

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE



Année 2003

Thèse n° 319

CONTRIBUTION A LA REALISATION D'UN CEDEROM
PEDAGOGIQUE EN HEMATOLOGIE :
CAS CLINIQUES ILLUSTRES

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Obtenu après soutenance du

MEMOIRE
du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Biologie Médicale

Présenté et soutenu publiquement
le 27 mai 2003 à Bordeaux
par
Anne CHABROL-PEDEBOSCQ
née le 4 novembre 1974 à Bordeaux

Membres du jury

- | | |
|--------------------------------------|-----------|
| - Monsieur le Docteur P. ISIDORI | Juge |
| - Monsieur le Docteur P. FIALON | Juge |
| - Monsieur le Professeur F.X. MAHON | Juge |
| - Monsieur le Professeur J.P.POMETAN | Président |
| - Monsieur le Docteur P. VIGNOLES | Juge |

**A Stéphane,
Avec tout mon amour**

**A Malo,
Mon petit trésor**

**A mes parents
Votre confiance et votre amour m'accompagnent depuis toujours, merci**

**A Paola et Oscar, Isabelle, François-Xavier
Pour tous les bons moments. Je vous souhaite à tous les quatre beaucoup de
bonheur.**

**A Germain, Mizette et toute ma famille
Avec toute mon affection**

**A Jany et Dany
Les meilleurs beaux-parents qui soient**

A David, Marie, Léo et Ana

**A mes amis d'ici et d'ailleurs
Pour tous les moments de joie passés et à venir**

A tous mes "chefs", attachés, assistants et PH qui ont participé à ma formation de biologiste, Qu'ils soient remerciés pour le savoir qu'ils m'ont transmis.

Aux internes dont les routes ont croisé la mienne depuis quatre ans, à Limoges ou à Bordeaux.

A tout le personnel du laboratoire de biologie de Saint-André (de jour et de nuit) et du laboratoire de médecine nucléaire de Haut-Lévêque, pour votre gentillesse et de votre bonne humeur.

A TOUS CEUX QUI ONT PARTICIPE A CE TRAVAIL

Franck et Valérie

J'ai appris, au cours de mon stage passé à vos côtés, une grande partie de ce que je sais aujourd'hui en hématologie, Franck, grâce à l'étendue de tes connaissances (même sans ton petit carnet !), Valérie, par ton sens aigu de la cytologie qui te permet de suggérer les diagnostics en un clin d'œil. Vous m'avez guidée dans l'élaboration de ce travail, merci pour le temps passé à le relire et à le corriger. Veuillez trouver ici ma reconnaissance pour vos conseils précieux (héματο ou autres, n'est-ce pas Valérie... ?) et tous les bons moments passés avec vous.

Maguy

Vous étiez là lors de nos premières gardes dans votre service comme vous l'êtes pour tous les internes. Nous avons toujours pu compter sur votre grande disponibilité et votre gentillesse. Vos qualités humaines font que vous resterez toujours dans notre mémoire. Pour tout cela, soyez remerciée avec sincérité.

Jenny

J'ai suivi ta voie pour l'élaboration de ce travail, Sois assurée de toute ma sympathie et de mes remerciements.

Marie-Hélène et Hélène

Merci de votre aide précieuse en informatique, même si les petits carrés ne sont jamais redevenus des lettres...

Nous tenons à remercier le docteur Marie Parrens, Jean-Philippe Vial et Jean-Marc Dubois pour leur collaboration dans ce travail.

Monsieur le Docteur Philippe ISIDORI

Docteur en Sciences de l'Éducation
Directeur du Département Audiovisuel

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail.
Vous avez contribué avec enthousiasme à la réalisation de ce cédérom.
Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Philippe VIGNOLES

Maître de Conférences Universitaire
Docteur en Sciences Naturelles

Veuillez recevoir nos plus vifs remerciements d'avoir accepté de juger ce travail sans nous connaître.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean-Paul POMETAN

Professeur de Chimie Organique et de Chimie Thérapeutique
Praticien Hospitalier
Chef de service

Vous nous faites aujourd'hui le grand honneur de présider notre jury de thèse.

Nous vous remercions infiniment pour la grande qualité de vos enseignements et votre disponibilité au cours de nos études de pharmacie, et notamment lors de la préparation à l'internat.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre haute considération.

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE

Monsieur le Professeur **HABRIOUX** Gérard

ASSESSEURS

Madame le Professeur **CHULIA** Dominique

Monsieur **COMBY** Francis, Maître de Conférences

PROFESSEURS

BENEYTOT Jean-Louis	BIOCHIMIE - BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOSGIRAUD Claudine	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE - PARASITOLOGIE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE - CRYPTOLOGAMIE
BROSSARD Claude	PHARMACIE GALENIQUE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE - CHIMIE THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACIE GALENIQUE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE - CHIMIE MINERALE
DREYFUSS Gilles	PARASITOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	PHYSIQUE - BIOPHYSIQUE
GHESTEM Axel	BOTANIQUE - CRYPTOLOGAMIE
HABRIOUX Gérard	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE - HYDROLOGIE - ENVIRONNEMENT
LOUDART Nicole	PHARMACODYNAMIE

SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

Madame **ROCHE** Doriane

MAITRES DE CONFERENCES

ALLAIS Daovy
BASLY Jean-Philippe
BATTU Serge
CALLISTE Claude
CARDI Patrice
CLEDAT Dominique
COMBY Francis
DELEBASSEE Sylvie
DREYFUSS Marie-Françoise
EA KIM Leng
FAGNERE Catherine
FROISSARD Didier
FOURNIER Françoise
JAMBUT Anne Catherine
LAGORCE Jean-François
LARTIGUE Martine
LIAGRE Bertrand
LOTFI Hayat
MOREAU Jeanne
PARTOUCHE Christian
ROUSSEAU Annick
SIMON Alain
TROUILLAS Patrick
VIANA Marylène
VIGNOLES Philippe

ASSISTANT

FAURE Monique

PROFESSEUR CERTIFIE

MARBOUTY Jean-Michel

ATER

POUGET Christelle
RIAHI DEHKORDI Homayoun
TALLET Dominique

PHARMACOGNOSIE
CHIMIE ANALYTIQUE
CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BIOPHYSIQUE
PHYSIOLOGIE
CHIMIE ANALYTIQUE
CHIMIE THERAPEUTIQUE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
PHARMACODYNAMIE
CHIMIE ORGANIQUE
BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
BIOCHIMIE
CHIMIE THERAPEUTIQUE
CHIMIE ORGANIQUE
PHARMACODYNAMIE
SCIENCES BIOLOGIQUES
TOXICOLOGIE
IMMUNOLOGIE
PHYSIOLOGIE
BIOMATHEMATIQUE
CHIMIE PHYSIQUE ET CHIMIE MINERALE
BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
PHARMACIE GALENIQUE
INFORMATIQUE

PHARMACIE GALENIQUE

ANGLAIS

CHIMIE THERAPEUTIQUE
PHYSIOLOGIE-PARASITOLOGIE
PHARMACOLOGIE

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

ADN (=DNA) : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribo-nucléique

BAAR : Bacille acido-alcool-résistant

BOM : Biopsie ostéomédullaire

DCAM : Département Communication Audiovisuel et Multimédia

DES : Diplôme d'Etudes Spécialisées

EPU : Enseignement Post-Universitaire

FAB : Franco-Américano-Britannique (classification)

HIV (=VIH) : Virus de l'immunodéficience humaine

LABM : Laboratoire d'analyses de biologie médicale

LBA : Liquide broncho-alvéolaire

MGG : May-Grünwald-Giemsa

NFS : Numération Formule Sanguine

R.E.A.L. : Revised European American Lymphoma (classification)

SOMMAIRE

INTRODUCTION	10
CHAPITRE I : CEDEROM : PRESENTATION	14
1. GENESE DU CEDEROM N°3.....	15
2. PLAN DE LA MAQUETTE	16
3. CHOIX ET ELABORATION DES DIFFERENTS CAS CLINIQUES.....	18
4. CEDEROM N°3 : CONTENU.	20
5. QUELQUES DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES.....	23
CHAPITRE II : PRESENTATION D'UN CAS CLINIQUE	
LE TOXICOMANE : ANEMIE CHEZ LE SUJET VIH+.....	25
1. OBSERVATION CLINIQUE ET NUMERATION SANGUINE.....	27
2. FROTTIS VIRTUEL.....	28
3. ANOMALIES RETROUVEES SUR LA NUMERATION FORMULE SANGUINE	31
4. CORRECTION.....	32
5. CORRECTION CYTOLOGIQUE DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE DE L'UTILISATEUR.....	34
6. HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES.....	39
7. CORRECTION DES HYPOTHESES DIAGNOSTIQUES.....	40
8. EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	42
9. CORRECTION DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	43
10. PRESENTATION DES FROTTIS DE MOELLE.....	44
11. DIAGNOSTIC ENVISAGE.....	47
12. CORRECTION DU DIAGNOSTIC.....	48
13. DESCRIPTION DES FROTTIS DE MOELLE.....	50
14. AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	53
- RADIOGRAPHIE PULMONAIRE.....	54
- LAVAGE BRONCHO-ALVEOLAIRE.....	56
- MYELOCULTURE	58
- ETUDE DE LA CHARGE VIRALE PLASMATIQUE.....	59
- TYPAGE LYMPHOCYTAIRE.....	60
15. CONCLUSION.....	61
CONCLUSION.....	62
BIBLIOGRAPHIE.....	64

INTRODUCTION

Depuis 1997, le laboratoire de biologie de l'hôpital Saint-André du CHU de Bordeaux propose des enseignements post-universitaires (EPU) concernant la cytologie hématologique. Cette formation continue est mise en œuvre au niveau national pour la caisse d'Assurance Maladie par l'organisme BIOFORMA et est relayée au niveau régional par l'Association des Biologistes d'Aquitaine (ABA). Ces EPU sont destinés aux internes en DES ou DIS de biologie médicale au CHU de Bordeaux, au personnel du laboratoire ainsi qu'aux biologistes travaillant dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM). Cette formation est dispensée au sein du laboratoire d'hématologie de l'hôpital Saint-André et repose sur l'étude de cas cliniques avec observation des frottis sanguins et médullaires. La plupart des pathologies hématologiques y sont abordées ainsi que quelques parasitoses sanguicoles.

Il est apparu au fil du temps que les biologistes étaient très intéressés par la cytologie hématologique et demandeurs d'un document pédagogique facilement consultable leur permettant d'actualiser leurs connaissances au quotidien ainsi que celles du personnel de leurs laboratoires.

En effet, la réalisation d'une numération formule sanguine (NFS) est l'un des examens hématologiques les plus fréquemment réalisés dans les LABM. La plus grande majorité de ces NFS est tout à fait normale, cependant les biologistes doivent pouvoir détecter toute anomalie de l'hémogramme et poser un diagnostic rapide. Il est donc nécessaire et important, en terme de santé publique, que leurs connaissances soient actualisées régulièrement afin qu'ils puissent mener à bien leur mission.

Le laboratoire de biologie de Saint-André a donc élaboré, en collaboration avec le Département Communication Audiovisuel Multimédia du CHU de Bordeaux,

ce document pédagogique. Le format cédérom s'est imposé rapidement comme support de l'information car il présente l'avantage d'être consultable facilement à l'aide de l'équipement informatique standard dont disposent actuellement tous les LABM ; ce format possède, de plus, une grande facilité de mise à jour et peut contenir de nombreuses données, sous forme de texte mais aussi sous forme d'image ce qui est particulièrement intéressant pour l'usage auquel est destiné notre document pédagogique [1].

