. Il tient une place majeure du fait de ses diverses missions de santé : prévention, dépistage, diagnostic, éducation, suivi des patients présentant des affections chroniques.

Dans ce contexte, le médecin généraliste est souvent en première ligne face à la découverte d'éléments cliniques pouvant orienter vers une hémopathie, ou bien face à la découverte attendue ou fortuite d'éléments et de perturbations biologiques ou cliniques dont il doit poursuivre et orienter les explorations complémentaires. Certaines de ces anomalies, qu'elles soient cliniques, biologiques ou iconographiques sont gérées de manière standardisée du fait de leur fréquence.

A l'inverse, le médecin généraliste est parfois confronté à la découverte d'anomalies moins fréquentes dans sa pratique quotidienne individuelle, se sentant ainsi mal préparé à la prise en charge et au diagnostic de ces pathologies complexes, sentiment accentué par les progrès et innovations thérapeutiques, mais également par le manque de temps pour assurer le suivi de patients souvent âgés et complexes.

C'est face à ces anomalies plus rares et donc moins connues, dont la signification pour le médecin généraliste est parfois complexe ou grave, ou pour qui la crainte principale reste la découverte d'une hémopathie maligne, que la demande de consultation spécialisée est souvent la première réponse trouvée.

Cependant, pour la majorité de ces situations, et sans que le délai ne soit préjudiciable pour le patient, et ainsi conduire à une perte de chance ou à un retard de diagnostic ; la réalisation de bilans complémentaires biologiques ou iconographiques orientés permettrait d'affiner le diagnostic, et d'orienter la consultation du spécialiste.

C'est au regard de ces considérations, qu'il nous est apparu opportun de pouvoir proposer un outil d'aide à la réflexion face aux anomalies biologiques et cliniques rencontrées par les médecins généralistes dans leur pratique quotidienne, avec la volonté de favoriser et de perfectionner l'articulation des échanges entre médecine générale et service de référence hospitalier.

Le guide a également pour mission de pouvoir fluidifier la transmission de l'information médicale, d'argumenter et d'optimiser la demande de consultation au spécialiste, tout en justifiant le degré d'urgence, devant une démographie médicale de plus en plus contrainte.

II. Généralités

II.1. L'hématologie en pratique

II.1.1. Les différents types d'hémopathies

II.1.1.1. Hémopathies bénignes et malignes

Les hémopathies correspondent à l'ensemble des pathologies pouvant toucher les hématies, globules blancs ou plaquettes. Une partie est dite bénigne, et l'autre maligne.

Les hémopathies dites bénignes correspondent à l'ensemble des pathologies des cellules sanguines dites non clonales (telles que les anémies, hyperleucocytoses transitoires, hémoglobinopathies, PTI...).

Les hémopathies malignes désignent toutes les pathologies néoplasiques du système hématopoïétique myéloïde ou lymphoïde. Elles regroupent un ensemble hétérogène de cancers des cellules sanguines et de leurs précurseurs. Parmi cet ensemble, on distingue principalement les leucémies, les syndromes myélodysplasiques (SMD) et les lymphomes (1).

II.1.1.2. Hémopathies lymphoïdes et myéloïdes

II.1.1.2.1. Hémopathies lymphoïdes

Les hémopathies lymphoïdes représentent plus de deux tiers des hémopathies malignes.

La classification OMS distingue (2) :

- Les hémopathies lymphoïdes à cellules B matures ;
- Les hémopathies lymphoïdes à cellules T et NK (natural killer) ;
- La maladie de Hodgkin ;
- Les maladies lymphoprolifératives post-transplantation d'organes (PTLD) ;
- Les tumeurs à cellules histiocytaires et dendritiques.

Chacun d'entre eux est d'agressivité très variable. En outre, il convient de préciser que plus de 80 % des hémopathies lymphoïdes dérivent de la lignée B.

Certaines hémopathies lymphoïdes se présentent sous une forme leucémique. Elles peuvent également se présenter sous forme essentiellement tumorale, et seront alors dénommées lymphome.

II.1.1.2.1.1. Hémopathies lymphoïdes à cellules B matures

Il s'agit des lymphomes ou leucémies dérivant de cellules lymphoïdes de la lignée B dont les principales formes sont (2) :

- La leucémie lymphoïde chronique (LLC) B et le lymphome lymphocytaire B : se sont des proliférations de petits lymphocytes B matures. Ces proliférations évoluent sur un mode chronique, mais peuvent se transformer en lymphomes plus agressifs (syndrome de Richter) ;
- La macroglobulinémie de Waldenström et le lymphome lymphoplasmocytaire sont souvent révélés par un pic monoclonal à IgM. Ce sont des proliférations de petites cellules B avec souvent une différenciation plasmocytaire. Leur évolution est souvent prolongée ;

- Les lymphomes B de la zone marginale, qu'ils soient ganglionnaires, spléniques ou extra-ganglionnaires. Leur évolution est souvent indolente pendant de longues années ;
- Les lymphomes du manteau dérivent des cellules situées en périphérie des centres germinatifs. Ils sont de plus mauvais pronostics que les autres lymphomes B matures ;
- Les lymphomes folliculaires sont parmi les plus fréquents des lymphomes. Ils peuvent se transformer en lymphomes agressifs ;
- Les lymphomes diffus à grandes cellules B sont les lymphomes les plus fréquents (deux tiers des lymphomes agressifs ou « de haut grade ») ;
- Les lymphomes de Burkitt sont des lymphomes surtout observés chez l'enfant et l'adulte jeune. Ils sont souvent très agressifs mais répondent bien aux traitements ;
- La plus fréquente des proliférations plasmocytaires est le myélome (myélome multiple ou maladie de Kahler), qui se manifeste souvent par une atteinte osseuse lytique, et/ou par un pic d'immunoglobuline monoclonale.

II.1.1.2.1.2. Hémopathies lymphoïdes matures T ou à cellules NK

Les hémopathies lymphoïdes (leucémies ou lymphomes) T ou à cellules NK sont plus rares que les lymphomes B. Elles peuvent être de localisation ganglionnaire ou assez souvent extra-ganglionnaire (par exemple le mycosis fungoïdes, ou le lymphome T cutané primitif).

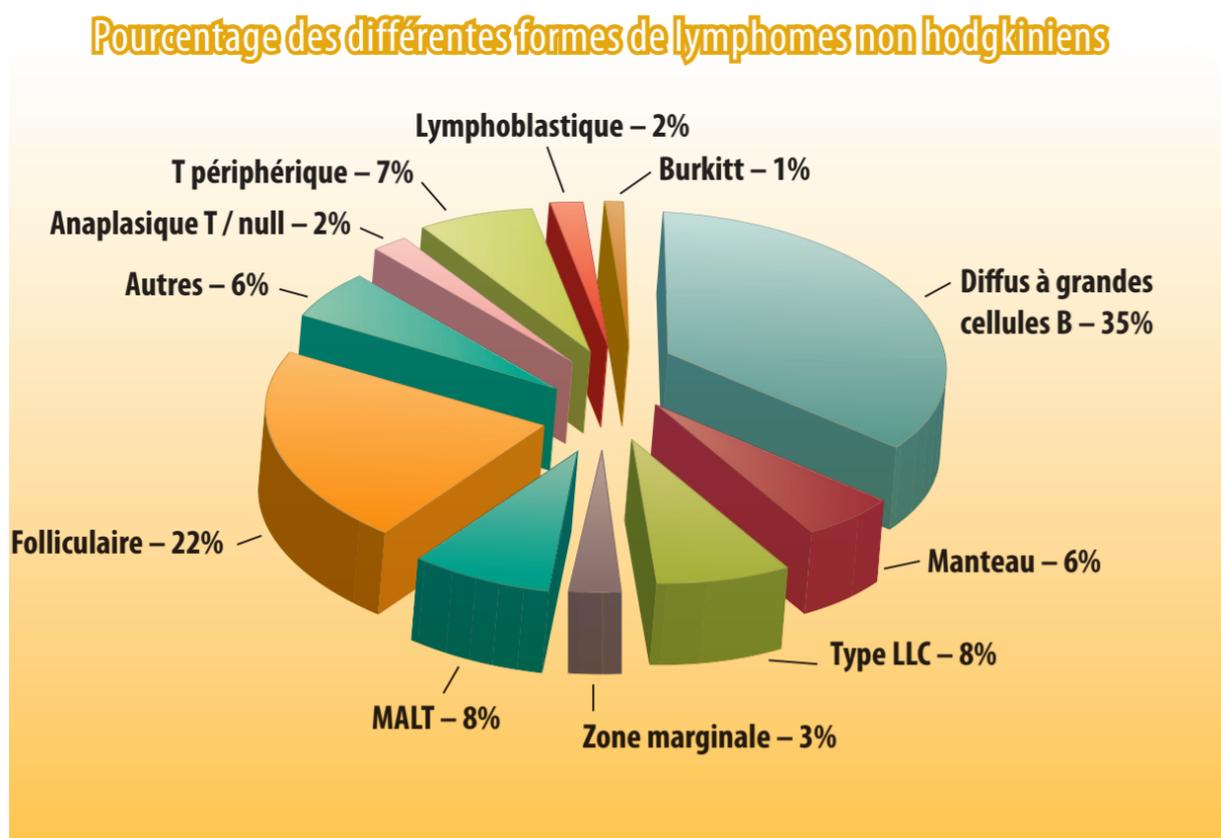


Figure 1 : Pourcentage des différentes formes de lymphomes non hodgkiniens (Source : The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Blood. 1997 ;89 :3909-3918).

II.1.1.2.1.3. Maladie de Hodgkin (lymphome de Hodgkin)

C'est une affection tumorale du tissu lymphoïde, touchant préférentiellement les sujets jeunes, caractérisée par une prolifération de cellules malignes de grande taille dont certaines, les cellules de Reed-Sternberg, sont nécessaires au diagnostic de la maladie. Ces cellules, qui ne représentent le plus souvent qu'1 à 5 % de la masse tumorale, induisent l'accumulation à leur voisinage de cellules non tumorales formant le « granulome hodgkinien ». Le diagnostic est d'ordinaire fait sur la biopsie exérèse d'un ganglion lymphatique périphérique (3).

II.1.1.2.1.4. Les maladies lymphoprolifératives post-transplantation d'organes (PTLD)

Les lymphoproliférations post-transplantations (LPT) recouvrent un ensemble hétérogène de maladies lymphoprolifératives survenant dans un contexte d'immunosuppression post-transplantation et allant de la prolifération polyclonale bénigne de lymphocytes B à l'apparition de lymphomes malins (4).

II.1.1.2.1.5. Les tumeurs à cellules histiocytaires et dendritiques

Elles sont dues à la prolifération de cellules histiocytaires ou de cellules accessoires de l'immunité dites dendritiques, ces néoplasies ne peuvent être appelées lymphome, terme réservé à la prolifération maligne de lymphocytes, mais doivent être appelées sarcome.

II.1.1.2.2. Hémopathies myéloïdes

Elles se développent à partir des cellules souches hématopoïétiques précurseurs de la lignée myéloïde (érythrocytaire, granuleuse et mégacaryocytaire) (5).

II.1.1.2.2.1. Leucémies aiguës myéloïdes (LAM)

Il s'agit de l'ensemble des proliférations malignes aboutissant à l'accumulation dans la moelle, le sang et éventuellement d'autres organes, de progéniteurs des cellules sanguines de nature myéloïde (ou blastes), ayant perdu totalement ou partiellement leur capacité à se différencier.

Le diagnostic repose sur l'examen cytomorphologique du sang et de la moelle et l'étude cytogénétique. L'immunophénotypage des blastes et l'étude moléculaire complètent le diagnostic et sont utiles au pronostic et aux nouveaux protocoles thérapeutiques.

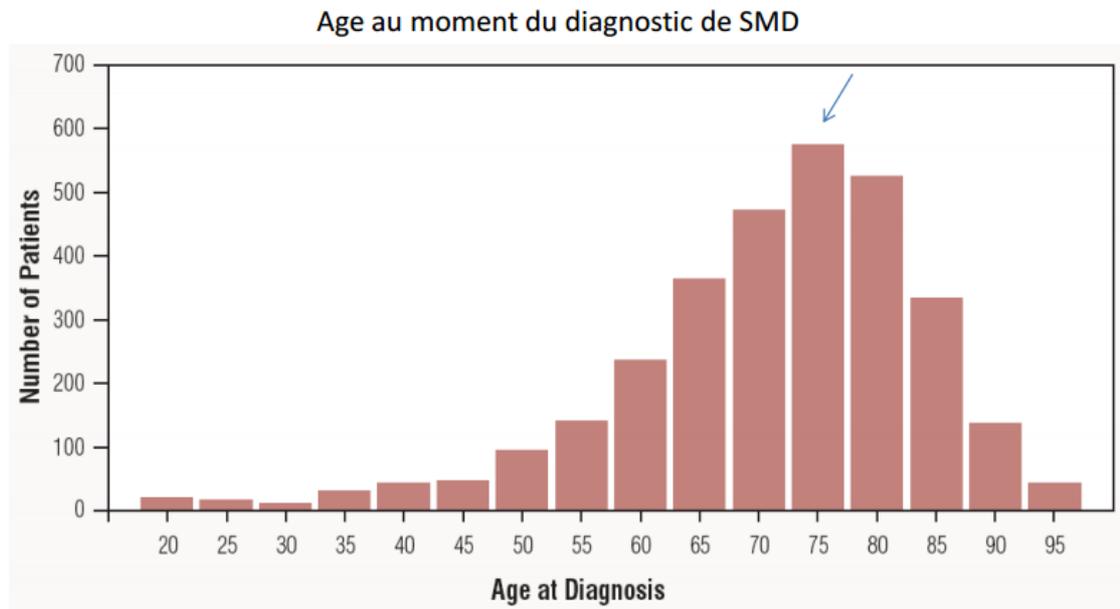
II.1.1.2.2.2. Syndromes myélodysplasiques (SMD)

Il s'agit d'hémopathies clonales acquises de la cellule souche hématopoïétique médullaire, avec prolifération excessive de progéniteurs myéloïdes qui se différencient de manière anormale. L'apoptose excessive des précurseurs aboutit à un défaut de production et à des cytopénies périphériques.

Ils sont fréquents chez l'adulte au-delà de 50-60 ans, découverts devant un tableau d'anémie ou fortuitement devant une ou plusieurs cytopénies à l'hémogramme.

Idiopathiques dans la plupart des cas, certains SMD surviennent dans les années suivant une chimiothérapie pour un autre cancer.

L'évolution est prolongée et relativement indolente dans 70% des cas, avec aggravation progressive des cytopénies et une insuffisance médullaire se traduisant soit par une dépendance transfusionnelle, soit des signes infectieux et/ou hémorragiques. Dans 30% des cas l'évolution est plus rapide et plus agressive vers une leucémie aiguë myéloïde par accumulation de blastes.



Germing et al, Clinical Leukemia 2008

Figure 2 : Age au moment du diagnostic de SMD

II.1.1.2.2.3. Syndromes myéloprolifératifs (SMP)

Ils sont habituellement associés à la production excessive de cellules myéloïdes matures (différenciées). Les principaux syndromes myéloprolifératifs sont les suivants :

- Leucémie myéloïde chronique, avec fusion des gènes *BCR et ABL* ;
- Leucémie chronique à polynucléaires neutrophiles (sans réarrangement BCR/ABL) ;
- Maladie de Vaquez ;
- Thrombocytémie essentielle ;
- Myélofibrose primitive.

II.1.2. Fréquence des hémopathies

La dernière étude réalisée par les registres de cancers Francim, le service de biostatistiques des Hospices Civils de Lyon (HCL), l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'institut national du cancer (INCa) rapporte 35 000 nouveaux cas d'hémopathies malignes en France en 2012 (19 400 chez l'homme et 15 600 chez la femme), soit un dixième des nouveaux cas de cancer.

Les quatre hémopathies malignes les plus fréquentes en 2012 sont :

- Le myélome multiple/plasmocytome (4 888 nouveaux cas) ;
- La leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire (4 464) ;

- Le lymphome diffus à grandes cellules B (4 096) ;
- Les syndromes myélodysplasiques (4 059).

Ces maladies représentent 50 % de la totalité des nouveaux cas d'hémopathies malignes en France en 2012 (6).

En revanche, la fréquence des hémopathies bénignes est difficile à déterminer tant elles sont fréquentes et ne relèvent pas d'un registre particulier de surveillance.

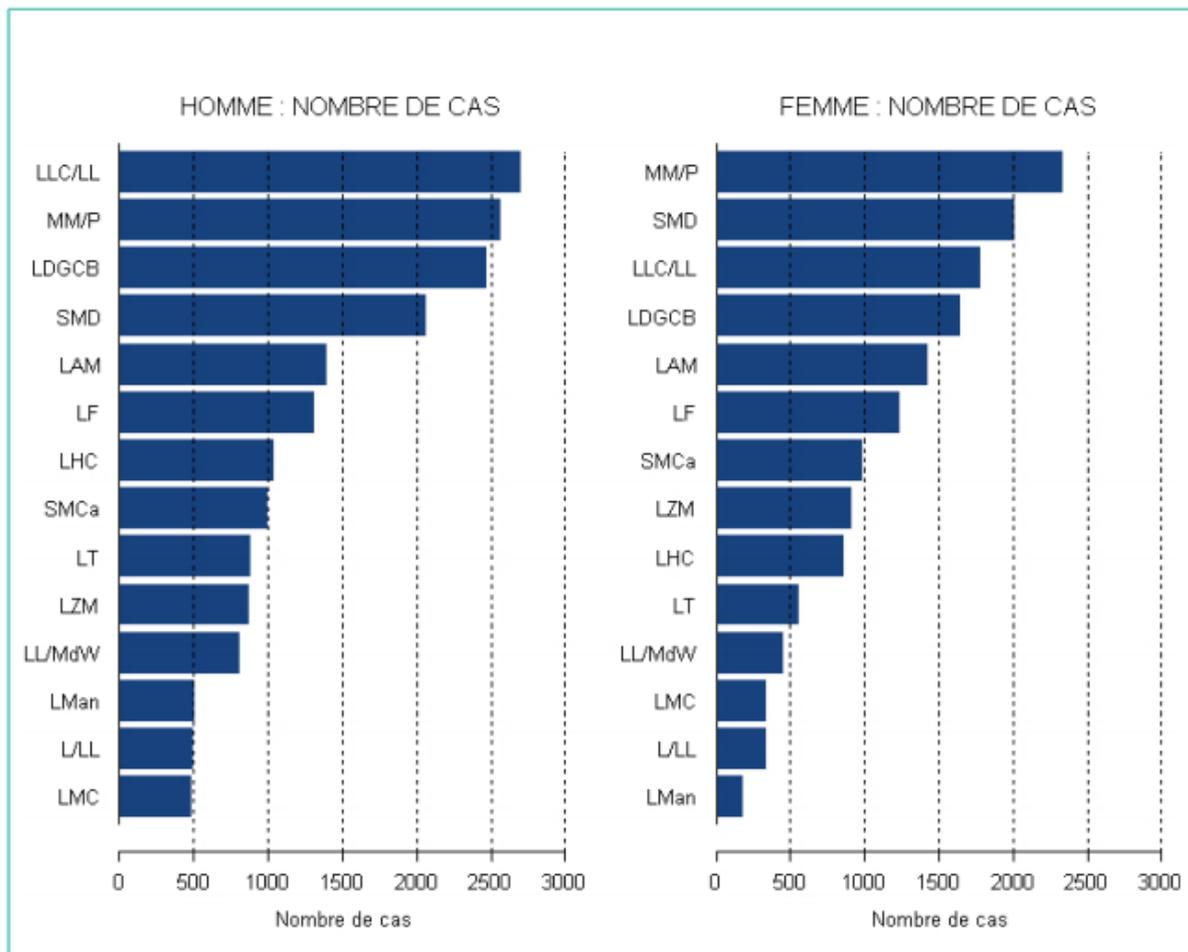


Figure 3 : Estimation du nombre de nouveaux cas d'hémopathies malignes en France en 2012 chez l'homme et la femme selon les principaux types.

