UNIVERSITE CÔTE D'AZUR ANNEE 2022



THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

Pour l'obtention du diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

BIOCLIC : un outil d'aide à la prescription d'analyses biologiques, à partir de l'interprétation d'anomalie de l'hémogramme et du bilan d'hémostase, et de gestion des anticoagulants destiné aux médecins généralistes

Présentée et soutenue le 29 avril 2022, A la faculté de Médecine de Nice

Par Antoine LEMAIRE

Né le 03 février 1993, à Villeneuve d'Ascq (59)

MEMBRES DU JURY

<u>Président:</u>

Monsieur le Professeur David DARMON

Assesseur:

Monsieur le Docteur Manuel BAUDET

<u>Directeurs de thèse :</u>

Madame le Docteur Christine LIGUORI

Monsieur le Docteur Alain GANASSI





Doyen Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie Pr. ALUNNI Véronique Recherche Pr. DELLAMONICA jean Etudiants M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel



PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Emile	Cardiologie (51.02)
M.	GILSON Eric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)



PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme ALUNNI Véronique Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)

Mme ASKENAZY-GITTARD Florence Pédopsychiatrie (49.04)

M. BARRANGER Emmanuel Gynécologie Obstétrique (54.03)
M. BERTHET Jean-Philippe Chirurgie Thoracique (51-03)
M. BONGAIN André Gynécologie-Obstétrique (54.03)

Mme BREUIL Véronique Rhumatologie (50.01)

И. CASTILLO Laurent O.R.L. (55.01)

M. CHEVALIER Nicolas Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

M. CHEVALLIER Patrick Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)

Mme CHINETTI Giulia Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)

M. DELLAMONICA Jean Réanimation médicale (48.02)

M. FERRERO Jean-Marc Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

M. FONTAINE Denys Neurochirurgie (49.02)
M. FOURNIER Jean-Paul Thérapeutique (48-04)
M. GUERIN Olivier Méd. In ; Gériatrie (53.01)

M. HANNOUN-LEVI Jean-Michel Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

M. IANNELLI Antonio Chirurgie Digestive (52.02)

M. JEAN BAPTISTE Elixène Chirurgie vasculaire (51.04)

M. PASSERON Thierry Dermato-Vénéréologie (50-03)

M. PICHE Thierry Gastro-entérologie (52.01)

Mme RAYNAUD Dominique Hématologie (47.01)

M. POSENTHAL Fric Médecine Interne (53.01)

M. ROSENTHAL Eric Médecine Interne (53.01)

M. ROUX Christian Rhumatologie (50.01)

M. STACCINI Pascal Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)

M. THOMAS Pierre Neurologie (49.01)



PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M. ANTY Rodolphe Gastro-entérologie (52.01)
M. BAHADORAN Philippe Cytologie et Histologie (42.02)

Mme BAILLIF Stéphanie Ophtalmologie (55.02)
Mme BANNWARTH Sylvie Génétique (47.04)

M. BENIZRI Emmanuel Chirurgie Générale (53.02)

M. BENOIT Michel Psychiatrie (49.03)

M. BOZEC Alexandre ORL- Cancérologie (47.02)
M. BREAUD Jean Chirurgie Infantile (54-02)

M. BRONSARD Nicolas Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)

Mme BUREL-VANDENBOS Fanny Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)

M. CARLES Michel Maladies infectieuses - maladies tropicales (45.03)

M. CLUZEAU Thomas Hématologie (47.01)

M. DELOTTE Jérôme Gynécologie-obstétrique (54.03)

Mme ESTRAN-POMARES Christelle Parasitologie et mycologie (45.02)

M FAVRE Guillaume Physiologie (44.02)

Mme GIORDANENGO Valérie Bactériologie-Virologie (45.01)

Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa Pédiatrie (54.01)

M. GUEVARA Nicolas Oto-Rhino-laryngologie (55.01)

M. HUMBERT Olivier Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
 M. ILIÉ Marius Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)

Mme LEROY Sylvie Pneumologie-Addictologie (51.01)

Mme MOCERI Pamela Cardiologie (51.02)

M. ORBAN Jean-Christophe Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)

M. ROHRLICH Pierre Pédiatrie (54.01)

M. RUIMY Raymond Bactériologie-virologie (45.01)

 Mme
 SACCONI Sabrina
 Neurologie (49.01)

 Mme
 SEITZ-POLSKI barbara
 Immunologie (47.03)

 M.
 VANBIERVLIET Geoffroy
 Gastro-entérologie (52.01)



MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M. AMBROSETTI Damien Cytologie et Histologie (42.02)

Mme BERNARD-POMIER Ghislaine Immunologie (47.03)

M. CAMUZARD Olivier Chirurgie Plastique (50-04)

Mme CONTENTI-LIPRANDI Julie Médecine d'urgence (48-04)

M. COURJON Johan Maladie infectieuses - maladies tropicales (45.03)

Mme DADONE-MONTAUDIÉ Bérangère Cancérologie-radiothérapie (47.02)

M. DOGLIO Alain Bactériologie-Virologie (45.01)

M. DOYEN Jérôme Radiothérapie (47.02)
M. GARRAFFO Rodolphe Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme HINAULT Charlotte Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M. JOZWIACK Mathieu Médecine intensive-Réanimation (48.02)

Mme LAMY Brigitte Bactérilogie-virologie (45.01)
Mme LONG-MIRA Elodie Cytologie et Histologie (42.02)

M. LOTTE Romain Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)

Mme MAGNIÉ Marie-Noëlle Physiologie (44.02)

M. MARTIS Nihal Méd interne-gériatrie et biolog du viellissement (53.01)

M. MASSALOU Damien Chirurgie Viscérale (52-02)
M. MONTAUDIÉ Henri Dermatologie (50.03)

 Mme
 MUSSO-LASSALLE Sandra
 Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)

 M.
 NAÏMI Mourad
 Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)

 M.
 SAVOLDELLI Charles
 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)

M. SQUARA Fabien Cardiologie (51.02)
Mme THUMMLER Susanne Pédopsychiatrie (49-04)

M. TOULON Pierre Hématologie et Transfusion (47.01)

M. TRAN Antoine Pédiatrie (54.01)



PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

 Mme
 CASTA Céline
 Médecine Générale (53.03)

 M.
 GASPERINI Fabrice
 Médecine Générale (53.03)

 M.
 HOGU Nicolas
 Médecine Générale (53.03)

 Mme
 RAQUIN-POUILLON Maud
 Médecine Générale (53.03)



Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean
M. ALBERTINI Marc
M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BÉRARD Etienne
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CANIVET Bertrand
M. CASSUTO Jill-patrice
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
Mme CRENESSE Dominique
M. DARCOURT Guy
M. DE PERETTI Fernand

M. DARCOURT Guy
M. DE PERETTI Fernand
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DESNUELLE Claude
M. DOLISI Claude
M. FENICHEL Patrick
M. FUZIBET Jean-Gabriel
M. FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GASTAUD Pierre

M. GÉRARD Jean-Pierre M. GIBELIN Pierre M. GILLET Jean-Yves M. GRELLIER Patrick M. GRIMAUD Dominique M. HOFLIGER Philippe M. JOURDAN Jacques M. LACOUR Jean-Philippe M. LAMBERT Jean-Claude M. LAZDUNSKI Michel M. LEFEBVRE Jean-Claude M. LE FICHOUX Yves Mme LEBRETON Elisabeth M. MARIANI Roger M. MASSEYEFF René M. MATTEI Mathieu M. MOUIEL Jean M. MOUROUX Jérôme Mme MYQUEL Martine

M. SANTINI Joseph
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. THYSS Antoine
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem

M. ORTONNE Jean-Paul

M. PRINGUEY Dominique

M. VAN OBBERGHEN Emmanuel



M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques

M. BASTERIS Bernard

M. BENOLIEL José

MIle CHICHMANIAN Rose-Marie

Mme DONZEAU Michèle

M. EMILIOZZI Roméo

M. FOSSE Thierry

M. FRANKEN Philippe

M. GASTAUD Marcel

M. GIUDICELLI Jean

M. MAGNÉ Jacques

Mme MEMRAN Nadine

M. MENGUAL Raymond

M. PHILIP Patrick

M. POIRÉE Jean-Claude

Mme ROURE Marie-Claire

M. TESTA Jean



PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. BE	RTRAND François	Médecine Interne
-------	-----------------	------------------

M. BROCKER Patrice Médecine Interne Option Gériatrie

M. CHEVALLIER Daniel Urologie

Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella Médecine Physique et Réadaptation
M. JAMBOU Patrick Coordination prélèvements d'organes

M. LEBOEUF Mathieu gynécologie- obstétrique

Mme NADEAU Geneviève uro-gynécologie

M. ODIN Guillaume Chirurgie maxilo-faciale
M. PEYRADE Frédéric Onco-Hématologie

M. PICCARD Bertrand Psychiatrie
M. QUARANTA Jean-François Santé Publique



Remerciements

À Monsieur le Professeur David DARMON, je vous remercie de l'honneur que vous me faîtes de présider mon jury de thèse. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

À Monsieur le Docteur Manuel BAUDET, cher Maitre, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, c'est un grand honneur que tu me fais. Je te remercie aussi pour ces 6 mois que nous avons passés ensemble, pour ces soirées de Formation Médicale Continue et pour toutes nos discussions.

À Monsieur le Docteur Alain GANASSI, cher Alain, une direction de thèse de plus à ton actif! Merci d'avoir été là au bon moment et de m'avoir accompagné pour réaliser ce travail. Merci pour ces heures de garde, pour ces moments passés au centre de Vaccination, et évidemment pour ce semestre passé au cabinet. Merci de ta confiance.

À Madame le Docteur Christine LIGUORI, je te remercie de m'avoir guidé dans ce travail, de ta vision pertinente des choses. Sans toi, ce travail n'aurait pas été aussi abouti. Merci également d'avoir accepté de faire partie de mon Jury de thèse.

Aux biologistes de BIOESTEREL, et notamment le Dr Adrien NEDELEC et le Dr Anne-Laure ROBBE, merci de m'avoir si facilement intégré à ce projet et d'avoir pris le temps d'orienter le travail avec pertinence.

A l'ensemble des services dans lesquels j'ai effectué un stage :

A Vincent, Laurent, Jean-Seb, Mickael, Anaïs, Mathilde, Morgane, Carlos, Jérôme, Laura, JP, Fabien et toute l'équipe des Urgences de l'hôpital de Grasse pour tous ces moments passés ensemble et surtout ceux à venir. Vous m'avez accueilli parmi vous avec bienveillance et patience.

Au service de Gynécologie-Obstétrique de l'hôpital de Grasse, au Dr Tiberghien et au Dr Azuar merci pour votre bienveillance.

Au Docteur Pappon, je n'ai pas oublié ta bonhomie, ta bonne humeur et surtout ta façon d'appréhender chaque consultation, de la mener avec tact et écoute. J'ai tiré énormément de leçons de ces journées passées à tes côtés.



Au service de pédiatrie de l'hôpital d'Antibes-Juan-les-Pins et tout particulièrement au Dr Khalfi pour ton immense patience et pédagogie.

Au Docteur Margaritora, pour nos discussions, vos réflexions sur ce métier, la façon de l'exercer, son évolution. Votre regard sur les choses est inspirant.

Au Docteur Lavagne et à son épouse Barbara, merci infiniment pour votre accueil et votre gentillesse. Je garde un excellent souvenir de ces mercredis d'été passés avec vous. Ce fut un stage formidable grâce à vous.

Aux services de Réanimation de Grasse et Cannes où j'ai passé tant de temps et appris tant de choses.

Au service de Cardiologie de l'hôpital de Cannes et tout particulièrement au Dr Berkane qui m'aura appris les bases (et un peu plus) de la cardiologie avec patience.

A ma famille:

A Audrey, ma meilleure amie, mon équipe, mon amour, qui m'accompagne depuis 3 ans et demi, dans les bons moments et les plus difficiles. La réalisation de cette thèse a été émaillée de doutes et de remises en question, tu as toujours été là. Le meilleur est à venir.

A mes parents, Nathalie et Maxime, c'est une évidence de dire que sans vous je n'en serais pas là. Merci de m'avoir donné le gout du travail, le souci de l'intérêt collectif dans l'intégrité, l'envie de prendre soin des autres et surtout le gout du rire, de vivre en souriant.

A mon frère Victor, que je taquine tant pour que tu sois flegmatique. Quelle que soit la voie que tu choisiras, je ne doute pas que tu le fasses avec talent et ingéniosité.

A Baptiste et Lise, à la chance que nous avons d'être si proches. A nos vacances ensemble, nos discussions échevelées sur des sujets parfois sérieux, à nos chats. Surtout aux jours qui s'annoncent, qu'ils soient heureux.

A mes amis:

A Anaïs, Marion, Morgane et Marine, pour la super équipe que nous avons formée pendant ce stage aux Urgences. Sans vous cela n'aurait évidemment pas été pareil! L'amitié que nous avons su créer restera, j'en suis sûr.



A Caroline, Louise, Morgane et Alexiane, quelle équipe formidable, je suis heureux de pouvoir vous compter parmi mes amies.

A Guillaume, Ibra, Antoine, Abdel, Mehdi et les autres amis du premier jour de l'Internat, aux moments passés ensembles.

A Pierre-Marie, Raphaël, Nicolas, Alexandre, Yanis, Thomas, Mathieu, Philippe, merci de m'avoir accueilli et considéré avec tant de bienveillance. Vous m'avez appris tant de choses avec patience, pédagogie et ouverture d'esprit. Je vous entends me dire de rester moi-même, quelle meilleure façon de donner confiance ?

A Ambre, Anne-Rose, Sébastien et Elodie, merci pour ce semestre en Pédiatrie dont je garde un souvenir mémorable. Nos rires, les moments plus difficiles, les cours d'Ali le matin.

A Ambre, Amina, Chloé, Marine, Stéphane, Jean, Jérémy et Gilles par ordre de plombémie. Merci mes amis pour ce semestre, ces rires, ce travail dans la bonne humeur, ces journées de formation, nos discussions éthiques, la transmission de savoir, les prises de pouls. Je suis honoré que le rideau tombe sur mon internat en votre compagnie. Restez vous-mêmes, pitié, guys.

A Vincent, copain, merci pour tous ces moments d'épicuriens que nous passons ensemble, ces petits plaisirs de se voir et de partager des choses simples de la vie qui font le bonheur tout simplement.

A Quentin et François, mes amis, vous me supportez depuis tellement d'années que je ne sais pas par où commencer. Vous me connaissez probablement mieux que je ne me connais moimême. Je n'ai rien à dire que vous ne savez déjà. Merci d'être comme vous êtes.

A Dimitri, tellement de surnoms me viennent à l'esprit que je ne peux pas écrire ici, tellement de fous rires, de souvenirs, de moments passés à courir ensemble et à réviser aussi, un peu, puisqu'il le fallait parait-il. Passer la thèse nous paraissait être le bout du chemin à l'époque, maintenant j'ai l'impression qu'après tout commence.

A Jacques, mon ami, toi qui le premier m'a tendu la main dans ce métier. Tu faisais ton travail avec tant d'humanité et de bienveillance. Tu étais un ami humain et bienveillant, tu t'intéressais aux autres. Tu as combattu la maladie avec dignité et courage. Ton sourire et ton rire resteront en ma mémoire mon ami.



Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMELI: Assurance Maladie En Ligne

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ARS : Agence Régionale de Santé

ECN: Examen Classant National

HAS: Haute Autorité de Santé

NFS: Numération Formule Sanguine

HON: Health On the Net

PNDS : Protocole National de Diagnostic et de Soin

RPC: Recommandation pour la Pratique Clinique

SADM : Sites d'Aide à la Décision Médicale

SFH : Société Française d'Hématologie

SUS: System Usability Scale

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française



Sommaire

REMERCIEMENTS	11
LISTE DES ABRÉVIATIONS	14
SOMMAIRE	15
INTRODUCTION	17
MATERIEL ET METHODE	19
SITE D'AIDE A LA DECISION MEDICALE	19
Validation de l'outil	
Contexte du present travail	22
Financement du site BIOCLIC	23
Production du contenu et comité scientifique	23
CONCEPTION	25
DEVELOPPEMENT D'UN PARCOURS	27
ETUDE D'UTILISABILITE	31
Objectifs	31
Principes de l'étude	31
L'échantillon de médecins testeurs	31
Le questionnaire	32
RESULTATS	34
Donnees descriptives sur l'echantillon de testeurs	34
QUESTIONNAIRE SUS ET SCORE D'UTILISABILITE	35
RESULTATS DES PARTIE PERTINENCE, QUALITE DES INFORMATIONS ET SATISFACTION	37
DISCUSSIONS	41
CONCLUSION	45
ANNEXES	46
Annexe 1 : Anemie	46
Annexe 2 : Microcytose et anemie microcytaire	48
Annexe 3 : Macrocytose et anemie macrocytaire	49
Annexe 4 : Anemie normocytaire aregenerative	52
Annexe 5 : Anemie non microcytaire regenerative et hyperchromie	
Annexe 6 : Polyglobulie	
Annexe 7 : Neutropenie	
Annexe 8 : Polynuci fose neutrophii e	

Annexe 9 : Eosinophilie	67
Annexe 10 : Basophilie	71
Annexe 11 : Monocytopenie	73
Annexe 12 : Monocytose	74
Annexe 13 : Lymphopenie	77
Annexe 14 : Hyperlymphocytose	80
Annexe 15 : Thrombopenie	83
Annexe 16 : Thrombocytose	86
Annexe 17 : Bicytopenie et pancytopenie	87
Régénérative = périphérique	87
Arégénérative = centrale	88
Annexe 18 : Anomalie du bilan d'hemostase	92
TP < 70% et TCA > 1,2	92
TP < 70% et TCA 0,8-1,2	93
TP et TCA dans les normes du laboratoire	93
TCA > 1,2 et TP > 70%	95
Annexe 19 : Anticoagulant : prescription et suivi	97
Héparine de bas poids moléculaire	97
Antivitamine K	98
Anticoagulants oraux direct	100
Annexe 20 : System Usability Scale	102
Annexe 21 : Questionnaire d'utilisabilite	103
REFERENCES	107
SERMENT D'HIPPOCRATE	116
RESUME	117



Introduction

Les analyses biologiques sont une part importante de la pratique quotidienne en médecine générale. Elles sont utiles autant au diagnostic qu'au suivi des pathologies et de certaines thérapeutiques. Ainsi en France, en 2016 on estime que 60 à 70% des diagnostics médicaux ont impliqué la prescription d'une analyse biologique(1).

Pour l'ensemble spécialités médicales, c'est 1,3 milliards d'analyses biologiques qui ont été prescrites en 2016. Ce qui représente 4,4 milliards d'euro de dépenses, dont une large majorité est prise en charge par l'Assurance Maladie. Lorsque ces examens sont prescrits en dehors des recommandations ils engendrent un coût important supporté par la société.

En 2019 le nombre de numération formule sanguine (NFS) réalisées en médecine de ville s'élève à 46 0719 803 ce qui représente 8,5% du total des examens(2). La NFS est donc l'examen le plus prescrit en France. Avec l'arrivée de la pandémie de SARS-COV-2 fin 2019 le nombre de NFS réalisées a même explosé représentant 29% du total des actes prescrits en médecine de ville sur la période allant de janvier à octobre 2021. La maitrise de l'analyse de cet examen apparait donc comme un enjeu pour le médecin généraliste notamment en période de pandémie.

Cet examen courant de pratique quotidienne permet une analyse à la fois quantitative et qualitative des examens figurés du sang : hématies, plaquettes et globules blancs. Il apporte nombre d'informations sur les éléments de la lignée érythrocytaires (hématocrite, nombre de globules rouges, taux d'hémoglobine, volume globulaire moyen, teneur globulaire ou corpusculaire moyenne en hémoglobine, concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine), sur ceux de la lignée plaquettaire (nombre de plaquettes, volume plaquettaire moyen) et sur les globules blancs (nombre total de leucocytes, nombre de polynucléaires neutrophiles, d'éosinophiles, de basophiles, de monocytes, de lymphocytes)(3).

Selon la Société Française d'Hématologie « l'hémogramme est un examen biologique de première intention devant toute symptomatologie clinique évocatrice d'une anomalie quantitative ou qualitative d'une ou plusieurs lignées hématopoïétiques »(3). Comme chacun sait les symptômes amenant la prescription d'une NFS sont très variés et souvent peu spécifiques d'une pathologie. La NFS est par exemple prescrite dans le bilan d'asthénie ou dans



les analyses biologiques réalisées à titre systématique. Ce dernier motif est même le plus fréquent en médecine générale selon l'Observatoire de la Médecine Générale(4).

En 2017, le délai moyen pour obtenir un rendez-vous avec un spécialiste libéral était de 61 jours(5). Dans la conjoncture actuelle, tout porte à croire que ce délai tendra à s'allonger dans les années à venir. De plus, on sait que les patients renoncent aux soins à cause de la difficulté à obtenir un rendez-vous dans un délai suffisamment rapide pour 59% d'entre eux(6). Dans ce contexte l'amélioration des pratiques en soins de premiers recours permettrait d'optimiser le parcours du patient et la coordination des soins.

Des sites d'aide à la décision médicale (SADM) ont été développés pour assister le médecin généraliste dans différents domaines (AntiBIOCLIC par exemple) mais aucun pour l'analyse de la NFS ou de l'hémostase. D'autre part l'interprétation de certaines anomalies de la NFS par le biologiste nécessitent des indications cliniques qu'il n'a pas.

Lors d'un précédent travail de thèse le Dr Lorène Lagrange a participé à créer un SADM en concertation avec les biologistes de BIOGROUP. Ce site, nommé BIOCLIC, décline les examens biologiques à réaliser pour 23 situations parmi les plus fréquentes en médecines générales.

L'objectif du présent travail de thèse est de compléter le site BIOCLIC en proposant un bilan complémentaire biologique orienté par les symptômes et signes cliniques présentés par le patient à partir d'une anomalie de la numération formule sanguine. Il nous a également paru important d'ajouter un parcours sur les anomalies du bilan d'hémostase ainsi que sur la prescription, le suivi, la surveillance et la conduite à tenir en cas d'hémorragie ou de surdosage pour les principaux anticoagulants.

En se basant sur les principales recommandations et les sources officielles existantes, nous avons créé des parcours pour chaque anomalie de la NFS afin de guider le médecin généraliste vers le bilan biologique permettant de confirmer son hypothèse diagnostique. Cet outil a été développé avec le soutien des biologistes du laboratoire privé d'analyses médicales BIOESTEREL appartenant au groupe BIOGROUP. Le site a été conçu par la société ADELIOM.

Afin de mettre à l'épreuve notre travail nous avons proposé à un groupe de médecins composés d'internes, de médecins remplaçants et de médecins installés, de tester puis d'évaluer l'utilisabilité des différents parcours réalisés et de proposer des axes d'amélioration.



Matériel et méthode

Site d'aide à la décision médicale

Selon la définition de Lobach et al. un site d'aide à la décision médicale (SADM) est une « application informatique dont le but est de fournir aux cliniciens en temps et lieux utiles les informations décrivant la situation clinique d'un patient ainsi que les connaissances appropriées à cette situation, correctement filtrées et présentées afin d'améliorer la qualité des soins et la santé des patients »(7). Ainsi le domaine d'application des SADM est-il très vaste recouvrant tous les champs du soin (prévention, examen clinique, prescription d'examens complémentaires, prescription, suivi et surveillance de médicaments, etc.) avec pour objectifs communs l'amélioration de la sécurité, de la qualité et de l'efficience des soins.

Certains SADM ont pour objectifs particuliers de rappeler les examens recommandés dans une situation clinique donnée, de détecter et d'éviter la prescription d'examens inutiles ou doublonnés(8). Ce sont les sites d'aide à la prescription d'examens complémentaires dont fait partie BIOCLIC. Ils permettent par exemple d'accéder à un bilan type spécifique d'un problème ou d'une maladie avec pour objectif de promouvoir l'adhésion aux recommandations de pratique et de bon usage des soins.

Dans différentes études, une réduction de la prescription d'examens complémentaires inutiles a été observées dans le cadre de l'utilisation de ce type de SADM(9).

En général, les systèmes d'aide à la prescription d'examens sont bien acceptés par les médecins, d'une part parce qu'ils permettent un gain de temps (après un apprentissage initial à l'outil), et d'autre part car ils s'intègrent dans le processus de travail. La plupart du temps leur impact sur la qualité des pratiques est positif.

A l'heure actuelle, les différentes sources d'informations disponibles concernant la prescription d'acte de biologie pour le prescripteur sont éparpillées entre les supports papiers (revues, magazines ou livres) et numériques comme le site de la HAS, celui d'AMELI ou des différents collèges de spécialité notamment.

Selon une étude de la DREES la durée moyenne d'une consultation en cabinet en 2018 est de 18 min(10,11). C'est dans ce délai imparti au médecin généralise que celui-ci doit réaliser toutes les étapes que comporte une consultation. En cas de questionnement au moment de prescrire une analyse de biologie il doit donc chercher l'information sur les différents supports



que nous avons évoqués. La recherche du support d'information, sa lecture et son analyse peuvent difficilement se faire en consultation dans ce délai imparti.

Les outils d'aide à la prescription médicale devraient donc permettre au médecin généraliste un accès rapide et intuitif à l'information pour qu'il puisse réaliser cette tâche au cours d'une consultation.

Validation de l'outil

En 2002 la Commission Européenne a lancé son projet eEurope 2002 en éditant « des critères de qualité applicables aux sites Web consacrés à la santé »(12). Les critères eEurope 2002 sont les suivants : transparence et honnêteté, obligation de référence, protection des données et de la vie privée, actualisation de l'information, responsabilité et accessibilité(13). Par ailleurs à cette époque une revue de la littérature effectuée par la HAS concluait que pratiquement aucun outil de e-santé n'était validé(12).

La charte HONcode

Suite à la loi du 13 août 2004 la Haute Autorité de Santé (HAS) est chargée de la certification des sites de santé. C'est dans cette optique qu'à partir de 2007 la HAS s'est associée à Health On the Net (HON) pour certifier les de sites de santé. HON est une organisation non gouvernementale suisse ayant un statut de consultant des Nations Unies. Pour obtenir la certification HONcode le gestionnaire du site en fait la demande directement sur internet. Puis le comité HONcode visite le site et vérifie la conformité du site aux principes du HONcode. La figure 1 issue du site hon.ch reprend les 8 principes de certification(14).

HON est reconnue internationalement pour la qualité de son travail. C'est à l'heure actuelle la certification la plus ancienne et la plus utilisée.

Lors d'une étude d'impact de cette certification en 2009 la HAS concluait que la certification HONcode contribue à mettre en œuvre les critères de qualité applicables aux sites de santé contenus dans la communication « eEurope 2002 ». Pour autant en 2013 la HAS annonçait la fin du partenariat avec HON déclarant dans un communiqué : « le label HON ne semble cependant pas jouer un rôle d'orientation pour la majorité des internautes »(14,15). En effet cette certification est un gage de transparence et de diffusion d'une information de qualité mais ne garantit pas le contenu du site. Dans le même communiqué la HAS promettait l'arrivée d'un nouveau label pour 2014 afin de palier ce manque.



Lors de l'écriture de cette thèse comme cela était le cas lors de la première thèse BIOCLIC(16) la demande de certification HON n'était pas disponible.

A ce jour en France aucune certification officielle n'existe pour valider un SADM, la HAS se focalisant sur l'encadrement des applications de santé. Elle a récemment édité deux référentiels dans cette optique(17,18).



Figure 1 : Les 8 principes de la certification HONcode des sites

La charte qualité des outils Internet d'aide à la décision clinique développée par le Département de Médecine Générale de la Faculté Paris-Diderot

Le Département de Médecine Générale de la Faculté Paris-Diderot a développé plusieurs outils numériques dont le plus connu est AntiBIOCLIC. Leurs objectifs annoncés sont : améliorer la qualité et la sécurité des soins délivrés, faciliter la démarche du praticien, et ceci à moindre coût pour la société(19).

En 2014 Gilbert et al. ont publié une « charte qualité » des outils Internet (Tableau 1) en insistant sur les qualités requises que sont : la transparence, la fiabilité du contenu et la qualité de l'interface. Cette charte est utile tant au concepteur, comme guide d'élaboration de nouveaux outils, qu'à l'utilisateur du site, soucieux de bien choisir sa source d'information.



Etant donné qu'aucun outil d'évaluation et de certification n'est validé actuellement par la HAS, la charte de Paris-Diderot a été choisi pour la réalisation du site BIOCLIC(16).

Tableau 1 : Charte qualité des outils internet d'aide à la décision clinique

Contexte	Objectifs	- Annonce claire des objectifs et de la cible du site	
	Auteurs	- Identification : noms, qualifications et affiliations	
	Indépendance	 Indépendance éditoriale vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique Déclaration des financements du site et des liens d'intérêts des auteurs (transparence) Absence de publicité 	
	Groupe de pilotage	 Il est responsable du respect du cahier des charges (fonction de comité éditorial) et de la qualité scientifique du site (fonction de comité scientifique) 	
	Pertinence	 Choix du thème en adéquation avec les besoins des médecins généralistes Exhaustivité du périmètre et du contenu thématique Formulation de recommandations pratiques 	
	Exactitude	 Données validées et précises, présentées de manière objective Niveau de preuve de chaque donnée « sensible » Citation des sources originales 	
Contenu	Clarté	 Présentation des informations de manière compréhensible, selon une terminologie normalisée et dans une langue de qualité 	
	Actualisation	 Mise à jour régulière du contenu, selon des modalités clairement définies, pour être en accord avec l'état actuel des connaissances, en particulier avec les dernières recommandations Date de dernière mise à jour visible sur chaque page du site 	
Interface	Accessibilité	 Nom du site intuitif Accès libre et gratuit Référencement dans les principaux moteurs de recherche et sites catalogues 	
	Ergonomie	- Organisation logique, cohérente avec la démarche du clinicien - Navigabilité : facilité de déplacement dans le site (limiter le nombre de clics) - Chargement rapide des pages - Affichage de la totalité de la page sur un écran - Lisibilité des textes, graphismes et iconographies - Sobriété du design	
	Interactivité	 Formulaires « intelligents » : réponse adaptée à la situation clinique spécifique décrite par l'utilisateur ; éviter la saisie de données supplémentaires Possibilité d'écrire des commentaires et de poser des questions aux webmasters 	

Source : http://www.bichat-

larib.com/publications.documents/4848 Revue du prat MG SAPC 2014.pdf

Contexte du présent travail

Lors d'un précédent travail de thèse le Dr Lorène LAGRANGE avait été à l'origine de la création du site BIOCLIC(16). L'objectif principal était alors de créer un outil dynamique à destination des médecins généralistes afin de les guider dans leurs prescriptions d'analyses biologiques.

BIOCLIC est donc un site disponible sur smartphone, ordinateur ou tablette grâce à une connexion Internet sans nécessité de télécharger un quelconque logiciel. BIOCLIC contient des logigrammes traitant de 23 situations parmi les 50 situations les plus fréquemment rencontrées en médecine générale selon une étude épidémiologique menée par l'Observatoire de la Médecine Générale en 2009(4). Les 23 situations ont été choisies car elles aboutissent toutes à la prescription d'examens complémentaires de biologie. Ces 23 logigrammes sont classés en différentes catégories que sont « pathologies », « symptômes », « traitement » et « examens ».



Les résultats de l'étude pilote d'utilisabilité ont mis en évidence une demande forte des utilisateurs d'intégrer au site une partie analyse des résultats concernant notamment les anomalies de l'hémogramme et du bilan d'hémostase afin d'avoir une aide diagnostique devant des résultats biologiques anormaux(16). Ceci fut à l'origine du présent travail de thèse qui s'intéresse donc à l'analyse des différentes anomalies de l'hémogramme et du bilan d'hémostase. A la suite de la mise en ligne du site BIOCLIC dans sa première mouture, de nombreux utilisateurs ont fait part de leur souhait de voir apparaître une partie sur les anticoagulants, ce pourquoi le présent travail comprend également un parcours sur le maniement des traitements anticoagulants.