A ce jour, deux cédéroms ont déjà été créés et commercialisés par le laboratoire de biologie de l'hôpital Saint-André et l'université Victor Segalen Bordeaux 2. Le premier volume, divisé en deux parties comporte un atlas cytologique et un rappel de cours concernant les lymphomes malins non hodgkiniens et les syndromes myélodysplasiques [2]. Le second volume traite des parasitoses sanguicoles et des pathologies myéloïdes [3]. Ces deux cédéroms ont été reconnus d'intérêt pédagogique par une commission du ministère de l'éducation nationale [4]. Ils ont reçu un accueil très favorable de la part des biologistes et des étudiants et sont actuellement diffusés à plus de 1000 exemplaires chacun. Le recueil des données scientifiques et iconographiques nécessaires à l'élaboration de ces deux cédéroms a été effectué par des internes en fin de cursus de DES de biologie médicale dans le cadre de leur soutenance de thèse ou de mémoire universitaire de DES [5, 6, 7, 8].

Notre travail s'inscrit dans le prolongement de la réalisation de ces deux cédéroms. En effet, pour compléter les rappels de cours, il est apparu intéressant d'élaborer un troisième cédérom dont l'approche des pathologies hématologiques diffère des deux premiers et se rapproche de l'enseignement dispensé au laboratoire

lors des EPU. Il s'agit de l'étude de cas cliniques représentatifs des pathologies hématologiques pouvant être rencontrées en pratique courante dans un LABM.

Ce cédérom comportera une trentaine de cas cliniques choisis parmi différents patients hospitalisés au CHU lors des trois dernières années.

Un interne de DES en biologie médicale, J. Picard a débuté la réalisation du cédérom et a élaboré 15 cas, ce qui a fait l'objet de sa thèse, en 2002 [9]. Il nous a semblé qu'une trentaine de cas permettrait d'obtenir un échantillonnage représentatif des différentes pathologies hématologiques. Notre travail aura donc été d'achever le cédérom en le complétant par une quinzaine de cas supplémentaires choisis parmi des pathologies variées.

L'interface utilisateur et la conception du logiciel ont été réalisées par le Département Audiovisuel et Multimédia de l'université Victor Segalen Bordeaux 2. L'intégration des médias et le développement de l'application ont été conçus avec le programme Authorware distribué par Macromédia.

CHAPITRE I

CEDEROM : PRESENTATION

1. Genèse du cédérom n°3

L'objectif recherché était, comme dans le cas des précédents cédéroms [1, 2], pédagogique. Notre nouveau cédérom était aussi destiné à la formation continue des biologistes, mais il nous est apparu intéressant de modifier la forme : au lieu de rappel de cours, il s'agit cette fois d'un ensemble de cas cliniques permettant à l'utilisateur de s'exercer au diagnostic de différentes pathologies hématologiques. Cette nouvelle approche permet à l'utilisateur de développer activement une conduite diagnostique.

Le souhait principal était de baser l'analyse des différents cas sur l'observation d'une série d'iconographies permettant d'aboutir au diagnostic. Les images cytologiques tiennent donc, dans ce nouveau cédérom, une place essentielle, avec en particulier la réalisation par l'utilisateur de sa propre formule sanguine grâce à l'utilisation d'un « compteur cellulaire virtuel », l'analyse du frottis sanguin étant la première étape importante dans le diagnostic d'une hémopathie.

L'utilisateur peut ainsi tester sa capacité à identifier, parmi des cellules normales qu'il connaît bien, des cellules anormales qu'il n'aurait pas l'habitude de voir fréquemment dans son laboratoire. Ensuite, à partir de ses observations cytologiques, d'un ensemble d'examens complémentaires mis à sa disposition et au terme d'une série de questions, l'utilisateur doit pouvoir proposer son diagnostic.

Pour l'élaboration de chaque cas, il fallait imaginer, et ceci à chaque étape du diagnostic, la possibilité d'une réponse exacte ou erronée de l'utilisateur. C'est avec cette idée que notre travail prend tout son intérêt : en effet, pour chaque pathologie hématologique abordée, il fallait envisager tous les diagnostics différentiels possibles et ceux qui ne l'étaient pas, tous les examens complémentaires utiles au diagnostic

et ceux qui ne l'étaient pas, afin de soumettre à l'utilisateur un ensemble de propositions cohérentes mais pas toujours justes parmi lesquelles il puisse effectuer son choix. Pour chaque proposition bonne ou mauvaise, l'utilisateur devait pouvoir ensuite visualiser, pour se corriger, une argumentation lui permettant de comprendre pourquoi il avait effectué un bon ou un mauvais choix.

Le but de ce cédérom est donc double : permettre une auto-évaluation puis une auto-formation des utilisateurs.

La mise en forme informatique d'un tel schéma nécessitait l'intervention de personnes qualifiées dans ce domaine : l'élaboration de ce cédérom s'est donc faite conjointement par le laboratoire de biologie de l'hôpital Saint-André, auteur, et par le DCAM, réalisateur de ce document.

Le DCAM a élaboré une maquette informatique permettant de restituer un maximum d'informations, pouvant s'adapter à tous les dossiers et dont la manipulation soit agréable pour l'utilisateur. Le plan final de la maquette a été adopté après de nombreuses concertations avec l'équipe des biologistes [10].

2. Plan de la maquette

Le plan de la maquette utilisé est le même pour chacun des cas cliniques développés. Ceci permet à l'utilisateur de bien se repérer et de garder à l'esprit une démarche logique qu'il pourra appliquer ultérieurement dans sa pratique quotidienne.

- Observation clinique courte et premier hémogramme réalisé présentant des anomalies, justifiant une exploration complémentaire.

- Réalisation de la formule leucocytaire par l'utilisateur à partir d'un frottis virtuel constitué de 25 iconographies correspondant à 25 champs d'observation au microscope et permettant l'observation de 25 à 100 cellules hématologiques.
- Analyse des anomalies de l'hémogramme et de la formule cytologique.
- Correction avec commentaire descriptif et définition de chaque cellule observée sur le frottis.
- Suggestion des premières hypothèses diagnostiques.
- Demande d'examens complémentaires afin d'aider au diagnostic final.
- Résultats des premières demandes d'examens complémentaires urgents à réaliser pour orienter le diagnostic (frottis médullaires, empreintes de BOM, sérologies diverses, bilan de coagulation...).
- Proposition du ou des diagnostics envisagés.
- Description et compte-rendu un à un des examens complémentaires nécessaires au diagnostic pouvant être accompagnés d'illustrations iconographiques : colorations particulières d'anatomopathologie, de parasitologie ou de bactériologie, radiographies pulmonaires, caryotypes, graphiques d'électrophorèses....
- Conclusion du dossier assortie de deux iconographies illustrant la pathologie abordée.

La place des différents examens complémentaires avant ou après le diagnostic envisagé peut varier en fonction des dossiers car leur apport au diagnostic n'est pas toujours le même.

3. Choix et élaboration des différents cas cliniques

Le choix des différents cas cliniques a reposé sur deux éléments :

- L'intérêt cytologique de la pathologie hématologique :

Dans tous les cas présentés, la cytologie tient une place essentielle, ce qui était le but recherché. En effet, l'orientation diagnostique des pathologies choisies s'appuie toujours sur un examen attentif de la numération du patient et des frottis sanguins.

J. Picard a sélectionné, pour les 15 premiers cas cliniques de ce cédérom, des pathologies hématologiques typiques rencontrées habituellement dans les LABM [9]. Nous avons tenté, par notre travail, de compléter les pathologies déjà abordées avec quelques pathologies classiques puis nous avons choisi de proposer à l'utilisateur des pathologies plus rarement rencontrées et moins évidentes à diagnostiquer mais qui présentaient toujours un intérêt pédagogique par les diagnostics différentiels envisagés et/ou les examens complémentaires requis.

- Les iconographies disponibles :

Pour chaque dossier, l'utilisateur effectue une formule à partir de 25 iconographies : il fallait donc disposer de frottis sanguins de bonne qualité, permettant la réalisation de dizaines d'iconographies qui ont été obtenues à l'aide d'une caméra installée sur un microscope et reliée à un ordinateur.

La sélection des iconographies permettant la réalisation du frottis sanguin s'est faite sur la qualité de celles-ci et sur leur intérêt descriptif et pédagogique pour la reconnaissance des cellules normales et pathologiques.

Dans la plupart des cas, il fallait aussi disposer de frottis médullaires ou d'empreintes de BOM.

La principale coloration utilisée est la coloration de May-Grünwald-Giemsa ; certaines pathologies requéraient pour le diagnostic des colorations spéciales telles que peroxydases, estérases, Perls. Pour chaque iconographie, un commentaire descriptif du champ virtuel examiné est consultable.

Le recueil des données s'est fait à différents niveaux :

- Analyse du dossier médical du patient dans les services d'hospitalisation pour la rédaction de l'observation clinique.
- Les hémogrammes, frottis sanguins et médullaires, bilans biochimiques, électrophorèses, cultures bactériennes de produits pathologiques, étaient accessibles principalement dans les laboratoires de l'hôpital Saint-André et pour une faible part dans les laboratoires des hôpitaux de Pellegrin et Haut-Lévêque (CHU de Bordeaux).
- L'immunophénotypage, la cytogénétique (caryotypes) et la biologie moléculaire ont été mis à notre disposition par le laboratoire d'hématologie de l'hôpital Haut-Lévêque (CHU de Bordeaux).
- Les anatomopathologistes ont participé au choix des iconographies, à leur production et nous ont fourni les comptes-rendus nécessaires.

Nous avons pu vérifier au cours de ce travail que les différentes disciplines de la biologie médicale (hématologie, bactériologie, biochimie, mycologie, immunologie, virologie, parasitologie) sont indissociables les unes des autres dans la pratique quotidienne de la biologie et dans la conduite des démarches diagnostiques. En effet, les examens complémentaires présentés dans ces cas cliniques d'hématologie

font fréquemment appel aux autres disciplines de la biologie médicale. De plus, d'autres spécialités médicales entrent en ligne de compte dans le diagnostic des pathologies abordées dans ce cédérom. Il s'agit principalement de l'anatomopathologie et à un moindre degré de l'imagerie médicale (ex : radiographie).

4. Cédérom n°3 : contenu

Le cédérom comportera entre 25 et 30 cas cliniques choisis parmi les patients hospitalisés au CHU de Bordeaux au cours des 3 dernières années. Une de nos préoccupations, lors de la réalisation de ce travail aura été de choisir un ensemble de pathologies variées, permettant de couvrir l'ensemble des pathologies hématologiques tout en n'étant pas exhaustif.

Nous avons classé les différentes pathologies abordées par le cédérom à l'aide du THESAURUS additionnel du code A.D.I.C.A.P. (Association pour le Développement de l'Informatique en Cytologie et Anatomie Pathologiques) pour l'hématologie [11] qui est un des codes employés permettant la codification du diagnostic en hématologie.

La liste des cas cliniques présentés dans le cédérom inclut :

❖ Leucémies aiguës : 6 cas

H002 : Leucémie aiguë lymphoïde (critères FAB)

H130 : Leucémie aiguë myéloïde de type M3 (définition FAB)

H131 : Leucémie aiguë myéloïde de type M3-variante (microgranulaire)

H152 : Leucémie aiguë myéloïde de type M5b (définition FAB)

H160 : Leucémie aiguë myéloïde de type M6 (définition FAB)

H080 : Leucémie aiguë indifférenciée

❖ Syndromes myélodysplasiques : 2 cas

H210 : Anémie réfractaire avec excès de blastes (définition FAB)

H250 : Leucémie myélomonocytaire chronique (définition FAB)

❖ Syndromes myéloprolifératifs : 1 cas

H301 : Leucémie myéloïde chronique typique Ph+ et/ou (bcr/abl+)

❖ Syndromes lymphoprolifératifs : 4 cas

H400 : Leucémie lymphoïde chronique B (définition FAB)

H410 : Leucémie à tricholeucocytes

H412 : Lymphome splénique à lymphocytes villeux

H491 : Syndrome de Sézary à grandes cellules

❖ Lymphomes : 2 cas

H511 : Lymphome à cellules du manteau (forme typique)

H532 : Lymphome centrofolliculaire de grade II (« mixtes ») (R.E.A.L.)