- L/LL Leucémie / lymphome lymphoblastique à cellules (B, T ou SAI)
- LAM Leucémies aiguës myéloïdes
- LDGCB Lymphome diffus à grandes cellules B
- LF Lymphome folliculaire
- LHC Lymphome de Hodgkin classique
- LL/MdW Lymphome lymphoplasmocytaire / macroglobulinémie de Waldenström
- LLC/LL Leucémie lymphoïde chronique / lymphome lymphocytaire
- LMan Lymphome du manteau
- LMC Leucémie myéloïde chronique
- LT Lymphome T/NK à cellules matures
- LZM Lymphome de la zone marginale
- MM/P Myélome multiple & plasmocytome
- SMCa Autres syndromes myéloprolifératifs chroniques
- SMD Syndromes myélodysplasiques

Hémopathie maligne	Codes morphologiques CIM-O-3	Nombre de cas incidents estimés en France en 2012			Médiane d'âge au diagnostic (années)		Taux d'incidence brut en France en 2012*		Taux d'incidence standardisé en France en 2012**		Sexe-ratio
		Total	H	F	H	F	H	F	H	F	H/F
Lymphome de Hodgkin classique											
Lymphome de Hodgkin classique	96503 à 96553, 96613 à 96673	1 880	1 033	847	42	32	3,3	2,6	3,0	2,7	1,1
Lymphomes non hodgkiniens											
Leucémie lymphoïde chronique / lymphome lymphocytaire	96703, 98233	4 464	2 696	1 768	71	74	8,7	5,4	4,4	2,2	2,0
Lymphome folliculaire	(≥96903 & ≤96983)	2 530	1 303	1 227	64	66	4,2	3,7	2,5	2,1	1,2
Lymphome diffus à grandes cellules B	96783, 96793, 96803, 96843	4 096	2 463	1 633	69	74	8,0	5,0	4,5	2,2	2,0
Lymphome du manteau	96733	659	491	168	74	74	1,6	0,5	0,8	0,2	4,0
Lymphome de la zone marginale	96893, 96993, 97643	1 772	866	906	70	74	2,8	2,8	1,5	1,2	1,3
Myélome multiple & plasmocytome	(≥97313 & ≤97343)	4 888	2 561	2 327	72	75	8,3	7,1	4,2	2,9	1,4
Lymphome lymphoplasmocytaire / macroglobulinémie de Waldenström	97613, 96713	1 247	800	447	73	74	2,6	1,4	1,3	0,6	2,2
Lymphome T/NK à cellules matures	(≥97003 & ≤97193) ou (97683, 98273, 98313, 98323, 98343, 99483)	1 419	870	549	67	66	2,8	1,7	1,7	1,0	1,7
Leucémie / lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAJ)	97273, 97283, 97293, 98353, 98363, 98373	810	487	323	17	22	1,6	1,0	1,9	1,2	1,6
Leucémies aiguës myéloïdes											
Leucémie aiguë myéloïde	98403, 98603, 98613, 98663, 98673, 98703, 98713, 98723, 98733, 98743, 98913, 98953, 98963, 98973, 99103, 99203, 99303, 99313, 98053, 99843	2 791	1 381	1 410	71	71	4,5	4,3	2,6	2,3	1,1
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire	98663	193	89	104	57	57	0,3	0,3	0,2	0,2	1,0
Syndromes myéloprolifératifs chroniques											
Leucémie myéloïde chronique	98633, 98753, 98763	807	476	331	62	64	1,5	1,0	1,0	0,6	1,7
Autres syndromes myéloprolifératifs chroniques	99503, 99603, 99613, 99623, 99633, 99643	1 965	988	977	69	73	3,2	3,0	1,8	1,4	1,3
Syndromes myélodysplasiques											
Syndromes myélodysplasiques	99803, 99823, 99833, 99853, 99863, 99873, 99893	4 059	2 056	2 003	78	81	6,7	6,1	2,8	1,9	1,5

Figure 4 : Nombre de cas incidents estimés en France en 2012, médiane d'âge, taux d'incidence brut et standardisé monde en 2012, par sexe et par type d'hémopathie maligne (4).

* Taux d'incidence brut exprimé pour 100 000 personnes-années.

** Taux d'incidence standardisé sur la population mondiale et exprimé pour 100 000 personnes-années.

H : Homme ; F : Femme.

II.2. Les éléments cliniques présents en médecine générale

II.2.1. Le syndrome anémique

Il est secondaire à la baisse du taux d'hémoglobine circulante, et par conséquent à la diminution d'oxygène transporté dans le sang et donc à l'hypoxie tissulaire. Il est variable d'un individu à l'autre et peut parfois être latent.

Il en découle deux signes cliniques principaux :

- La pâleur : elle est cutanéomuqueuse ou généralisée. Elle est principalement retrouvée au niveau des conjonctives et au niveau de la coloration unguéale ;
- Les signes cliniques en rapport avec l'anoxie : asthénie, dyspnée d'effort puis de repos, vertiges, céphalées, tachycardie, souffle cardiaque anorganique.

En fonction de l'intensité de l'anémie, de sa rapidité d'installation, de l'existence de pathologies antérieures, en particulier cardio-vasculaires, des signes de gravité peuvent être présents. Ce sont certains signes fonctionnels tels qu'une dyspnée au moindre effort, des vertiges, une tachycardie mal supportée, des œdèmes, un angor, des signes déficitaires vasculaires.

Peuvent également être présents à l'extrême des signes de choc : sueurs, impression de soif, chute de la tension artérielle, tachycardie parfois véritable tableau de choc hypovolémique (7).

II.2.2. Le syndrome hémorragique

Devant tout syndrome hémorragique il faut caractériser (8) :

- Le type de manifestation : purpura cutané, ecchymoses, hématomes (sous-cutanés, profonds), hémarthroses, épistaxis, gingivorragies, ménorragies, saignements digestifs ;
- Leur localisation principale : cutanéomuqueux, musculaire, articulaire, gynécologique, mixte ;
- Le caractère spontané ou provoqué, précoce ou retardé des saignements ;
- La durée des saignements ;
- Evaluer le retentissement de ces manifestations : taille des lésions cutanées, durée des épistaxis ;
- La présence de signes cliniques ou anomalies associés : anémie, carence martiale connue.

Les signes de gravité sont les suivants :

- Existence d'un saignement muqueux : bulles hémorragiques intrabuccales, métorragies, gingivorragies, épistaxis, hémorragies méningées ou rétinienne ;
- Existence d'un purpura ecchymotique disséminé (surtout s'il est associé à des hémorragies muqueuses importantes), d'hématomes non provoqués et confluent autres que ceux des membres inférieurs, des hémorragies viscérales, des hémorragies continues aux points de ponction (troubles de la coagulation associés).

II.2.3. Le syndrome infectieux

Le syndrome infectieux clinique peut s'accompagner de : fièvre, asthénie, tachycardie, dyspnée ou d'autres signes spécifiques d'organe (pulmonaire, urologique, gynécologique, ORL...).

La définition du sepsis a été mise à jour en 2016, car le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) utilisé auparavant n'est maintenant plus considéré comme suffisamment sensible et spécifique. Il est maintenant défini comme une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causé par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection. Il n'y a plus de distinguo sepsis/sepsis grave (9).

Il est aussi proposé une définition opérationnelle : augmentation du score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) d'au moins 2 points liés à l'infection. Le SOFA basal est supposé être à zéro en l'absence de dysfonction d'organe, aiguë ou chronique, préexistante.

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b	
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FIO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

Figure 5 : score SOFA

Des critères simplifiés, utilisables hors réanimation, sont proposés en dépistage de patients pouvant avoir un sepsis :

- Pression artérielle systolique ≤ 100 mm Hg ;
- Fréquence respiratoire ≥ 22/mn ;
- Confusion.

Le choc septique est maintenant défini comme un sous-groupe du sepsis, et correspond à l'association de :

- Sepsis ;
- Besoin de drogues vasopressives pour maintenir une PAM ≥ 65 mm Hg ;
- Lactates > 2 mmol/l (18mg/dl) malgré un remplissage adéquat.

Ces nouvelles définitions ont l'avantage de la simplicité et de supprimer la confusion, fréquente en pratique courante, entre sepsis et sepsis grave. Le SOFA est utilisé en routine en réanimation, et pour les services informatisés, facilement calculé automatiquement. Il devient par contre plus difficile, hors réanimation, de diagnostiquer un choc septique (10).

II.2.4. La découverte d'adénopathie

L'adénopathie est souvent découverte par le patient lui-même, ou alors au cours d'un examen médical systématique ou orienté.

Le diagnostic d'adénopathie est clinique : il s'agit d'une tuméfaction acquise de plus d'un centimètre dans un territoire ganglionnaire (11).

Il faut en caractériser :

- La taille ;
- La consistance : molle, fluctuante, dure, ferme ou élastique ;
- La forme régulière ou non ;
- Le caractère douloureux ou non ;
- L'adhérence aux plans superficiels ou profonds ;
- L'état de la peau en regard ;
- Le caractère unique ou multiple, duquel découle des étiologies différentes.

II.2.5. La découverte de splénomégalie

Le plus souvent indolore, la splénomégalie peut être découverte dans plusieurs circonstances :

- De façon fortuite à l'examen clinique ou devant un tableau faisant évoquer la possibilité d'une grosse rate (fièvre, hépatomégalie, adénopathies périphériques, hypertension portale, ictère) ;
- Présence de troubles fonctionnels à type de pesanteur ou de douleur de l'hypochondre gauche ;
- Devant des perturbations de l'hémogramme ;
- Beaucoup plus rarement par des complications telles que la rupture de rate ou l'infarctus splénique.

La démarche diagnostic va nécessiter, outre l'interrogatoire et l'examen clinique, la réalisation d'examens complémentaires de première intention (12).

II.2.6. Autres signes cliniques :

D'autres éléments plus rares, peuvent cependant être retrouvés à l'examen clinique et orienter le médecin généraliste vers la suspicion d'une hémopathie (13) :

- Le syndrome cave supérieur : il s'agit de l'obstruction du retour veineux aiguë ou chronique, partielle ou totale, sur le système cave supérieur des membres supérieurs ou de l'extrémité céphalo-cervicale, secondaire soit d'une compression extrinsèque, soit d'une infiltration endo-vasculaire de la paroi veineuse par une tumeur ou par une thrombose. Les signes cliniques sont la conséquence de l'interruption du retour veineux normal du sang de la tête, du cou et des membres supérieurs vers l'oreillette droite :

- Œdème cervico-facial et des paupières ;
 - Œdème de la partie supérieure du thorax et des épaules ("œdème en pèlerine") ;
 - Cyanose cervico-faciale ;
 - Turgescence des veines jugulaires, circulation veineuse collatérale thoracique ;
 - Dysphagie, dyspnée, toux, épanchement pleural, dysphonie, en cas d'œdème profond ;
 - Signes d'hypertension veineuse cérébrale : céphalées, somnolence, sensation d'étourdissement, troubles visuels, nausées, syncopes, convulsions et même coma ;
 - Signes de gravité engageant le pronostic vital : œdème cérébral (stupeur, somnolence, confusion, coma, convulsions), œdème pharyngé (stridor, dyspnée inspiratoire, détresse respiratoire) ;
- Le syndrome cave inférieur : il s'agit de l'obstruction du retour veineux aigüe ou chronique, partielle ou totale, sur le système cave inférieur. Les symptômes sont majoritairement des œdèmes des membres inférieurs ;
 - Les manifestations cutanées : peuvent être très diverses : papules, plaques ou nodules dermiques indurés de couleur brun rouge à violacée (leukemia cutis), bulles, ulcérations et érythrodermies ;
 - Compression médullaire : les symptômes associent troubles moteurs et sensitifs parfois, et sont ensuite variables selon le niveau de la compression. Le diagnostic relève de l'urgence.

II.3. Eléments biologiques pouvant faire évoquer une hémopathie en médecine générale

II.3.1. Perturbation de la NFS

Quelle soit motivée par le suivi ou le dépistage des hémopathies, ou réalisée devant des anomalies repérées à l'examen clinique, ou par simple surveillance, la numération formule sanguine ou hémogramme est l'examen le plus prescrit en France (14).

Le frottis sanguin permet de mettre en évidence des anomalies morphologiques des hématies, de classer les leucocytes en cinq sous-types : polynucléaires neutrophiles basophiles et éosinophiles, lymphocytes et monocytes, et de noter leur pourcentage (formule leucocytaire), et de faire le décompte du nombre de plaquettes.

Réalisé le plus souvent en pratique de routine en médecine générale, ses indications sont multiples :

- Signes évocateurs d'une diminution ou d'une augmentation d'une ou plusieurs lignées sanguines ;
- Grossesse ;
- Ictère ;
- Bilans préopératoires et pré-thérapeutiques.

Il doit être réalisé en urgences dans certaines situations :

- Etat de choc ;
- Pâleur intense ;
- Angine ulcéro-nécrotique ou résistante aux antibiotiques ;
- Fièvre élevée après prise de médicament, surtout après chimiothérapie antimétabolique ;
- Fièvre résistante aux antibiotiques ;
- Manifestation hémorragique anormale.

		Adulte (15 - 69 ans)		Adulte (70 - 80 ans)	
		Homme	Femme	Homme	Femme
GR	T/L	4.28 - 6	3.8 - 5.9	4.08 - 5.60	3.84 - 5.12
Hte *		0.39 - 0.53 0.39 - 0.49	0.34 - 0.53 0.34 - 0.45	0.38 - 0.49	0.35 - 0.45
Hb *	g/L	130 - 180 134 - 167	115 - 175 115 - 150	129 - 167	118 - 150
VGM	fl	78 - 98	76 - 96	83 - 97	83 - 97
TCMH	pg	26 - 34	24.4 - 34	27.8 - 33.9	27.5 - 33.2
CCMH	g/L	310 - 365	310 - 360	323 - 361	319 - 359
Plaquettes	g/L	150 - 400	150 - 445	140 - 385	177 - 379
Leucocytes	g/L	4 - 11	3.8 - 11.0	3.8 - 10.0	3.8 - 9.1
PNN *	g/L	1.4 - 7.7 1.8 - 6.9	1.4 - 7.7 1.7 - 7.5	1.6 - 5.9	1.9 - 5.7
PNE	g/L	0.02 - 0.63	0.02 - 0.58	0.03 - 0.5	0.04 - 0.52
PNB	g/L	0 - 0.11	0 - 0.11	0 - 0.09	0 - 0.09
Lymphocytes	g/L	1 - 4.8	1 - 4.8	1.07 - 4.10	1.07 - 3.90
Monocytes	g/L	0.18 - 1.0	0,15-1	0.23 - 0.71	0.17 - 0.56

Figure 6 : Hémogramme normal (Hematocell : laboratoire d'hématologie du CHU d'ANGERS)

II.3.2. Perturbation de l'EPS

Examen biologique simple permettant une appréciation quantitative mais également qualitative (sur l'aspect du tracé) des principales composantes protéiques du plasma, elle fait souvent l'objet d'une pratique de prescription de routine alors que sa pertinence s'inscrit dans les cas suivants (15) :

- Devant des signes cliniques :
 - o Altération de l'état général, signes généraux, fièvre inexpliquée, signes d'hyperviscosité ;
 - o Douleurs osseuses ou fractures inexpliquées ;

- Signes neurologiques : compression médullaire, neuropathie ;
 - Adénopathies ou hépato-splénomégalie ;
 - Infections répétées en particulier bactériennes ;
 - Ostéoporose.
- Devant des signes biologiques :
- Devant un syndrome inflammatoire biologique ;
 - Devant une hypercalcémie ;
 - Dans le bilan d'une insuffisance rénale chronique ;
 - Devant des perturbations de la NFS : anémie, pancytopénie, macrocytose ;
 - Devant des perturbations du bilan hépatique.

Une anomalie de l'EPS impose la réalisation d'un examen clinique complet et doit faire rechercher :

- Un syndrome tumoral ;
- Des signes de gravité :
 - Neurologique : compression médullaire, neuropathie, dysautonomie ;
 - D'organes : signes d'insuffisance cardiaque, hépatique, rénale ;
 - Des signes d'insuffisance médullaire ;
 - Un syndrome anémique, hémorragique ou infectieux ;
 - Des signes de connectivites.

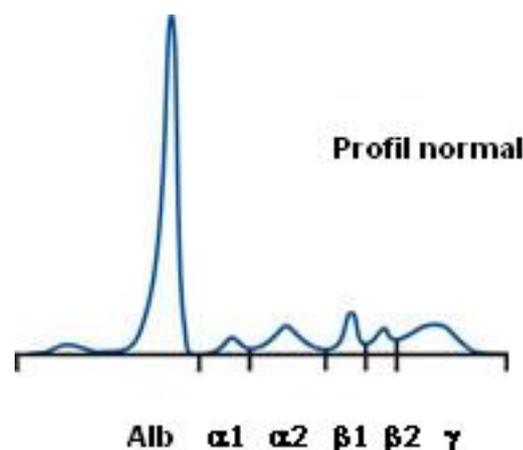


Figure 7 : Electrophorèse protéines sériques : tracé normal

Les anomalies de l'EPS sont d'autant plus fréquentes qu'elles augmentent avec l'âge dans une société où l'espérance de vie progresse.

La détection sur l'électrophorèse des protides sériques d'un pic en bande étroite impose la réalisation d'une immunofixation (test immunologique réalisé sur les protéines sériques ou urinaires, permettant de poser le diagnostic de dysglobulinémie monoclonale, et qui confirme la clonalité du pic visualisé sur l'électrophorèse en déterminant l'isotype de la chaîne lourde (G, A, M, D) et/ou de la chaîne légère kappa ou lambda).