Financement du site BIOCLIC

BIOCLIC a été conçu sans financement de l'industrie pharmaceutique. Il n'accueille aucune forme de publicité et son utilisation est gratuite.

Il a été entièrement financé par la filiale BIOGROUP. C'est un regroupement européen de laboratoires d'analyses médicales détenus exclusivement par des biologistes médicaux, pharmaciens ou médecins, en exercice au sein de ses laboratoires. Le groupe est constitué de plus de 800 sites de biologie médicale situés en Île-de-France, en Picardie, dans le Grand Est, en Bourgogne Franche-Comté, en Rhône-Alpes, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Corse, dans le Limousin, les Pays de la Loire, le Centre et la Bretagne.

Production du contenu et comité scientifique

L'objectif du présent travail de thèse est d'aider les médecins dans leurs prescriptions d'examens complémentaires de biologie tout en améliorant la coordination entre le médecin généraliste et le biologiste.

Les parcours produits concernent donc les anomalies de l'hémogramme, communément nommé « NFS » pour Numération Formule Sanguine, les anomalies du bilan d'hémostase et un parcours sur le maniement des traitements anticoagulants.

Les sources utilisées sont principalement issues de référentiels médicalement opposables émanant de la HAS comme les Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins(20) ou les Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC)(21). Elles émanent également de sites comme ceux d'AMELI, de l'ANSM ou des ARS, de revues scientifiques telles que Prescrire ou la Revue Médicale Suisse mais aussi de sites spécialisées comme Hematocell.fr(22) conçu par le Laboratoire d'Hématologie du CHU d'Angers ou Orphanet(23). Enfin les sources comportent



les livres des Référentiels de l'ECN édités par les Collèges des différentes spécialités comme la Société Française d'Hématologie (SFH), la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) disponible en ligne(24). Ces sources sont scientifiquement fiables et consensuelles. Elles sont disponibles sur la page de résultat de chaque parcours avec le bilan biologique proposé.

L'ensemble du contenu du site est relu par un comité scientifique composé de médecins généralistes mais aussi de médecins biologistes du groupe BIOGROUP et d'un pharmacien indépendant. Il est composé de :

- Antoine LEMAIRE, interne de médecine générale (Université de médecine Côte d'Azur)
- Dr Lorène LAGRANGE, médecin généraliste,
- Dr Vincent ROUX, docteur en pharmacie, exerçant en officine;
- Dr Alain GANASSI, médecin généraliste, maitre de stage des universités à l'université de médecine Côte d'Azur;
- Dr Christine LIGUORI, médecin biologiste, exerçant dans le laboratoire BIOGROUP de Roquefort-les-Pins, Alpes-Maritimes;
- Dr Anne-Laure ROBBE, médecin biologiste ;
- Dr Adrien NEDELEC, docteur en pharmacie, biologiste, exerçant dans le laboratoire
 BIOGROUP Le Cannet, et directeur des Systèmes d'Information chez BIOGROUP-LCD;
- Dr Laurent KBAIER, docteur en pharmacie, biologiste, responsable de la formation et de la communication chez BIOGROUP-LCD.

Ce comité est chargé de relire et de corriger les parcours avant leur mise en ligne, d'actualiser le contenu des parcours suivant les nouvelles données scientifiques et de répondre aux questions et remarques que peuvent poser les médecins généralistes sur le site. Sur chaque page de résultat la date de la dernière mise à jour est visible.



Conception

BIOCLIC est un site à destination des médecins, internes en médecine mais sans restriction d'accès. En effet il n'est pas nécessaire de s'inscrire ou de créer un compte pour y accéder. Les patients peuvent donc y accéder. Enfin, il est gratuit.

Il est fondamental de noter que cet outil informatique ne se substitue en aucune façon au jugement et à la responsabilité du médecin prescripteur qui est le seul apte à décider des examens nécessaires pour la prise en charge de son patient. Ceci est notifié sur le site dans la rubrique « Mentions légales » afin d'être accessible à tous les visiteurs.

Afin d'améliorer l'expérience de l'utilisateur et de permettre un échange avec les membres du comité scientifique pour faire part d'une remarque ou d'une suggestion, l'utilisateur peut envoyer un message via l'onglet « Contact » présent sur la page d'accueil ou sur la page de résultat des parcours via l'onglet « Partager un commentaire ». Les biologistes de BIOGROUP répondent ensuite aux messages dans les meilleurs délais.

Comme introduit précédemment un résultat de NFS peut comporter plusieurs anomalies quantitatives (valeur supérieure ou inférieure à un seuil déterminé) ou qualitatives (aspect des cellules au microscope). Nous avons décidé de raisonner à partir des anomalies quantitatives, car elles sont connues de tous, et d'intégrer les anomalies quantitatives, mieux connues par les biologistes, au sein des parcours.

Les anomalies de la NFS qui ont fait l'objet d'un parcours sont les suivantes :

- Eosinophilie
- Basophilie
- Monocytopénie
- Monocytose
- Thrombopénie
- Thrombocytose
- Neutropénie
- Polynucléose neutrophile
- Lymphopénie
- Hyperlymphocytose
- Polyglobulie
- Anémie microcytaire



- Anémie macrocytaire
- Anémie normocytaire arégénérative
- Anémie non microcytaire régénérative
- Bicytopénie et pancytopénie

Par ailleurs, deux autres parcours supplémentaires ont été travaillés que sont : « Anomalie de l'hémostase » et « Anticoagulant : prescription et suivi ».

Nous avons travaillé les fichiers sources (Annexes 1 à 19), à partir desquels ont été créés les parcours sur BIOCLIC, sur le logiciel Word qui est un logiciel accessible et connu de tous. Chaque fichier source comprend une partie signes cliniques et une partie bilan biologique pour une pathologie donnée ou une orientation étiologique (inflammatoire, néoplasique, infectieux, etc.).

Chaque parcours a été réfléchi en se plaçant à la place du médecin généraliste qui reçoit en consultation un patient porteur d'une anomalie de la NFS sur son bilan biologique.

A partir de l'anomalie relevée le médecin généraliste s'oriente dans le parcours en fonction de l'orientation clinique qu'il perçoit. Par la suite une liste de pathologies susceptibles d'expliquer l'anomalie s'affiche. Le médecin prescripteur choisit alors celle qui correspond le mieux selon lui à la présentation clinique. Pour chaque pathologie une liste de symptômes et signes cliniques apparait alors. Si le praticien confirme sa suspicion clinique il clique alors sur l'onglet « Bilan biologique ». Apparait alors le bilan complémentaire biologique qu'il convient de réaliser dans le cadre du bilan de la pathologie suspectée.

Sur la page de résultat l'usager peut télécharger la fiche de déclaration obligatoire de la maladie le cas échant et un document de consentement destiné au patient en cas d'analyse génétique.

Toutes les sources relatives au parcours sont visibles sur la page de résultat sous le bilan complémentaire biologique proposé. Lorsque ces sources sont disponibles sur Internet un lien est présent pour permettre au médecin d'y accéder.

Lorsque cela est nécessaire un message apparait sous les résultats (critères de gravité, conseils de prévention dans certains cas, variations physiologiques à prendre en compte, etc.).

Les bilans complémentaires proposés comportent uniquement des analyses biologiques. Ceci est un choix du fait qu'il s'agit d'un site soutenu et relu essentiellement par des biologistes.



Développement d'un parcours

La page d'accueil du site BIOCLIC se présente comme une barre de recherche (Figure 2). On y trouve également quelques actualités mis en ligne par l'équipe éditoriale, un onglet « A propos », « Mentions légales », « Confidentialité », « Contact » et « Préférences cookies ».

Sur cette première page « Conception Agence Adeliom » apparait. Il s'agit de l'entreprise de service informatique qui a conçu le site internet. ADELIOM est employé par BIOGROUP.



Figure 2 : Page d'accueil de BIOCLIC

L'utilisateur tape dans la barre de recherche l'anomalie biologique qui l'intéresse comme « thrombopénie ». Pour chaque parcours des mots-clés « synonymes » ont été intégrés comme par exemple « plaquettes » pour thrombopénie ou « globules blancs » pour les différentes anomalies de la lignée blanche.

Un clic sur la barre de recherche fait apparaître les recherches les plus fréquentes. Si l'utilisateur souhaite accéder à tous les parcours disponibles il peut alors sélectionner « Tout » pour faire apparaître tous les parcours ou bien il peut les trier selon « Pathologie », « Symptôme », « Traitement » et « Examen » (Figure 3).





Figure 3 : Fonctionnalités de la barre de recherche

Une fois que l'utilisateur a choisi l'anomalie biologique qui l'intéresse, et qu'il l'a tapée dans la barre de recherche, apparait une page offrant plusieurs réponses possibles selon l'orientation clinique (Figure 4).



Figure 4 : Exemple de la Thrombopénie

Le médecin a alors le choix entre une orientation générale comme ici une infection ou un diagnostic précis selon son expertise. En bas de page apparaissent des remarques générales à prendre en compte dans le raisonnement. Dans cet exemple on voit « Penser à éliminer une fausse thrombopénie » avant de se lancer dans un bilan complémentaire.

Lorsque l'utilisateur clique sur la pathologie qu'il pense être à l'origine de l'anomalie biologique apparait une page rappelant les principaux symptômes et signes cliniques de la



maladie en cause (Figure 5). Si cela confirme l'hypothèse diagnostique du médecin, il peut alors cliquer sur « Bilan biologique » ou retourner sur la page antérieure en cliquant sur l'onglet « Précédent » présent en haut à gauche de chaque page.



Figure 5 : Exemple du Purpura thrombopénique idiopathique

Enfin l'utilisateur arrive sur la page de résultat (Figure 6) où apparaissent les analyses complémentaires conseillées. Il peut alors « copier-coller » le bilan complémentaire à effectuer sur l'ordonnance du patient ou effectuer une nouvelle recherche.

Certains parcours comportent des notes comme ici (Figure 6) un encadré rappelant les gestes à éviter en cas de thrombopénie profonde.

Le cas échéant apparait sous l'encadré des résultats un lien pour télécharger la fiche de déclaration obligatoire ou le questionnaire de consentement du patient en cas d'analyse génétique.

Enfin apparaissent les sources à partir desquelles a été créé le parcours. Lorsque la source est disponible sur Internet un lien hypertexte permet d'y accéder.



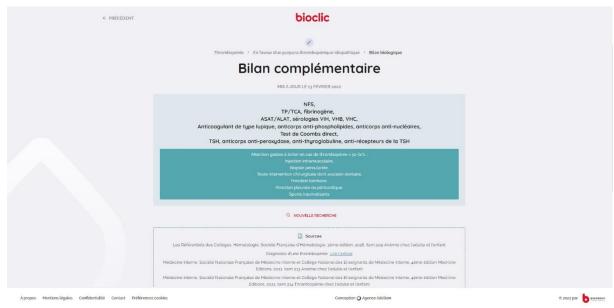


Figure 6 : Exemple de page de résultats

Si l'utilisateur le souhaite il peut ici cliquer sur « Partager un commentaire » dans le cas où la réponse ne lui convient pas ou s'il a une question sur la réponse proposée. Pour que l'équipe webmaster puisse lui répondre il devra laisser son adresse courriel (Figure 7).



Figure 7 : Bas de page de résultats



Etude d'utilisabilité

Suite à l'implémentation des différents parcours au sein du site BIOCLIC une étude d'utilisabilité a été réalisé. Un questionnaire Google Forms a été envoyé aux 180 Maitres de stage universitaire (MSU) de la Faculté de Médecine de Nice via la liste de courriels de l'université et à un panel de 13 internes ou médecins installés de la connaissance du doctorant. Nous avons fait le choix de faire évaluer ce travail par les MSU car ils sont experts et rompus à cet exercice.

Objectifs

Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer la pertinence des parcours proposés, leur utilisabilité et la qualité des informations fournies.

Principes de l'étude

Le courriel envoyé au panel de médecins testeurs comprenait la liste des parcours à évaluer avec une invitation à les utiliser et à naviguer sur le site avant de répondre au questionnaire. La durée totale de passation du questionnaire a été évalué à moins de 5 min ce qui a été jugé comme étant raisonnable.

Un nombre de réponse compris entre 20 et 30 a été jugé suffisant pour être représentatif.

Les réponses ont été anonymisés de bout en bout car aucune adresse courriel n'est collectée et la diffusion du questionnaire aux MSU est réalisée par la secrétaire de la Faculté de sorte que nous n'ayons jamais en notre possession une telle information.

Il est prévu que le courriel soit envoyé à 3 reprises. La durée laissée aux médecins pour répondre au questionnaire est de 3 semaines.

Enfin l'étude a commencé avant relecture et correction définitive des différents parcours ce qui permettait de tenir comptes des retours via le questionnaire pour adapter le contenu.

L'échantillon de médecins testeurs

Le courriel comprenant le lien vers le questionnaire a été envoyé à 13 médecins et internes de la connaissance du doctorant et aux 180 MSU de la Faculté de médecine de Nice. Les connaissances volontaires exercent dans différents départements français ce qui contraste avec les MSU qui sont implantés dans les départements du Var, des Alpes-Maritimes ou de la Corse du Nord.



Le questionnaire

Le questionnaire comprend 24 questions et une partie « Remarques générales » de texte libre (Annexe 21).

La première partie (4 questions) est un recueil de données démographiques portant sur l'âge, le mode et le lieu d'exercice, et le support utilisé pour naviguer sur BIOCLIC.

La deuxième partie est une traduction française validée et adaptée (25,26) du questionnaire *System Usability Scale* (SUS) visible en annexe (Annexe 20). Le SUS de John Brooke est un questionnaire de mesure de l'utilisabilité des systèmes interactifs créé en 1986(27–29). Il s'est depuis imposé grâce à sa robustesse, sa rapidité et sa facilité d'utilisation. C'est pour ces raisons qu'il a été choisi par le Dr Lorène LAGRANGE lors de la première étude BIOCLIC(16). Nous avons donc décidé d'utiliser à notre tour cet outil pour respecter une forme de cohérence et pouvoir comparer les résultats obtenus. Gronier et al. en ont produit une version française à la traduction validée(25,26) que nous avons adaptée pour correspondre à notre outil.

Ce questionnaire comprend 10 items formulés sous forme de phrases affirmatives. Pour chaque énoncé, l'utilisateur est invité à se positionner en exprimant son accord ou son désaccord selon une échelle de Likert à 5 points(30) :

- 1 : Pas du tout d'accord
- 2 : Plutôt pas d'accord
- 3 : Indécis
- 4 : Plutôt d'accord
- 5 : Tout à fait d'accord

Il est à noter qu'un item sur deux est inversé. En effet les items pairs permettent d'émettre un avis très défavorable et les items impairs, qui ne sont pas inversés, un avis très favorable.



Le score global du SUS est calculé de manière à obtenir un score compris entre 0 et 100. Dans un premier temps il faut soustraire un point au score coché par l'utilisateurs pour les items impairs (1, 3, 5, 7 et 9). Ensuite pour les items pairs (2, 4, 6, 8 et 10) il faut calculer 5 moins le score coché par l'utilisateur. Enfin les 10 nouveaux scores ainsi obtenus sont additionnés et multipliés par un facteur de 2,5. On obtient donc un score compris entre 0 et 100. Bangor et al. ont étudié ce score et créé une échelle d'interprétation de qualité de l'outil étudié qui est la suivante(31) :

- Mauvais pour un score de 39 à 51/100
- Acceptable pour un score de 52 à 72/100
- Bon pour un score de 73 à 85/100
- Excellent à partir d'un score de 86/100

La troisième partie du questionnaire évalue la clarté, la précision et la pertinence des informations fournies par le site ainsi que les sources utilisées pour la création des parcours.

La quatrième partie s'intéresse au visuel du site, la mise en page, la navigation sur le site, l'organisation des informations sur les pages et surtout si l'utilisateur serait susceptible d'utiliser à l'avenir l'outil et de le conseiller à des confrères.

Les parties trois et quatre sont cotées également grâce à une échelle de Likert comme précédemment décrit.

Enfin la dernière partie du questionnaire est en texte libre permettant à l'utilisateur de faire des remarques sur l'outil ou des suggestions d'amélioration notamment.