❖ Autres affections lymphoïdes : 1 cas

H669 : Autre syndrome lymphoïde (mononucléose infectieuse)

❖ Myélome : 1 cas

H671 : Myélome IgG

❖ Anomalies érythrocytaires : 2 cas

H734 : Anémie mégaloblastique

H755 : Drépanocytose

H750 : Thalassémie

❖ Métastases et cancers : 1 cas

H900 : Métastase

❖ Parasitoses et infections : 3 cas

H951 : Parasitose leishmaniose

H954 : Parasitose paludisme (*Plasmodium falciparum*)

H979 : Infection bactérienne (septicémie à *Staphylocoque aureus*)

❖ Association de plusieurs anomalies : 2 cas

H979 : Infection bactérienne (tuberculose) / H841 : sujet sérologie HIV+

H782 : Thrombopénie autre (SAI*) / H989 : Infection virale autre (HIV)

(* SAI = sans autre information)

Les pathologies surlignées en gras ont fait l'objet de notre travail. Les autres cas sont apportés à ce projet par J.Picard [9].

5. Quelques données bibliographiques

Notre travail sera donc diffusé sous forme de cédérom. Nous avons souhaité nous documenter sur les produits existant dans le domaine de la cytologie hématologique et qui utilisent les supports multimédia (Internet, cédéroms).

Il existe plusieurs atlas cytologiques [2, 3, 12, 13]. Quelques cédéroms d'hématologie comportent des cas cliniques. Ces cas cliniques peuvent ne constituer qu'une partie du cédérom et viennent le plus souvent en tant qu'illustration d'un cours de cytologie cellulaire, ce sont alors de petits cas cliniques succincts présentant une pathologie sous un aspect synthétique mais sans interactivité [14].

Un cédérom, élaboré par le groupe français d'hématologie cellulaire, propose un ensemble de 75 présentations illustrées concernant de nombreuses pathologies hématologiques [15] ; un autre, proposé par l'organisme Bioforma est constitué de cas cliniques illustrés mais non interactifs [16].

D'autres permettent aux utilisateurs de tester leurs connaissances par l'identification de cellules sur des illustrations de frottis, ils sont plutôt destinés aux étudiants qu'aux biologistes des LABM car il s'agit ici de se familiariser avec la morphologie hématologique [13].

On retrouve enfin de nombreux sites internet, créés le plus souvent par des laboratoires d'hématologie de CHU, qui offrent la possibilité de consulter des cas cliniques d'hématologie illustrés de nombreuses iconographies [17, 18] et de tester ses connaissances sur des frottis virtuels [17].

Les cas cliniques que nous avons pu consulter sur Internet, permettent à l'utilisateur de réfléchir sur une pathologie et d'améliorer ses connaissances.

Cependant, ils ne demandent pas une démarche diagnostique active, dans la mesure où la réponse exacte aux questions est apportée sans que l'utilisateur puisse communiquer la sienne.

Il existe un site Internet qui permet la réalisation de cas cliniques d'hématologie vraiment interactifs où l'utilisateur donne son diagnostic et obtient une correction. Ce site a été créé par un professeur du CHU de Toulouse dans le cadre de la formation médicale continue réglementaire [19] et est consultable grâce à un abonnement.

Il ne semble donc pas exister de travail similaire au notre dans les recherches bibliographiques que nous avons menées, ni sous forme de cédérom, ni en ligne sur Internet.

CHAPITRE II

PRESENTATION D'UN CAS CLINIQUE

Le toxicomane : anémie chez le sujet VIH+

La première page du cédérom s'ouvre sur le choix des différents cas cliniques qu'il comporte ; chacun des cas porte un titre choisi dans un but ludique, pouvant avoir éventuellement un rapport avec la pathologie abordée (le toxicomane, le périgourdin, le surfeur, etc...).

Choisissez un cas dans la liste et validez.

- Le coiffeur à la retraite
- Le joueur de tennis
- Un ancien député
- L'instituteur
- La coiffeuse
- La boulangère
- La bénévole de la SPA
- La guide touristique
- L'épouse du colonel
- La jardinière
- Moussa, 10 ans
- Le toxicomane
- Le militaire
- Le sportif
- Le voyageur
- L'étudiant en droit



1. Observation clinique et numération sanguine

L'utilisateur sélectionne un cas clinique dans la liste proposée en cliquant sur le titre. Il fait ainsi apparaître la première page et découvre, dans la zone de gauche, une observation clinique courte (âge, symptomatologie et examen clinique succinct) ainsi que l'hémogramme situé à droite dans un encadrement. Un onglet « *Frottis virtuel* » apparaît sur la droite de l'écran permettant d'accéder à la page suivante.

The screenshot shows a software interface with a dark header bar containing the text "Hématologie - Cas Cliniques" and a "Accueil" button. Below the header, there is a search bar with the text "Le Docteur" and a magnifying glass icon. The main content area is divided into two sections. On the left, there is a text box containing a clinical case description. On the right, there is a table titled "Résultat de l'hémogramme" with various blood test results. To the right of the table, there are two buttons: "Observation Hémogramme" and "Frottis virtuel".

Monsieur P., sans profession et ancien rouennais, est âgé de 39 ans. Il est connu depuis plus de 10 ans en médecine interne pour une infection VIH non traitée car sans soin.

Il est hospitalisé pour des symptômes apparus depuis 3 semaines : altération importante de l'état général avec un alitement permanent, une anorexie avec perte de poids importante (10 kg), des frissons et sueurs abondantes surtout nocturnes et une fièvre à 39°C. L'examen clinique révèle la présence d'une grosse et douloureuse adénopathie axillaire associée à de multiples adénopathies infra-centimétriques ; on retrouve une symptomatologie pulmonaire importante avec dyspnée, toux sèche douloureuse avec expectorations ramenant des crachats purulents. L'hémogramme réalisé montre les anomalies suivantes :

Résultat de l'hémogramme	
Globules blancs	3,2 G/L
Globules rouges	2,5 T/L
Hémoglobine	8,4 g/100ml
Hématocrite	24,0 %
VGM	96,3 fl
TCMH	32,0 pg
CCMH	35,0 g/100ml
Indice de distribution	13,0 %
Plaquettes	159 G/L
Réticulocytes	50 G/L

copyright © 2001, ODDA3 Université Victor Segalen Bordeaux 2

Observation clinique et hémogramme

2. Frottis virtuel

Il permet la réalisation de la formule sanguine par l'utilisateur grâce à une série de 25 iconographies successives.

L'écran est divisé en deux : dans la partie haute, on retrouve les images cytologiques, tandis que dans la partie basse, se situe le compteur (cf "frottis virtuel" p.29).

Le compteur permet d'identifier au total 15 types de cellules différents :

- ❖ les cellules habituellement retrouvées sur les frottis sanguins (polynucléaire neutrophile dénommé *PN neutro*, lymphocyte dénommé *lympho*, monocyte dénommé *mono*, etc...).
- ❖ la majeure partie des nombreuses cellules anormales retrouvées lors des différentes pathologies abordées dans le cédérom (lymphocyte atypique dénommé *lympho atypique*, *blaste*, érythroblaste dénommé *érythro*, autre cellule dénommée *autre*, etc...).

Chaque bouton du compteur correspondant à une cellule comporte un plus (+) et un moins (-) permettant à l'utilisateur d'effectuer son compte, mémorisé par l'ordinateur. Pour passer de champ en champ, il suffit de cliquer sur la flèche de navigation « *Suivant* » ; l'utilisateur réalise ainsi sa formule sanguine sur les 25 champs numérotés de 1 à 25. A chaque nouvelle photo, le nombre des cellules identifiées est incrémenté lorsque l'utilisateur clique sur le (+) correspondant à la cellule reconnue.

L'utilisateur peut à tout moment revenir sur une iconographie précédente en cliquant sur le numéro correspondant, soit pour compléter son observation, soit pour modifier son choix (il utilise alors le (-) pour décompter la cellule mal identifiée).

Les photos présentées pour la réalisation de la formule sanguine ont été prises à l'objectif 100 afin de permettre la meilleure observation possible des caractères morphologiques des cellules. Des informations essentielles à leur analyse les accompagnent systématiquement (grossissement – x100 –, nature du prélèvement – sang –, type de coloration – MGG –).

Les 25 champs doivent être obligatoirement visionnés pour que le compte soit valable et la formule leucocytaire est établie automatiquement par le logiciel qui permet de ramener la formule de l'utilisateur à 100 cellules.

Après le décompte des cellules du dernier champ, un bouton « Valider » apparaît permettant d'accéder à la page suivante (cf "Champ n°25 : fin du frottis virtuel" p.30).

The screenshot shows a software interface for hematology. At the top, it says "Hématologie : Cas Cliniques" and "Le toxicomane". The main area displays a microscopic image of a blood smear with various cells. To the right of the image, there are labels: "Origine sang", "Coloration MGG", and "Grossissement x100". Below the image is a grid of 25 numbered fields for cell counting. At the bottom, there is a table with the following data:

PN neutro	18	PN éosino	0	PN baso	0	Lympho	2	Mono	1
Promyélo	0	Myélo neutro	1	Méga neutro	0	Myélo éo/baso	0	Promono	0
Plasmo	0	Piasmo	0	Lympho atypique	0	Autre	0	Erythro	0

Copyright © 2002, DCM Université Victor Segalen, Bordeaux 2.

Frottis virtuel : image cytologique n°21 (2 PN neutro) et compteur

Le toxicomane

Liste des cas

Origine sang
Coloration MGG
Grossissement x100

Observation hémogramme
Frottis virtuel

PN neutro	18	PN éosino	0	PN baso	0	Lympho	3	Mono	2
Promyélo	0	Myélo neutro	1	Méts neutro	0	Myélo éobaso	0	Promono	0
Elasto	0	Plasmo	0	Lympho atypique	0	Autre	0	Erythro	0

1 2 3 4 5
6 7 8 9 10
11 12 13 14 15
16 17 18 19 20
21 22 23 24

Suivant

copyRight © 2002 D'AM Université Victor Segalen Bordeaux 2

Frottis virtuel : image cytologique n°24 (1 Mono) et compteur

Le toxicomane

Liste des cas

Origine sang
Coloration MGG
Grossissement x100

Observation hémogramme
Frottis virtuel

PN neutro	0	PN éosino	0	PN baso	0	Lympho	1	Mono	0
Promyélo	0	Myélo neutro	0	Méts neutro	0	Myélo éobaso	0	Promono	0
Elasto	0	Plasmo	0	Lympho atypique	0	Autre	0	Erythro	0

1 2 3 4 5
6 7 8 9 10
11 12 13 14 15
16 17 18 19 20
21 22 23 24 25

Validé

copyRight © 2002 D'AM Université Victor Segalen Bordeaux 2

Champ n°25 : fin du frottis virtuel

3. anomalies retrouvées sur la numération formule sanguine

L'utilisateur doit ensuite répondre à une première question : « *Quelles sont les anomalies que vous observez sur la numération formule ?* ». Il choisit les réponses qui lui semblent exactes parmi plusieurs propositions.

Parallèlement, sur la partie droite de l'écran apparaissent deux cadres l'un au dessous de l'autre :

- le premier rappelle à l'utilisateur les valeurs des paramètres de l'hémogramme (ceci lui évitant de revenir en arrière).
- le deuxième fournit les résultats de la formule leucocytaire réalisée par l'utilisateur.

Après avoir analysé le dossier, l'utilisateur effectue son choix puis le valide.