II.3.3. Protéinurie

Différents examens peuvent être réalisés pour analyser ces protéines urinaires :

- Protéinurie des 24 heures : dosage pondéral par colorimétrie des urines éliminées sur 24 heures ;
- Electrophorèse des protéines urinaires : cet examen permet de déterminer le caractère sélectif (> 80 % d'albumine) ou non de la protéinurie ;
- Dosage des chaînes lourdes et des chaînes légères permettant la recherche de la protéine de Bence-Jones (PBJ). La PBJ correspond au passage dans les urines des chaînes légères libres des immunoglobulines.

Les principales indications pour la recherche de protéinurie en dehors du suivi des patients chroniques diabétiques, hypertendus et insuffisants rénaux, sont face à la présence d'œdèmes, face à une suspicion de gammopathie monoclonale, lors de la surveillance de certaines maladies inflammatoires chroniques (16,17).

II.3.4. Anomalie de l'immunophénotypage par cytométrie de flux (CMF)

L'analyse de la population lymphocytaire par cytométrie en flux ou CMF, est un outil essentiel pour le diagnostic des syndromes lymphoprolifératifs.

Ainsi, elle doit être demandée en consultation de médecine générale devant toute lymphocytose, thrombopénie ou thrombocytose (18, 19).

II.4. Iconographie et découverte d'anomalies suspectes d'hémopathies

Lors de la réalisation en médecine générale d'examens d'imagerie, le médecin généraliste peut être confronté à la découverte d'anomalies iconographiques pouvant être suspectes d'hémopathies : adénopathies profondes, hépatosplénomégalie...

La découverte de ces anomalies nécessite alors la réalisation d'examens biologiques ainsi que le recours à l'avis du spécialiste.

II.5. L'organisation du système de soin

II.5.1. La place du médecin généraliste

La société européenne de médecine générale, appelée également la World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners (WONCA) définit la médecine générale comme une discipline scientifique et universitaire de spécialité clinique orientée vers les soins primaires. Elle constitue habituellement le premier contact d'un patient avec le système de soins (20).

Les médecins traitants sont chargés de dispenser des soins globaux et continus comprenant une activité de promotion de la santé, de prévention des maladies et la prestation de soins à visée curative et palliative.

Ils sont au cœur de la gestion des soins des patients atteints de maladies chroniques, et sont amenés à gérer et prescrire de nombreux soins et traitement en articulation avec les spécialistes d'organe, tout en assurant la complémentarité avec les acteurs paramédicaux et pharmaceutiques (21, 22).

II.5.2. Le virage ambulatoire

La loi de modernisation du système de santé pose la question de l'organisation des soins en France, et met en évidence la nécessité de faire évoluer le système de santé par l'intermédiaire du « virage ambulatoire ». Cela suppose l'intervention coordonnée et concertée des professionnels de santé et sociaux, tant en ville qu'en établissement de santé, médico-social et social, en cabinet libéral, en maison de santé ou en centre de santé, en réseau de santé, ce d'autant que depuis quelques années l'allongement de la durée de vie et le développement des maladies chroniques, rendent notre système de santé organisé autour des établissements de santé hospitalier obsolète.

Les professionnels des soins primaires sont garants de cette évolution, en priorité les médecins traitants.

A leur niveau, les hôpitaux doivent se recentrer sur leur mission première (les soins et non l'hébergement) avec des hospitalisations plus adéquates, des durées de séjours plus conformes aux besoins des patients et une offre de soins plus graduée.

Ceci implique pour les médecins généralistes d'avoir un rôle pivot et d'être le coordinateur du parcours de soin de son patient dans cette organisation (23, 24).

Le développement des soins ambulatoires était un des objectifs principaux du plan cancer 2003-2007, confirmé dans le plan cancer 2009-2013 et s'affirmant comme une volonté constitutionnelle dans le plan cancer 2014-2019 (25, 26, 27).

En ce qui concerne la spécialité de l'hématologie, le virage ambulatoire de la prise en charge des hémopathies malignes est principalement lié au développement de nouvelles molécules (thérapies ciblées, chimiothérapies orales) mais également au développement de nouveaux modes d'administration de thérapies existantes administrables à domicile, ce qui ouvre une large voie à une restructuration de l'organisation des soins, avec au premier plan le médecin généraliste (28, 29).

II.5.3. Le constat d'une marge d'amélioration

II.5.3.1. Du côté des médecins généralistes

Une étude réalisée en 2017 auprès du service d'hématologie clinique et de thérapie cellulaire du CHU de Limoges, a permis de mettre en évidence les principales difficultés rencontrées par les médecins généralistes impliqués dans le suivi de patients atteints d'hémopathies malignes. Il en ressort principalement la difficulté des médecins généralistes à jouer leur rôle de pivot dans le parcours de soins du patient face à la gestion des effets secondaires et indésirables des traitements de pathologies malignes complexes (30).

Il faut également noter du côté des médecins généralistes parfois les difficultés à :

- Pouvoir appréhender en pratique quotidienne l'interprétation de l'ensemble des anomalies biologiques rencontrées ;
- Pouvoir stratifier et hiérarchiser la prescription d'examens complémentaires face à certaines anomalies complexes et peu fréquentes.

II.5.3.2. Du côté des hématologues

Les principales difficultés rencontrées par les hématologues en consultation sont :

- De pouvoir éliminer les consultations non justifiées avec erreurs d'orientation ;
- D'avoir parfois des délais de consultation inadaptés du fait d'une mauvaise communication des éléments ayant justifié la demande de consultation.

Face à ce constat, il paraît justifié de pouvoir trouver des méthodes permettant au médecin généraliste d'être conseillé et orienté pour la prescription et la conduite à tenir face à certaines anomalies hématologiques, voire de pouvoir lui proposer un avis spécialisé, tout en réduisant ainsi le risque de mauvaise orientation du patient et de perte de chance en cas de consultation ou de délais inappropriés.

II.5.4. La demande d'avis spécialisé

La demande d'avis d'un spécialiste d'organe est monnaie-courante en médecine générale. Cependant, elle est rendue de plus en plus difficile.

Tout d'abord, le délai d'attente est de plus en plus long. Ainsi, en cinq ans, le délai d'attente pour une consultation de spécialiste est passé en moyenne de 48 à 61 jours pour les rendez-vous auprès des spécialistes libéraux (22), délai qui ne devrait pas se réduire en raison de la diminution de la démographie médicale globale (31).

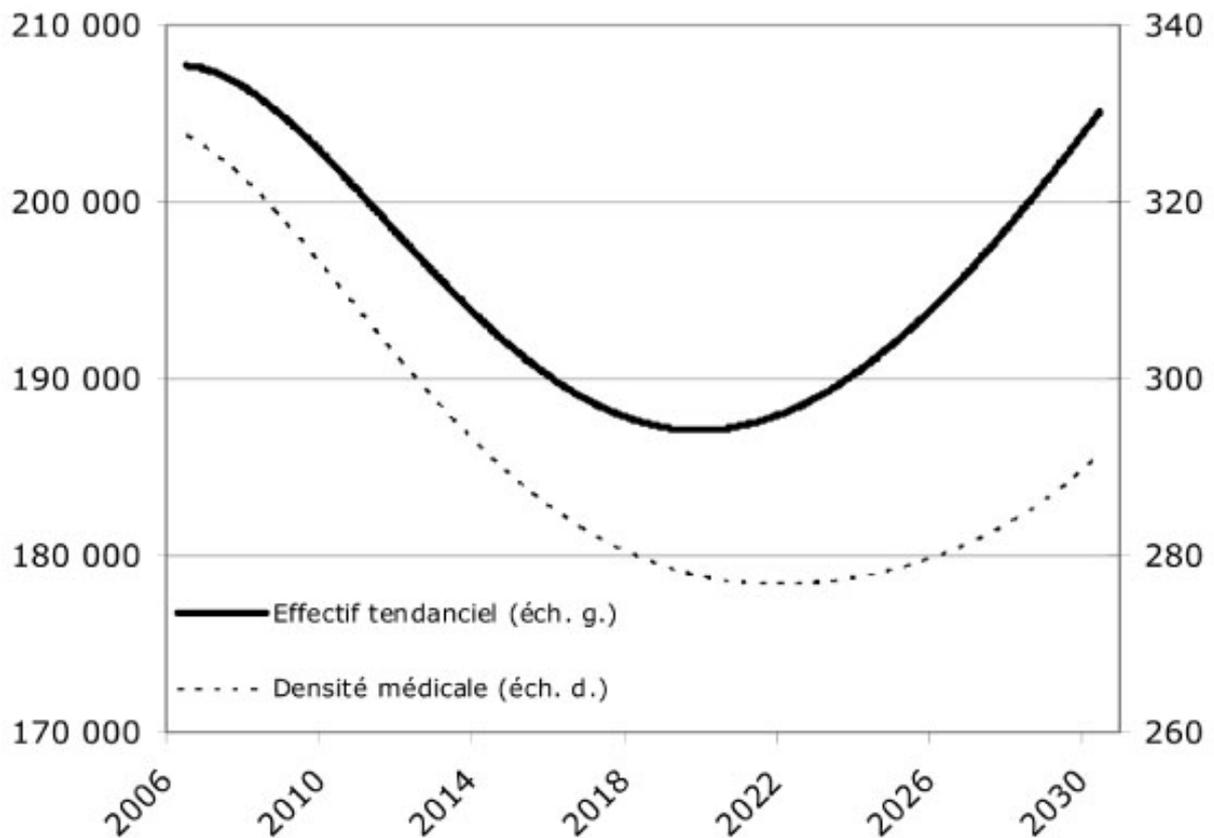


Figure 8 : Effectif et densité de médecins en activité de 2006 à 2030

L'éloignement du patient souvent âgé du centre de référence, couplé avec des difficultés fréquentes de mobilité, rendent également difficile l'accès à la consultation de spécialité.

Ainsi, un outil permettant d'argumenter et de rendre plus pertinente et plus aisée la demande de consultation, voire si possible de conseils pour une prise en charge ambulatoire, paraît opportun.

III. Matériels et Méthodes

III.1. Description et objectifs

L'objectif principal de notre travail de thèse consiste en la création d'une plateforme informatique pédagogique à partir d'un site internet, proposant une aide à la prescription d'examens complémentaires, face aux principales anomalies hématologiques cliniques ou biologiques rencontrées en pratique quotidienne par les médecins généralistes, afin d'argumenter si besoin une demande de consultation spécialisée en hématologie.

L'objectif de ce travail n'est en aucun cas de réaliser une revue de l'ensemble de la littérature relative à l'hématologie, et il n'a pas non plus vocation à pouvoir remplacer en cas d'urgence grave, l'avis urgent de l'expert via la ligne d'astreinte du service.

Les objectifs secondaires sont à travers cet outil :

- D'offrir une interface entre le médecin généraliste et le service d'hématologie de référence ;
- De structurer le parcours de demande de consultation spécialisée, de sa demande à sa planification ;
- De permettre une évaluation préliminaire d'intérêt et de pertinence de cet outil dans la pratique quotidienne d'un médecin généraliste.

III.2. Méthodologie

III.2.1. Répertorier les principales anomalies cliniques ou biologiques à l'origine de demande de consultation en hématologie

III.2.1.1. Sur le plan clinique

Les principales demandes de consultation en rapport avec une anomalie clinique concernent la conduite à tenir face à :

- Un purpura (32, 33, 34) ;
- Une ou des adénopathies (11) ;
- Une splénomégalie (12).

III.2.1.2. Sur le plan biologique

En ce qui concerne la lignée érythrocytaire, des demandes de consultation peuvent intervenir en cas :

- D'anémie (7) ;
- D'anomalie isolée du VGM (macrocytose et microcytose) (7) ;
- De polyglobulie (35).

En ce qui concerne la lignée granuleuse, des demandes de consultation peuvent être formulées face à :

- Une anomalie des polynucléaires neutrophiles (neutropénie (36) et polynucléose neutrophile (36)) ;

- Une hyperéosinophilie (37) ;
- Une hyperbasophilie ;
- Une anomalie des lymphocytes (lymphopénie (38) et hyperlymphocytose (39) ;
- Une anomalie des monocytes (monocytopénie et monocytose (40)).

S'agissant de la lignée mégacaryocytaire, les principales demandes de consultation concernent la conduite à tenir face à :

- Une thrombopénie (41) ;
- Une thrombocytose (42).

S'agissant des anomalies de l'électrophorèse des protéines les demandes concernent la conduite à tenir face à :

- Un pic monoclonal (43, 44) ;
- Une hypergammopathie polyclonale ;
- Une hypogammaglobulinémie (45).

Enfin, concernant les principales anomalies du frottis sanguin, conduite à tenir face à la présence de dacryocytes, schizocytes, hématies falciformes, corps de Howell-Jolly, corps de Heinz, ombres de Gumprecht, myélémie ou érythromyélie ou érythroblastémie (46, 47).

III.2.2. Structurer une stratégie de prise en charge pour chaque anomalie :

La stratégie que nous proposons de retenir consiste à :

- Définir l'anomalie ou la problématique rencontrée ;
- Citer les principaux signes cliniques à rechercher ;
- Citer les principales étiologies ;
- Faire ressortir les critères d'urgence ;
- Proposer un algorithme avec réalisation d'examens complémentaires conduisant à la demande ou non d'une consultation par le spécialiste ;
- Réorienter si besoin la consultation vers une spécialité plus adaptée ou proposer une stratégie de suivi par le médecin généraliste.

III.2.3. Faciliter la demande d'avis de spécialiste

Afin de faciliter et d'optimiser la demande d'avis, voire de consultation, nous proposons :

- Sa transmission par courrier électronique ;
- L'élaboration d'une procédure de réception et de réponse à la demande d'avis ou de consultation.

III.3. Evaluation préliminaire de l'outil sur un petit échantillon de médecins généralistes

Une fois notre outil internet réalisé, nous avons décidé de le soumettre à un nombre réduit de médecins généralistes libéraux, en activité, afin d'obtenir leurs avis sur sa fonctionnalité et son intérêt.

Nous avons donc réalisé un questionnaire en six points, permettant d'avoir un premier retour et test de notre prototype.

Son accès était codé pour des raisons de sécurité et afin d'éviter toute copie.

Les questions portent sur :

- La facilité ou non d'accès au site internet ;
- La réponse ou non aux principales problématiques d'hématologie rencontrées en médecine générale ;
- La possibilité d'oubli de certaines anomalies ;
- L'habitude ou non par le médecin généraliste, d'avoir recours en pratique quotidienne, à des outils d'aide au diagnostic ;
- Leur ressenti sur la possibilité ou non de pouvoir utiliser à terme cet outil en pratique quotidienne ;
- La capacité de notre outil à être un bon moyen d'échange et de communication avec le spécialiste en hématologie ;
- Le sentiment de satisfaction ou d'insatisfaction vis-à-vis de notre prototype.

Le questionnaire a été envoyé par courrier électronique à un échantillon de dix médecins généralistes, certains installés en cabinet de médecine générale, d'autres remplaçants en médecine générale libérale, tous rencontrés au cours du cursus de l'internat.

IV. Résultats

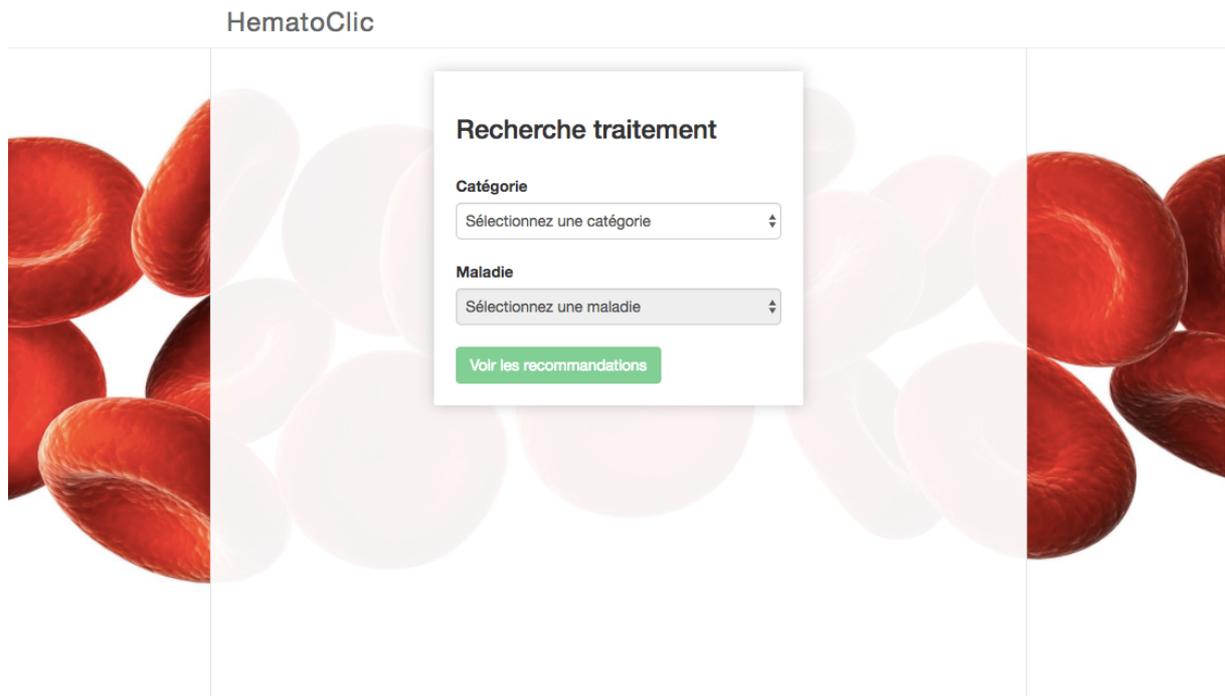
IV.1. Présentation générale de l'outil

IV.1.1. Procédure du côté du médecin généraliste

IV.1.1.1. Etape 1 : accès à l'outil informatique

L'accès à l'outil implique pour le médecin généraliste d'être équipé d'une connexion internet et de pouvoir utiliser un matériel informatique.

Le médecin doit ensuite se connecter au prototype « HematoClic ».