Résultats

Le questionnaire est resté actif du 3 au 28 février 2022. Il a été envoyé 3 fois aux MSU par l'intermédiaire de la secrétaire du Département d'Enseignement et de Recherche de Médecine Générale de la Faculté de Médecine de Nice.

25 réponses ont été obtenues sur 193 personnes sollicitées soit un taux de réponse de 12,95%.

Données descriptives sur l'échantillon de testeurs

Les 25 testeurs étaient âgés en moyenne de 40,28 ans (26-69 ans) avec une médiane de 36 ans. La majorité d'entre eux étaient médecins installés (60%) avec une minorité de médecins remplaçants (24%) et d'internes (16%).

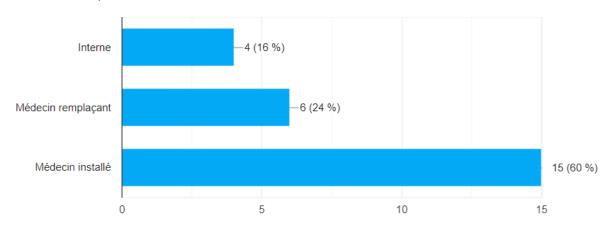


Figure 8 : Répartition des évaluateurs selon leur mode d'exercice

La majorité du panel de médecins généralistes ayant répondu au questionnaire exerçaient dans les Alpes-Maritimes (68%).

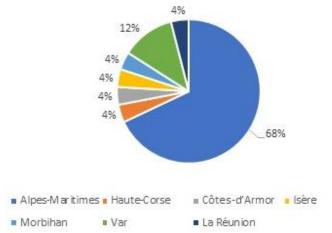


Figure 9 : Répartition géographique des médecins évaluateurs

Concernant le support utilisé la très grande majorité a navigué sur le site via un ordinateur (64%) ou un smartphone (32%). A noter qu'un utilisateur a utilisé le site via une tablette.



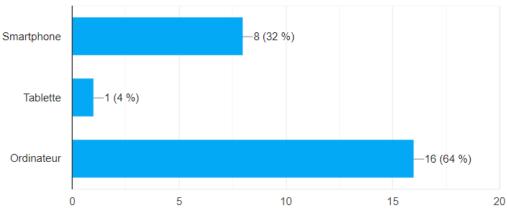


Figure 10 : Répartition des supports utilisés

Questionnaire SUS et score d'utilisabilité

Dix questions du questionnaire correspondaient à la traduction française du score SUS adapté à l'évaluation de notre outil. La tableau 2 représente la répartition du score en fonction de l'âge des testeurs. La moyenne obtenue est de 80,4/100 [47,5 – 100].

Tableau 2 : Score SUS selon l'âge des médecins évaluateurs

Tableau 2 : Score SUS selon l'âge des médecins évaluateurs				
Médecins testeurs	Age (années)	Score SUS		
1	25	77,5		
2	26	65		
3	27	92,5		
4	27	85		
5	28	100		
6	28	77,5		
7	28	77,5		
8	29	100		
9	29	80		
10	30	92,5		
11	31	90		
12	31	92,5		
13	36	80		
14	40	75		
15	41	82,5		
16	42	82,5		
17	46	60		
18	48	80		
19	50	100		
20	56	60		
21	56	55		
22	60	47,5		
23	62	97,5		
24	62	60		
25	69	100		



Le tableau 3 représente les réponses en valeurs absolues et pourcentage pour chaque énoncé du questionnaire SUS. 92% des évaluateurs sont d'accord pour dire que le site BIOCLIC est facile à utiliser. La grande majorité d'entre eux (88%) pense que la plupart des médecins généralistes pourrait apprendre à utiliser ce site très rapidement.

Tableau 3 : Réponses au questionnaire SUS

Enoncé	Valeur absolue (n) / pourcentage (%)
Je voudrais utiliser ce site fréquemment	
1. Pas du tout d'accord	0 / 0%
2. Plutôt pas d'accord	2 / 8%
3. Indécis	7 / 28%
4. Plutôt d'accord	9 / 36%
5. Tout à fait d'accord	7 / 28%
Ce site est inutilement complexe	
1. Pas du tout d'accord	11 / 44%
2. Plutôt pas d'accord	10 / 40%
3. Indécis	4 / 16%
4. Plutôt d'accord	0 / 0%
5. Tout à fait d'accord	0 / 0%
Ce site est facile à utiliser	
1. Pas du tout d'accord	0 / 0%
2. Plutôt pas d'accord	1 / 4%
3. Indécis	1 / 4%
4. Plutôt d'accord	13 / 52%
5. Tout à fait d'accord	10 / 40%
J'aurais besoin d'aide pour être capable d'utiliser ce site	
1. Pas du tout d'accord	20 / 80%
2. Plutôt pas d'accord	3 / 12%
3. Indécis	2 / 8%
4. Plutôt d'accord	0 / 0%
5. Tout à fait d'accord	0 / 0%
Les différentes fonctionnalités de ce site sont bien	
intégrées	
1. Pas du tout d'accord	0 / 0%
2. Plutôt pas d'accord	2 / 8%
3. Indécis	7 / 28%
4. Plutôt d'accord	9 / 36%
5. Tout à fait d'accord	7 / 28%



Il y a trop d'incohérences dans ce site	
1. Pas du tout d'accord	12 / 48%
2. Plutôt pas d'accord	9 / 36%
3. Indécis	3 / 12%
4. Plutôt d'accord	1 / 4%
5. Tout à fait d'accord	0 / 0%
Je pense que la plupart des médecins généralistes	
pourrait apprendre à utiliser ce site très rapidement	
1. Pas du tout d'accord	0 / 0%
2. Plutôt pas d'accord	1 / 4%
3. Indécis	2 / 8%
4. Plutôt d'accord	13 / 52%
5. Tout à fait d'accord	9 / 36%
Ce site est très lourd à utiliser	
1. Pas du tout d'accord	13 / 52%
2. Plutôt pas d'accord	8 / 32%
3. Indécis	2 / 8%
4. Plutôt d'accord	0 / 0%
5. Tout à fait d'accord	2 / 8%
Je me suis senti-e en confiance en utilisant ce site	
1. Pas du tout d'accord	0 / 0%
2. Plutôt pas d'accord	1/4%
3. Indécis	6 / 24%
4. Plutôt d'accord	9 / 36%
5. Tout à fait d'accord	9 / 36%
J'ai eu besoin d'apprendre beaucoup de choses avant de	
pouvoir utiliser ce site	
1. Pas du tout d'accord	19 / 76%
2. Plutôt pas d'accord	3 / 12%
3. Indécis	1/4%
4. Plutôt d'accord	2 / 8%
5. Tout à fait d'accord	0 / 0%

Résultats des partie pertinence, qualité des informations et satisfaction

Concernant la partie pertinence des informations, 84% des participants étaient d'accord pour dire que les informations fournies par le site sont claires et précises.

48% étaient plutôt d'accord et 28% tout à faire d'accord pour dire que les informations sont pertinentes pour les aider à réaliser leur travail.

Les parcours proposés ont été jugés pertinents par 92% des personnes interrogées. De même 52% des évaluateurs étaient tout à fait d'accord et 40% plutôt d'accord pour dire que les sources utilisées sont citées et semblent adaptées.



Le tableau 4 résume l'ensemble des réponses de la partie pertinence des informations du questionnaire.

Tableau 4 : Réponses à la partie "Pertinence des informations"

Enoncé	Valeur absolue (n) / pourcentage (%)
Les informations fournies par cet outil sont claires et précises	
5. Tout à fait d'accord	10 / 40%
4. Plutôt d'accord	11 / 44%
3. Indécis	3 / 12%
2. Plutôt pas d'accord	1 / 4%
1. Pas du tout d'accord	0 / 0%
Les informations sont pertinentes pour m'aider à réaliser mon travail	
5. Tout à fait d'accord	7 / 28%
4. Plutôt d'accord	12 / 48%
3. Indécis	6 / 24%
2. Plutôt pas d'accord	0 / 0%
1. Pas du tout d'accord	0 / 0%
Les différents parcours proposés sont pertinents	
5. Tout à fait d'accord	8 / 32%
4. Plutôt d'accord	15 / 60%
3. Indécis	2 / 8%
2. Plutôt pas d'accord	0 / 0%
1. Pas du tout d'accord	0 / 0%
Les sources utilisées sont citées et semblent adaptées	
5. Tout à fait d'accord	13 / 52%
4. Plutôt d'accord	10 / 40%
3. Indécis	2 / 8%
2. Plutôt pas d'accord	0 / 0%
Pas du tout d'accord	0 / 0%

Une majorité de participants a jugé la mise en page du site agréable (64%). De même pour la navigation sur le site qui est intuitive pour 80% des interrogés.

36% sont tout à fait d'accord et 40% sont plutôt d'accord pour dire que l'organisation des informations sur les différentes pages de l'outil est claire.

Concernant les attentes des évaluateurs 17 d'entre eux (68%) estiment que l'outil a toutes les fonctionnalités et capacités attendues.

40% sont tout à fait d'accord et 32% sont plutôt d'accord pour dire qu'ils sont susceptibles d'utiliser le site dans leur pratique.

Enfin 76% des interrogés conseilleraient le site à des confrères.



Le tableau 5 représente les réponses aux six questions de la partie qualité de l'interface et satisfaction globale du questionnaire.

Tableau 5 : Réponses à la partie "Qualité de l'interface et satisfaction globale"

Enoncé	Valeur absolue (n) /
	pourcentage (%)
La mise en page du site est agréable	
5. Tout à fait d'accord	10 / 40%
4. Plutôt d'accord	6 / 24%
3. Indécis	6 / 24%
2. Plutôt pas d'accord	2 / 8%
1. Pas du tout d'accord	1 / 4%
La navigation sur le site est intuitive	
5. Tout à fait d'accord	11 / 44%
4. Plutôt d'accord	9 / 36%
3. Indécis	4/16%
2. Plutôt pas d'accord	1/4%
1. Pas du tout d'accord	0 / 0%
L'organisation des informations sur les différentes pages de l'outil est claire	
5. Tout à fait d'accord	9 / 36%
4. Plutôt d'accord	10 / 40%
3. Indécis	4 / 16%
2. Plutôt pas d'accord	2 / 8%
1. Pas du tout d'accord	0 / 0%
Cet outil a toutes les fonctionnalités et capacités que j'attends de lui	
5. Tout à fait d'accord	9 / 36%
4. Plutôt d'accord	8 / 32%
3. Indécis	5 / 20%
2. Plutôt pas d'accord	2 / 8%
1. Pas du tout d'accord	1/4%
Je suis susceptible d'utiliser cet outil dans ma pratique	
5. Tout à fait d'accord	10 / 40%
4. Plutôt d'accord	8 / 32%
3. Indécis	4 / 16%
2. Plutôt pas d'accord	2 / 8%
1. Pas du tout d'accord	1/4%
Je pourrais le conseiller à des confrères	north or Probab
5. Tout à fait d'accord	12 / 48%
4. Plutôt d'accord	7 / 28%
3. Indécis	3 / 12%
2. Plutôt pas d'accord	2 / 8%
1. Pas du tout d'accord	1 / 4%



Le tableau 6 rapporte l'ensemble des remarques émises par les évaluateurs.

Tableau 6 : Remarques émises par les évaluateurs

Il manque peut-être simplement un lien pour accéder à l'inventaire permettant de retrouver l'ensemble des parcours proposés par le site.

J'ai eu du mal à trouver quels mots clefs mettre dans la barre de recherche, il faudrait une option qui permette de suggérer les mots clefs en lien avec ce que l'utilisateur a essayer de taper.

Je pense qu'il nécessiterait quelques précisions dans l'arbre décisionnel sur certains points : exemple pour l'hypereosinophilie, proposer un arbre en fonction du taux constaté sur la NFS (< OU > 1,5 G/I)

Parcours pertinents, et complémentaires avec les situations déjà proposées par Bioclic version 1. Le fait de partir d'une orientation clinique avec les rappels sur les critères diagnostiques est intéressant. Bonne évolution du site.

Bonne découverte

Les informations sont là, le site est clair et bien fait, le problème c'est que la présentation correspond à une utilisation biologique mais pas forcément de pratique en médecine générale. Je m'explique :par ex dans les thrombopénies : au lit du malade on doit faire le distinguo notamment entre PTT et PTI : le site se présente plus comme un cours magistral listant les éléments de l'un séparément des éléments de l'autre ce qui est une présentation parfaitement claire pour expliquer les différents types de purpura et classer les thrombopénies pour nos internes mais ne correspond pas à la pratique au lit du malade (qui est si j'ai bien compris l'objet de la thèse) et qui fonctionne sur un mode « arbre décisionnel »

Rapprochez-vous d'un logiciel niçois qui date un peu Le sémiologique car votre outil n est pas fluide Répertorier des pathologies moins fréquemment vues en médecine générale mais dont le bilan biologique sera utile au spécialiste (ex : gynécomastie)

Parfois (lymphopenie) il demande une orientation diagnostique qu'on a pas toujours ...

Je ne connaissais pas ce site, il est vraiment bien!



Discussions

Le score moyen SUS obtenu est de 80,4/100, avec une dispersion des réponses allant de 47 à 100. Ce score « acceptable » fait de BIOCLIC un bon outil selon le travail de Bangor et al.(31). A titre de comparaison le Docteur LAGRANGE avait obtenu un score moyen de 81,7 lors de l'étude pilote effectuée pour sa thèse sur les 23 parcours qu'elle avait créé(16).

Les points forts qui ressortent de l'analyse du questionnaire SUS sont sa facilité d'utilisation (52% « Plutôt d'accord », 40% « Tout à fait d'accord »), la confiance qu'il inspire pour un nouveau site (36% « Plutôt d'accord », 36% « Tout à fait d'accord ») et sa simplicité d'utilisation.

Comme nous l'évoquions en introduction la durée moyenne des consultations de médecine générale en France étant de 18 min notre outil se devait d'être facile et simple à utiliser pour permettre son utilisation en cours de consultation.

Le support utilisé pour naviguer sur le site est majoritairement un ordinateur (64%), ce qui correspond à une utilisation en consultation, mais aussi le téléphone pour 32% des interrogés, ce qui pourrait correspondre à une utilisation au cours d'une visite à domicile. Ce dernier point est intéressant à relever car le site a été conçu pour être utilisable sur ordinateur comme sur téléphone ce qui valide le travail réalisé. Enfin un évaluateur a utilisé le site sur une tablette ce qui nous paraît pertinent à noter car une des utilisations possibles des SADM est la formation des médecins. On peut imaginer que BIOCLIC puisse être utilisé par des étudiants en médecine pour apprendre ou réviser. Cette utilisation n'est pas celle qui était prévue mais elle valide la qualité des sources utilisées et la pertinence de la conception de ces nouveaux parcours qui intègrent la clinique et la biologie.

L'analyse des quatre questions concernant la pertinence des informations révèle que pour la majorité des interrogés les informations fournies sont claires, précises (40% « Tout à fait d'accord », 44% « Plutôt d'accord »), et pertinentes pour les aider à réaliser leur travail (28% « Tout à fait d'accord », 48% « Plutôt d'accord »). Sur ce dernier point un quart des interrogés restent cependant indécis. L'étude des commentaires montre que certains évaluateurs émettent des réserves quant à la conception des parcours jugés trop accès sur la biologie ou manquant de précision. 92% des évaluateurs ont jugés pertinents les parcours proposés ce qui valide le choix du sujet du présent travail. Le même pourcentage d'évaluateurs a jugé que



les sources utilisées sont citées et semblent adaptées ce qui valide le travail de bibliographie. Des sources apparentes et mises à jour régulièrement constituent un critère de qualité de la charte HONcode(14).