Hématologie - Cas Cliniques
Accueil

Le forçage
1/1

Quelles anomalies observez-vous sur la numération formule ? *Cliquez puis validez*

leucopénie

anémie normocytaire normochrome

thrombopénie

lymphopénie

neutropénie

dysgranulopoïèse

Résultat de l'hémogramme	
Globules blancs	3,2 G/L
Globules rouges	2,5 T/L
Hémoglobine	8,4 g/100ml
Hématocrite	24,0 %
VGM	96,3 fl
TCMH	32,0 pg
CCMH	36,0 g/100ml
Indice de distribution	13,0 %
Plaquettes	159 G/L
Réticulocytes	50 G/L

Votre formule leucocytaire		
PN neutro	80,6 %	2,6
PN éosino	0,0 %	0,0
PN baso	0,0 %	0,0
Lympho	11,5 %	0,4
Mono	7,7 %	0,2
Promyélo	0,0 %	0,0
Myélo neutro	0,0 %	0,0
Méto neutro	0,0 %	0,0
Myélo éo/baso	0,0 %	0,0
Promono	0,0 %	0,0
Blaste	0,0 %	0,0
Plasme	0,0 %	0,0
Lympho atypique	0,0 %	0,0
Autre	0,0 %	0,0
Erythro	0,0 %	0,0

Copyright © 2001 ECAH Université Victor Segalen Bordeaux 2

Exemple de sélection d'anomalies de la formule

En dessous, apparaissent les réponses oubliées par l'utilisateur en vert aussi mais en italique, avec le commentaire « *Vous avez oublié* ».

Enfin, apparaissent en rouge les mauvaises réponses sélectionnées par l'utilisateur, précédées du commentaire « *Il ne fallait pas sélectionner* ».

Devant chaque réponse, bonne ou mauvaise, un bouton de petite taille, « I » (pour « *Information* »), donne accès, en le superposant par l'icône du pointeur, à un petit commentaire explicatif argumentant le choix et permettant à l'utilisateur de comprendre pourquoi il fallait sélectionner ou non telle ou telle réponse. Ce commentaire apparaît dans un cadre en haut à gauche (cf page précédente).

Sur la partie droite de l'écran, on retrouve deux cadres :

- celui du haut rappelle les éléments de la numération.
- dans celui du bas s'affichent deux colonnes : la formule leucocytaire réalisée par l'utilisateur à gauche (titre de la colonne « *Votre formule* ») et la correction de cette formule à droite (titre de la colonne « *Correction* »).

Ceci permet à l'utilisateur de comparer ses résultats à ceux de la correction et de mieux apprécier les raisons d'éventuels mauvais choix de réponse à la question sur les anomalies de la formule.

L'utilisateur accède ensuite à la correction cytologique de sa formule sanguine en cliquant sur une flèche de navigation « *Vérification cytologique* ».

5. Correction cytologique de la formule leucocytaire de l'utilisateur

La page s'ouvre à nouveau sur les images cytologiques et le compteur. Un onglet « *Hypothèses diagnostiques* » apparaît en haut à droite permettant à l'utilisateur de passer à l'étape suivante lorsqu'il a fini de corriger sa formule leucocytaire.

The screenshot shows a software interface for hematology. The main window displays a virtual blood smear with a central neutrophil. To the right, there is a navigation menu with buttons for 'Observation Hémogramme', 'Frotte virtuel', and 'Hypothèses diagnostiques'. Below the slide, there is a 5x5 grid of 25 numbered cases, where case 7 is highlighted in red. At the bottom, there is a table for 'Mes valeurs' and a 'Description' button.

PN neutro	1	PN éosino		PN baso		Lympho		Mono	
Promyélo		Myélo neutro		Méla neutro		Myélo éo/baso		Promono	
Blaste		Plasmo		Lympho atypique		Autre		Erythro	

Correction cytologique (première page)

Sur la droite de l'écran, apparaissent les 25 cases correspondant aux 25 iconographies consultées précédemment. Si la case est grise, la reconnaissance et donc le comptage de l'ensemble des cellules du champ ont été effectués correctement. Dans le cas contraire, une case rouge signifie que l'utilisateur a fait une erreur dans l'identification d'une ou plusieurs cellules du champ.

Il peut alors cliquer sur le numéro de la case correspondant à la photo qu'il souhaite revoir : celle-ci apparaît et le compteur affiche les résultats du compte effectué par

l'utilisateur. Il peut en cliquant sur le bouton « *Correction* » consulter l'identification exacte des cellules du champ. L'utilisateur peut en cliquant sur le bouton « *Mes valeurs* » revenir sur ses résultats et ainsi les comparer à la bonne réponse. Enfin , en cliquant sur le bouton « *Description* », il obtient, dans un cadre en haut à droite, un commentaire descriptif de chaque cellule du champ : l'utilisateur revoit ainsi les critères cytologiques des cellules pour lesquelles il a fait une erreur (cf exemples 1 et 2 pages suivantes).

Toutes les iconographies sont consultables (même si les réponses sont correctes).

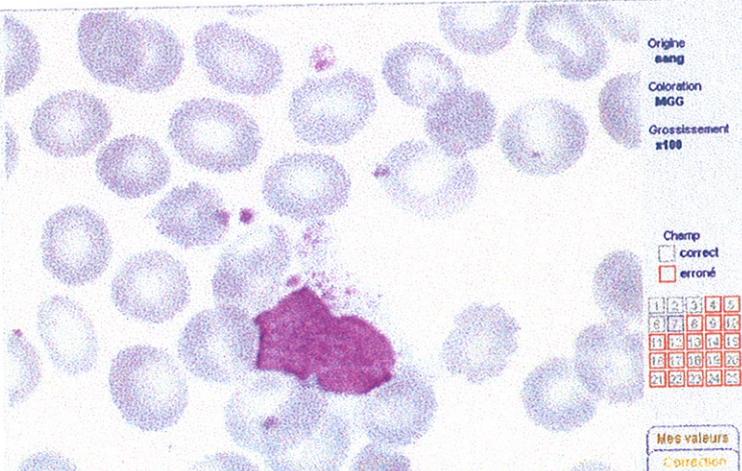
Pour revenir à l'onglet « *Hypothèses diagnostiques* », l'utilisateur doit fermer la fenêtre du commentaire descriptif. Il peut, d'autre part, à tout moment naviguer entre les résultats de la numération formule et les vérifications cytologiques grâce à des flèches.

Exemple 1 :

En cliquant sur la case n°7 (rouge), l'utilisateur obtient ses résultats :

Hématologie : Cas Cliniques Accueil

Le toxicomane Liste des cas 34



Origine sang
Coloration MGG
Grossissement x100

Champ correct erroné

1	2	3	4	5
6	7	8	9	10
11	12	13	14	15
16	17	18	19	20
21	22	23	24	25

Mes valeurs

PN neutro	PN éosino	PN baso	Lympho		Mono
Promyélo	Myélo neutro	Méga neutro	Myélo éobaso		Promono
Blaste	Plasmo	Lympho atypique	Autre	1	Erythro

Résultats Numération Formule Description

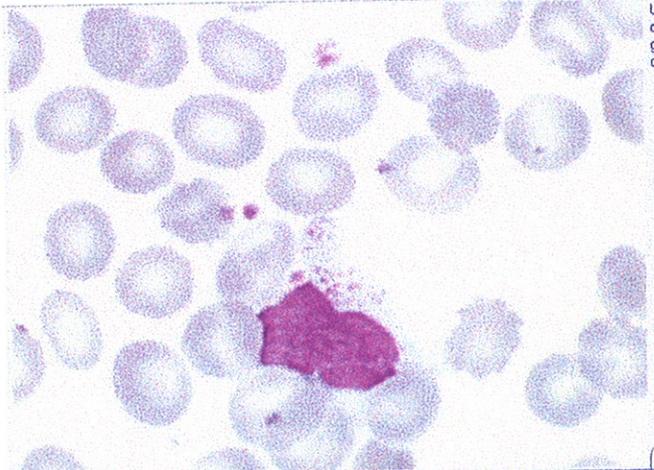
copyright © 2002 DFCAL Université Victor Segalen Bordeaux 2

Champ n°7 : réponse erronée (1 Lympho atypique)

En cliquant sur « description », il obtient :

Hématologie : Cas Cliniques Accueil

Le toxicomane Liste des cas 34



Un lymphocyte de grande taille à chromatine mature et présence de grains azurophiles dans le cytoplasme.

Correction

PN neutro	PN éosino	PN baso	Lympho	1	Mono
Promyélo	Myélo neutro	Méga neutro	Myélo éobaso		Promono
Blaste	Plasmo	Lympho atypique	Autre		Erythro

Résultats Numération Formule Fermer

copyright © 2002 DFCAL Université Victor Segalen Bordeaux 2

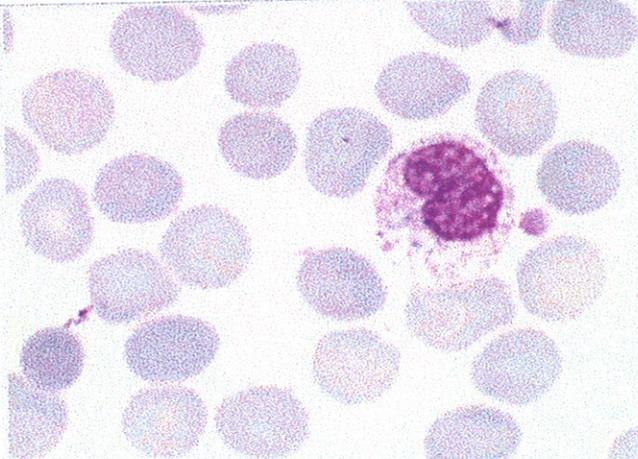
Champ n°7 : correction (1 Lympho) accompagnée du commentaire descriptif

Exemple 2 :

En cliquant sur la case n°15 (rouge), l'utilisateur fait apparaître sa réponse :

Hématologie : Cas Cliniques Accueil

Le toxicomane Liste des cas 4



Origine sang

Coloration MGG

Grossissement x100

Champ correct erroné

1	2	3	4	5
6	7	8	9	10
11	12	13	14	15
16	17	18	19	20
21	22	23	24	25

Mes valeurs

Correction

PN neutro	PN éosino	PN baso	Lympho	Mono
Promyélo	Myélo neutro	Méga neutro	Myélo éolbaso	Promono
Blaste	Plasmo	Lympho atypique	Autre	Erythro

Résultats Numération Formule Description

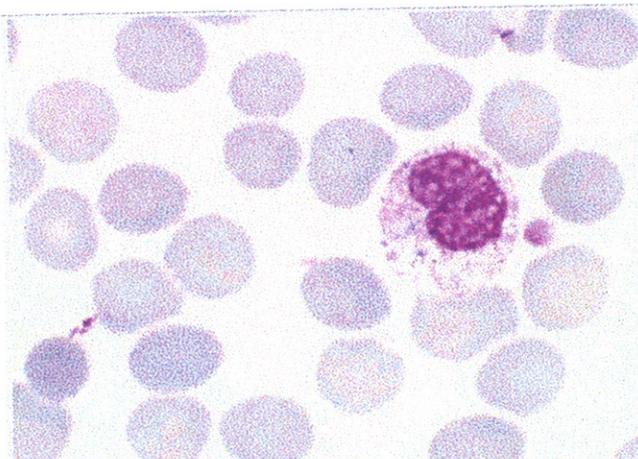
copyright © 2002 - DCAAT Université Victor Segalen Bordeaux 2

Champ n°15 : réponse erronée (1 Myélo neutro)

En cliquant sur « Correction », il obtient :

Hématologie : Cas Cliniques Accueil

Le toxicomane Liste des cas 4



Origine sang

Coloration MGG

Grossissement x100

Champ correct erroné

1	2	3	4	5
6	7	8	9	10
11	12	13	14	15
16	17	18	19	20
21	22	23	24	25

Mes valeurs

Correction

PN neutro	1	PN éosino	PN baso	Lympho	Mono
Promyélo		Myélo neutro	Méga neutro	Myélo éolbaso	Promono
Blaste		Plasmo	Lympho atypique	Autre	Erythro

Résultats Numération Formule Description

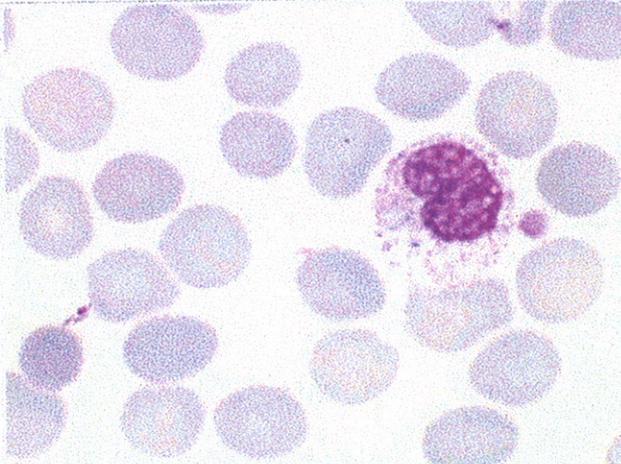
copyright © 2002 - DCAAT Université Victor Segalen Bordeaux 2

Champ n°15: correction (1 PN neutro)

En cliquant enfin sur « *Description* », il obtient :

Hématologie : Cas Cliniques Accueil

Le toxicomane Liste des cas



Un polynucléaire neutrophile à noyau hyposégmenté présentant dans le cytoplasme des corps de Döhle et des vacuoles.