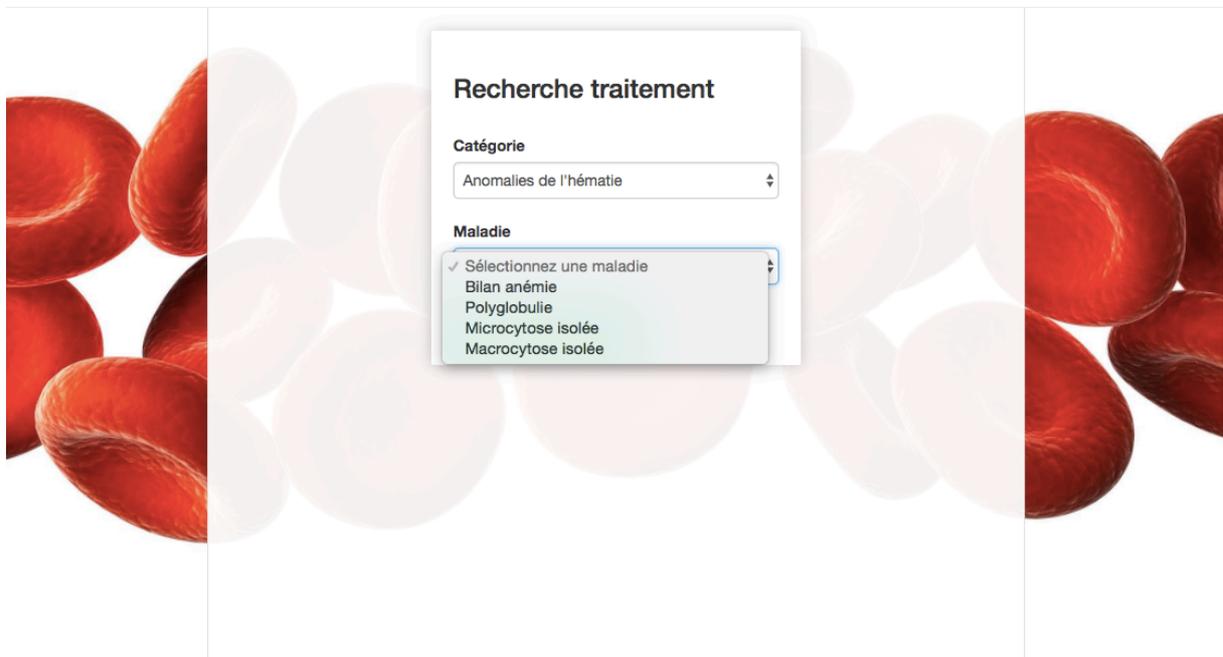
IV.1.1.2. Etape 2 : choix de la catégorie d'anomalie à explorer

Parmi l'ensemble des thématiques disponibles, le médecin doit d'abord choisir dans le premier menu l'anomalie à explorer :



IV.1.1.3. Etape 3 : choix de la sous-catégorie d'anomalie à explorer

Une fois le premier menu choisi, il faut ensuite choisir parmi les sous-types :



IV.1.1.4. Etape 4 non systématique : demande d'avis de spécialiste

Si devant une problématique particulière, le médecin généraliste souhaite solliciter l'avis du spécialiste en hématologie, une procédure a été établie.

Il doit alors remplir la demande d'avis comportant :

- Ses coordonnées avec son nom et son adresse-électronique ;
- Un message à destination du spécialiste avec le nom, le prénom, la date de naissance du patient, la pathologie suspectée ou les anomalies présentes, les résultats des examens déjà réalisés, puis la demande formalisée de façon précise (demande de consultation, d'avis téléphonique ou autres).

The image shows a web form titled "Mon avis de spécialiste:". It contains three input fields: "Nom" (Name), "Email", and "Message". Below the "Message" field is a green button labeled "Envoyer" (Send). The form is set against a background of red blood cells.

IV.1.1.5. Etape 5 : réception d'un accusé de réception

Une fois la demande d'avis établie, le médecin recevra une réponse automatique lui confirmant l'envoi de cette dernière.

En cas d'absence de réponse, le médecin généraliste devra alors réitérer sa demande, tout en faisant remarquer l'absence de réponse, afin de signifier le dysfonctionnement.

Il faut noter que pour le moment, aucune demande d'avis n'a été envoyée, compte tenu du fait que l'outil doit d'abord être validé par le service de référence, et répondre aux obligations légales de sécurisation des données des patients.

IV.1.2. Du côté du spécialiste :

IV.1.2.1. Etape 1 : création d'une adresse électronique spécifique

Afin de répondre aux demandes des médecins généralistes, une adresse spécifique doit être créée, et n'être dédiée qu'à cette activité. Elle doit également s'intégrer dans un système de messagerie sécurisée, du fait de la transmission de données médicales et personnelles confidentielles.

IV.1.2.2. Etape 2 : sécuriser le parcours de la demande pour assurer une prise en charge optimale

Une fois la demande du médecin généraliste transmise, un accusé de réception doit être systématiquement envoyé pour confirmer le traitement de la demande.

Une procédure de gestion des avis extérieurs doit être appliquée, afin que les réponses soient systématiques. Pour cela, il faut désigner un médecin référent dédié qui centralisera les demandes et y répondra ou les orientera vers le médecin d'astreinte.

Ensuite, une réponse devra être transmise au médecin demandeur qui sera en fonction de l'objet de la demande soit :

- Une réponse par courrier électronique via une messagerie sécurisée ;
- Une réponse téléphonique ;
- Une demande de complément d'informations clinique, biologique et/ou iconographique ;
- Un rendez-vous de consultation avec un spécialiste, dont le délai sera fonction du degré d'urgence ;
- Des conseils pour la gestion de l'anomalie en médecine ambulatoire.

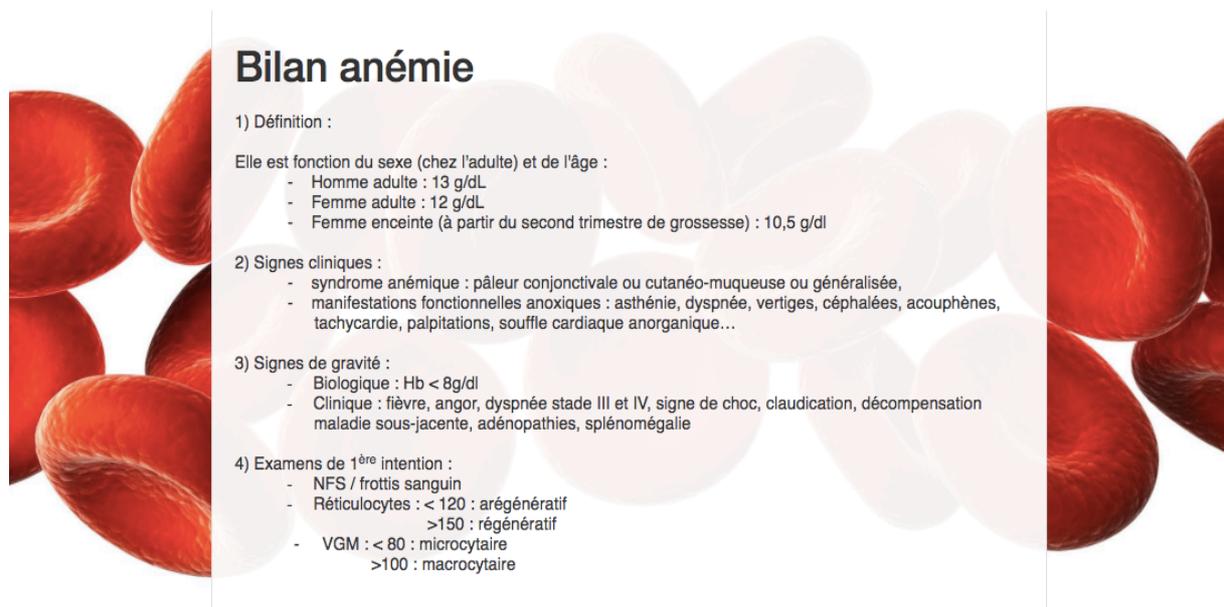
IV.1.2.3. Etape 3 : réalisation d'un courrier de synthèse

La demande d'avis devra être clôturée par la réalisation et l'archivage d'une fiche de synthèse reprenant l'objet de la demande d'avis, puis la réponse fournie par le médecin spécialiste ayant géré la situation.

IV.2. Présentation des différentes catégories et sous-catégories

IV.2.1. Anomalies des hématies

IV.2.1.1. Bilan d'anémie



Bilan anémie

1) Définition :

Elle est fonction du sexe (chez l'adulte) et de l'âge :

- Homme adulte : 13 g/dL
- Femme adulte : 12 g/dL
- Femme enceinte (à partir du second trimestre de grossesse) : 10,5 g/dl

2) Signes cliniques :

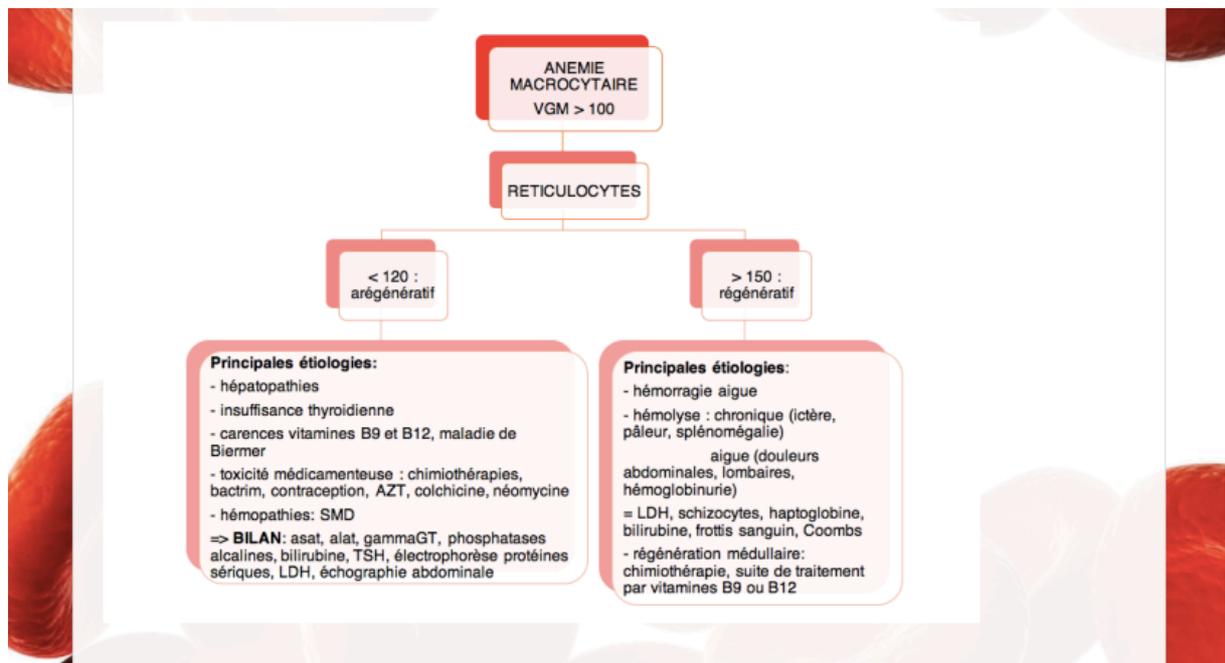
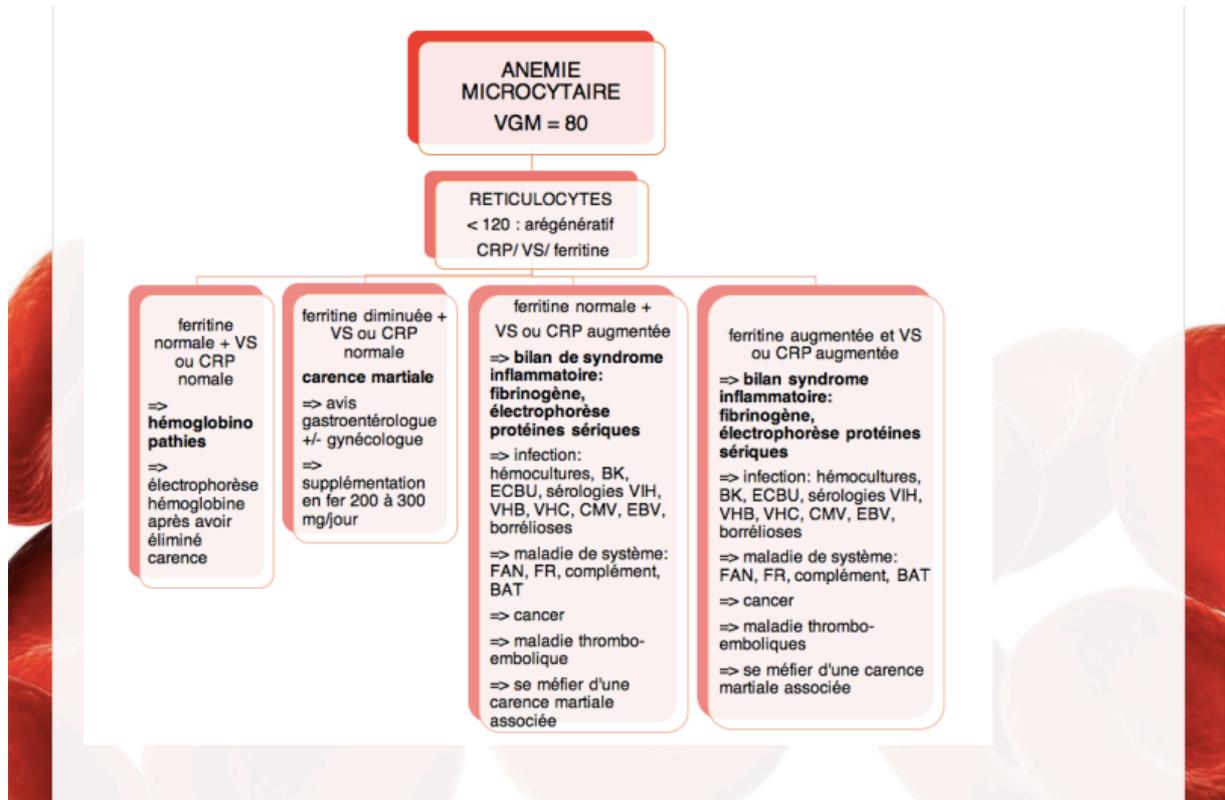
- syndrome anémique : pâleur conjonctivale ou cutanéomuqueuse ou généralisée,
- manifestations fonctionnelles anoxiques : asthénie, dyspnée, vertiges, céphalées, acouphènes, tachycardie, palpitations, souffle cardiaque anorganique...

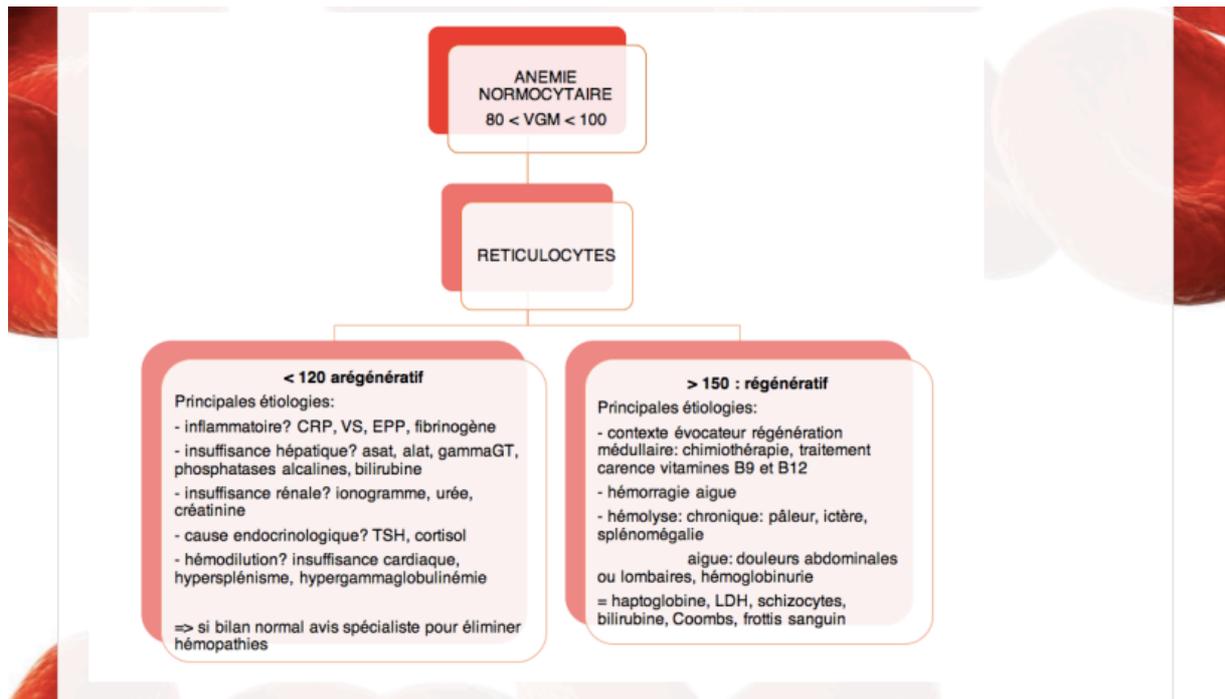
3) Signes de gravité :

- Biologique : Hb < 8g/dl
- Clinique : fièvre, angor, dyspnée stade III et IV, signe de choc, claudication, décompensation maladie sous-jacente, adénopathies, splénomégalie

4) Examens de 1^{ère} intention :

- NFS / frottis sanguin
- Réticulocytes : < 120 : arégénératif
>150 : régénératif
- VGM : < 80 : microcytaire
>100 : macrocytaire





IV.2.1.2. Microcytose isolée

Microcytose isolée

1) Définition

= VGM < 80 fl

à considérer comme une [Anémie microcytaire](#)

IV.2.1.3. Macrocytose isolée

Macrocytose isolée

1) Définition

= VGM > 100 fl

soit ISOLEE soit associée à ANEMIE

à considérer comme une [Anémie macrocytaire](#)

IV.2.1.4. Polyglobulie

Polyglobulie

1) Définition :

- à évoquer si Hématocrite > 48% chez la femme et 52% chez l'homme (en dehors d'hypochromie ou microcytose)
- diagnostic de certitude si > 56% chez la femme et 60% chez l'homme

2) Eliminer les fausses polyglobulies ou pseudopolyglobulies :

- thalassémie hétérozygote
- pertes liquidiennes
- désaturation en oxygène
- hémococoncentration
- toxiques : tabac et alcool
- obésité

3) Signes cliniques : prurit à l'eau, érythrose, hyperviscosité (céphalées, vertiges, troubles visuels), hyper-uricémie (goutte, lithiase)

4) Signes de gravité :

- cliniques : complications vasculaires (thrombose, hémorragie), signes d'hyperviscosité
- biologiques : neutropénie/ hyperleucocytose/ thrombopénie/ thrombocytose

5) Bilan initial :

- NFS/frottis sanguin
- Bilan rénal : ionogramme, urée, créatinine
- Bilan hépatique : asat, alat, gammGT, phosphatases alcalines, bilirubine
- Radiographie thoracique, échographie abdominale
- Recherche signes clinique orientant vers un syndrome d'apnée du sommeil, mesure de la saturation en oxygène

⇒ Avis spécialiste si causes respiratoire et rénale éliminées

⇒ Traitement : ASPIRINE 100mg/jour

Ont été ajoutés des liens à l'échelle de somnolence d'Epworth et le questionnaire de Berlin.