Les six dernières questions évaluaient la mise en page, la navigation sur le site, l'organisation des informations, les fonctionnalités et capacités ainsi que la susceptibilité de l'utilisateur à utiliser et à recommander cet outil. La majeure partie des interrogés a jugé la mise en page agréable (10 « Tout à fait d'accord », 6 « Plutôt d'accord »). De même la navigation sur le site est intuitive pour 80% des médecins ayant répondu au questionnaire. Les informations sont organisées de façon claire sur les différentes pages du site pour 76% (9 « Tout à fait d'accord », 10 « Plutôt d'accord »). Ces informations valident la conception du site et confirment que BIOCLIC est un outil agréable à utiliser comme le travail du Docteur LAGRANGE le laissait pressentir(16). 5 médecins sont indécis et 3 pas d'accord pour dire que l'outil a toutes les fonctionnalités et capacités attendues. En effet un évaluateur a trouvé que le site n'était pas fluide, un autre a dit que parfois les données cliniques manquaient en situation réelle pour s'orienter dans le parcours, enfin un médecin a trouvé qu'un parcours manquait de précision. Cependant la majorité des interrogés était d'un avis contraire et ont jugé que le site avait toutes les fonctionnalités et capacités attendues.

Par ailleurs 18 des médecins interrogés étaient tout à fait d'accord ou plutôt d'accord pour dire qu'ils sont susceptibles d'utiliser le site dans leur pratique. De plus 76% d'entre eux pourraient le conseiller à des confrères. Ces données sont intéressantes car elles montrent que BIOCLIC pourrait convenir à une majorité de médecin avec un potentiel de diffusion de bouche à oreille.

BIOCLIC possède de nombreux points forts que l'analyse du questionnaire permet donc de mettre en exergue. Le score SUS dénote une bonne acceptabilité. La navigation sur le site est intuitive et permet une utilisation en cours de consultation car le médecin peut accéder en quelques clics à l'information. Par ailleurs il existe une option qui permet de faire apparaitre tous les parcours disponibles et permet de les trier en cliquant simplement sur la barre de recherche en page d'accueil.

Les informations fournies sont de qualité et issues de sources adaptées bien visibles sur les pages de résultat. Elles sont mises à jour régulièrement et relues par un comité scientifique pluridisciplinaires. L'option « copier-coller » permet au médecin d'intégrer rapidement les



données à sa prescription sur son logiciel. En cas de question ou de remarque l'utilisateur peut poser une question à un biologiste de BIOGROUP qui y répondra rapidement. BIOCLIC pourrait permettre aux étudiants de se former ou de réviser. Ce n'était pas une utilisation qui avait été anticipée et elle serait à étudier à l'occasion d'un prochain travail de recherche.

Enfin l'accès au site est gratuit et accessible à tous sans nécessité de s'inscrire ou de créer un compte. Les patients eux-mêmes peuvent naviguer sur le site et recueillir des informations ce qui pourrait faciliter le processus de décision médicale partagée. Une des forces de ce travail est qu'il répond à une demande formulée par un des interrogés lors du travail du Dr Lorène LAGRANGE ce qui démontre la volonté de répondre à un besoin et de continuer à se développer. Enfin le questionnaire était parfaitement anonyme et aucune donnée ne permet de remonter au médecin ayant rempli le questionnaire.

Il existe cependant des limites à cette étude. Lors de ce travail de thèse nous avons souhaité interroger les MSU de la faculté de Nice. Cette population nous a paru pertinente pour plusieurs raisons. Tout d'abord il s'agit d'« experts » dans l'encadrement d'étudiants en stage mais aussi pour la plupart d'entre eux dans la direction de thèse et donc avec une expérience et une expertise intéressante pour évaluer notre travail et formuler des remarques pertinentes. D'autre part lors du travail du Dr LAGRANGE il avait été relevé que l'âge moyen des médecins interrogés n'était pas représentatif de celui des médecins généralistes en France. Nous pensions pouvoir être plus représentatif sur ce point en interrogeant cette population. Malheureusement nous n'avons obtenus que 13% de réponse au questionnaire malgré 3 relances par mail en 25 jours ce qui est faible pour valider à plus grande échelle notre outil. De même l'âge moyen des médecins ayant répondu est de 40 ans ce qui est un peu mieux que ce qu'obtenu par le Docteur LAGRANGE (38,8 ans) mais toujours très éloigné de la moyenne des médecins généralistes en France en 2020 qui est de 50,1 ans(32). Ceci est peut être expliqué aussi par le faible taux de réponse au questionnaire. Nous avons fait le choix de solliciter quelques connaissances du doctorant pour élargir le questionnaire aux médecins n'ayant pas encore terminé leur formation et aux médecins remplaçants. Cette population étant connue du doctorant il existe un biais. En effet les réponses ont pu être orientées à cause des affinités avec le doctorant. Bien entendu le contenu du site n'est pas exhaustif et il ne traite pas de toutes les situations pouvant déboucher sur la prescription d'examens biologiques en médecine générale. Cependant le présent travail montre une volonté d'élargir le panel des



parcours disponibles et ce selon les suggestions des utilisateurs du site. Ainsi comme l'a fait remarquer l'un des interrogés il n'existe pas de parcours dédiés à la prescription d'examens complémentaires biologiques orientés endocrinologie. Ceci est actuellement le sujet de travail d'un doctorant.

Enfin une des limites de BIOCLIC actuellement est son manque de visibilité car le site n'est actuellement pas encore référencé sur GOOGLE. Une procédure est néanmoins en cours pour le référencement. Pour l'heure il faut taper exactement « BIOCLIC.fr » pour pouvoir accéder au site ce qui constitue un frein à son utilisation et à sa diffusion. D'autre part il n'est par référencé sur des sites comme Kitmedical.fr(33) qui recense les SADM. Enfin nous souhaitons que le site puisse être reconnu par la Sécurité Sociale et aider ainsi à sa diffusion auprès des médecins généralistes.

Les parcours sont en cours de relecture par le comité scientifique avant leur mise en ligne définitive. Ceci nous permet aussi de prendre en compte les commentaires pour améliorer les données et s'assurer de leur fiabilité. L'avenir du site est la poursuite de la création de nouveaux parcours dans les domaines de la rhumatologie et de l'endocrinologie notamment comme proposés par les commentaires recueillis. De même la diffusion du site à une plus grande échelle, son référencement et sa validation par la Sécurité Sociale permettraient de le faire évoluer. Enfin une étude d'utilisation en vie réelle ou une étude d'utilisabilité à plus grand échelle avec un échantillon plus conséquent serait utile pour le valider.



Conclusion

La prescription d'examens complémentaires biologiques afin de vérifier une hypothèse étiologique orientée par l'examen clinique est à la base du processus diagnostic en médecine. L'analyse de la numération formule sanguine, examen le plus prescrit en France, du bilan d'hémostase et la gestion des anticoagulants font partie du quotidien du médecin généraliste. L'hémogramme, notamment, permet de conduire à de nombreux diagnostics si son interprétation est bien menée.

L'utilisation des SADM fait de plus en plus partie du quotidien du médecin car ils répondent à un besoin : fournir rapidement une source d'information fiable et pertinente. Les parcours ajoutés à BIOCLIC permettent d'orienter les prescriptions d'examens biologiques en fonction de la clinique et d'anomalie de l'hémogramme ou du bilan d'hémostase. Comme l'a montré l'étude réalisée, les informations fournies et les sources sont fiables, l'utilisabilité est bonne et surtout les interrogés sont prêts à recommander son utilisation à des confrères.

S'il continue de se développer, BIOCLIC permettra une meilleure communication entre le prescripteur et le biologiste, ce qui conduira à améliorer la coordination des soins au bénéfice du patient. Il pourrait aussi être un outil dans la formation des médecins de demain.



Annexes

Annexe 1: Anémie

Exploration

- Si Hb:
 - < Normes du laboratoire (NDL) ou selon la société française d'hématologie
 - < 13 g/dl chez l'homme
 - < 12 g/dl chez la femme
 - < 10,5 g/dl en cas de grossesse (T2)
 - < 11 g/dl en cas de grossesse (T1 et T3)
 - < 14 g/dl à la naissance
 - Jeune enfant à 6 ans < 11 g/dl
 - De 6 à 14 ans < 12 g/dl
- Avec VGM
 - < 80 fl chez l'adulte</p>
 - < 95 fl à la naissance
 - < 70 fl entre 6 mois et 2 ans
 - Augmentation progressive jusqu'à la puberté

Variations physiologiques = pièges

- Nouveau-né :
 - Polyglobulie néonatale (pouvant aller jusqu'à 23 g/dl), discrète augmentation du taux d'hémoglobine par hémoconcentration les premiers jours puis diminution progressive jusqu'à un minimum à 2 mois.
 - Taux augmenté en cas de prélèvement capillaire et significativement diminué en cas de prélèvement de sang de cordon
 - Macrocytose physiologique puis diminution jusqu'à 6 mois
- Grossesse : anémie par hémodilution maximum au T2
- Populations africaines : taux moyen d'Hb inférieur de 0,8 à 1 g/dl

Anémies par hémodilution (augmentation du volume plasmatique total) :

- Splénomégalies volumineuses
- Certaines gammapathies monoclonales de taux élevé
- Insuffisance cardiaque sévère

Sources:

Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 213: Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,



- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 213 : Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- > Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020*



Annexe 2 : Microcytose et anémie microcytaire

VGM < 80 fL

• Signes cliniques :

- En faveur d'une carence martiale : syndrome anémique (pâleur, asthénie, dyspnée d'effort, tachycardie), signes de sidéropénie (perte de cheveux, perlèche, koïlonychie, syndrome des jambes sans repos)
- En faveur d'une hémoglobinopathie (thalassémie notamment) : origine géographique du patient (pourtour méditerranéen, Afrique ou Asie), syndrome anémique, ictère, splénomégalie
- En faveur d'une cause inflammatoire : en fonction du contexte (cancer, maladie auto-immune, infection chronique)

• Bilan biologique :

- Bilan de carence martiale : 1^{ère} intention ferritine, 2^{ème} intention fer sérique, transferrine et coefficient de saturation de la transferrine
- Bilan d'hémoglobinopathie : électrophorèse de l'hémoglobine
- Bilan inflammatoire : CRP, fibrinogène, électrophorèse des protéines sanguines

Penser à :

- Variabilité intra-individuelle : 3% pour l'hémoglobine

- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Evaluation des actes professionnels. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer [Internet]. HAS. 2011. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-
 - 11/texte_court_bilan_martial_carence_2011-11-09_17-22-2_135.pdf,
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 213: Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 213 : Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),



Annexe 3 : Macrocytose et anémie macrocytaire

VGM > 100 fL et réticulocytes < 120 G/L

- Causes médicamenteuses (liste non exhaustive) :
 - Anticancéreux : hydroxyurée, cytosine arabinoside, thioguanine, mercaptopurine fludarabine, cladribine, pentostatine, gemcitabine, capécitaine, fluorouracil, méthotrexate, pémétrexed, raltitrexed
 - Immunomodulateurs : azathioprine, mycophénolate mofétil, léflunomide, tériflunomide
 - Antirétroviraux : zidovudine, stavudine, lamivudine
 - Autres : allopurinol, metformine, colchicine, contraceptifs oestroprogestatifs
 - Anti infectieux : néomycine, aminopénicilline, érythromycine, tétracycline, chloramphénicol, quinine, chloroquine, primaquine, arthéméther luméfantrine, triméthoprime, pyriméthamine, proguanil
 - Antiacides : IPP, antiH2
 - Antiépileptiques : phénytoïne, phénobarbital

• Signes cliniques :

- En faveur d'une hypothyroïdie : asthénie, somnolence, hypothermie, frilosité, constipation, bradycardie, prise de poids, perte d'appétit, peau pale ou jaunâtre, peau sèche, diminution de la transpiration, dépilation, cheveux secs et cassants, myxœdème cutanéomuqueux, atteinte neuromusculaire
- En faveur d'une carence en B12 :
 - Maladie de Biermer: glossite atrophique vernissée (troubles sensitifs à l'absorption des aliments chauds ou épicés), glossite de Hunter, douleurs abdominales, diarrhées, constipation, vitiligo, manifestations neurologiques, troubles du comportement, parfois myxœdème, thyroïdite, diabète
 - o Régime végétalien strict > 4 ans
 - Syndrome de mal-dissociation de la vitamine B12 : traitement par Metformine, insuffisance pancréatique, traitement anti-acide
 - Antécédent chirurgical de gastrectomie, résections étendues de l'iléon terminal ou shunts digestifs
 - o Maladie de Crohn
- En faveur d'une carence en B9 : glossite, malabsorption intestinale, interactions médicamenteuses (méthotrexate, cotrimoxazole, certains sulfamides, hydantoïnes)
- En faveur d'un myélome : syndrome anémique (pâleur, asthénie, dyspnée d'effort, tachycardie), douleurs osseuses (surtout rachis, côtes, bassin), signes d'hypercalcémie (fatigue et soif intenses, syndrome polyuropolydipsique, douleur abdominale, constipation, confusion), parfois infections
- En faveur d'une carence en cuivre : carence sévère en protéines dans l'enfance, diarrhées infantiles persistantes, malabsorption sévère, chirurgie gastrique, apport excessif en zinc
- En faveur d'un syndrome myélodysplasique : signes cliniques d'anémie / neutropénie / thrombopénie, manifestations auto-immunes (polychondrite atrophiante, vascularite systémique, tableau de polyarthrite séronégative)



- Bilan biologique:
 - Bilan endocrinologique:
 - o Hypothyroïdie: TSH
 - Bilan carentiel:
 - o Carence en B9 : folates érythrocytaires, folates sériques
 - o Carence en cuivre : céruléoplasmine, cuivre sérique
 - Maladie de Biermer : bilirubine, LDH, haptoglobine, vitamine B12, anticorps sériques anti-facteur intrinsèque, gastrine, anticorps anti-cellules pariétales gastriques
 - Bilan hématologique :
 - SMD : NFS, frottis sanguin, myélogramme avec caryotype, vitamine B9/B12, créatinine et clairance de la créatinine, TSH, ferritine, EPO
 - Myélome: NFS, myélogramme, électrophorèse des protéines sériques (EPS), immunofixation des protéines sériques, dosage des chaînes légères libres sériques, protéinurie des 24h, électrophorèse et immunofixation des protéines urinaires, protidémie, créatininémie, ionogramme sanguin, calcémie corrigée
- Penser à :
 - Variabilité intra-individuelle : 3% pour l'hémoglobine
 - Exogénose alcoolique chronique

- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Carence en cuivre, Le manuel MSD, 2020. Disponible sur : https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/carence-en-min%C3%A9raux-et-intoxication-par-les-min%C3%A9raux/carence-en-cuivre?query=Carence%20en%20cuivre# consulté le 22/11/2021,
- Item 248: Hypothyroïdie Collège des Enseignants d'Endocrinologie. Disponible sur : http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item248/site/html/cours.pdf,
- Prise en charge des dysthyroïdies de l'adulte, Note de Cadrage, HAS, 4 novembre 2020. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p 3216305/fr/prise-en-charge-des-dysthyroidies-chez-l-adulte-note-de-cadrage,
- ➤ Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM) Université médicale virtuelle Francophone 2010-2011. Disponible sur : http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/poly-endocrinologie.pdf,
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 320: Myélome multiple.
 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges)
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 213 : Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 316: Syndromes myélodysplasiques. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),



 Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 213: Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p



Annexe 4 : Anémie normocytaire arégénérative

VGM 80-100 fL et réticulocytes < 120 G/L

• Contextes évidents :

- Hémorragie aigue
- Transfusion massive
- Grossesse
- Insuffisance cardiaque

• Signes cliniques :

- En faveur d'une carence en fer ou mixte (fer et B9/B12) : cf macrocytose et microcytose
- En faveur d'un état inflammatoire aigu ou subaigu : en fonction du contexte (cancer, maladie auto-immune, ...)
- En faveur d'une hépatopathie : cirrhose quelle qu'en soit la cause (foie dur, angiomes stellaires, splénomégalie)
- En faveur d'une insuffisance rénale chronique : syndrome anémique si déficit en EPO
- En faveur d'une hypothyroïdie : asthénie, somnolence, hypothermie, frilosité, constipation, bradycardie, prise de poids, perte d'appétit, peau pale ou jaunâtre, peau sèche, diminution de la transpiration, dépilation, cheveux secs et cassants, myxœdème cutanéomuqueux, atteinte neuromusculaire
- En faveur d'un hypersplénisme : splénomégalie
- En faveur d'une hémopathie ou d'un syndrome myélodysplasique : signes cliniques d'anémie (syndrome anémique) / neutropénie (syndrome infectieux) / thrombopénie (syndrome hémorragique), manifestations auto-immunes (polychondrite atrophiante, vascularite systémique, tableau de polyarthrite séronégative)