Correction					
PN neutro	1	PN éosino	PN baso	Lympho	Mono
Promyélo		Myélo neutro	Méto neutro	Myélo éobaso	Promono
Blaste		Plasmo	Lympho atypique	Autre	Erythro

⏪ Résultats Numération Formule ⏩ Fermer

© 2007-2008 Université Victor Segalen Bordeaux 2

Champ n°15 : correction (1 PN neutro) accompagnée du commentaire descriptif

6. Hypothèses diagnostiques

Après avoir achevé la correction de sa formule leucocytaire, l'utilisateur voit apparaître la question « *Quelles hypothèses diagnostiques avez-vous ?* ».

Il doit alors choisir sa ou ses réponses parmi les items proposés puis valider.

The screenshot shows a software interface with a dark header bar containing the text "Hématologie - Cas Cliniques" and a "Accueil" button. Below the header, there are two tabs: "La formule" and "Leucocytes", with "Leucocytes" being the active tab. The main content area contains the question "Quelles hypothèses diagnostiques avez-vous ? Cliquez dessus, puis validez ." followed by a list of five diagnostic hypotheses, each with a checkbox:

- anémie carencielle (vit D12, folates)
- lymphome malin non hodgkinien (LMNH)
- infection pulmonaire opportuniste
- anémie hémolytique auto-immune
- bicytopenie liée à l'infection virale

At the bottom of the list is a "Valider" button. On the right side of the interface, there is a vertical navigation menu with three buttons: "Chercher", "Édition", and "Hypothèses diagnostiques", with "Hypothèses diagnostiques" being the selected option.

copyright © 2007 DCLAS Université Victor Segalen - Bordeaux 2

Exemple de sélection d'hypothèses diagnostiques

7. Correction des hypothèses diagnostiques

La présentation utilisée est la même que pour la page « Correction » des anomalies de la numération formule. Trois situations peuvent être rencontrées en fonction de la réponse : « Vous avez justement sélectionné », « Vous avez oublié », « Il ne fallait pas sélectionner ».

On retrouve devant chaque item, sélectionné ou non, le bouton « I » (« Information ») permettant de consulter un commentaire justifiant le caractère opportun ou non des réponses données par l'utilisateur.

Hématologie - Cas Cliniques Accueil

Les TUBERCULOSES 3

S'ajoutant à la diminution des lymphocytes CD4+, les patients atteints de SIDA développent des anomalies quasi constantes de l'hémeogramme, il s'agit le plus souvent d'une anémie (trouvée chez 70 à 95% des patients au stade SIDA déclaré et chez 15 à 20% des séropositifs) et parfois d'une thrombopénie. Mais la symptomatologie (tableau pulmonaire, fièvre) justifie d'autres investigations.

Vous avez justement sélectionné

- infection pulmonaire opportuniste
- bicytopenie liée à l'infection virale

Il ne fallait pas sélectionner

- anemie carencielle (vit B12, folates)
- anémie hémolytique auto-immune

Hypothèses diagnostiques

Supprimer les hypothèses

Le traitement

Indications (4)

Les anémies hémolytiques sont régénératives or ici le taux de réticulocytes à 50 G/L évoque une anémie arégénérative. Le taux de réticulocytes prend toute son importance ici car au cours de l'infection par le VIH, il y a une sécrétion polyclonale d'immunoglobulines qui peuvent se déposer avec du complément sur les globules rouges et entraîner une hémolyse.

 Infection
hémorragique

 Infection

 Hypothèses
diagnostiques

 Anémie
hémolytique

Vous avez justement sélectionné

- infection pulmonaire opportuniste
- bicytospénie liée à l'infection virale

Il ne fallait pas sélectionner

- anémie carencielle (vit B12, folates)
- anémie hémolytique auto-immune

Copyright © 2012, Elsevier SAS, tous droits réservés. S0969-7610(12)00000-0

Correction des hypothèses diagnostiques et commentaire accompagnant l'item « anémie hémolytique auto-immune »

[22, 23, 24, 25, 26, 27]

L'onglet « examens complémentaires » apparaît sur la droite permettant d'accéder à l'étape suivante.

8. Examens complémentaires

La question « Parmi la liste des examens complémentaires, quels sont ceux qui vous paraissent les plus judicieux ? » apparaît.

L'utilisateur effectue son choix parmi les items proposés puis valide.

Hématologie - Cas Cliniques Appeler

Le livreur d'ordre Liste des cas 13

Parmi la liste suivante d'examens complémentaires, quels sont ceux qui vous paraissent les plus judicieux ? Cliquez dessus, puis validez.

<input checked="" type="checkbox"/> myélogramme	Quel(s) examen(s) complémentaire(s) ?
<input type="checkbox"/> BCM	
<input checked="" type="checkbox"/> LBA	
<input checked="" type="checkbox"/> myéloculture	
<input checked="" type="checkbox"/> immunophénotypage sanguin à la recherche d'une hémopathie lymphoïde	
<input type="checkbox"/> évaluation de la charge virale	
<input type="checkbox"/> radiographie pulmonaire	
<input type="checkbox"/> immunophénotypage lymphocytaire	

Copyright © 2012 D'AAI Université Victor Segalen Bordeaux-2

Exemple de sélection d'examens complémentaires

9. Correction des examens complémentaires

On retrouve les trois intitulés « *Vous avez justement sélectionné* », « *Vous avez oublié* » et « *Il ne fallait pas sélectionner* ».

Les différentes propositions peuvent être accompagnées d'un commentaire explicatif : toujours lorsqu'il s'agit d'une réponse erronée, parfois s'il s'agit d'une réponse exacte pour laquelle nous estimons utile de joindre un commentaire, l'utilisateur ayant pu choisir un item correct au hasard.

Hématologie - Cas Cliniques Accueil

Le foxtrot 000000 1/10 questions

Un immunophénotypage sanguin à la recherche d'une hémopathie lymphoïde n'a aucun intérêt devant l'absence de cellules suspectes par contre il faut ici demander un typage des sous-populations lymphocytaires pour déterminer le taux de lymphocytes CD4 et CD8.

Vous avez justement sélectionné

- myélogramme
- LEA
- myéloculture

Vous avez oublié

- évaluation de la charge virale
- radiographie pulmonaire

Il ne fallait pas sélectionner

- immunophénotypage lymphocytaire
- immunophénotypage sanguin à la recherche d'une hémopathie lymphoïde

Accueil
Cours de Médecine
Exercices
Examen de Médecine
Examens complémentaires
Méthodes

Copyright © 2011, D'Adda Development, Inc. Tous droits réservés.

Correction des examens complémentaires et commentaire accompagnant l'item « immunophénotypage sanguin à la recherche d'une hémopathie lymphoïde »

[28, 29, 30]

Un onglet supplémentaire permet de passer à l'étude des examens complémentaires. Ils sont présentés par ordre d'importance décroissante. Ainsi, dans la plupart des cas cliniques, le premier examen complémentaire à effectuer en urgence est une analyse de la moelle osseuse (myélogramme ou BOM).

L'onglet « *Myélogramme* » ou « *Empreintes de BOM* » permet donc d'accéder à la page suivante.

10. présentation des frottis de moelle

La section suivante permet l'analyse de la moelle grâce à l'observation de 5 à 6 iconographies en moyenne.

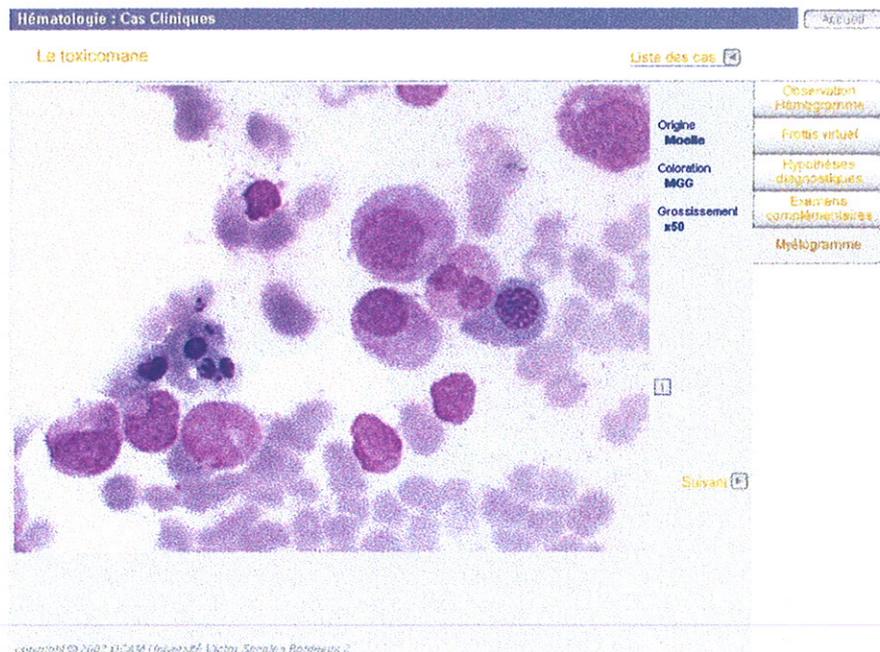
Pour permettre à l'utilisateur de se rendre compte de la richesse de la moelle et de son aspect général, il est présenté des photos prises à l'objectif x10 (grossissement final x100). Certaines ont été prises aux objectifs x50 (grossissement final x500) et x100 (grossissement final x1000).

L'utilisateur fait défiler les photos les unes après les autres grâce à une flèche de navigation « *Suivant* ». Chaque photo est numérotée et l'utilisateur peut revenir en arrière en cliquant sur le numéro de la photo qu'il désire revoir.

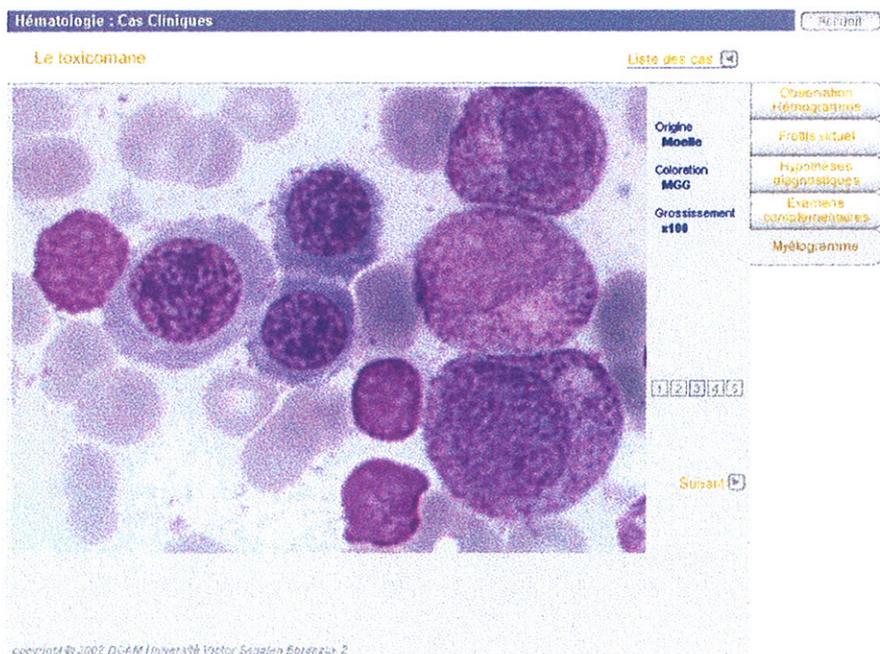
L'origine du prélèvement (moelle, biopsie de moelle), le grossissement et la coloration utilisée (MGG, Perls, estérases, peroxydases,...) sont systématiquement précisés.