IV.2.2. Anomalies des globules blancs

IV.2.2.1. Neutropénie

Neutropénie

1) Définition :

= PNN < 1500/mm³, à contrôler sur second prélèvement

modérée si : 1000 < PNN < 1500/mm³

sévère avec risque infectieux majeur si < 500/mm³

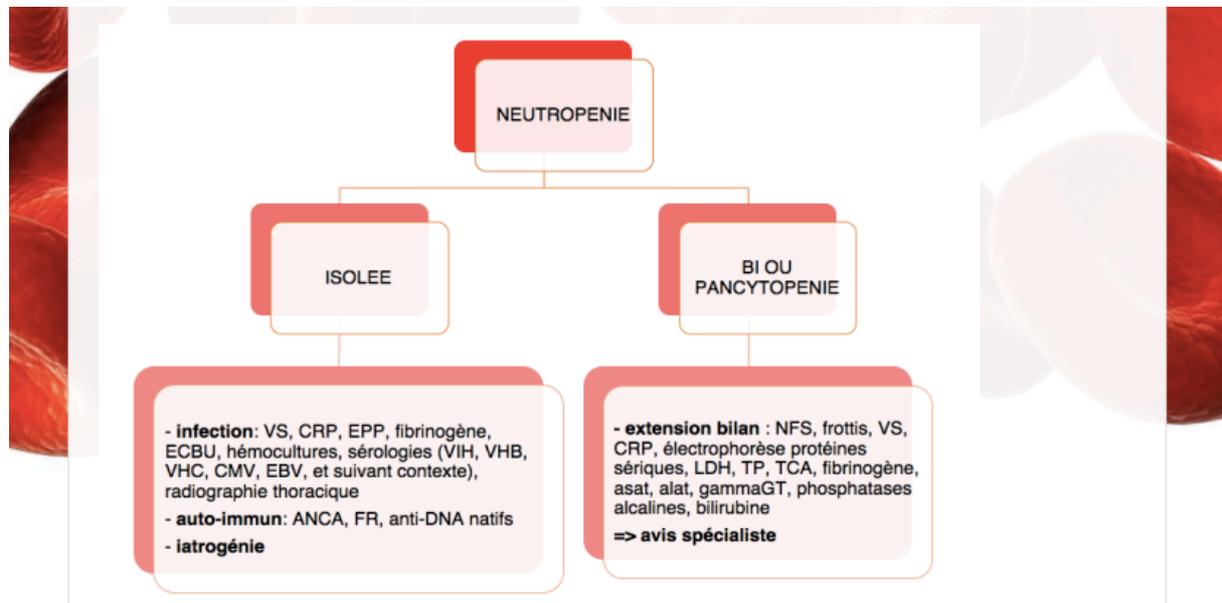
2) Signes de gravité : FIEVRE : nécessite la mise en place d'une antibiothérapie en urgence avec prélèvements (ECBU, hémocultures) et avis spécialiste

Calcul du risque induit par la neutropénie (score MASCC)

Symptômes	
- absents ou légers	5
- modérés	3
Absence d'hypotension (PA systolique < 90mmHg)	5
Absence de maladie pulmonaire chronique obstructive	4
Tumeur solide	4
Hémopathie maligne sans antécédent d'infection fongique	
Absence de déshydratation justifiant une réhydratation veineuse	3
Patient ambulatoire avant l'épisode fébrile	3
Age < 60 ans	2
score > 21 : faible risque de complications sévères	

3) Principales étiologies :

- troubles de margination
- origine infectieuse : virus (VIH, hépatites, CMV...), bactéries (listéria, brucellose...), parasites (leishmaniose...)
- auto-immune : Goujerot, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé...
- hypersplénisme : hypertension portale, splénomégalie, cirrhose...
- iatrogène : ATS (anti-thyroïdiens de synthèse), neuroleptiques...
- hémopathies



IV.2.2.2. Polynucléose neutrophile

Polynucléose

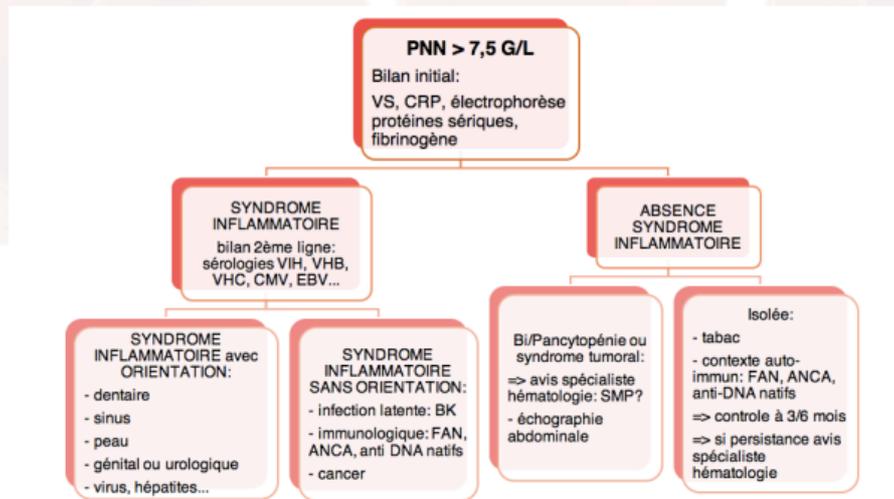
1) Définition

>7,5 G/L classiquement, en pratique à relativiser selon le contexte clinique

2) Principales étiologies :

- non hématologiques : grossesse, infection, syndrome inflammatoire, maladies de système et causes endocriniennes, iatrogènes (corticoïdes, lithium), splénectomie, toxiques (tabac)...
- hématologiques = SMP => sans myélémie : Vaquez, thrombocytose essentielle
=> avec myélémie : LMC, LMMC

3) Bilan initial :



IV.2.2.3. Hyperbasophilie

Hyperbasophilie

1) Définition :

>0,5 G/L

à contrôler sur plusieurs bilans

2) Examen clinique : rechercher splénomégalie

3) Bilan :

- NFS/frottis sanguin
- CRP
- Bilan hépatique
- LDH
- Acide urique
- EPP
- IgE totales

⇒ Eliminer SMP

IV.2.2.4. Hyperéosinophilie

Hyperéosinophilie

1) Définition :

- > 0,5 G/L sur plusieurs numérations successives

2) Principales étiologies :

- allergique : asthme, eczéma, urticaire, rhinite saisonnière
- parasitose : oxyurose, taenia, ascarirose, hydatidose...
- maladie systémique
- néoplasie et hémopathie

3) Signes cliniques : altération de l'état général, fièvre, syndrome tumoral, signes d'insuffisance cardiaque, signes respiratoires, signes digestifs, signes cutanés...

4) Bilan initial :

- NFS/frottis sanguin
- CRP
- Fibrinogène
- Troponine
- Bilan hépatique : ASAT ALAT GGT PAL Bilirubine totale
- LDH
- EPP
- IgE totales
- Sérologie VIH, toxocarose
- Si séjour zone tropicale : sérologies anguillulose, bilharziose
- Examen parasitologique des selles x 3
- Scotch test anal
- Radiographie thoracique/ échographie abdominale

Selon orientation:

- Ingestion poisson cru : anisakiase
- Ingestion viande crue : trichinellose
- Ingestion cresson : distomatose
- Zone élevage intensif : si image hépatique hydatidose, végétaux : echynococcose alvéolaire, filariose, cysticerose si signes neurologiques et séjour en zone tropicale

Bilan de 2^{ème} ligne :

- Examen parasitologique des selles x 3
- scotch test anal
- tryptase sérique
- ANCA
- ETT
- TDM thoraco-abdomino-pelvien

Bilan de 3^{ème} ligne : avis spécialiste : hémopathie ?

5) Traitement d'épreuve :

- résident France métropolitaine :
 - en 1^{ère} ligne : albendazole 400 mg en prise unique, à renouveler après 2 à 3 semaines
 - en 2^{ème} ligne : praziquantel 40 mg/kg prise unique
- séjour zone tropicale :
 - en 1^{ère} ligne : ivermectine 200 ug/kg/jour pendant 2 jours
 - en 2^{ème} ligne : albendazole 400 mg en prise unique

IV.2.2.5. Monocytose

Monocytose

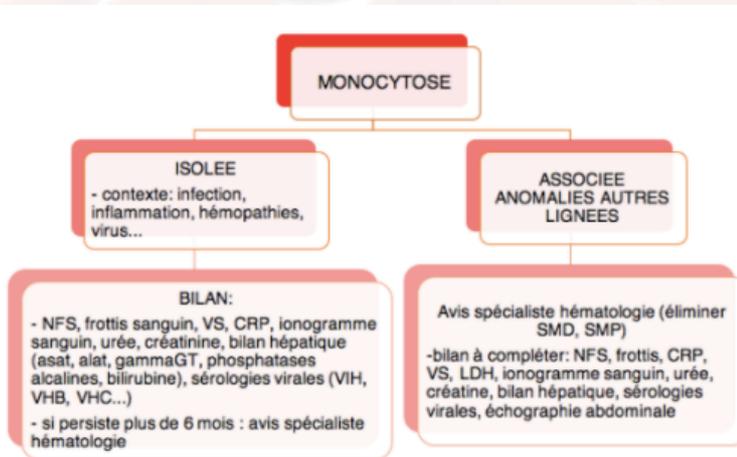
1) Définition :

- >1G/L
- à contrôler sur plusieurs numérations successives

2) Principales étiologies :

- réactionnelles : bactériennes (endocardite, tuberculose), parasitaire (paludisme, leishmaniose), néoplasie, sortie d'aplasie et régénération, inflammation...
- primitives : hémopathies (LMMC, LAM monoblastique...)

3) Conduite à tenir :

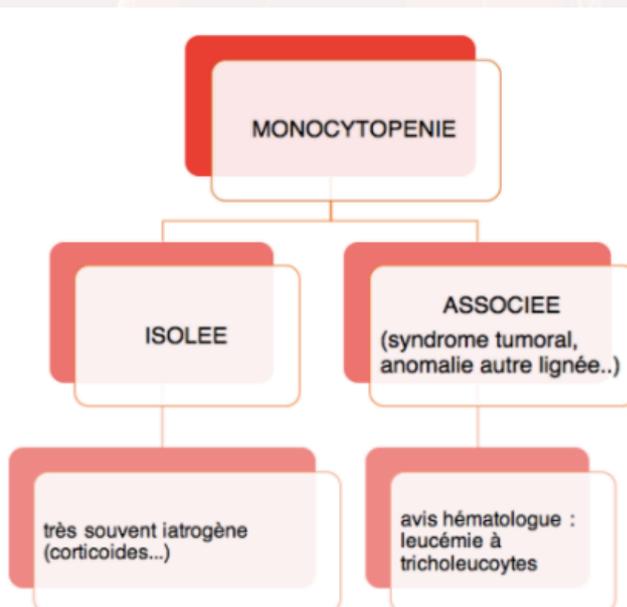


IV.2.2.6. Monocytopénie

Monocytopénie

1) Définition :

- < 0,2 G/L
- à contrôler sur plusieurs prélèvements



IV.2.2.7. Lymphocytose

Lymphocytose

1) Définition

> 5G/L

à contrôler sur plusieurs prélèvements

2) Examen clinique : recherche adénopathies et splénomégalie

3) Signes de gravité et critères d'urgence :

- Associée anémie/thrombopénie (<10g/dl et <100 ou <30 si anti-agrégant plaquettaire ou anti-coagulant)

- Temps de doublement des lymphocytes de 6-12mois

- Syndrome tumoral

⇒ **Avis spécialiste**

4) Principales étiologies :

- réactionnelles / transitoires : virus (EBV, CMV, rubéole...), infection chronique (toxoplasmose, tuberculose...)

- hémopathies (clonales)

5) 1^{er} bilan :

- NFS / frottis sanguin (ombres de Gumprecht ?)

- Ionogramme sanguin, urée, créatinine

- Bilan hépatique : asat, alat, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubine

- VS, CRP

- EPP

- Sérologies : VIH, VHB, VHC, syphilis, EBV, CMV, toxoplasmose

6) Bilan de 2^{ème} ligne :

- Coombs

- B2 microglobuline

- Immunophénotypage des lymphocytes circulants

- Radiographie thoracique, échographie abdominale

IV.2.2.8. Lymphopénie

Lymphopénie

1) Définition

- < 1G/L
- à contrôler sur second bilan

2) Principales étiologies :

- infections bactériennes ou virales
- contexte néoplasie : radiothérapie, chimiothérapie...
- iatrogénie : corticothérapie, immunosuppresseurs...
- maladies auto-immunes
- déficit immunitaire primitif
- insuffisance rénale chronique

3) Bilan complémentaire :

- NFS / frottis sanguin
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine
- LDH
- Acide urique
- Bilan hépatique : asat, alat, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubine
- CRP, VS
- Electrophorèse protéines plasmatique + dosage pondéral des immunoglobulines
- Bilan auto-immun : FAN, ANCA
- Sérologies VIH +++, VHB, VHC

⇒ Si bilan négatif : surveillance

IV.2.3. Anomalies des plaquettes

IV.2.3.1. Thrombocytose

Thrombocytose

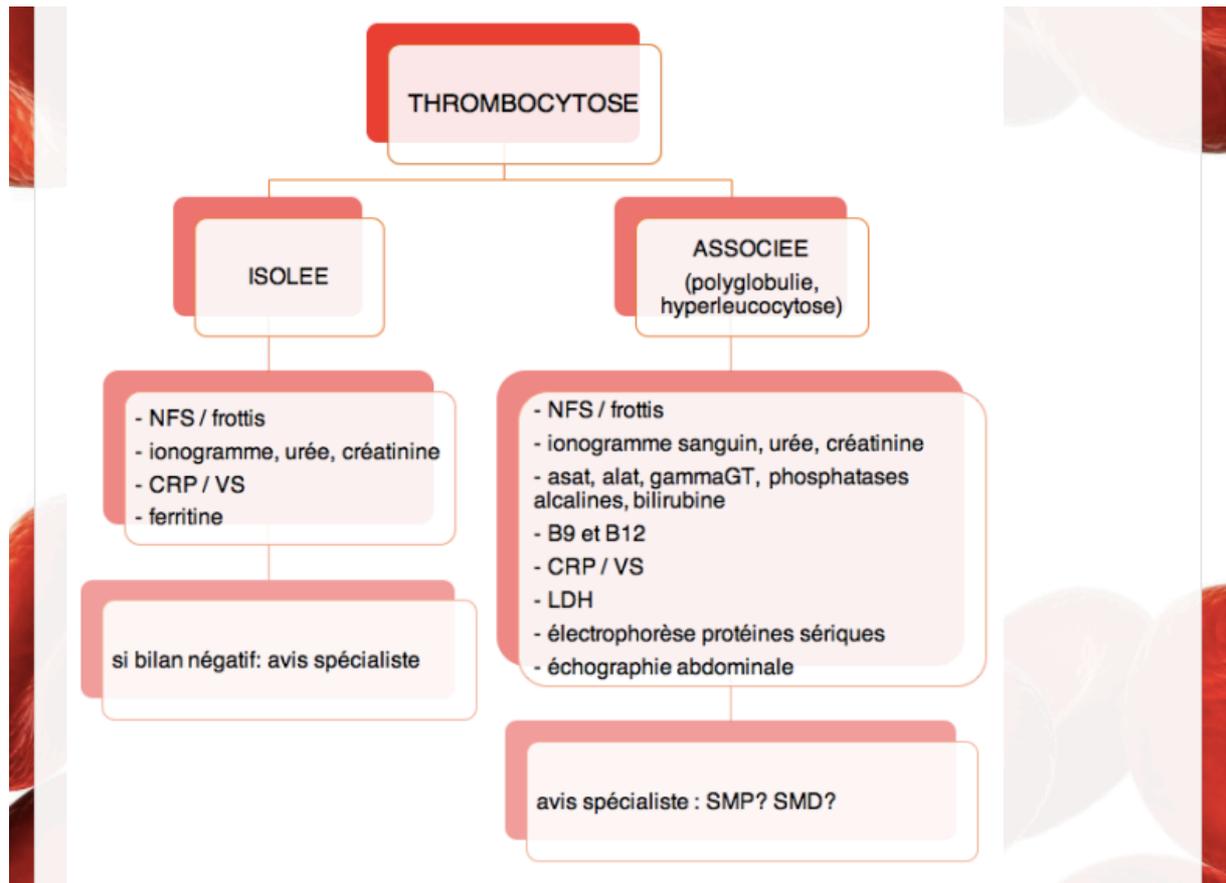
1) Définition

> 450 G/L

2) Signes de gravité : thrombose, hémorragie, syndrome tumoral

3) Principales étiologies :

- thrombocytose d'entraînement : stress, de rebond
- pathologies inflammatoires ou infectieuses
- carence martiale
- secondaire splénectomie
- secondaire traumatismes (fractures...)
- hémopathies (SPM, SMD)



IV.2.3.2. Thrombopénie

Thrombopénie

1) Définition :

- <100 G/L
- à contrôler sur tube citraté +++

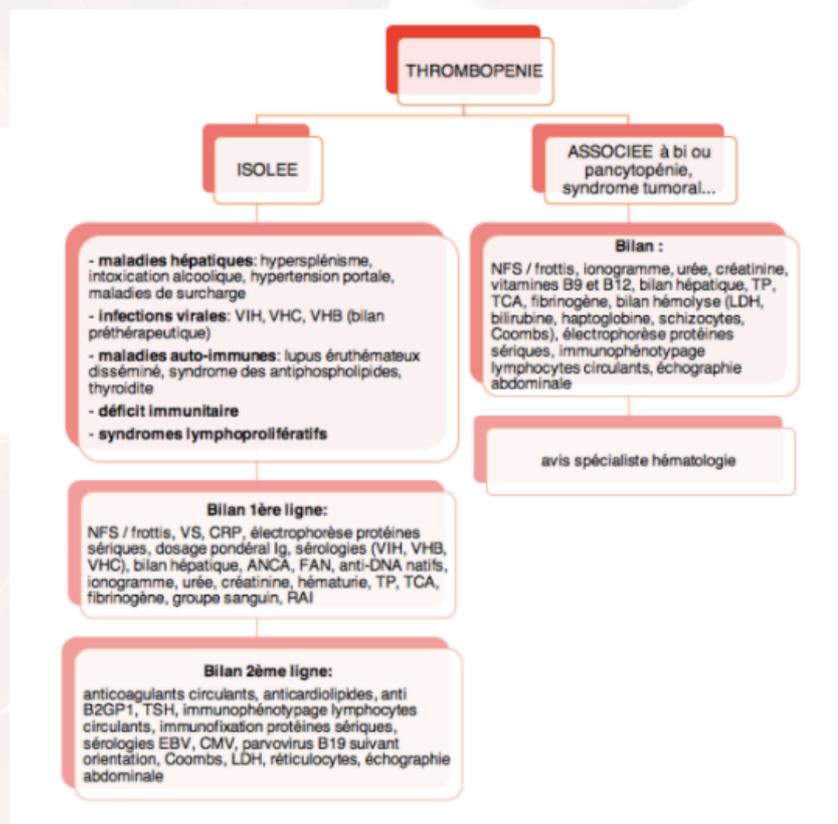
2) Signes de gravité :

- purpura rapidement extensif,
- saignement muqueux (score de Buchanan)
- < 30 G/L
- < 50 G/l si prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants-plaquettaires

3) Principales étiologies :

- thrombopénie isolée : maladie hépatique, infections, maladies auto-immunes, déficit immunitaire, syndromes lympho-prolifératifs...
- thrombopénie associée : avis spécialiste