• Bilan biologique:

- Maladie de Biermer : bilirubine, LDH, haptoglobine, vitamine B12, anticorps sériques anti-facteur intrinsèque, gastrine, anticorps anti-cellules pariétales gastriques
- Carence en B9 : folates érythrocytaires, folates sériques
- Bilan inflammatoire : CRP, fibrinogène, électrophorèse des protéines, ferritine
- Bilan hépatique : NFS, ASAT, ALAT, GGT, PAL, Bilirubine totale, Electrophorèse des protéines, TP, glycémie à jeun, Triglycérides, cholestérol, Ferritine et coefficient de saturation de la transferrine, Antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, Anticorps anti-VHC
- Bilan endocrinien : TSH
- Bilan rénal : ionogramme sanguin, urée, créatinine, clairance de la créatinine, calcémie, calciurie, recherche d'echinocytes sur frottis sanguin, protéinurie sur diurèse des 24 heures ou rapport protéine/créatinine urinaire sur échantillon, électrophorèse des protéines urinaires, analyse du sédiment urinaire, ionogramme urinaire



- Bilan hémato : électrophorèse des protéines sériques, myélogramme avec caryotype
- Penser à :
 - Variabilité intra-individuelle : 3% pour l'hémoglobine

- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Prise en charge des dysthyroïdies de l'adulte, Note de Cadrage, HAS, 4 novembre 2020. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p 3216305/fr/prise-en-charge-des-dysthyroidies-chez-l-adulte-note-de-cadrage,
- Item 248 : Hypothyroïdie Collège des Enseignants d'Endocrinologie. Disponible sur : http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item248/site/html/cours.pdf,
- Néphrologie Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie 9ème édition Ellipses novembre 2020. Item 261 - Insuffisance rénale chronique et maladies rénales chroniques. Disponible sur : http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/15-nephrologie-8e-edition-chap15.pdf,
- Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée, Synthèse des recommandations professionnelles, HAS, 2008. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/fs cirrhose web.pdf,
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 213 : Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 316: Syndromes myélodysplasiques. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 213: Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p



Annexe 5 : Anémie non microcytaire régénérative et hyperchromie

VGM > 80 fL et réticulocytes > 120 G/L

- Contextes évidents :
 - Syndrome hémorragique
 - Correction d'une anémie centrale
- Signes cliniques :
 - Anémies hémolytiques extra-corpusculaires :
 - En faveur d'une hémolyse allo-immune post transfusionnelle : contexte post transfusionnel ou polytransfusionnel
 - En faveur d'une anémie hémolytique auto-immune (AHAI) : syndrome anémique, subictère conjonctival, splénomégalie modérée
 - En faveur d'une hémolyse immuno-allergique médicamenteuse : prise médicamenteuse récente, changement de galénique, passage au générique
 - o En faveur d'une hémolyse mécanique :
 - Présence d'une valve cardiaque prothétique,
 - Syndrome hémolytique et urémique : signes d'anémie (dyspnée, pâleur cutanéo-muqueuse), diarrhée sanglante, purpura ou ecchymose spontanée, céphalées, douleurs abdominales, confusion, convulsions, déficit moteur
 - Purpura thrombotique thrombocytopénique : atteinte neurologique, diarrhées, symptômes cardiaques, purpura
 - o En faveur d'une hémolyse infectieuse : crise palustre, signes de sepsis
 - Anémies hémolytiques corpusculaires :
 - En faveur d'une sphérocytose héréditaire (maladie de Minkowski-Chauffard) : syndrome anémique, splénomégalie, ictère (notamment néonatal)
 - En faveur d'un déficit en G6PD : prise médicamenteuse récente, absorption de fèvres, épisode infectieux contemporain, signes et symptômes d'hémolyse intravasculaire avec hémoglobinurie : syndrome anémique, douleurs abdominales et lombaires, urines porto, ictère (secondairement)
 - En faveur d'une drépanocytose : crise vaso-occlusive (douleurs osseuses ou abdominales), syndrome thoracique aigu, accident vasculaire cérébral, priapisme
 - En faveur d'une thalassémie : origine géographique du patient (pourtour méditerranéen, Afrique ou Asie), syndrome anémique, ictère, splénomégalie
- Bilan biologique:
 - Bilan d'hémolyse : LDH, haptoglobine, bilirubine libre, recherche de microsphérocytes, ovalocytes ou elliptocytes
 - Bilan de MAT : ionogramme sanguin, créatinine et calcul de la clairance, ionogramme urinaire avec créatininurie, protéinurie des 24h, étude du sédiment urinaire, ASAT/ALAT, GGT, PAL, bilirubine totale, TP/TCA, fibrinogène, dd-mières
 - Bilan de PTT : activité d'ADAMTS13, sérologie VIH1 et 2, LDH, haptoglobine, schizocytes, ionogramme sanguin, urée, créatinine, TP/TCA, test de Coombs, C3, C4, ASAT/ALAT, troponine, coproculture



- Bilan de SHU: LDH, haptoglobine, schizocytes, culture des selles et recherche de Shiga-like toxines par PCR dans les selles, recherche d'anticorps IgM anti-LPS des sérogroupes de STEC les plus fréquents (O157, O103, O26, O145, O91, O111 et O128, O55), ionogramme sanguin, urée, créatinine
- Bilan de sphérocytose héréditaire : recherche de sphérocytes et acanthocytes sur frotti sanguin, électrophorèse des protéines membranaires du globule rouge
- Bilan d'hémolyse mécanique : schizocytes
- Bilan de drépanocytose : recherche de drépanocytes, corps de Jolly, cellules cibles et acanthocytes sur frottis sanguin, électrophorèse de l'hémoglobine
- Bilan d'hémolyse auto-immune : test de Coombs direct
- Bilan hématologique : électrophorèse de l'hémoglobine, dosage du G6PD, recherche de clone d'HPN
- Bilan de déficit en G6PD : NFS, recherche de corps de Heinz, hématies mordues ou pincées, hématies fantômes ou hémighost sur frottis sanguin, LDH, bilirubine, haptoglobine, ionogramme, urée, créatinine
- Bilan infectieux : hémocultures (si fièvre et/ou signes de sepsis), frottis goutte épaisse (si retour de zone d'endémie palustre)

Penser à :

Variabilité intra-individuelle : 3% pour l'hémoglobine

- Protocole national de diagnostic et de soins, Anémie Hémolytique Auto-Immune, février 2017. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/synthese-mg-syndrome-hemolytique-et-uremique.pdf,
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 213 : Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 213: Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p
- Protocole National de Diagnostic et de Soins, Déficit en G6PD (Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase) ou Favisme, Filière de santé maladies rares MCGRE, Juin 2017. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/deficit en g6pd pnds.pdf,
- Synthèse à destination du médecin traitant Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins, Syndromes thalassémiques majeurs et intermédiaires, MCGRE, Juillet 2021. Disponible sur :
 - <u>https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/micro-angiopathies_thrombotiques.pdf,</u>
- Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte, Protocole National de Soins pour une maladie rare, HAS, 2010. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/ald 10 quide drepano adulte web.pdf,



- > Syndrome hémolytique et urémique (SHU). Disponible sur : hemolytique-et-uremique-shu,
- Syndrome hémolytique et urémique (SHU). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/synthese-mg-syndrome-hemolytique-et-uremique.pdf,
- Le purpura thrombotique thrombocytopénique un diagnostic méconnu. Revue Médicale Suisse. 2014. Disponible sur : https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse-452/le-purpura-thrombotique-thrombocytopenique-un-diagnostic-meconnu#tab=tab-read



Annexe 6 : Polyglobulie

Hb femme > 16 g/dl ou homme > 16,5 g/dl

- Signes cliniques :
 - En faveur d'une polyglobulie secondaire :
 - Syndrome d'apnée du sommeil
 - o Insuffisance respiratoire chronique
 - o Tabagisme chronique
 - En faveur d'une maladie de Vaquez : splénomégalie, érythrose cutanéomuqueuse (notamment visible au niveau du visge et des mains), thrombose artérielle ou veineuse (phlébite, accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébral), céphalées, vertiges, troubles visuels, paresthésies, prurit à l'eau, parfois érythromélagies
- Bilan biologique:
 - Polyglobulie de Vaquez : recherche mutation JAK2 V617F, mutation exon 12 de JAK2, mutation EPOR, EPO sérique, Biopsie ostéo-médullaire
- Penser à :
 - Variabilité intra-individuelle : 3% pour l'hémoglobine

- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 317: Syndromes myéloprolifératifs. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Briere J. Polyglobulie de Vaquez [Internet]. Orphanet. 2010 [cité 17 janv 2022]. Disponible sur : https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC https://www.orpha.net/cgi-bin/OC https://www.orpha.net/cgi-bin/OC https://www.orpha.net/cgi-bin/OC https://www.orpha.net/cgi-bin/OC https://www.orpha.net/cgi-bin/OC https://www.orpha.net/cgi-bin/OC https://www
- Polyglobulie primitive de Vaquez et autres polyglobulies, Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers [Internet]. 2016 [cité 13 févr 2022]. Disponible sur : https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/93-polyglobulie-primitive-de-vaquez-et-autres-polyglobulies



Annexe 7 : Neutropénie

Neutropénie < 1,5 G/L

- Agranulocytose si PNN < 0,5 G/L = Urgence médicale
- Causes les plus fréquentes :
 - Infectieuses : viroses « banales »
 - Médicamenteuses (liste non exhaustive) : bétalactamines, Bactrim®, érythromycine, diclofénac, phénytoïne, clozapine, miansérine, spironolactone, aprindine, ticlopidine, clopidrogel, carbimazole
- Signes cliniques :
 - En faveur d'une cause immune (syndrome de Sjögren, lupus, PR) :
 - Syndrome de Sjögren : raideur articulaire, douleurs articulaires, toux, syndrome sec (kératoconjonctivite sèche, xérostomie), tuméfaction des glandes salivaires
 - Lupus systémique : rash malaire, arthralgies/arthrites, fièvre, photosensibilité syndrome sec, pleurésie/péricardite, phénomène de Raynaud, ulcérations buccales, lupus discoïde, lupus subaigu, splénomégalie, adénomégalies
 - Polyarthrite rhumatoïde : raideur articulaire, douleurs articulaires, déformation articulaire
 - En faveur d'une cause infectieuse :
 - Infection virale :
 - Fièvre, AEG, asthénie, symptômes et signes spécifiques selon la pathologie
 - Evoquer en priorité: CMV, EBV, Herpès, hépatites (B et C notamment), VIH, rubivirus (rubéole), VZV (varicelle), paramyxovirus ourlien (oreillons), grippe.
 - Arboviroses : si retour de voyage (ou à La Réunion) :
 - ✓ Dengue : fièvre, frissons, sensation de malaise, céphalées frontales, myalgies (notamment des muscles oculaires) +++, arthralgies, nausées, vomissements, éruption cutanée
 - ✓ Chikungunya (« maladie de l'homme courbé ») : fièvre (> 40°C) de début brutal, polyarthralgies très douloureuses, myalgies, rash maculopapuleux érythémateux, œdèmes
 - o Post-vaccination
 - Infection bactérienne (à noter la neutropénie est un signe de gravité en cas d'infection bactérienne):
 - Brucellose :
 - ✓ Phase aiguë: Fièvre ondulante (10-15 jours de fièvre), arthromyalgies, adénopathies, hépatosplénomégalie
 - ✓ Phase subaiguë ou chronique : présentation polymorphe avec atteintes ostéoarticulaires, neurologiques, endocardite, hépatite, infection génitale
 - Fièvre Q:



- ✓ Infection aiguë : début par syndrome pseudo-grippal évoluant vers tableau d'hépatite fébrile ou pneumonie aiguë ou fièvre isolée.
- ✓ Infection chronique : endocardite (terrain de valvulopathie), infection vasculaire (anévrisme, infection de prothèse vasculaire)
- Tuberculose : fièvre, AEG minime, érythème noueux, pleurésie sérofibreuse à la phase de primo-infection, adénopathies basi cervicales, sueurs nocturnes, toux, douleur thoracique, dyspnée, signes neuroméningés, syndrome pleural, douleur rachidienne selon localisation à la phase de tuberculose maladie
- Typhoïde : céphalées, insomnie, troubles digestifs, splénomégalie, fièvre en plateau (40°C)
- Rickettsioses (fièvre boutonneuse méditerranéenne, infection à R. coronii): incubation: syndrome pseudo-grippal, céphalées, escarre d'inoculation; phase d'état: triade fièvre, escarre d'inoculation, éruption maculopapuleuse généralisée (y compris palmoplantaire)
 - Leptospirose:
 - ✓ Phase aiguë : fièvre élevée, céphalées, myalgies (cuisses et mollets surtout), toux, hémoptysie, douleur thoracique, hémorragie conjonctivale, ictère, herpès labial, rash cutané, hépatosplénomégalie
 - ✓ Phase d'état : symptômes de la phase aiguë et signes de méningoencéphalite
- Infection parasitaire :
 - Paludisme: fièvre, frissons, sueurs, céphalées, myalgies, nausées, vomissements, diarrhées, splénomégalie, ictère, signes neurologiques/respiratoires/hémorragie/ictère/hématurie si gravité
 - Leishmaniose viscérale : fièvre au retour de zone d'endémie (Inde, Bengladesh, Brésil, Népal, Soudan), anorexie, splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies
- En faveur d'une hémopathie maligne : asthénie, perte de poids, adénopathies, hépato-splénomégalie, hypertrophie gingivale, syndrome hémorragique (saignement cutanéo-muqueux, purpura, hémorragies extériorisées), voire syndrome infectieux (fièvre, angine ulcéro-nécrotique, pneumopathie, ...), syndrome anémique si anémie associée
- En faveur d'une cause carentielle (déficit B12) : macroglossie, ulcères, paresthésies, ataxie et atteinte de la sensibilité profonde, polynévrites, atteintes cognitives
- Bilan biologique:
 - Bilan hématologique :
 - NFS, frottis sanguin, TP/TCA, fibrinogène, PDF, créatinine, urée, acide urique, ionogramme sanguin, bilan phosphocalcique (calcémie corrigée, albumine, phosphatémie, créatininémie, 25-OH vitamine D), LDH, groupe sanguin avec



phénotype étendu, RAI, Electrophorèse des protéines sériques, Exploration des anomalies lipidiques, Myélogramme

- Bilan auto-immun:

- o Syndrome de Sjögren : anticorps anti-SSA, anti-SSB, facteur rhumatoïde
- Lupus systémique: NFS, CRP, fibrinogène, électrophorèse des protéines sériques, créatinine sérique, protéinurie sur urines des 24h ou rapport protéinurie/créatininurie sur échantillon, anticorps antinucléaires (AAN), anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-ENA): anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, et anti-Sm, anticorps anti-phospholipides (APL): anticoagulant circulant de type lupique, anticorps anti-cardiolipide, anticorps anti-B2GP1, CH50, C3, C4, ASAT, ALAT, gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine, lipase
- o Polyarthrite rhumatoïde : anticorps anti-CCP, facteur rhumatoïde

- Bilan infectieux:

- o Viral:
 - Sérologie VIH, VHB, VHC, EBV, CMV (et bilan hépatique)
 - Dengue : déclaration obligatoire, TROD détectant l'antigène NS1 et RT-PCR
 Dengue dans les 5 premiers jours de l'infection, sérologie Dengue après 5 jours dévolution
 - Chikungunya : déclaration obligatoire
 - √ < 5 jours dévolution : RT-PCR Chikungunya</p>
 - ✓ 5-7 jours dévolution : RT-PCR + Sérologie Chikungunya
 - √ > 7 jours : Sérologie (IgM et IgG) Chikungunya

Bactérien :