Il n'était pas souhaitable d'introduire ici un compteur virtuel comme dans le cas de la formule sanguine. L'utilisateur peut, sans effectuer de compte, se faire une idée des anomalies de la moelle grâce à une observation attentive des iconographies.

Une fois les différents champs visionnés, apparaît le bouton « Question » (cf "frottis de moelle : champ n°7" p.46).



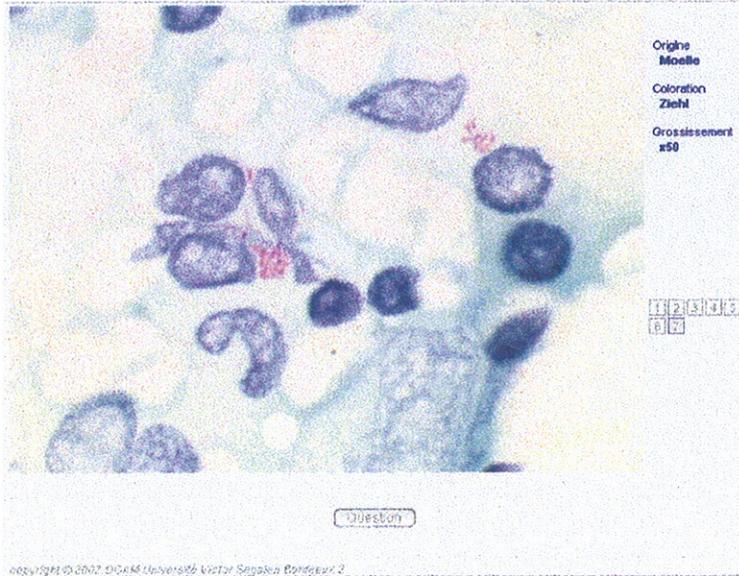
Frottis de moelle : champ n°1



Frottis de moelle : champ n°3

Le toxicomane

Liste des cas



Observation
Hémogramme
Frottis virtuel
Hypothèses diagnostiques
Examens complémentaires
Myélogramme

Origine
Moelle

Coloration
Ziehl

Grossissement
x50

1 2 3 4 5
6 7

Question

© 2012 Université Victor Segalen Bordeaux 2

Frottis de moelle : champ n°7

11. Diagnostic envisagé

Après avoir observé les photos des frottis de moelle, l'utilisateur doit proposer son diagnostic : il choisit parmi plusieurs items qui lui sont proposés puis valide.

The screenshot shows a web-based diagnostic interface. At the top, there is a header bar with the text "Hématologie - Cas Cliniques" on the left and a "Revenir" button on the right. Below the header, the text "L'ordonnance" is displayed on the left, and "Ligne 03/04" with a small icon is on the right. The main question is "Quel est votre diagnostic ? Cliquez puis validez". Below this question, there are three radio button options: "Mycobactériose médullaire" (checked), "Moelle toxique ou infectieuse" (unchecked), and "Syndrome myélodysplasique" (checked). A "Valider" button is positioned below these options. On the right side of the interface, there is a vertical stack of five buttons: "Mycobactériose médullaire", "Mycobactériose", "Mycobactériose diagnostiques", "Mycobactériose", and "Mycobactériose", with "Myélogramme" at the bottom.

Copyright © 2012, D.C. All rights reserved. Institut Supérieur de Biologie - 2

Exemple de sélection de diagnostic

12. Correction du diagnostic

La même présentation est toujours utilisée.

Toutes les réponses justes ou erronées sont accompagnées d'un commentaire explicatif.

Hématologie - Cas Cliniques AUCUNE

L'absence de blastes, de monocytes et de surcharge en fer de type sidéroblastique permet d'écarter les syndromes myélodysplasiques type AREE, LMMC, ARSIA. Seule l'hypothèse d'une anémie réfractaire simple ne peut être formellement éliminée mais compte tenu du contexte et de l'âge du patient la dysmyéopoïèse paraît aspécifique

Vous avez justement sélectionné

- Mycobactérose médullaire

Vous avez oublié

- Moelle toxique ou infectieuse

Il ne fallait pas sélectionner

- Syndrome myélodysplasique
- L'immaturité cytopoïétique

© 2007 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mycobactérose médullaire

Mycobactérie

Moelle toxique ou infectieuse

Anémie

Syndrome myélodysplasique

Myélogramme

Copyright © 2007 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Correction du diagnostic et commentaire accompagnant l'item « Syndrome myélodysplasique »

[2, 5, 31]

Le Laboratoire

L'Utilisateur

La présence de BAAR sur le frottis médullaire coloré au Ziehl permet d'orienter en première hypothèse vers une mycobactériose. Il s'agit rarement de *Mycobacterium tuberculosis* mais plus souvent de mycobactéries atypiques appartenant au complexe avium.

Mycobactérie
atypique

Frottis

Frottis
morphologiqueFrottis
morphologique

Mycobactérie

Vous avez justement sélectionné

 Mycobactériose médullaire

Vous avez oublié

 Moelle toxique ou infectieuse

Il ne fallait pas sélectionner

 Syndrome myelodysplasique Commentaire cytologique

/correction/2011/01/01/Correction/2011/01/01/Correction/2011/01/01/

Correction du diagnostic et commentaire accompagnant l'item « Mycobactériose médullaire »

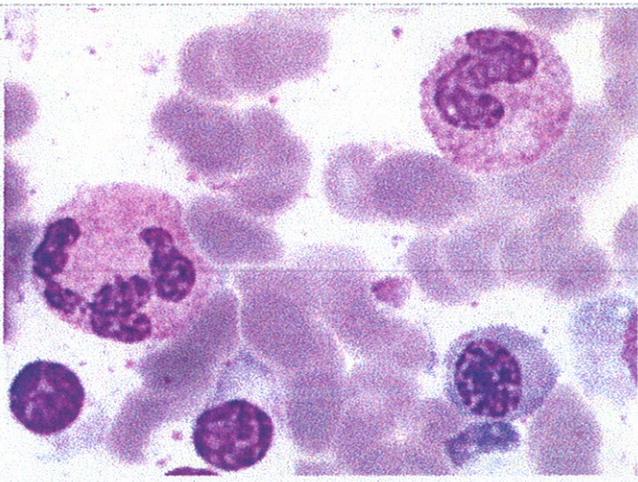
L'utilisateur accède ensuite à la description des frottis de moelle par la flèche « *Commentaire cytologique* ».

13. Description des frottis de moelle

Dans cette section, l'utilisateur a la possibilité de revisualiser les photos des frottis de moelle. Après sélection de chaque photo grâce à son numéro, le commentaire cytologique est accessible à l'aide d'un bouton « *Description* » sur lequel l'utilisateur doit cliquer.

Hématologie - Cas Cliniques ACTIVER

Le toxicomane Liste des cas



Noter la grande taille du polynucléaire de gauche (par rapport à celui de droite). En bas à droite un érythroblaste à tendance mégakaryoblastique.

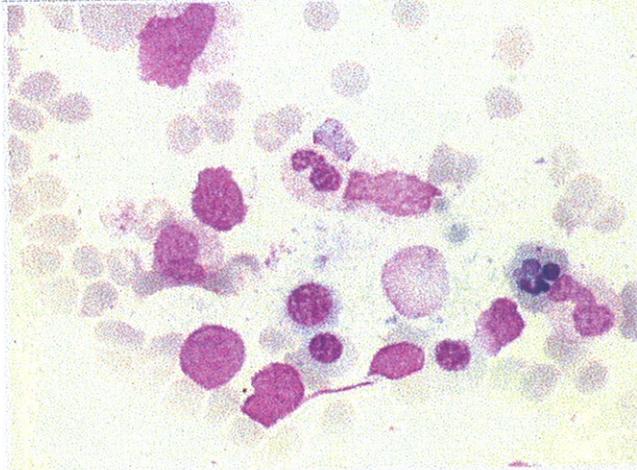
Votre réponse Compte-rendu Fermer

Copyright © 2007, DICAM Université Victor Segalen, Bordeaux 2.

Frottis de moelle : image cytologique et commentaire descriptif

Le toxicomane

Liste des cas



Au centre un macrophage : le cytoplasme est étendu avec des contours mal délimités. Noter la dysérythropoïèse avec noyau irrégulier (caryonhexis).

Votre réponse

Compte-rendu

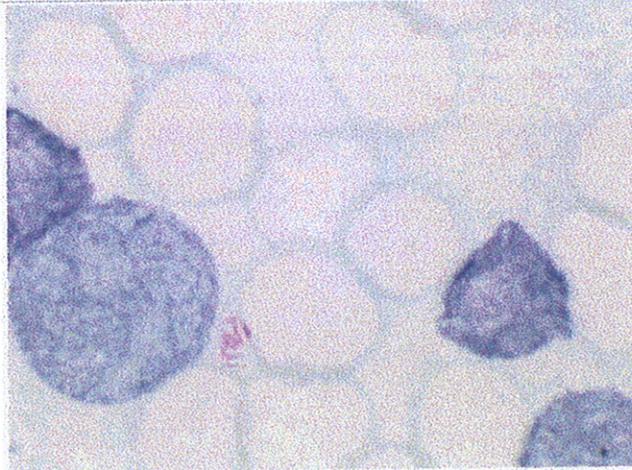
Fermer

copyright © 2002 DCAK Université Victor Segalen Bordeaux 2

Frottis de moelle : image cytologique et commentaire descriptif

Le toxicomane

Liste des cas



On remarque ici la présence de BAAR (bacilles acido-alcoolo-résistants) colorés en rose sur un fond bleu.

Votre réponse

Compte-rendu

Fermer

copyright © 2002 DCAK Université Victor Segalen Bordeaux 2

Frottis de moelle : image cytologique et commentaire descriptif

A tout moment, l'utilisateur peut consulter son diagnostic par une flèche de navigation « *Votre réponse* », ou bien accéder au compte-rendu du myélogramme par la flèche « *Compte-rendu* ».

La page de compte-rendu du myélogramme (ou de la BOM) contient les résultats des comptes des différentes cellules de la moelle ainsi que les conclusions de l'examen.

Un onglet supplémentaire apparaît avec cette page permettant d'accéder à l'examen complémentaire suivant, variable d'un dossier à un autre.

Hématologie - Cas Cliniques Appeler

Le lexique Lectures

La présence d'une anémie régénérative justifie la réalisation d'une ponction sternal avec en plus compte tenu du contexte : une myéloculture et une coloration de Ziehl sur les trophés médullaires réalisées.