4) Conduite à tenir :

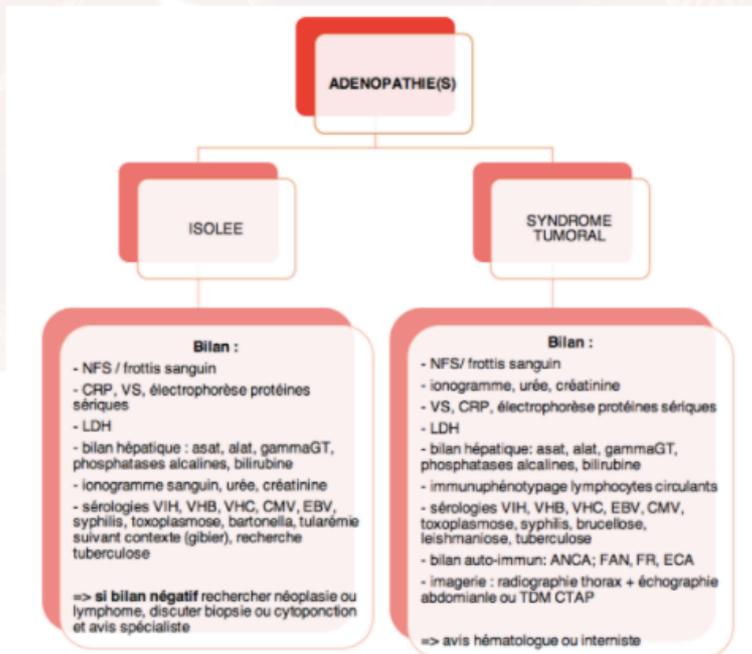


5) Conseils : éviter injections IM, biopsie, sports traumatiques

IV.2.4. Bilan adénopathie

Bilan

- 1) Élément majeur : adénopathie isolée ou poly-adénopathies ?
- 2) Signes de gravité : signes compressifs : syndrome cave supérieur, syndrome occlusif, déficit neurologique...
- 3) Signes associés : altération de l'état général, fièvre, syndrome anémique ou hémorragique
- 4) Contexte particulier : voyages, animaux, prise de traitement, vaccination récente
- 5) Conduite à tenir :



IV.2.5. Bilan splénomégalie

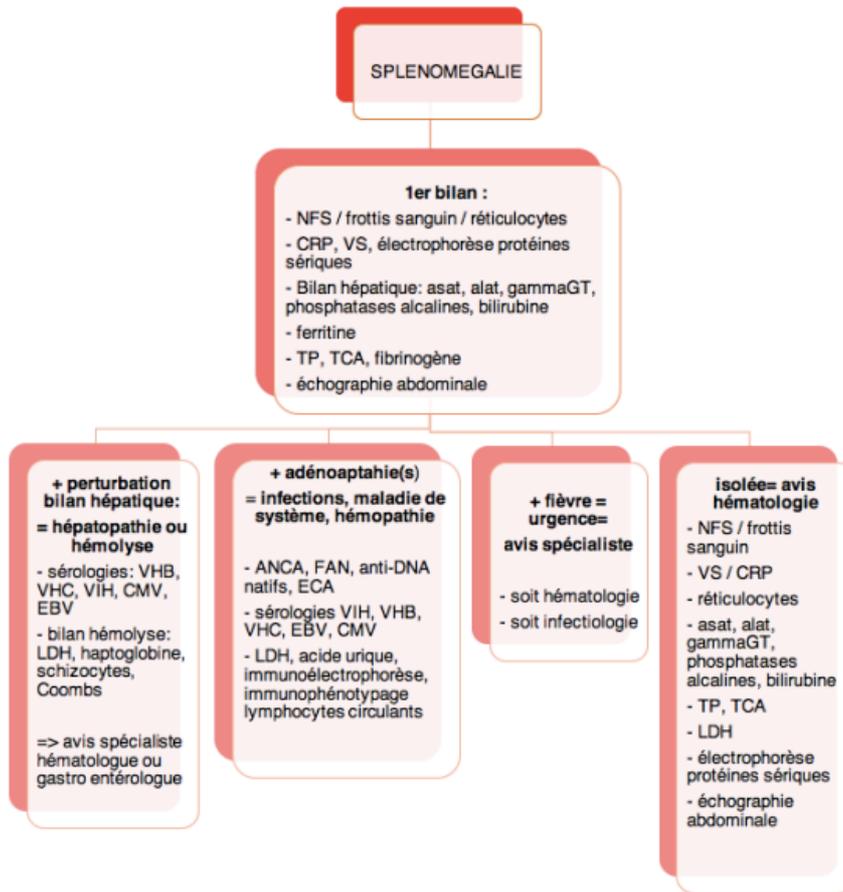
Bilan

- 1) Principales étiologies :
 - pathologie infectieuse (bactériennes, virales)
 - parasitose (paludisme, leishmaniose)
 - maladie auto-immune
 - hypertension portale
 - maladie de surcharge
 - tumeur rate
 - cause hématologique : SMP, SLP, Hodgkin, LLC, LA...

TOUJOURS PATHOLOGIQUE +++

- 2) Signe de gravité : fièvre

3) Conduite à tenir :



IV.2.6. Anomalies EPS

IV.2.6.1. Pic monoclonal

Pic monoclonal

1) Quand faire une EPP ?

- présence de rouleaux d'hématies
- cytopénie
- VS élevée
- hyperprotidémie
- protéinurie inexpliquée
- hypercalcémie
- insuffisance rénale
- signes cliniques : douleurs osseuses, lésions lytiques spontanées, infections à répétition, asthénie ou altération de l'état général inexpliquée, suspicion de maladie inflammatoire ou hémopathie

2) Signes de gravité :

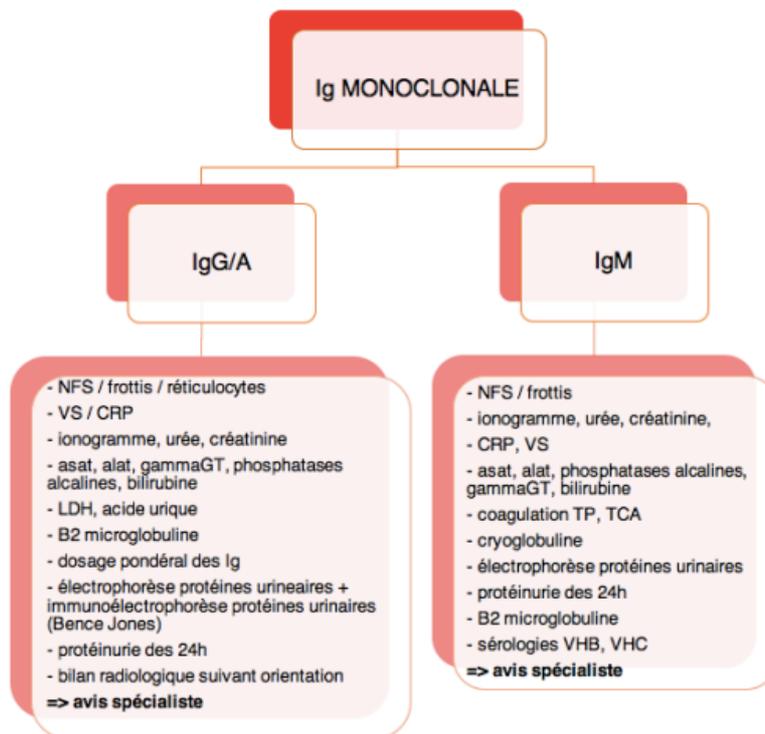
- anémie
- insuffisance rénale
- douleurs osseuses
- adénopathies
- hyperviscosité
- signes de cryoglobulinémie (purpura, saignements muqueux, arthralgies)

3) Principales étiologies :

- IgM : Waldenstrom, lymphome lymphoplasmocytaire, LLC, virus, maladie de système, myélome (rarissime), mgus
- IgG/A : myélome multiple, lymphomes, LLC, réactionnelles, mgus

4) Devant toute suspicion de pic monoclonal : **PROSCRIRE AINS ET INJECTION DE PRODUITS DE CONTRASTE**

5) Conduite à tenir :



IV.2.6.2. Hypergammaglobulinémie polyclonale

Hypergammaglobulinémie polyclonale

1) Définition :

> 15 g/L et surtout > 20 g/L

2) Principales étiologies :

- hépatopathies
- toxiques : médicaments, alcool
- connectivites : lupus érythémateux disséminé, Sharp, Gougerot, sarcoïdose
- néoplasie : ovaires, poumon, hépatique
- hémopathies : lymphomes B et T, LMMC, PTI
- infections : virales (VIH, VHB, VHC), parasitaire (paludisme), thyroidite...

3) Bilan :

- NFS / frottis
- ionogramme, urée, créatinine
- asat, alat, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubine
- LDH
- TSH
- sérologies VIH, VHB, VHC
- FAN, anti-DNA, complément, ECA
- hémocultures et goutte épaisse si fièvre
- échographie abdominale +/- scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien si > 30 g/L

IV.2.6.3. Hypogammaglobulinémie

Hypogammaglobulinémie

1) Définition :

< 5g/L

à rechercher si infections fréquentes

2) Principales étiologies :

- déficit immunitaire primitif
- déficit secondaire (hémopathies, traitements : chimiothérapies...)
- fuite rénale, digestive, cutanée de protéines
- dénutrition

3) Bilan :

- NFS, frottis sanguin
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine
- Bilan hépatique : asat, alat, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubine
- LDH
- Acide urique
- Dosage pondéral des Ig
- Protéinurie des 24h
- Immunoélectrophorèse sérum
- Electrophorèse protéines urinaires + immunoélectrophorèse
- Sérologies VIH, VHB, VHC

IV.2.7. Purpura

Purpura

1) Définition :

lésion cutanée et/ou muqueuse hémorragique due à l'extravasation de sang dans le derme, ne s'effaçant pas à la vitropression

différentes forme de purpura :

- pétéchial : éléments punctiformes le plus souvent disposés sur les membres inférieurs ; c'est le tableau le plus fréquent ;
- ecchymotique : larges nappes bleu-violacé ;
- en vibices : traînées linéaires surtout sur les zones de friction ou de traction articulaire.

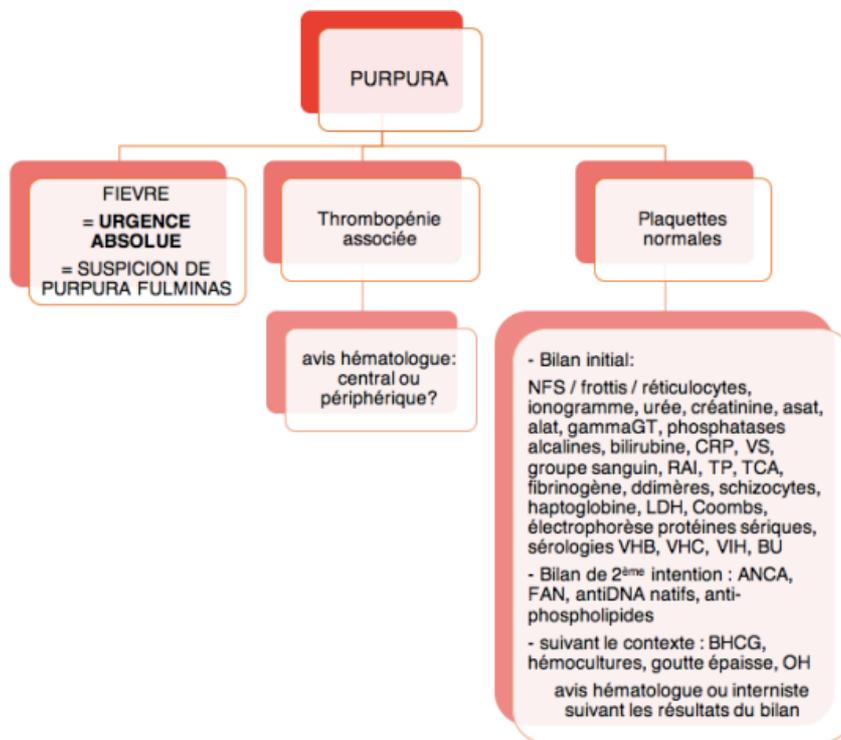
2) Devant un purpura, se poser plusieurs questions :

- infiltré ou maculeux plan ?
- déclive ou disséminé ?
- isolé ou associé (altération de l'état général, fièvre, signes infectieux, complication hémorragique, adénopathies, hépatosplénomégalie) ?
- pathologie hématologique ou auto-immune connue ?
- introduction de nouveau traitement ?

3) Signes de gravité : fièvre, thrombopénie < 30 G/L ou < 50 G/L si anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire

4) Bilan initial :

- NFS / frottis / réticulocytes
 - ionogramme, urée, créatinine
 - asat, alat, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubine
 - CRP, VS
 - groupe sanguin, RAI
 - TP, TCA, fibrinogène
 - ddimères
 - schizocytes, haptoglobine, LDH, Coombs
 - électrophorèse protéines sériques
 - sérologies VHB, VHC, VIH
 - BU
- Bilan de 2^{ème} intention : ANCA, FAN, antiDNA natifs, anti-phospholipides
- suivant le contexte : BHCG, hémocultures, goutte épaisse, OH



IV.2.8. Anomalies du frottis sanguin

IV.2.8.1. Dacryocytes

Dacryocytes

1) Définition : (dacryocytes ou hématies en larme, ou en poire, ou en gouttelette)

Hématies allongées avec une extrémité arrondie et l'autre (opposée) effilée mais dont la pointe reste arrondie.

2) Principales étiologies :

- myélofibroses (splénomégalie myéloïde, infiltration de la moelle par un cancer ou autre infiltration),
- toutes les splénomégalias, quelle qu'en soit l'origine,
- toutes les anémies très sévères (anémie par carence martiale très sévère, mégaloblastose par carence B12 ou folates, thalassémies majeures, LAM 6, parfois dysérythropoïèses congénitales),
- anémies hémolytiques, parfois (à corps de Heinz).

3) Bilan initial :

- NFS/frottis
- réticulocytes
- ionogramme, urée, créatinine
- asat, alat, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubine
- CRP, VS
- électrophorèse protéines sériques
- LDH
- acide urique
- vitamines B9 et B12

4) Conduite à tenir :

avis spécialiste sauf si carence vitaminique

IV.2.8.2. Hématies falciformes

Hématies falciformes

1) Définition :

Hématies allongées, de forme effilée, en « faucille », aux deux extrémités pointues ou arrondies.

Les globules rouges se déforment en faucille (= drépanocytes) : rigides, ils provoquent l'obstruction de veinules post capillaires, avec pour conséquences :

- des accidents ischémiques aigus : le plus souvent vaso-occlusifs, et douloureux. Diverses circonstances peuvent les provoquer : déshydratation, acidose, hyperthermie, infection, hypoxémie, troubles ventilatoires, exposition au froid, ...
- des complications chroniques. A long terme les accidents ischémiques aboutissent à des séquelles définitives et diverses altérations sont observables : cardiopulmonaires (HTAP), rénales, endocriniennes (retard de croissance), neuro-sensorielles (cécité, surdité, déficits moteurs), ostéo-articulaires,
- asplénie (infarctus rénaux successifs) avec sensibilité aux infections

2) Education thérapeutique :

- Prévention des crises algiques : vaccinations (pneumocoque, haemophilus...), hydratation, pas de variation importante de température ou d'altitude, acide folique (1cp/j 10 premiers jours du mois), oracilline, hydrea
- En cas de crise drépanocytaire bénigne : repos au chaud + antalgique
- En cas de crise drépanocytaire plus importante : avis spécialisé et hospitalisation.

IV.2.8.3. Schizocytes

Schizocytes

1) Définition :

Fragments d'hématies cassées contre un obstacle, pouvant présenter diverses formes.

2) Principales étiologies :

- anémies hémolytiques : par fragmentation des globules rouges : microangiopathies thrombotiques (MAT), syndrome hémolytique et urémique (SHU), obstacles mécaniques (valve cardiaque), béta-thalassémies majeures, déficit en G6PD
- iatrogènes : gemcitabine, ciclosporine, quinine, tacrolimus, oestrogènes
- métastases de tumeurs solides à la moelle osseuse
- hémopathie : splénomégalie myéloïde
- allogreffe de moelle osseuse
- CIVD
- carences en vit B12
- hépatopathies sévères

3) Bilan initial :

- NFS / frottis sanguin / réticulocytes
- ionogramme sanguin, urée, créatinine
- asat, alat, phosphatases alcalines, gammaGT, bilirubine
- VS, CRP
- électrophorèse protéines sériques
- TP, TCA, fibrinogène
- ddimères
- schizocytes, haptoglobine, LDH, Coombs
- vitamine B12
- protéinurie
- ANCA, FAN, antiDNA natifs, compléments
- sérologies VIH, VHB, VHC

⇒ Avis spécialiste hématologue ou interniste

IV.2.8.4. Ombres de Gumprecht

Ombres de Gumprecht

1) Définition :

correspond à l'éclatement des lymphocytes lors de la réalisation des frottis de sang pathognomonique de la LLC

2) Bilan initial :

- NFS, frottis sanguin
- réticulocytes
- ionogramme sanguin, urée, créatinine
- VS, CRP
- LDH
- acide urique
- électrophorèse protéines sériques plasmatiques
- immunophénotypage lymphocytes circulants
- haptoglobine/ schizocytes
- B2 microglobuline
- Coombs

⇒ Avis spécialiste

IV.2.8.5. Corps de Howell-Jolly

Corps de Howell-Jolly

1) Définition :

Petite boule de chromatine correspondant à un chromosome qui s'est échappé du fuseau mitotique lors d'une mitose et est resté quiescent ensuite dans le cytoplasme de l'érythroblaste

2) Principales étiologies :

- asplénie congénitale ou fonctionnelle
- au cours des grandes dysérythropoièses, parfois des SMD
- au cours de la drépanocytose homozygote (asplénie fonctionnelle suite infarctus spléniques répétés)
- chez le nouveau né sain (immaturité splénique)

3) Education thérapeutique :

- vaccination anti pneumocoque, haemophilus influenzae B, méningocoque et grippe saisonnière
- antibiothérapie pendant au moins 2 ans par oracilline 1 MU 2 fois par jour chez l'adulte

IV.2.8.6. Corps de Heinz

Corps de Heinz

1) Définition

petites masses insolubles collées à la membrane appelées corps de Heinz (= hématies déficitaires en G6PD et exposées aux oxydants qui perdent rapidement tout leur glutathion réduit, l'hémoglobine est ensuite oxydée et se transforme en sulf- ou en met- hémoglobine)

2) Signes cliniques :

- La crise hémolytique d'installation aiguë, brutale : hémolyse sévère qui survient après exposition à certains agents toxiques, l'ingestion de fèves, ou une infection.

Deux à quatre jours après la prise du toxique, apparition brutale d'ictère, pâleur, urines sombres, avec ou sans douleurs abdominale et dorsale. Chute rapide de l'hémoglobine. Puis en réponse à l'anémie, une crise réticulocytaire apparaît dans les 5 jours et est maximale 7 à 10 jours après début de l'hémolyse.

Habituellement, arrêt de l'hémolyse en 7 jours avec retour de l'hémoglobine à un chiffre normal.

- L'anémie hémolytique chronique: un petit nombre de patients déficitaires en G6PD ont une anémie hémolytique chronique non sphérocytaire, en l'absence d'infection ou d'exposition à des médicaments.

L'anémie et l'ictère sont souvent présents dans la période néonatale. Chez l'adulte, les signes et les symptômes de l'hémolyse sont plus discrets ou inconstants.

3) Education thérapeutique :

- Proscrire: plusieurs antipaludéens (quinine et dérivés), sulfamides et sulfones, nombreux anti infectieux (sulfamides, quinolones, nitrofurantoïnes et autres), divers composants comme: vitamine C, bleu de méthylène, analgésiques antipyrétiques, toxiques (naphtaline, nitrates...).

- prévention des infections: l'infection étant un facteur très fréquent d'hémolyse (infections bactériennes ou virales, notamment l'hépatite virale).

- fèves toxiques que pour quelques individus déficitaires, et principalement le variant méditerranéen.

- en cas d'hémolyse chronique, une supplémentation en folates est parfois conseillée.

IV.2.8.7. Myélémie, érythromyélie, érythroblastémie

Myélémie / Erythromyélie / Erythroblastémie

1) Définition :

- myélémie : passage dans le sang des formes immatures de la lignée granuleuse, si > 2%, nécessite un bilan
- érythroblastémie : présence d'érythroblastes dans le sang, toujours pathologique à l'âge adulte et nécessite un bilan
- érythromyélie : présence concomitante d'érythroblastes et de granulocytes immatures dans le sang

2) Principales étiologies :

- stimulation ou régénération médullaire
- hémopathies malignes : SMP, SMD, LA ...
- infections

3) Bilan initial :

- NFS / frottis sanguin
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine
- Bilan hépatique asat, alat, gammaGT, phosphatases alcalines, bilirubine
- LDH
- Acide urique
- VS CRP
- Electrophorèse protéines sériques plasmatiques

⇒ Avis spécialiste

IV.3. Evaluation préliminaire de l'outil par un échantillon de médecins généralistes

IV.3.1. Caractéristiques des médecins généralistes

Le questionnaire a été adressé à un échantillon de dix médecins généralistes exerçant en milieu libéral, six installés en cabinet, trois effectuant des remplacements en médecine générale, et un exerçant en tant que gériatre dans un centre hospitalier périphérique.

IV.3.1.1.1. Evaluation du prototype

Les médecins interrogés ont trouvé l'outil adapté à leur pratique quotidienne, d'utilisation aisée et se sont montrés plutôt satisfaits.

En revanche, il ressort de l'évaluation menée la possibilité de compléter l'outil avec certaines thématiques.

A cet égard, il a notamment été suggéré l'ajout d'une catégorie répondant à la gestion des anomalies et des troubles biologiques de la coagulation (allongement TP ou TCA...).

Certains ont également noté qu'il serait plus aisé de pouvoir ajouter à la demande d'avis une pièce jointe. Nous avons, en amont de l'évaluation, anticipé cette suggestion, mais n'avons

pu pour le moment y répondre positivement en raison des limites techniques de notre prototype.

V. Discussion

V.1. Limites de l'outil

V.1.1. Informatisation du cabinet médical et accès internet

La première limite de notre prototype est tout d'abord matérielle : l'utilisation de l'outil nécessite une informatisation du cabinet médical, ainsi que l'installation d'un accès internet.

Il s'agit d'un point essentiel car l'ensemble des praticiens généralistes libéraux ne disposent pas tous d'un cabinet médical informatisé et doté d'une connexion internet.

Se pose également le problème de pouvoir utiliser l'outil en visite à domicile, puisqu'à cette occasion une connexion depuis un appareil mobile apparaîtra indispensable.

V.1.2. Validation de l'outil par le service de référence en hématologie

La deuxième limite de notre outil tient au fait qu'il devra être validé par un comité d'expert en hématologie avant d'envisager toute évaluation de plus grande ampleur auprès de médecins généralistes.

V.1.3. Actualisation des données

La réalisation d'un outil informatique de ce type nécessitera un suivi spécialisé par un service de référence, avec actualisation des données et des conduites à tenir, en lien avec les dernières recommandations sur les différentes thématiques abordées.

V.1.4. Ajout de thématiques

Nous avons recensé pour la réalisation de cet outil, ce qui nous paraissait être les principaux problèmes hématologiques rencontrés en pratique quotidienne par les médecins généralistes.

Cependant, les choix que nous avons effectués sont loin d'être exhaustifs.

Ainsi, lors du questionnaire un médecin généraliste a relevé l'absence de conduite à tenir face à la gestion d'anomalies de la coagulation ou de l'hémostase (par exemple l'allongement du TP ou TCA).

V.1.5. Question de la pédiatrie

Nous avons choisi pour ce prototype, de ne prendre en compte que les problématiques concernant des patients adultes et ainsi d'exclure la partie pédiatrique ; les avis demandés par les médecins généralistes pour ces situations étant transmis directement aux pédiatres.

V.1.6. Urgence et spécificité de situation

L'une des limites de l'outil proposé est aussi de ne pouvoir remplacer en cas de situation d'urgence aigüe l'appel sur la ligne d'astreinte d'hématologie.

En outre, l'outil ne permet pas non plus de pouvoir gérer la spécificité de certaines situations complexes, relevant, là aussi, non pas d'algorithmes de prise en charge, mais de discussions au cas par cas et donc d'avis spécifiques.

V.1.7. Analyse de la qualité des informations échangées

V.1.7.1. Du coté des médecins généralistes

Il convient également de préciser que l'outil peut trouver une limite dans la qualité des informations délivrées par le médecin généraliste : manque de spécificité de la demande, manque d'informations importantes pour orienter la décision du spécialiste.

V.1.7.2. Du coté des spécialistes en hématologie

En outre, des limites dans l'utilisation de l'outil sont également susceptibles de provenir de la manière dont vont répondre les hématologues :

- Le délai de réponse à la demande, fixé à quarante-huit heures, devra être tenu ;
- La qualité de la réponse et sa pertinence devront également être évaluées.

V.1.8. Test du prototype

Une fois l'outil validé par le centre de référence, une étude incluant un nombre plus important de médecins généralistes permettrait de multiplier les avis et donc de pouvoir modifier le prototype et de le rendre plus proche de leurs attentes. Cela permettrait également d'évaluer plus précisément l'outil.

V.1.9. Sécurisation et confidentialité des données médicales :

L'une des limites actuelles de notre prototype tient au fait que les données transmises par les médecins généralistes correspondent à des données médicales et sont donc soumises à confidentialité. Cela implique de pouvoir assurer l'envoi sécurisé de ces données, et donc la mise en place d'un système de protection.

La loi Informatique et Libertés est applicable dès lors qu'il existe un traitement, automatisé ou manuel, contenant des informations relatives à des personnes physiques. Elle définit les principes à respecter lors de la collecte, du traitement et de la conservation de ces données pour garantir les droits des individus :

- Le principe de finalité : les informations qui concernent les patients ne peuvent être recueillies et traitées que pour un usage déterminé et légitime ;
- Le principe de pertinence des données ;
- Le principe d'une durée limitée de conservation des informations : le droit à l'oubli ;
- Le principe de sécurité et de confidentialité des données ;
- Le principe du respect des droits des personnes : lors de la collecte des informations qui les concernent, les personnes doivent être clairement informées des objectifs poursuivis, du caractère obligatoire ou facultatif de leurs réponses, des destinataires et des modalités d'exercice de leurs droits au titre de la loi « Informatique et Libertés » (droit d'accès, de rectification et d'opposition).

Les données relatives à la santé sont considérées par la loi Informatique et Libertés (article 8) comme des données sensibles, dont le traitement et la collecte sont, par principe, interdits. Des dérogations à ce principe existent.

La loi Informatique et Libertés énumère les cas dans lesquels le traitement ou la collecte des données de santé est possible :

- Les traitements pour lesquels la personne concernée a donné son consentement exprès, sauf disposition contraire prévue par la loi ;
- Les traitements nécessaires à la sauvegarde de la vie humaine ;
- Les traitements nécessaires aux fins de suivi médical des personnes, de prévention, de diagnostic, d'administration de soins ou de traitements, ou de gestion de services de santé ;
- Les traitements statistiques réalisés par un service statistique ministériel ;
- Les traitements nécessaires à la recherche dans le domaine de la santé (chapitre IX de la loi Informatique et Libertés) ;
- Les traitements de données de santé à des fins d'évaluation ou d'analyse des pratiques ou des activités de soins de prévention (chapitre X de la loi Informatique et Libertés) ;
- Si les données sont appelées à faire l'objet, à bref délai, d'un procédé d'anonymisation ;
- Les traitements justifiés par l'intérêt public et autorisés par la CNIL.

Notre outil s'intégrant dans une démarche d'aide au diagnostic et de valorisation des pratiques professionnelles, les accords pour sa mise en place devraient pouvoir être obtenus.

V.1.10. Dépôt du nom de domaine : « HematoClic »

La marche à suivre pour déposer le nom « HematoClic » devra débuter par le dépôt du nom de domaine (ce qui équivaut au nom du site internet) auprès d'un bureau d'enregistrement, puis se poursuivre par l'achat de ce nom auprès dudit bureau.

Puis, dans un second temps, le nom de domaine devra être enregistré par l'AFNIC (Association française pour le nommage Internet en coopération), avant de pouvoir être utilisé.

V.2. Avantages de l'outil

V.2.1. Autonomisation et valorisation de la démarche de diagnostic

L'un des avantages de cet outil est de pouvoir offrir au médecin généraliste une plus grande autonomie dans la prescription d'examens complémentaires de biologie et d'imagerie, mais également de pouvoir compléter et progresser dans la démarche de diagnostic.

A cet égard, le médecin généraliste se trouve donc conforté dans la pertinence de sa demande de consultation ou d'avis.

V.2.2. Faciliter la relation spécialiste-médecin généraliste

Cet outil permet également de faciliter la relation entre le médecin généraliste et le spécialiste, par l'intermédiaire d'une adresse électronique spécifique.

Il permet d'établir une relation privilégiée avec le service de référence.

V.2.3. Avantages en médecine générale

Cet outil apporte aussi un certain nombre de bénéfices :

- Un accès simple et rapide au site internet : une connexion internet et un ordinateur suffisent à pouvoir accéder au site ;
- Il permet également d'apporter un gain de temps dans la mesure où la demande est susceptible d'être formée pendant la consultation ; ou alors dans un second temps, en dehors de la consultation, si le médecin généraliste le préfère. Cela évite le recours à une communication téléphonique (à l'exception des cas d'urgence), chronophage en médecine générale, du fait de la multiplicité des avis aux différents spécialistes.

V.2.4. Avantages pour le spécialiste

Le principal avantage pour le spécialiste procède également d'un gain de temps : l'outil lui permet de pouvoir répondre à la demande d'avis au moment qui lui est le plus opportun, à la différence de l'appel sur la ligne d'astreinte, tout en ayant accès à l'ensemble des résultats des examens déjà réalisés par le médecin généraliste, ce qui paraît être un avantage net en comparaison de l'avis donné par téléphone.

L'un des autres avantages pourrait être, à terme, de pouvoir limiter le nombre d'appels sur la ligne d'astreinte.

V.2.5. Traçabilité de la demande

L'un des avantages de l'outil consiste en la possibilité de noter et d'adresser un message au spécialiste, via une messagerie électronique, et donc de permettre la traçabilité de la demande et d'éviter les transmissions par un intermédiaire (secrétaire ou autre) en limitant ainsi la perte d'information.

V.3. Perspectives d'évolution

La finalité de ce travail serait la réalisation d'un site validé par le service de référence d'hématologie, permettant ainsi de créer un lien simple d'accès entre médecins généralistes et spécialistes en hématologie, avec à terme un dépôt de brevet pour l'outil.

Cela nécessiterait la réalisation d'un groupe de travail entre le service de référence d'hématologie et un groupe de médecins généralistes afin de revoir les différentes thématiques et ainsi de rendre l'outil plus adapté à la demande des médecins généralistes. Il faudrait alors probablement réaliser une nouvelle étude permettant de cibler plus précisément les attentes des médecins généralistes.

Plusieurs éléments pourraient être améliorés et permettraient ainsi de renforcer l'outil informatique.

Des thématiques en lien avec l'onco-hématologie pourraient par exemple être ajoutées, avec proposition de conduites à tenir face à certaines situations souvent retrouvées en médecine générale, par exemple en cas :

- D'aplasie fébrile ;
- D'effets indésirables dus à des chimiothérapies (gestion des anti-émétiques, de la douleur, des piccs et leurs complications à domicile...) (48) ;

- De l'utilisation du G-CSF et des différentes EPO ;
- Des complications des Picc et autres abords veineux.

Pourrait également être intégré un onglet sur les nouvelles molécules mises en place et leurs principaux effets secondaires, alimenté et corrigé par l'équipe de pharmacie dans le cadre de la pluridisciplinarité.

Par ailleurs, à titre complémentaire, il pourrait être intéressant de pouvoir proposer un outil similaire sous forme d'application pour les smartphones, réglant ainsi le problème de l'accès à l'outil en visite à domicile.

Une fois l'outil validé et mis en place, l'une des perspectives d'évolution sera alors de pouvoir proposer une généralisation de l'outil à d'autres centres français permettant ainsi d'établir des contacts privilégiés entre chaque centre de référence et le bassin de médecins généralistes correspondant.

Conclusion

Notre travail de thèse a été élaboré avec la volonté de pouvoir proposer aux médecins généralistes un outil leur permettant, face à des anomalies cliniques ou biologiques hématologiques, de pouvoir avancer dans la démarche de diagnostic en prescrivant des examens complémentaires adaptés, tout en ayant la possibilité de demander un avis spécialisé.

Il s'agit d'un outil informatique innovant, connecté, pédagogique, adapté à la pratique actuelle de la médecine générale, accessible au cours de la consultation ou à distance suivant la volonté du praticien, et favorisant la relation médecine de premier recours et médecine hospitalière.

Il permet également de valoriser la pratique du médecin en lui permettant de gérer seul, ou au moins dans un premier temps, la demande d'examens complémentaires, et en cas de demande d'avis, de pouvoir transmettre au spécialiste une demande précise et éventuellement complétée par des examens biologiques ou iconographiques.

Cet outil présente également l'avantage pour le spécialiste en hématologie de pouvoir répondre aux demandes d'avis lorsqu'il le souhaite, tout en ayant accès à l'ensemble des éléments transmis par le médecin généraliste. L'outil espère également optimiser le temps du spécialiste en diminuant à terme le nombre d'appel sur la ligne d'astreinte.

La démarche de création de cet outil s'inscrit également et surtout dans l'intérêt du patient et afin d'optimiser le parcours de soins. Il permettrait de pouvoir réaliser les investigations sans tarder tout en limitant les déplacements du patient. In fine, il laisserait la possibilité d'avoir au besoin recours à une consultation avec le spécialiste, dans un délai approprié.

Cependant, cet outil reste perfectible et devra tout d'abord être validé par un comité d'experts du centre de référence ; puis breveté et tenir compte des obligations légales de transferts des données de santé du patient.

Il devra ensuite être de nouveau testé et répondre à l'ensemble des attentes des médecins généralistes.

Les conditions de réussite d'un tel outil tiendront également en sa capacité d'actualisation suivant les dernières recommandations d'experts.

Références bibliographiques

- 1- Unité Cancer et Environnement. Les hémopathies malignes de l'adulte. Ligue contre le cancer ; INSERM ; Groupe Français des Myélodysplasies ; Société Française d'Hématologie. Disponible sur : <https://www.cancer-environnement.fr/283-Hemopathies-malignes-de-ladulte.ce.aspx>
- 2- LymphomaCare. Classification OMS des hémopathies lymphoïdes-Révision 2016. Disponible sur : www.lymphoma-care.fr/boite-a-outils/classification-oms-des-hemopathies-lymphoïdes
- 3- Collège français des pathologistes. Tumeurs non épithéliales. Disponible sur campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_11/site/html/cours.pdf
- 4- Orphanet le portail des maladies rares et des médicaments orphelins. Maladies lympho-prolifératives post-transplantation. Disponible sur https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=FR&Expert=70568
- 5- Leymarie, Galois, Falkenrodt, Lessard. Diagnostic des hémopathies malignes myéloïdes : apports de la classification OMS 2001. Ann Biol Clin, vol. 62, n° 5, 2004
- 6- Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 88 p.
- 7- Société Française d'Hématologie, Hématologie 2^{ème} édition : Elsevier-Masson 2014. Item 209- Anémie chez l'adulte et chez l'enfant p.45
- 8- Société Française d'Hématologie, Hématologie 2^{ème} édition : Elsevier-Masson 2014. Item 212- Syndrome hémorragique d'origine hématologique p.233
- 9- Barbou J. Signification d'un taux de lactate augmenté chez les patients aux urgences qui ont ensuite été hospitalisés en polyclinique du 1er janvier 2015 au 30 juin 2015. Thèse d'exercice. France : Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie.
- 10- Médecine et Maladies Infectieuses & SPILF. Alfandari. Nouvelles définitions du sepsis. Disponible sur www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/atb/info-antibio/info-antibio-2016-06.pdf
- 11- Société Française d'Hématologie, Hématologie 2^{ème} édition : Elsevier-Masson 2014. Item 216- Adénopathie superficielle p.145
- 12- Société Française d'Hématologie, Hématologie 2^{ème} édition : Elsevier-Masson 2014. Item 272- Splénomégalie p.169
- 13- Raoul et Allo (SAU Hôtel Dieu). Campus numérique de médecine d'urgence. Disponible sur <http://www.urgences-serveur.fr/syndrome-de-la-veine-cave,2159.html>
- 14- Société Française d'Hématologie, Hématologie 2^{ème} édition : Elsevier-Masson 2014. Introduction à l'hématologie p.22
- 15- COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. Item 126 : Immunoglobuline monoclonale. Disponible sur <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato19/site/html/cours.pdf>
- 16- Collège des Enseignants de Néphrologie. Item 256- Protéinurie et syndromes néphrotiques, p.111
- 17- Protéinurie. Disponible sur <http://www.labtestsonline.fr/tests/UrineProtein.html>