Densité	normale
Mégacaryocytes	nombreux
Lignée granuleuse	quantitativement normale Discrète retard de maturation, discrète dysgranulopoïèse : mégaréseau hypergranuleux, présence de mélanocytosées géantes. Métakaryocytose + promyélocytes 3% Mélocytes + métamyélocytes 30% Polynucléaires neutrophiles 20%
Lignée érythroblastique	quantitativement normale Discrète espèce importante : ponts intercytoplasmiques, noyaux de Jolly, asynchronisme de maturation, tendance à la mégakaryoblastose. Erythroblastes 36% Coloration de Papanicolaou : Absence de sideroblaste
Lymphocytes	6% Présence de quelques lymphocytes de taille plus augmentée
Monocytes	2%
Plasmocytes	3%
	Présence de quelques macrophages
Conclusion	Moelle riche présentant des signes de dysmyéopoïèse vraisemblablement en rapport avec une origine toxique ou infectieuse. Présence de B.A.A.P. à la coloration de Ziehl

Compte-rendu myélogramme

Compte-rendu myélogramme

© 2007 OCMA Université de Bordeaux - Tous droits réservés

Compte-rendu du myélogramme

14. Autres examens complémentaires

Pour chaque dossier, les examens complémentaires utiles au diagnostic sont présentés dans cette section. On retrouve, de plus, des examens complémentaires non indispensables au diagnostic mais qui sont nécessaires à l'analyse complète du dossier. Ils apparaissent successivement grâce à des onglets.

En ce qui concerne le dossier présenté ici, les examens complémentaires proposés sont : la radiographie pulmonaire, l'analyse bactériologique, mycologique et parasitologique du lavage broncho-alvéolaire, la myéloculture, l'étude de la charge virale plasmatique et le typage lymphocytaire pour la détermination du taux de lymphocytes CD4+.

Les examens complémentaires sont assez variables d'un dossier à un autre : sérologies virales, bilan de coagulation, biopsie ganglionnaire, etc.

Cependant, certains sont plus fréquemment retrouvés, il s'agit de l'immunophénotypage lymphocytaire, de la cytogénétique ou de la biologie moléculaire, examens qui entrent actuellement de manière quasi systématique dans les bilans d'hémopathies malignes (pathologies les plus fréquemment abordées dans ce cédérom).

Plusieurs dossiers comportent des examens complémentaires effectués dans les laboratoires de bactériologie, myco-parasitologie, virologie. En effet, de nombreuses infections ont un retentissement sur l'hématopoïèse. Les manifestations peuvent être très diverses : anémie, thrombopénie ou neutropénie isolée, bicytopénie, syndrome d'activation macrophagique, hyperleucocytose...

Les onglets ouvrant chaque examen déjà consulté restent sur la droite de l'écran et l'utilisateur peut, dès qu'il le souhaite, revenir en arrière consulter la page qui l'intéresse.

❖ Radiographie pulmonaire

La page s'ouvre sur un petit commentaire descriptif et l'utilisateur peut visualiser la radiographie en cliquant sur le bouton « *Photo* ».

The screenshot shows a web interface with a dark header bar containing the text "Hématologie - Cas Cliniques" and a "Accueil" button. Below the header, there is a breadcrumb trail "Les tests de base" and a search bar. The main content area contains a text block: "La radiographie pulmonaire montre un **syndrome interstitiel diffus** des deux champs avec présence d'opacités nodulaires prédominantes sur le lobe supérieur gauche. Ces images nodulaires témoignent du caractère évolue de la pathologie responsable". To the right of this text is a vertical navigation menu with buttons for "Anamnèse", "Examen physique", "Pratiquer les investigations", "Examens complémentaires", "Médicaments", "Radiographie pulmonaire", and "Suivi". At the bottom of the page, there is a "Photo" button and a copyright notice: "Copyright © 2001 D.C.A.M Université Victor Segalen Bordeaux 2".

Examen complémentaire : radiographie pulmonaire, commentaire

❖ Lavage broncho-alvéolaire (LBA)

Cet examen complémentaire est essentiel pour le diagnostic de la pathologie abordée dans ce dossier.

La page s'ouvre sur le commentaire descriptif accompagné lui aussi d'une photo.

Cette documentation se veut informative sur le contexte de réalisation de l'examen paraclinique, sa justification, les aspects techniques puis le descriptif et l'interprétation du résultat.

Hématologie - Cas Cliniques accueil

Le toxico-mane Lavage broncho-alvéolaire

La pneumocystose est l'infection opportuniste la plus fréquente au cours du SIDA

Devant le tableau de pneumopathie bronchique et les images de la radiographie pulmonaire de Mr F., il est urgent de réaliser un L.B.A. qui sera analysé en bactériologie et en myco-parasitologie

En myco-parasitologie, deux colorations sont effectuées :

- ❖ d'une part le **MGG** qui permet la mise en évidence d'éléments fongiques colorés en bleu (levures, filaments mycéliens septés) et des trophozoites de *Pneumocystis carinii* qui apparaissent sous forme de nuages bleutés
- ❖ d'autre part la coloration de **Musto** (imprégnation argentique) qui colore les éléments fongiques ainsi que les kystes de *Pneumocystis carinii* en marron.

L'analyse du LBA de Mr F. montrera la présence de trophozoites (MGG) et de kystes (Musto) de *P. carinii*
L'analyse bactériologique de ce LBA s'avèrera négative

Photo

Copyright © 2011, D'akti Pharma, Mr. Heger, Depierre, Bouvieux, S'

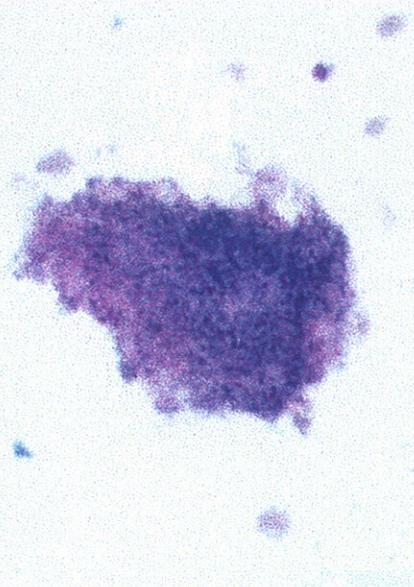
Examen complémentaire : LBA, commentaire

Le toxicomane

Liste des cas



Kyste de P.carinii (LBA, Musto, x100)



Trophozoïte de P.carinii (LBA, MGG, x100)

Observation
Hémogramme

Frottis virtuel

Hypothèses
diagnostiques

Examens
complémentaires

Myélogramme

Radiographie
pulmonaire

Lavage
broncho-alvéolaire

Myéloculture

Retour

copyright © 2002 DCAH5 Université Victor Segalen Bordeaux 2

Examen complémentaire : LBA, photo

[33, 34, 35]

❖ Myéloculture :

La page s'ouvre sur un commentaire explicatif.

Hématologie - Cas cliniques 53/028

Le test ordonné Lecteur 1/1

La symptomatologie pulmonaire importante permet d'évoquer le diagnostic de **mycobactériose**.

Il est possible, vu l'état d'immunosuppression du patient, qu'il existe une focalisation médullaire (due le plus souvent à des mycobactéries atypiques). Une myéloculture s'avère nécessaire pour confirmer cette mycobactériose, la typer et effectuer la recherche d'une éventuelle résistance au traitement antibiotique.

Pour Mr P., les résultats de la myéloculture seront **négatifs** de même que les cultures de crachats et les hémocultures. Cependant, les médecins du service avaient mis Mr P. sous traitement anti-mycobactériose atypique (Zeclar® + Ethambutol® + Arsatopec®) avant le prélèvement devant l'évidence du diagnostic. On peut penser que ce traitement a empêché les cultures de se développer bien que l'examen direct ait montré la présence de BAAR (bactérie acido-alcoolo-résistante).

Myéloculture

Profil - cas

Évaluation de la réponse

Examen de crachats directs

Analyse de

Examen de crachats

Examen de crachats

Myéloculture

Examen de crachats

Examen de crachats

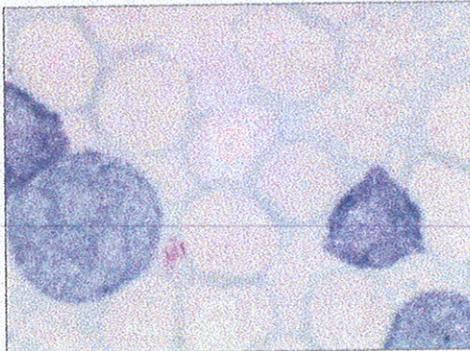
Copyright © 1993, DUCARD Université Victor Segalen Bordeaux - 2

Examen complémentaire : myéloculture, commentaire

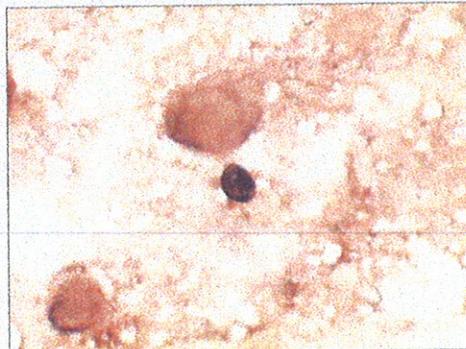
[28, 29, 36, 37, 38, 39]

15. Conclusion

La page de conclusion du cas clinique comprend deux parties : un commentaire assez court résumant le dossier en insistant sur les points importants ainsi que deux photos légendées illustrant de manière caractéristique la pathologie abordée.



BAAR (Moelle, Ziehl, x100)



Kyste de *Pneumocystis carinii* (LBA, Musto, x100)

Devant le diagnostic de pneumocystose un traitement par Bactrim® IV est alors instauré pour 3 semaines puis une prophylaxie secondaire mise en place (aérosols de Pentacarnat® qui seront réalisés lors de ses consultations hospitalières ultérieures car Mr P. aura fait une allergie au Bactrim®) ; le traitement anti-mycobactérie atypique est poursuivi.

Les anomalies hématologiques au cours de l'infection par le VIH sont fréquentes, variées et présentes à tous les stades de développement de la maladie.

Ce patient va donc être pris en charge pour son anémie : il lui sera transfusé plusieurs culots globulaires. Il sortira de l'hôpital 3 semaines plus tard lorsque son état général se sera amélioré. Un traitement antiviral sera démarré lors d'une consultation hospitalière ultérieure (15 jours plus tard). Une surveillance régulière permettra de suivre l'évolution de son anémie et de sa lymphopénie qui seront complètement corrigées au bout de 6 mois ainsi que de s'assurer de la guérison des infections opportunistes.

Observation
Hémogramme

Frottis virtuel

Hypothèses
diagnostiques

Examens
complémentaires

Myélogramme

Radiographie
pulmonaire

Lavage
broncho-alvéolaire

Myéloculture

Etude de
la charge virale

Typage
lymphocytaire

Conclusion

Liste des cas

Conclusion

L'utilisateur peut revenir à la liste des différents cas cliniques afin de débiter l'étude d'un nouveau dossier grâce à la flèche de navigation « Liste des cas ».

CONCLUSION

Notre travail a permis de rassembler plus de 250 images cytologiques provenant de frottis sanguins et médullaires, permettant aux futurs utilisateurs d'analyser les cellules sanguines ou médullaires, normales ou pathologiques en se rapprochant au maximum des conditions d'examen microscopique. En effet, nous nous sommes particulièrement attachée au cours de ce travail à restituer les conditions les plus proches possibles de la pratique quotidienne des biologistes.

Les iconographies recueillies ont été intégrées à des cas cliniques. Ce travail a permis d'en constituer une dizaine, qui s'ajoutera, pour l'élaboration finale du cédérom aux 15 cas cliniques rédigés par J.Picard [9].

Ce troisième cédérom s'inscrit dans un vaste projet, initié et conduit par l'équipe des cytologistes du laboratoire de biologie de l'hôpital Saint-André et destiné à la formation en hématologie cellulaire des biologistes, internes et personnel technique des laboratoires.

En effet, malgré l'automatisation grandissante de la plupart des analyses biologiques incluant les formules sanguines, l'examen attentif au microscope du frottis sanguin et médullaire par un œil humain reste l'élément clef du diagnostic de la plupart des pathologies sanguines, qu'elles soient malignes, réactionnelles ou constitutives.