- 18- Ronot X, Grunwald D, Mayol JF, Boutonnat J. La cytométrie en flux. Paris:Éditions Tec & Doc, 2006 ; 457 p.
- 19- Immunophénotypage lymphocytaire. Disponible sur <http://www.lab-cerba.com/pdf/0311F.pdf>
- 20- WONCA. La définition européenne de la médecine générale. 2002 ; Disponible sur <https://www.woncaeurope.org/sites/default/files/documents/WONCA%20definition%20French%20version.pdf>
- 21- COURAUD-LAOUISSET C. Le médecin généraliste face à la prise en charge des patients atteints de cancer. Thèse d'exercice, France : Université Paris Diderot - Paris 7. UFR de médecine
- 22- DENARDOU.L Réseau Régional de Cancérologie : perceptions, opinions et attente des Médecins généralistes de Charente Maritime. Thèse d'exercice. France : Université de Poitiers. Faculté de médecine et de pharmacie
- 23- Ministère de Solidarités et de la Santé. Parcours de santé, de soins et de vie. Disponible sur <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-des-patients-et-des-usagers/article/parcours-de-sante-de-soins-et-de-vie>
- 24- Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé
- 25- Institut National du Cancer. Plan cancer 2003-2007. Disponible sur : <<http://www.ecancer.fr/Institut-national-du-cancer>>
- 26- Institut National du Cancer. Plan cancer 2009-2013. Disponible sur : <<http://www.ecancer.fr/Institut-national-du-cancer>>
- 27- Institut National du Cancer. Plan cancer 2013-2019. Disponible sur : <<http://www.ecancer.fr/Institut-national-du-cancer>>
- 28- Institut National du Cancer. Hématologie : Effets indésirables des anticancéreux par voie orale. Résultats de l'enquête conduite auprès des associations de patients, 2014
- 29- CAUMONT L. Comment mieux impliquer les Médecins traitants au sein d'un réseau ? Résultats préliminaires sur leurs besoins.2010. Disponible sur <hematolim.fr>
- 30- Meynard. M. HEMATOGUIDE destiné aux médecins généralistes impliqués dans le parcours de soins de patients atteints d'hémopathie maligne en Limousin : Evaluation des besoins et contribution à la rédaction du livret. Thèse d'exercice ; France : Université de Limoges. Faculté de Médecine et de Pharmacie
- 31- Jalma Expertises. Les résultats étonnants de l'observatoire de l'accès aux soins IFOP pour Jalma. Mars 2017. Disponible sur <https://www.jalma.com/2017/03/23/les-resultats-etonnants-de-lobservatoire-de-lacces-aux-soins-ifop-pour-jalma>
- 32- HAS 2017. Purpura thrombopénique immunologique. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir36/pnds-_purpura_thrombopenique_immunologique.pdf
- 33- Le purpura thrombopénique immunologique, hématologie vol23 n°3 mai-juin 2017
- 34- PETIT, KAMARA, AUFFRET. Découverte d'un purpura. Urgences 2015. Disponible sur https://www.sfm.org/unpload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2015/donnes/pdf/006.pdf
- 35- Médecine Sorbonne Université. Hématologie. Chapitre6. Disponible sur <http://www.chups.jussieu.fr/polys/hemato/POLY.Chap.6.html>

- 36- Société Française d'Hématologie, Hématologie 2^{ème} édition : Elsevier-Masson 2014. Item 208. Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation p.37
- 37- Bezanahary. Evaluation d'un algorithme diagnostique devant une hyperéosinophilie : hyperéosinophilim, protocole de recherche biomédicale
- 38- Beyne-Rauzy. Conduite à tenir devant une lymphopénie ; Disponible sur http://www.dufmcepp.ups-tlse.fr/app_scom/scom_fichier/repertoire/101125113344.pdf
- 39- Société Française d'Hématologie, Hématologie 2^{ème} édition : Elsevier-Masson 2014. Item 208. Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation p.40
- 40- Société Française d'Hématologie, Hématologie 2^{ème} édition : Elsevier-Masson 2014. Item 208. Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation p.41
- 41- Ebbo, Grados, Bernit, Harlé, Schleinitz. Comment j'explore une thrombopénie de l'adulte ? mt 2015 ; 21 (2) : 124-9
- 42- Serraj, Mecili, Azzouzi, Ghiura, Andres. Les thrombocytoses : physiopathologie, diagnostic et traitement. Revue mt 2012 ; 18 (1) : 11-20
- 43- HAS, comment prescrire une électrophorèse des protéines sériques (EPS) et conduite à tenir en cas d'immunoglobuline monoclonale, janvier 2017
- 44- COFER, Item 126, Immunoglobuline monoclonale. Disponible sur <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato19/site/html/cours.pdf>
- 45- Sailler, Astudillo, Arlet ; Diagnostic d'une hypogammaglobulinémie découverte à l'électrophorèse
- 46- Hematocell, laboratoire d'hématologie du CHU d'Angers. Morphologie érythrocytaire : anomalies de forme des globules rouges. Disponible sur <http://www.hematocell.fr/index.php/les-cellules-du-sang/anomalies-morphologiques-des-hematies/20-enseignements/145-morphologie-erythrocytaire-partie-2-anomalies-de-forme-des-gr>
- 47- Lesesve1, Fenneteau, Cynober, Lecompte, Grange, Flandrin et al. Rôle du biologiste confronté à la recherche de schizocytes. Ann Biol Clin 2003, 61 : 505-12
- 48- Institut National du Cancer. Hématologie : Effets indésirables des anticancéreux par voie orale, Résultats de l'enquête conduite auprès des associations de patients, 2014

Annexes

Annexe 1. Echelle de somnolence d'Epworth	89
Annexe 2. Questionnaire de Berlin d'évaluation du sommeil	90
Annexe 3. Score de MASCC	91
Annexe 4. Questionnaire médecins généralistes	92
Annexe 5. Réponses des médecins généralistes au questionnaire	93

Annexe 1. Echelle de somnolence d'Epworth

Échelle de Somnolence d'Epworth

Johns MW (Sleep 1991; 14:540-5) «A new method for measuring day time sleepiness : The Epworth Sleepiness Scale.Sleep».

La somnolence est la propension plus ou moins irrésistible à s'endormir si l'on est pas stimulé.

(Nb. Ce sentiment est très distinct de la sensation de fatigue qui parfois oblige à se reposer).

Le questionnaire suivant, qui sert à évaluer la somnolence subjective, est corrélé avec les résultats objectifs recueillis par les enregistrements du sommeil.

Prénom :	Nom :	Date de naissance:.....
Date du test :	Ronflement? oui Non.....	

Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir (dans la journée) dans les situations suivantes :

Même si vous ne vous êtes pas trouvé récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment vous réagiriez et quelles seraient vos chances d'assoupissement.

notez **0** : si *c'est exclu*. «Il ne m'arrive jamais de somnoler: **aucune** chance,
notez **1** : si *ce n'est pas impossible*. «Il y a un petit risque»: **faible** chance,
notez **2** : si *c'est probable*. «Il pourrait m'arriver de somnoler»: chance **moyenne**,
notez **3** : si *c'est systématique*. «Je somnolerais à chaque fois»: **forte** chance.

- | | | | | |
|--|---|---|---|---|
| - Pendant que vous êtes occupé à lire un document | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Devant la télévision ou au cinéma | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Assis inactif dans un lieu public (salle d'attente, théâtre, cours, congrès ...) | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Passager, depuis au moins une heure sans interruptions, d'une voiture ou d'un transport en commun (train, bus, avion, métro ...) | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Allongé pour une sieste, lorsque les circonstances le permettent | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - En position assise au cours d'une conversation (ou au téléphone) avec un proche..... | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Tranquillement assis à table à la fin d'un repas sans alcool | 0 | 1 | 2 | 3 |
| - Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage | 0 | 1 | 2 | 3 |

Total (de 0 à 24) :

- **En dessous de 8: vous n'avez pas de dette de sommeil.**

- **De 9 à 14: vous avez un déficit de sommeil, revoyez vos habitudes.**

- **Si le total est supérieur à 15: vous présentez des signes de somnolence diurne excessive. Consultez votre médecin pour déterminer si vous êtes atteint d'un trouble du sommeil. Si non, pensez à changer vos habitudes.**

NB. Ce questionnaire aide à mesurer votre niveau général de somnolence, il n'établit pas un diagnostic. Apportez le à votre médecin pour discuter avec lui des causes et des conséquences de ce handicap dans votre vie.

<http://www.sommeil-mg.net>

(copyleft sous réserve de mentionner la source)

Annexe 2. Questionnaire de Berlin d'évaluation du sommeil

Risque-vous de faire des apnées du sommeil ?

Ce risque augmente avec l'âge et si vous êtes un homme

Répondez au Questionnaire de Berlin : évaluation du sommeil

Complétez votre taille _____ votre poids _____ votre âge _____ votre sexe _____

Catégorie 1

1. **Est-ce que vous ronflez ?**
- | | |
|--------------------------|----------------|
| <input type="checkbox"/> | oui |
| <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | je ne sais pas |

Si vous ronflez ?

2. **Votre ronflement est-il ?**
- | | |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | Légèrement plus bruyant que votre respiration |
| <input type="checkbox"/> | aussi bruyant que votre voix lorsque vous parlez |
| <input type="checkbox"/> | plus bruyant que votre voix lorsque vous parlez |
| <input type="checkbox"/> | très bruyant, on vous entend dans les chambres voisines |

3. **Combien de fois ronflez vous ?**
- | | |
|--------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Presque toutes les nuits |
| <input type="checkbox"/> | 3 à 4 nuits par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 nuits par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 nuits par mois |
| <input type="checkbox"/> | jamais ou presque aucune nuit |

4. **Votre ronflement a-t-il déjà dérangé quelqu'un d'autre ?**
- | | |
|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui |
| <input type="checkbox"/> | non |

5. **A-t-on déjà remarqué que vous cessiez de respirer durant votre sommeil ?**
- | | |
|--------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Presque toutes les nuits |
| <input type="checkbox"/> | 3 à 4 nuits par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 nuits par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 nuits par mois |
| <input type="checkbox"/> | jamais ou presque aucune nuit |

Catégorie 2

6. **Combien de fois vous arrive-t-il de vous sentir fatigué ou las après votre nuit de sommeil ?**
- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Presque tous les matins |
| <input type="checkbox"/> | 3 à 4 matins par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 matins par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 matins par mois |
| <input type="checkbox"/> | jamais ou presque jamais |

7. **Vous sentez-vous fatigué, las ou peu en forme durant votre période d'éveil ?**
- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Presque toutes les jours |
| <input type="checkbox"/> | 3 à 4 jours par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 jours par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 jours par mois |
| <input type="checkbox"/> | jamais ou presque jamais |

8. **Vous est-il arrivé de vous assoupir ou de vous endormir au volant de votre véhicule ?**
- | | |
|--------------------------|-----|
| <input type="checkbox"/> | oui |
| <input type="checkbox"/> | non |

Si oui, à quelle fréquence cela vous arrive-t-il ?

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Presque tous les jours |
| <input type="checkbox"/> | 3 à 4 jours par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 jours par semaine |
| <input type="checkbox"/> | 1 à 2 jours par mois |
| <input type="checkbox"/> | jamais ou presque jamais |

Catégorie 3

9. **Souffrez-vous d'hypertension artérielle ?**
- | | |
|--------------------------|----------------|
| <input type="checkbox"/> | oui |
| <input type="checkbox"/> | non |
| <input type="checkbox"/> | je ne sais pas |

INDICE IMC = (voir tableau)

Evaluation des Questions :

n'importe quelle réponse à l'intérieur d'un cadre est une réponse positive

Evaluation des Catégories :

La catégorie 1 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 1 à 5

La catégorie 2 est positive avec au moins 2 réponses positives aux question 6 à 8

La catégorie 3 est positive avec au moins 1 réponse positive et/ou un IMC > 30

Résultat final

Au moins 2 catégories positives indiquent une forte probabilité d'apnée du sommeil

Annexe 3. Score de MASCC

CHARACTERISTIC	WEIGHT
Burden of febrile neutropenia with no or mild Symptoms ¹	5
No hypotension (systolic BP > 90 mm Hg)	5
No chronic obstructive pulmonary disease ²	4
Solid tumor or hematological malignancy with no previous fungal infection ³	4
No dehydration requiring parenteral fluids	3
Burden of febrile neutropenia with moderate Symptoms ⁴	3
Outpatient status	3
Age <60 years	2

Source *mascc.org*

Annexe 4. Questionnaire médecins généralistes

QUESTIONNAIRE A DESTINATION DES MEDECINS GENERALISTES : ressenti vis-à-vis d'un prototype d'outil d'aide au diagnostic hématologique en médecine générale.

Je réalise actuellement un travail de thèse dirigé par Monsieur le Docteur Stéphane MOREAU (service d'hématologie CHU Limoges). Il a pour objet la création d'un outil informatique destiné à servir d'aide aux diagnostics dans le cadre de la prise en charge des principales anomalies hématologiques rencontrées en médecine générale, et en outre de proposer, en lien avec le service d'hématologie du CHU de Limoges, le recours à des avis spécialisés.

L'objectif est dans un premier temps de recenser les principales problématiques hématologiques rencontrées par les médecins généralistes en cabinet, de rappeler les signes cliniques et signes de gravité, puis de proposer des aides à la prescription d'examen complémentaires afin d'affiner le diagnostic et, si besoin était, d'obtenir l'avis du spécialiste en hématologie.

Je vous soumetts ici un questionnaire afin de tester un prototype de site internet et vous remercie par avance du temps pris pour répondre à celui-ci.

Accès site : <https://hematoclic.herokuapp.com> utilisateur : hemato mot de passe : clic

Question 1 : Pensez-vous que l'accès et la navigation sur le site est aisée ou non ?

OUI

NON

Question 2 : Le prototype répond-il selon vous aux principales problématiques hématologiques rencontrées en médecine générale ?

OUI

NON

Question 3 : Y'a t'il selon vous des oublis ?

OUI

NON

Lesquels ?

Question 4 : Avez vous pour habitude d'utiliser en pratique quotidienne des outils d'aide au diagnostic ?

OUI

NON

Question 5 : Pensez-vous pouvoir utiliser ce genre d'outil en pratique quotidienne ?

OUI

NON

Question 6 : Pensez-vous que cet outil puisse être un bon outil de communication avec le spécialiste ?

OUI

NON

Question 7 : Globalement après avoir tester ce prototype êtes-vous :

- Insatisfait

- Peu satisfait

- Moyennement satisfait

- Satisfait

- Très satisfait

Merci pour votre participation !

Annexe 5. Réponses des médecins généralistes au questionnaire

Question 1 : pensez-vous que l'accès et la navigation sur le site est aisée ou non ?

100% des médecins généralistes interrogés ont répondu oui.

Question 2 : le prototype répond-il selon vous aux principales problématiques hématologiques rencontrées en médecine générale ?

100% des médecins généralistes interrogés ont répondu oui.

Question 3 : y'a t'il selon vous des oublis ?

Une autre personne a relevé que dans la partie anomalies de l'EPS, sous-partie hypogammaglobulinémie, il n'est pas noté la recherche de l'albumine et de la pré-albumine dans le bilan, et n'est pas d'accord avec la définition de l'hypogammaglobulinémie (6,5g/L pour la personne interrogée).

Une personne reproche de ne pas retrouver d'arbre diagnostique pour la prise en charge des troubles de la coagulation.

Deux personnes reprochent l'impossibilité de pouvoir ajouter une pièce jointe à la demande d'avis au spécialiste.

Question 4 : avez-vous pour habitude d'utiliser en pratique quotidienne des outils d'aide au diagnostic ?

70% ont répondu oui et 30% non.

Question 5 : pensez-vous pouvoir utiliser ce genre d'outil en pratique quotidienne ?

90% ont répondu oui, 10% non.

Question 6 : pensez-vous que cet outil puisse être un bon outil de communication avec le spécialiste ?

100% ont répondu oui.

Question 7 : globalement après avoir tester cet outil êtes-vous :

- Insatisfait : 0 réponse
- Peu satisfait : 0 réponse
- Moyennement satisfait : 0 réponse
- Satisfait : 6 réponses
- Très satisfait : 4 réponses

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Création d'un outil informatique d'aide au diagnostic et à la prise en charge d'anomalies hématologiques en médecine générale.

OBJECTIF : Proposer un outil informatique qui face aux principales anomalies cliniques et biologiques rencontrées en médecine générale, permette d'aider à la prescription d'examens complémentaires et d'argumenter si besoin une demande de consultation spécialisée en hématologie. Favoriser la relation service de référence d'hématologie et médecine générale. **METHODE :** Référencement des principales anomalies cliniques et biologiques à l'origine de demande de consultation en hématologie, réalisation d'un plan de prise en charge pour chaque anomalie, puis réalisation d'un outil informatique. **Evaluation préliminaire** du prototype par questionnaire sur un échantillon de médecin généraliste. **RESULTATS :** Outil pédagogique de conseils sur la conduite à tenir face aux principales anomalies hématologiques avec possibilité d'accès à un avis spécialisé. L'évaluation préliminaire semble correspondre aux attentes des médecins généralistes. **DISCUSSION :** L'avantage principal de l'outil est de pouvoir favoriser le lien entre service de référence et médecine générale, dans le cadre du virage ambulatoire, et de gagner sur la pertinence des demandes de consultation et leur hiérarchisation en terme de délai et d'urgence, tout en permettant au médecin généraliste de rester acteur de la prise en charge. Les principales limites de l'outil sont la nécessité d'une validation par le service de référence ; de répondre aux obligations de sécurisation de communication des données de santé et d'identité des patients et de pouvoir assurer une actualisation des données. Un test à plus grande échelle devra aussi être réalisé. **CONCLUSION :** Réalisation d'un outil innovant, contemporain, accessible, permettant d'optimiser la qualité de la prise en charge des problématiques d'hématologie par les médecins généralistes, et d'offrir un gain de temps pour les médecins généralistes comme pour les spécialistes ; mais restant perfectible et pouvant être extensible à d'autres thématiques d'hématologie.

Mots-clés : outil informatique, parcours de soins, interface médecine générale-hématologie, aide à la prescription

Designing a computerized tool to help diagnose haematological abnormalities in general practice.

Object : Presenting a computerized tool to help face the main biological and clinical abnormalities encountered in general practice, allowing to help prescribe complementary exams and justify if needed a specialised consultation in haematology. Build the relation between the Haematology department of reference. **Method :** Identify the main clinical and biological anomalies motivating a demand of an haematological consultation, achieve a strategy for each anomaly, then realise a computerized tool. **Preliminary evaluation** of the prototype by questionnaire on a sample of general practitioners. **Results :** An educational tool of advice on the right course of action to face the principal haematological anomalies with a possibility to acces a specialized advice. The preliminary evaluation seems to answer the practitioners demands. **Discussion :** the main advantage of this tool is to help improve the connexion between the department of reference and the general practice, in the case of an ambulatory path shift and to increase the relevance of the consultations demands and prioritazing them in term of emergency allowing the general practitioner of staying a key actor in the patients care. The main limitations of this tool is the need of validation from the department of reference ; to answer the duty of safety of communication of health data. A test on a larger scale must be realized. **Conclusion :** Production of a new tool, contemporary, allowing to optimize the quality of management of haematological problematics by general practitioners, and offer a time saving for general pactioners as for the specialists ; But still improving, and being extensible to other specialities.

Keywords : informatic tool, health path, genral practice – haematology interface, diagnotical help