Grâce à ce support multimédia, les biologistes disposent d'une formation intégrée à leur vie professionnelle, participative (accessible à tous les acteurs du laboratoire), dont les données sont récentes et éventuellement réactualisables.

Nous espérons que cet outil pédagogique, d'un style nouveau par sa grande interactivité, et que l'on pourrait qualifier de « cédérom d'exercice », apportera aux utilisateurs futurs une aide dans l'exercice quotidien de leur profession de biologiste.

BIBLIOGRAPHIE

1. FIALON P., DUBOIS J.M., DUMAS FUSTER V., *et al.* – Apport de l’outil informatique dans la formation initiale et continue en cytologie hématologique : atlas, enseignement et cas cliniques. – Act. Pharm. Biol. Clin. 2003, article accepté en cours de parution.
2. FIALON P., DUMAS-FUSTER V., KERDRANVAT H., *et al.* – Hématologie, Abrégé et Atlas cytologique, volume 1 [CD-ROM]. – Bordeaux : DCAM, Université Victor Ségalen Bordeaux 2, 1999.
3. FIALON P., DUMAS V., DOERMANN F., *et al.* – Hématologie, Abrégé et Atlas cytologique, volume 2 [CD-ROM]. – Bordeaux : DCAM, Université Victor Ségalen Bordeaux 2, 2001.
4. MINISTERE DE LA JEUNESSE, DE L’EDUCATION NATIONALE ET DE LA RECHERCHE. – Liste des logiciels reconnus d’intérêt pédagogique en Biotechnologies [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.educnet.education.fr/bio/logweb2.htm>. (page consultée le 12/04/03)
5. GAUTHIER B. – Contribution à la réalisation d’un disque optique compact (CD-ROM) en hématologie : les syndromes myélodysplasiques. Mémoire du DES de biologie médicale. – Bordeaux : Université Victor Segalen Bordeaux 2, 1998. – 92 p.
6. KERDRANVAT H. – Contribution à la réalisation d’un disque optique compact à visée pédagogique en hématologie : les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH). Thèse de doctorat en médecine. – Bordeaux : Université Victor Segalen Bordeaux 2, 1998.
7. DE PERETTI J.F. – Contribution à la réalisation d’un cédérom pédagogique en hématologie : parasitoses sanguicoles. Mémoire du DES de biologie médicale. – Bordeaux : Université Victor Segalen Bordeaux 2, 2000. – 157 p.

8. GALHAUD J.P. – Contribution à la réalisation d'un cédérom pédagogique en hématologie : les hémopathies myéloïdes. Mémoire du DES de biologie médicale. – Bordeaux : Université Victor Segalen Bordeaux 2, 2000. – 147 p.
9. PICARD J. – Contribution à la réalisation d'un cédérom pédagogique en hématologie : cas cliniques d'hématologie. Thèse de doctorat en médecine. – Bordeaux : Université Victor Segalen Bordeaux 2, 2002. – 63 p.
10. DUBOIS J.M., ISIDORI P., FIALON P. – Genèse du cédérom d'hématologie. Hypermédia et Apprentissages, 2001, Département Communication Audiovisuel et Multimedia.
11. FLANDRIN G., VALENSI F., MACYNTYRE E., et al. – Codification du diagnostic en hématologie. In : Hématologie, cas cliniques illustrés. – Paris : Bioforma, 1998, p.125-145. – (cahier de formation, biologie médicale ; n°10)
12. GOASGUEN J. – Cytologie sanguine et médullaire normale [CD-ROM]. – Neuilly/Seine, ICG-TRIBVN,1999.
13. SCHMIDT P.M., ARN-MEER E., TERRIER M., *et al.* (version française) – HemoSurf : un atlas interactif d'hématologie [CD-ROM]. – Berne, AUM, 2002
14. FOURCADE C. – Tutorial on hematopathology [CD-ROM]. – G.Flandrin, Mémoire directe, 1999.
15. GROUPE SALPETRIERE OCTOBRE 1998. – Réunion annuelle du Groupe Français d'Hématologie Cellulaire [CD-ROM]. – Neuilly/Seine, ICG-TRIBVN
16. FLANDRIN G., TROUSSARD X., et al. – Hématologie, cas cliniques illustrés [CD-ROM]. – Paris : Bioforma, 1998. – (cahier de formation, biologie médicale ; n°10)

17. GOASGUEN J.E. – Etude de cas cliniques en hématologie [en ligne]. Disponible sur <http://www.med.univ-rennes1.fr/resped/hemato/CC/fr/droite.htm> (Page consultée le 13 avril 2003)
18. ASSOCIATION DE BIOLOGIE PRATICIENNE (laboratoire d'hématologie du CHU d'Angers) – Confrontations en Cytologie hématologique [en ligne]. Disponible sur http://www.med.univ-angers.fr/discipline/lab_hema/assbiopratt.html (Page consultée le 16 avril 2003)
19. CORBERAND J.X. – HEMATim@ge: Formation Continue Interactive via Internet [en ligne]. Disponible sur <http://www.medicinimage.com/> (page consultée le 2 avril 2003)
20. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. – Lecture critique de l'hémogramme : valeurs seuils à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques. – Publications de l'ANAES, Recommandations et Références Médicales, 1997
21. SEBAHOUN G. – Purpuras. In : Hématologie clinique et biologique / éd. par Gérard Sébahoun. – Rueil-Malmaison : Arnette, 2000, p.176.
22. COSO D., GASTAUT J.A. – Anomalies hématologiques non tumorales au cours de l'infection à VIH. In : Hématologie clinique et biologique / éd. par Gérard Sébahoun. – Rueil-Malmaison : Arnette, 2000, p.305-308.
23. FARCET J.P., VAINCHENKER W. – Manifestations hématologiques du SIDA. In : L'hématologie / éd. Bernard Dreyfus. – Paris : Flammarion, 1992, p.1083-1088. – (Collection Médecine-Sciences)
24. CLASTER S. – Biology of anemia, differential diagnosis, and treatment options in human immunodeficiency virus infection. – J. Infect. Dis., 2002, 185 Suppl 2, p. 105-109.

25. KREUZER K.A., ROCKSTROH J.K. – Pathogenesis and pathophysiology of anemia in HIV infection. - *Ann. Hematol.*, 1997, 75 (5-6), p. 179-187.
26. KODURI P.R., SINGA P., NIKOLINAKOS P. – Autoimmune hemolytic anemia in patients infected with human immunodeficiency virus-1. - *Am. J. Hematol.*, 2002, 70 (2), p. 174-176.
27. WOLF K., TICHELLI A., BATTEGAY M. – Anemia, neutropenia and thrombocytopenia : hematological findings and HIV. - *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.*, 2001, 90 (41), p. 1775-1779.
28. BROOK M.G., AYLES H., HARRISON C., *et al.* – Diagnostic utility of bone marrow sampling in HIV positive patients. - *Genitourin. Med.*, 1997, 73 (2), p. 85-86.
29. RODRIGUEZ J.N., DIEGUEZ J.C., MORENO M.V., *et al.* – Usefulness of bone marrow examination in patients with advanced HIV infection. - *Rev. Clin. Esp.*, 1996, 196 (4), p. 213-216.
30. RILEY U.B., CRAWFORD S., BARRETT S.P., *et al.* Detection of mycobacteria in bone marrow biopsy specimens taken to investigate pyrexia of unknown origin. - *J Clin Pathol*, 1995, 48 (8), p. 706-709
31. FLANDRIN G., SEBAHOUN G. – Syndromes myélodysplasiques. In : *Hématologie clinique et biologique / éd. par Gérard Sébahoun.* – Rueil-Malmaison : Arnette, 2000, p.231-235.
32. BOISELLE P.M., TOCINO I., HOOLEY R.J., *et al.* – Chest radiography interpretation of *Pneumocystis carinii* pneumonia, bacterial pneumonia, and pulmonary tuberculosis in HIV-positive patients : accuracy, distinguishing features, and mimics. – *J. Thorac. Imaging*, 1997, 12 (1), p.47-53.

33. ALIAGA L., MEDIAVILLA J.D., LOPEZ M., *et al.* – Utility of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of respiratory infection in HIV patients. - Rev. Med. Univ. Navarra, 1997, 41 (4), p. 217-223.
34. ARMBRUSTER C., HASSL A., KRIWANEK S. – Diagnosis of pneumocystis carinii pneumonia in AIDS patients. – Wien. Klin. Wochenshr., 1998, 110 (17), p. 604-607.
35. FAUCI A.S, LANE H.C. – Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). In : Principes de médecine interne / T.R.Harrison. – 5^e édition française. – Paris : Flammarion, 1995, p.1402-1410 – (Collection Médecine-Sciences)
36. AVRIL J., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H. – Les bacilles de la tuberculose. Les mycobactéries dites atypiques. In : Bactériologie clinique 3^{ème} édition. – Paris : Ellipses Edition, 2000, p.470-499.
37. SULLIVAN A.K., HANNAN M.M., AZADIAN B.S., *et al.* Acid-alcohol fast bacilli in sputa of HIV-infected patients. – Int J STD AIDS, 1999, 10 (9), p. 606-608
38. MONTESSORI V., PHILLIPS P., MONTANER J., *et al.* – Species distribution in HIV-relat mycobacterial infections : implications for selection of initial treatment. – Clin Infect Dis, 1996, 22(6), p. 989-992
39. YATES M.D., POZNIAK A., GRANGE J.M. – Isolation of mycobacteria from patients seropositive for the HIV in south east England 1984-1992. – Thorax, 1993, 48(10), p. 990-995
40. BARIN F. – *Rétroviridae* : les virus de l'immunodéficience humaine (HIV). In : Virologie médicale / éd. par A.Mamette. – Lyon : Presses Universitaires de Lyon, 2002, p.569-594. – (Collection Azay)
41. POZZETO B. – Méthodes de diagnostic en virologie. In : Virologie médicale / éd. par A.Mamette. – Lyon : Presses Universitaires de Lyon, 2002, p.187-209. – (Collection Azay)

42. ROMEU J., BALAGUE M., RUIZ L. *et al.* – Value of HIV-1 viral load and CD4 lymphocyte count as determinants of progression to AIDS and survival. - Med. Clin. (Barc.), 1998, 110 (20), p. 761-767.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;**
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;**
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.**

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

RESUME

Face à la demande d'un outil pédagogique illustré en hématologie cellulaire pouvant servir de base de données et de référence cytologique dans la pratique courante des laboratoires d'analyses de biologie médicale, nous avons élaboré un cédérom constitué de cas cliniques illustrés.

Ce travail a permis la rédaction pour présentation de 11 cas cliniques portant sur des pathologies diverses en hématologie, survenues dans notre laboratoire au cours de l'étude. Nous avons réalisé une banque d'images permettant l'étude cytologique sanguine et médullaire de ces différents cas. Nous avons insisté sur l'aspect cytologique de chaque pathologie, avec au premier plan, la présentation d'un hémogramme anormal et l'examen d'un frottis sanguin virtuel. La démarche diagnostique utilisée est la même pour tous les cas et permet à l'utilisateur de répondre à des questions concernant les hypothèses diagnostiques, les examens complémentaires. Cet outil est interactif car les réponses proposées sont argumentées et corrigées en cas d'erreur.

L'objectif de ce CD-ROM est d'apporter une aide aux biologistes et au personnel technique des laboratoires dans l'exercice quotidien de leur métier.

TITRE EN ANGLAIS

Materials for a pedagogical CD-ROM in the field of hematology : illustrated clinical cases.

DISCIPLINE

Thèse pour obtenir le grade de docteur en pharmacie

MOTS-CLES

CD-ROM, iconographies, cas cliniques illustrés d'hématologie, frottis sanguin, démarche diagnostique, hypothèses diagnostiques, anémie chez un VIH+

ADRESSE DU LABORATOIRE

Laboratoire d'hématologie, Hôpital Saint-André, C.H.U. de Bordeaux,
1, rue Jean Burguet
33 075 Bordeaux Cedex