- Brucellose: phase aigüe: hémocultures, sérologie Brucella spp.
 (séroagglutination de Wright (IgM) et Rose Bengale (IgG)), ; phase subaiguë ou chronique: sérologie en immunofluorescence indirecte
- Fièvre Q: NFS, ASAT/ALAT, TP/TCA, sérologie Coxiella burnetii
- Rickettsioses : sérologie ou PCR R. coronii
- Tuberculose: IDR tuberculinique ou test IFN-gamma = QuantiFERON® (si test négatif antérieur à l'infection supposée), ECBC trois jours de suite si toux productive (recherche de BAAR, PCR possible)
- Leptospirose : sérologie Leptospira, PCR Leptospira
- Typhoïde : CRP, ASAT/ALAT, hémocultures

Parasitaire:

- Paludisme (si retour de zone d'endémie): NFS, CRP, ASAT/ALAT, Bilirubine, frottis goutte-épaisse, tests immunologiques de diagnostic rapide sur bandelettes antigéniques (HRP-2, pLDH), Glycémie, lonogramme sanguin, urée, créatinine, Gaz du sang avec lactatémie, bicarbonates plasmatiques
- Leishmaniose : sérologie Leishmania, voire PCR Leishmania sur prélèvement cutané



- Bilan carentiel:
 - Vitamines B9/B12
- Penser à :
 - Variations nycthémérales : jusqu'à 3G/L avec pic fin d'après midi
 - Neutropénie ethnique (normes établies sur population caucasienne) : entre 1 et 1,5 G/L

- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 315: Leucémies aiguës.
 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- > Interprétation de l'hémogramme Joeffrey Feriel édition John Libbey Eurotext 2020,
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 192: Pathologies auto-immunes. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- Liapi DA, Horisberger A, Spertini PF. Syndrome de Sjögren: quand le suspecter et comment le confirmer? Rev MÉDICALE SUISSE. 2016;5, Aubry-Rozier DB, Stoll D.
- ➤ Bilan phosphocalcique perturbé dans le cadre d'une fragilité osseuse : des clés pour le praticien. Rev MÉDICALE SUISSE. 2017;6, Dumusc DA.
- Syndrome de Sjögren: du -diagnostic au traitement. Rev MÉDICALE SUISSE. 2021;4.
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 169 : Zoonoses.
- ➢ Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 171 : Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées.
- Diagnostic biologique direct précoce de la dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR. HAS. Janvier 2013. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/texte-court-dengue-vd.pdf consulté le 15/12/2021
- Dengue. Médecine Tropicale. Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère, Docteur Christophe Vanhecke. Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux (France). http://medecinetropicale.free.fr/cours/denque.pdf consulté le 13/11/2021
- Brucella. Eurofins / Biomnis. https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/BRUCELLA.pdf
- Diagnostic biologique de la Leptospirose. HAS. Novembre 2010. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-
 08/diagnostic biologique de la leptospirose note de cadrage.pdf consulté le 26/01/2022
- ➤ Diagnostic biologique direct précoce du chikungunya par détection génomique du virus avec RT-PCR. HAS. Janvier 2013. https://www.has-



<u>sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/rapport_chikungunya_vd.pdf</u> consulté le 27/01/2022

Lupus systémique, Protocoles nationaux de diagnostic et de soins, HAS, 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir1/pnds-lupus systemique.pdf consulté le 26/01/2022



Annexe 8 : Polynucléose neutrophile

Polynucléaires neutrophiles > 7 G/L

- Causes physiologiques :
 - Grossesse : pic 30-34^{ème} semaine de grossesse, suites couches
 - Suites opératoires
 - Nouveau-né
 - Effort physique
 - Période post prandiale
- Causes médicamenteuses : corticoïdes, lithium
- Signes cliniques :
 - En faveur d'une infection : fièvre, signes spécifiques d'infections ORL, infection dentaire, infections urinaires, biliaires, ...
 - En faveur d'une nécrose tissulaire :
 - o IDM: douleur angineuse
 - o Pancréatite aiguë : douleur épigastrique
 - En faveur d'une maladie inflammatoire :
 - Maladie de Still: AEG (amaigrissement important), fièvre vespérale (souvent 39-40°C), arthralgies ou arthrites avec synovite ou épanchement articulaire, odynophagie, éruption maculopapuleuse contemporaine de la fièvre et siégeant typiquement à la racine des membres, au tronc et aux zones d'appui, douleurs musculaires, adénopathies, hépato-splénomégalie, péricardite, épanchement pleural uni ou bilatéral.
 - Pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR): douleurs articulaires et myalgies rhizoméliques (épaules, rachis cervical, cuisses et/ou fesses) de rythme inflammatoire durant plus de 1 mois responsables d'impotence, de raideur et d'un dérouillage matinal, AEG, fébricule
 - Artérite à cellules géantes (Horton): fièvre, amaigrissement, anorexie, asthénie, céphalée temporale uni ou bilatérale de caractère inhabituel, hyperesthésie du cuir chevelu, claudication intermittente des mâchoires, artère temporale indurée et/ou sensible, abolition ou diminution du pouls temporal, arthralgies des ceintures pelvienne et scapulaire d'horaire inflammatoire (idem PPR), arthralgies voire arthrites distales (poignets, mains, chevilles), baisse de vision ou diplopie transitoire ou permanente (neuropathie optique ischémique antérieure aigue (NOIA)), toux sèche
 - Lupus systémique : rash malaire, arthralgies/arthrites, fièvre, photosensibilité syndrome sec, pleurésie/péricardite, phénomène de Raynaud, ulcérations buccales, lupus discoïde, lupus subaigu, splénomégalie, adénomégalies
 - Polyarthrite rhumatoïde : raideur articulaire, douleurs articulaires, déformation articulaire
 - En faveur d'un cancer : AEG, fièvre, spécificité selon l'organe atteint
 - En faveur d'une hémopathie :



- Lymphome: adénopathies superficielles, signes B (fièvre, amaigrissement, sueurs abondantes notamment nocturnes, splénomégalie, prurit, dyspnée, toux, syndrome cave supérieur, OMI, TVP, épidurite
- Leucémie myéloïde chronique : AEG, hypertrophie organes hématopoïétiques
- Myélofibrose primitive : splénomégalie, hépatomégalie, asthénie, perte de poids, fièvre, sueurs nocturnes, parfois syndrome anémie voire hémorragique
- Maladie de Vaquez : splénomégalie, érythrose cutanéomuqueuse (notamment visible au niveau du visge et des mains), thrombose artérielle ou veineuse (phlébite, accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébral), céphalées, vertiges, troubles visuels, paresthésies, prurit à l'eau, parfois érythromélagies
- Thrombocytémie essentielle : thrombose artérielle (cérébrale, coronaire ou des membres) ou veineuse, érythromélagies

• Bilan biologique:

- Bilan de nécrose tissulaire :
 - o IDM: troponines
 - o Pancréatite aiguë : lipase
- Bilan inflammatoire et auto-immun :
 - Maladie de Still: NFS, ASAT/ALAT PAL GGT bilirubine, LDH, CPK, ferritine, CRP, électrophorèse des protéines sanguines, triglycéridémie, TP/TCA, ionogramme sanguin, urée, créatininémie, facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires, anticorps anticytoplasme des polynucléaires neurophiles, sérologies virales: VIH, VHB, VHC, EBV, CMV, anticorps anti-ADN, anticorps anti-ECT, C3 C4 CH50, Anticorps anti-peptides citrullinés
 - Myélofibrose primitive : frottis sanguin (dacryocytes, micro-mégacaryocytes)
 - o PPR : CRP, fibrinogène, NFS, électrophorèse des protéines sériques
 - Artérite à cellules géantes (Horton): CRP, fibrinogène, NFS, ASAT/ALAT, GGT,
 PAL, bilirubine libre et conjuguée, recherche d'ANCA, de facteurs rhumatoïdes et d'anticorps anti-peptides citrullinés (CCP)
 - o Polyarthrite rhumatoïde : anticorps anti-CCP, facteur rhumatoïde
 - Lupus systémique: NFS, CRP, fibrinogène, électrophorèse des protéines sériques, créatinine sérique, protéinurie sur urines des 24h ou rapport protéinurie/créatininurie sur échantillon, anticorps antinucléaires (AAN), anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-ENA): anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, et anti-Sm, anticorps anti-phospholipides (APL): anticoagulant circulant de type lupique, anticorps anti-cardiolipide, anticorps anti-B2GP1, CH50, C3, C4, ASAT, ALAT, gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine, lipase
- Bilan hématologique :
 - Lymphome : NFS, LDH, ionogramme sanguin, calcémie, urée, créatinine sérique, biopsie ganglionnaire



- Leucémie myéloïde chronique : NFS, frottis sanguin, recherche transcrit de fusion BCR-ABL
- Bilan de biologie moléculaire :
 - o Leucémie myéloïde chronique : recherche transcrit de fusion BCR-ABL
 - Polyglobulie de Vaquez : recherche mutation JAK2 V617F et mutation exon 12 de JAK2, EPO sérique, Biopsie ostéo-médullaire
 - Thrombocytémie essentielle : recherche mutation JAK2 V617F, recherche mutation du gène de la calréticuline (CALR), mutation du gène MPL W515 K/L, recherche du transcrit BCR-ABL, biopsie ostéo-médullaire
 - Myélofibrose primitive : recherche mutation JAK, CALR et MPL

Penser à :

- Variations intra-individuelles: 13,6%
- Variations nycthémérales : jusqu'à 3 G/L sur une journée
- Tabagisme chronique : proportionnelle à la quantité de cigarettes fumées par jour

- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 317: Syndromes myéloprolifératifs. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges)
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 319: Lymphomes malins.
 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges)
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212: Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges)
- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 195: Artérite à cellules géantes. Pseudopolyarthrite rhizomélique. Maladie de Takayasu. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 194: Lupus systémique. Syndrome des anticorps anti-phospholipides. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 193: Vascularites systémiques. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- Maladie de STILL de l'adulte et de la forme systémique de l'Arthrite Juvénile Idiopathique ayant évolué jusqu'à l'âge adulte, Protocoles nationaux de diagnostic et de soins, HAS, 2018. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-08/pnds still de ladulte vfinale 2.pdf consulté le 22/01/2022,
- Lupus systémique, Protocoles nationaux de diagnostic et de soins, HAS, 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir1/pnds-lupus systemique.pdf consulté le 19/01/2022,



- Maladie de Still de l'adulte, Protocoles nationaux de diagnostic et de soins, HAS, 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018- 08/pnds still de ladulte vfinale 2.pdf consulté le 19/01/2022,
- Artérite à cellules géantes (Horton), Protocoles nationaux de diagnostic et de soins, HAS, 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-08/pnds-arterite a cellules geantes.pdf consulté le 19/01/2022



Annexe 9 : Eosinophilie

Eosinophilie > 0,5 G/L

- Causes les plus fréquentes :
 - Infectieuses : parasitaires
 - Allergie : urticaire, rhinite, asthme
 - Médicamenteuses : anti-épileptiques (carbamazépine), allopurinol, sulfamides, antirétroviraux, minocycline, amoxicilline, ampicilline, céphalosporines, cotrimoxazole, érythromycine, cyclosporine
- Signes cliniques:
 - Absence d'orientation clinique : NFS, ionogramme, créatinine, ASAT/ALAT, GGT, PAL, bilirubine totale, CPK, CRP, si voyage en zone tropicale : dosage IgE totales, examen parasitologique des selles à répéter 3 fois, sérologies bilharziose, filariose, strongyloïdose, recherche de microfilaires dans le sang
 - En faveur d'une maladie de système :
 - Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss) : asthme, syndrome de Löffler, myocardite, péricardite, mononévrite
 - Polyarthrite rhumatoïde : raideur articulaire, douleurs articulaires, déformation articulaire
 - Polymyosites : troubles de la déglutition ou fausse route, faiblesse musculaire, myalgies, dyspnée, toux
 - Périartérite noueuse : altération état général, arthralgies, myalgies, paralysie nerfs périphériques (multinévrite), atteinte rénale, atteinte digestive (donc hémorragies digestives, appendicite, pancréatite), atteinte cutanée, céphalées, orchites, causes médicamenteuses (rétinoïdes, minocycline)
 - Lupus systémique : rash malaire, arthralgies/arthrites, fièvre, photosensibilité syndrome sec, pleurésie/péricardite, atteinte rénale, phénomène de Raynaud, ulcérations buccales, lupus discoïde, lupus subaigu, splénomégalie, adénomégalies
 - En faveur d'une cause infectieuse (parasitaire) : altération de l'état général, fièvre, manifestations viscérales
 - Helminthoses cosmopolites :
 - Distomatose hépatique (Fasciola hepatica): hépatomégalie douloureuse, angiocholite = douleur abdominale hypochondre doit, ictère, prurit, fièvre, asthénie
 - Trichinellose : fièvre, œdème du visage, myalgies
 - Toxocarose : fièvre, altération de l'état général, hépato-splénomégalie, toux, dyspnée, urticaire, érythème polymorphe
 - Taenioses et oxyurose : troubles gastro-intestinaux modérés, prurit anal ou vaginal chez la petite fille
 - Helminthoses tropicales :



- Strongyloïdose (Anguillulose): douleurs abdominales, diarrhées, nausées et/ou vomissements, constipation, dyspepsie, toux, dyspnée, prurit ou urticaire typiquement des poignets et des fesses
- Filariose : lésions cutanées, œdèmes segmentaires transitoires
- Bilharzioses (Schistosomoses) : fièvre, éruption cutanée, signes respiratoires
- Distomatoses tropicales : fièvre, hépatomégalie douloureuse
- En faveur d'une cause infectieuse virale :
 - o Infection à VIH : syndrome pseudo-grippal, pharyngite, ulcérations buccales ou génitales, adénopathies, rash cutanée, diarrhée
- En faveur d'une cause maligne (lymphome) :
 - Lymphome (maladie de Hodgkin): adénopathies superficielles, signes B (fièvre > 38°C, amaigrissement, sueurs nocturnes), syndrome cave supérieur, thrombose, splénomégalie, masse abdominale, syndrome neurologique de compression médullaire, parfois prurit
 - Lymphomes T cutanés dont syndrome de Sézary : érythrodermie, lymphadénopathie
 - Cancer solide (notamment cancer digestif et pulmonaire): altération de l'état général, adénopathies, toux, hématémèse, amaigrissement, douleur abdominale, diarrhées, constipation
- En faveur d'une maladie d'organe (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) : diarrhées, rectorragie, douleur abdominale
- En faveur d'une cause atopique : asthme, rhinite allergique, conjonctivite, dermatite atopique, urticaire

• Bilan biologique :

- Bilan par défaut en l'absence d'orientation clinique :
 - NFS, ionogramme, créatinine, ASAT/ALAT, GGT, PAL, bilirubine totale, CPK,
 CRP
 - Si voyage en zone tropicale : dosage IgE totales, examen parasitologique des selles à répéter 3 fois, sérologies bilharziose, filariose, strongyloïdose, recherche de microfilaires dans le sang

- Bilan hémato :

- Lymphomes T cutanés dont syndrome de Sézary : Immunophénotypage lymphocytaire et myélogramme, recherche cellules de Sézary sur frottis sanguin
- Lymphome : NFS, LDH, ionogramme sanguin, calcémie, urée, créatinine sérique, biopsie ganglionnaire

- Bilan auto-immun:

 Lupus systémique: NFS, CRP, fibrinogène, électrophorèse des protéines sériques, créatinine sérique, protéinurie sur urines des 24h ou rapport protéinurie/créatininurie sur échantillon, anticorps antinucléaires (AAN),



anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-ENA): anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, et anti-Sm, anticorps anti-phospholipides (APL): anticoagulant circulant de type lupique, anticorps anti-cardiolipide, anticorps anti-B2GP1, CH50, C3, C4, ASAT, ALAT, gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine, lipase

- o Polyarthrite rhumatoïde : anticorps anti-CCP, facteur rhumatoïde
- Périartérite noueuse : biopsie musculaire / neuromusculaire / nodule souscutanée
- o Polymyosites : Dot myosite (non remboursable)

- Bilan infectieux:

- o Bilharziose : ECBU, examen parasitologique des selles, sérologie bilharziose
- Filarioses: frottis sanguin (recherche de microfilarémie dans le sang), sérologie filarioses lymphatiques/Loase, biopsie cutanée exsangue ou nodules (recherche d'onchocercose)
- o Trichinellose : sérologie Trichinella spiralis, biopsie musculaire
- Strongyloïdose (Anguillulose): sérologie Strongyloïdes stercoralis examen parasitologiques des selles trois fois sur plusieurs jours (recherche de larve de Strongyloïdes stercoralis)
- o VIH: sérologie VIH1 et 2, Ag p24
- o Toxocarose : CRP, dosage IgE totale, sérologie *Toxocara canis*
- o Distomatose : sérologie fasciola hepatica, examen parasitologique des selles
- Taenioses et oxyurose : Examen parasitologique des selles, Scotch test anal (oxyurose)

Penser à

- Variations nycthémérales : jusqu'à 50% avec pic à minuit et nadir à midi
- Variations intra-individuelles: 13,7%
- Causes toxiques : exposition benzène et mercure

- ➤ Hématologie Les référentiels des collèges Société Française d'Hématologie 4ème édition 2021.
- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 218: Eosinophilie. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- ➢ Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 165 : Infection à VIH,
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e
 éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 214 : Eosinophilie,
- Périartérite noueuse, Orphanet. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC Exp.php?Lng=FR&Expert=767 consulté le 18/12/2021,



- Granulomatose éosinophilique avec polyangéite, Orphanet.
 https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=183 consulté le 18/12/2021,
- Chapitre 18: Item 118 Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique, Abrégé d'hépato-gastro-entérologie.
 https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Rubrique Professionnels/abrege hepat o gastro/abrege d hge 2012 chap8-item118.pdf consulté le 20/12/2021,
- Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la strongyloïdose (anguillulose), HAS, 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-04/dir24/argumentaire_anguillulose_vd.pdf consulté le 18/12/2021,
- > Toxocarose, Eurofins / Biomnis, 2013. https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TOXOCAROSE.pdf consulté le 18/12/2021,
- Strongyloïdose: qui est à risque d'infection sévère et comment la prévenir? Revue Médicale Suisse, 2015. https://www.revmed.ch/view/536726/4335523/RMS_470_867.pdf, https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-07/argumentaire trichinellose.pdf consulté le 18/12/2021,
- Lupus systémique, Protocole National de Diagnostic et de Soins, HAS, 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir1/pnds_-lupus_systemique.pdf consulté le 20/12/2021



Annexe 10: Basophilie

Basophilie > 0,1 G/L

- Signes cliniques :
 - En faveur d'une cause maligne :
 - o Leucémie myéloïde chronique : AEG, hypertrophie organes hématopoïétiques
 - Myélofibrose primitive : splénomégalie, hépatomégalie, asthénie, perte de poids, fièvre, sueurs nocturnes, parfois syndrome anémie voire hémorragique
 - Maladie de Vaquez : splénomégalie, érythrose cutanéomuqueuse (notamment visible au niveau du visge et des mains), thrombose artérielle ou veineuse (phlébite, accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébral), céphalées, vertiges, troubles visuels, paresthésies, prurit à l'eau, parfois érythromélagies
 - Thrombocytémie essentielle : thrombose artérielle (cérébrale, coronaire ou des membres) ou veineuse, érythromélagies
 - En faveur d'une cause atopique : asthme, rhinite allergique, conjonctivite, dermatite atopique, urticaire
- Bilan biologique:
 - Bilan hémato:
 - Leucémie myéloïde chronique : NFS, recherche transcrit de fusion BCR-ABL, myélogramme avec recherche de chromosome Philadelphie (translocation t(9;22)), uricémie, ASAT/ALAT, GGT, PAL, créatinine, LDH
 - Polyglobulie de Vaquez : recherche mutation JAK2 V617F et mutation exon 12 de JAK2, EPO sérique, Biopsie ostéo-médullaire
 - Thrombocytémie essentielle : recherche mutation JAK2 V617F , recherche mutation du gène de la calréticuline (CALR), mutation du gène MPL W515 K/L, recherche du transcrit BCR-ABL, biopsie ostéo-médullaire
 - Myélofibrose primitive : Recherche de dacryocytes sur frottis sanguin, recherche mutation JAK2, CALR et MPL
 - Bilan carentiel : 1^{ère} intention ferritine, 2^{ème} intention fer sérique, transferrine et coefficient de saturation de la transferrine
- Penser à :
 - Cause artéfactuelle : erreur automate, délai analyse > 24h
 - Variations intra-individuelles : 12%

- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 317: Syndromes myéloprolifératifs. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,



- Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer HAS mars 2011,
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 219: Pathologies du fer. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p



Annexe 11: Monocytopénie

Monocytes < 0,2 G/L

- Signes cliniques:
 - En faveur d'une leucémie à tricholeucocytes : splénomégalie (80%), hépatomégalie, vascularite
 - En faveur d'une cause réactionnelle : signes d'infection, traitement par corticoïdes à la phase initiale
- Bilan biologique:
 - Bilan hématologique :
 - Leucémie à tricholeucocytes : NFS, frottis sanguin, immunophénotypage lymphocytaire, myélogramme et biopsie ostéo-médullaire, Electrophorèse des protéines sériques, Exploration des anomalies lipidiques, recherche mutation BRAF-V600E

- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- > Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Leucémie à tricholeucocytes classique, Orphanet, 2020. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=58017



Annexe 12: Monocytose

Monocytes > 1 G/L

- Causes réactionnelles avec contexte évident plus fréquent.
- Signes cliniques :
 - En faveur d'une cause réactionnelle :
 - Tuberculose : fièvre, AEG minime, érythème noueux, pleurésie séro-fibreuse à la phase de primo-infection, adénopathies basi cervicales, sueurs nocturnes, toux, douleur thoracique, dyspnée, signes neuroméningés, syndrome pleural, douleur rachidienne selon localisation à la phase de tuberculose maladie
 - o Brucellose:
 - ✓ Phase aiguë : Fièvre ondulante (10-15 jours de fièvre), arthromyalgies, adénopathies, hépatosplénomégalie
 - ✓ Phase subaiguë ou chronique : présentation polymorphe avec atteintes ostéoarticulaires, neurologiques, endocardite, hépatite, infection génitale
 - Endocardite: fièvre (parfois nue), altération de l'état général, apparition ou modification d'un souffle, dyspnée, purpura, arthralgies, lombalgies, myalgies, splénomégalie
 - Typhoïde : céphalées, insomnie, troubles digestifs, splénomégalie, fièvre en plateau (40°C)
 - Paludisme : fièvre, sueurs, céphalées, myalgies, nausées, vomissements, diarrhées, splénomégalie, signes neurologiques/respiratoires/hémorragie/ictère/hématurie si gravité
 - o Cancer / inflammation / nécrose tissulaire : contexte clinique
 - En faveur d'une cause primitive :
 - Leucémie myélomonocytaire chronique : signes B (fièvre, sueurs, perte de poids), syndrome anémique (dyspnée d'effort), syndrome infectieux, splénomégalie, vascularite, polychondrite atrophiante, syndrome de Sweet, hépatosplénomégalie
 - Leucémie aigüe monoblastique : adénopathies, hépatosplénomégalie, leucémides, syndrome de leucostase, hypertrophie gingivale, symptômes cutanés et méningés
 - Lymphome (maladie de Hodgkin): adénopathies superficielles, signes B (fièvre > 38°C, amaigrissement, sueurs nocturnes), syndrome cave supérieur, thrombose, splénomégalie, masse abdominale, syndrome neurologique de compression médullaire, parfois prurit
- Bilan biologique:
 - Bilan infectieux :
 - Brucellose : phase aigüe : hémocultures, sérologie Brucella spp.
 (séroagglutination de Wright (IgM) et Rose Bengale (IgG)), ; phase subaiguë ou chronique : sérologie en immunofluorescence indirecte



- Tuberculose : IDR tuberculinique ou test IFN-gamma (si test négatif antérieur à l'infection supposée), ECBC trois jours de suite si toux productive (recherche de BAAR, PCR possible)
- Endocardite: CRP, hémocultures (3 prélèvements sur 24h espacés d'au moins 1 heure), sérologies *Coxiella brunetti* et *Bartonella spp*. si hémocultures négatives, Bandelette urinaire (recherche de protéinurie et d'hématurie), Facteur rhumatoïde, C3, C4, CH50, cryoglobuline
- Typhoïde : CRP, ASAT/ALAT, hémocultures
- Paludisme (si retour de zone d'endémie): NFS, CRP, ASAT/ALAT, Bilirubine, frottis goutte-épaisse, tests immunologiques de diagnostic rapide sur bandelettes antigéniques (HRP-2, pLDH), Glycémie, lonogramme sanguin, urée, créatinine, Gaz du sang avec lactatémie, bicarbonates plasmatiques

- Bilan hémato:

- Leucémie myélomonocytaire chronique : NFS, myélogramme, immunophénotypage monocytaire sanguin et médullaire, Recherche mutation TET2, SRSF2, ASXL1, SETBP1, recherche transcrit de fusion BCR-ABL,
- Leucémie aiguë monoblastique : NFS, myélogramme, TP/TCA, fibrinogène, PDF, urée, créatinine, acide urique ionogramme sanguin, Calcium, albumine, phosphatémie, 25-OH vitamine D, LDH, groupage sanguin ABO avec phénotype étendu, Rhésus, RAI
- Lymphome : NFS, LDH, ionogramme sanguin, calcémie, urée, créatinine sérique, biopsie ganglionnaire

• Penser à :

- Variations intra-individuelles : 12,1%

- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 217: Syndrome mononucléosique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 217: Syndrome mononucléosique. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Médecine interne Société Nationale Française de Médecine Interne et Collège National des Enseignants de Médecine Interne 4ème édition Med-line Editions 2021,
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 155: Tuberculose de l'adulte et de l'enfant (https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-155-nb.pdf),



- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 169 : Zoonoses (https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-169-nb.pdf),
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 166 : Paludisme (https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-166-nb.pdf),
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 171 : Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée, manifestations cutanées (https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-171-nb.pdf),
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 149 : Endocardite infectieuse (https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-149-nb.pdf),
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 213 : Syndrome mononucléosique (https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue7-213-nb.pdf),
- Leucémie myélomonocytaire chronique : diagnostic et thérapeutique, Revue Médicale Suisse, 2013. https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-395/leucemie-myelomonocytaire-chronique-diagnostic-et-therapeutique#tab=tab-read



Annexe 13: Lymphopénie

Lymphocytes < 1,5 G/L

- Explorations systématiques si lymphocytes < 1 G/L
- Causes médicamenteuses :
 - Corticoïdes
 - Agents alkylants de chimiothérapie
 - Radiothérapie
 - Anticorps monoclonaux : anti-CD20, Anti CD-22, anti-CD3, anti-CD52

• Signes cliniques :

- En faveur d'une infection virale : tous les virus peuvent être impliqués dont VIH, signes et symptômes cliniques selon le virus
- En faveur d'une infection bactérienne : signe de gravité, signes et symptômes cliniques selon le point d'appel
- En faveur d'une insuffisance rénale chronique : asymptomatique le plus souvent
- En faveur d'une maladie auto-immune :
 - Lupus systémique : rash malaire, arthralgies/arthrites, fièvre, photosensibilité syndrome sec, pleurésie/péricardite, atteinte rénale, phénomène de Raynaud, ulcérations buccales, lupus discoïde, lupus subaigu, splénomégalie, adénomégalies
 - Sarcoïdose: syndrome de Löfgren (fièvre, érythème noueux, arthralgies, arthrites des chevilles le plus souvent, adénopathies hilaires bilatérales), toux, dyspnée, sarcoïdes, uvéite antérieure, obstruction nasale, splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies, paralysie faciale, méningite lymphocytaire, troubles cardiaques conductifs ou rythmiques, arthralgies
 - MICI : douleur abdominale, diarrhée prolongée et/ou hémorragique, lésions proctologiques
 - Granulomatose avec polyangéite : AEG, arthralgies, myalgies, rhinite, sinusite, polypose nasale, dyspnée, toux, épisclérite, sclérite
- En faveur d'un lymphome : adénopathies superficielles, signes B (fièvre, amaigrissement, sueurs abondantes notamment nocturnes), splénomégalie, prurit, dyspnée, toux, syndrome cave supérieur, OMI, TVP, épidurite

• Bilan biologique:

- Bilan rénal : ionogramme sanguin, urée, créatinine, clairance de la créatinine, calcémie, calciurie, recherche d'echinocytes sur frottis sanguin, protéinurie sur diurèse des 24 heures ou rapport protéine/créatinine urinaire sur échantillon, électrophorèse des protéines urinaires, analyse du sédiment urinaire, ionogramme urinaire
- Bilan auto-immun:
 - Lupus systémique : NFS, CRP, fibrinogène, électrophorèse des protéines sériques, créatinine sérique, protéinurie sur urines des 24h ou rapport protéinurie/créatininurie sur échantillon, anticorps antinucléaires (AAN),



anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-ENA): anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, et anti-Sm, anticorps anti-phospholipides (APL): anticoagulant circulant de type lupique, anticorps anti-cardiolipide, anticorps anti-B2GP1, CH50, C3, C4, ASAT, ALAT, gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine, lipase

- Sarcoidose: NFS, EPS, enzyme de conversion de l'angiotensine, calcémie et calciurie, créatinine, urée, ASAT/ALAT, GGT, PAL
- Granulomatose avec polyangéite : NFS, CRP, fibrinogène, EPS, ANCA, sérologies VIH, VHB, VHC
- Bilan infectieux : sérologie VIH, VHB, VHC
- Bilan hématologique : NFS, LDH, ionogramme sanguin, calcémie, urée, créatinine sanguine, biopsie ganglionnaire
- Bilan de MICI: NFS, CRP, Albumine, Ferritine, Vit B12 sérique, folates sériques, Vit D sérique, ALAT, GGT, Phosphatases alcalines, Créatininémie

• Penser à :

- Variabilité intra-individuelle : 9,5%
- Variations nycthémérales : jusqu'à 2 G/L sur une même journée (pic à minuit)
- Carence en zinc (altération qualité des ongles, cheveux et peau dont retard de cicatrisation)

- Hématologie Les référentiels des collèges Société Française d'Hématologie 4ème édition 2021.
- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 193: Vascularites systémiques. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 194: Lupus systémique. Syndrome des anticorps anti-phospholipides. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 211: Sarcoïdose. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- Néphrologie Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie 9ème édition Ellipses novembre 2020. http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/15-nephrologie-8e-edition_chap15.pdf
- Lupus systémique, Protocole National de Diagnostic et de Soins, HAS, 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir1/pnds-lupus systemique.pdf
- ➤ Beaugerie L. Bilan au diagnostic de MICI [Internet]. 2014 [cité 12 févr 2022]. Disponible sur:
 - https://www.snfge.org/recommandations?field reco annee value%5Bvalue%5D%5Byea



 $r\%5D=\&field\ reco\ themes\ tid=2\&field\ reco\ auteurs\ tid=All\&field\ reco\ type\ tid=All\&ti\ tle=$

Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 319: Lymphomes malins.
 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges)



Annexe 14: Hyperlymphocytose

Lymphocytes > 4 G/L

• Attention aux valeurs seuils selon l'âge :

0-1 mois: 2,0-17,0 G/L
6 mois: 4,0-13,5 G/L
1 an: 4,0 - 10,5 G/L
1-4 ans: 2,5-8 G/L
5-9 ans: 1,5-6,5 G/L

• Signes cliniques :

- En faveur d'une cause réactionnelle :
 - Infectieuse : fièvre, AEG, asthénie, symptômes et signes spécifiques selon la pathologie
 - Coqueluche : toux quinteuse, absence de fièvre, rhinite éternuements à la phase catarrhale
 - o Tabagisme
- En faveur d'un syndrome mononucléosique :
 - Primo-infection EBV : fièvre, angine pseudomembraneuse, adénopathies cervicales, syndrome pseudo-grippal, splénomégalie
 - Primo-infection CMV : fièvre prolongée > 2 semaines, splénomégalie, ictère parfois toux sèche et quinteuse (pas d'angine), adénopathies cervicales
 - Primo-infection toxoplasmose : asthénie, adénopathies cervicales postérieures, fièvre
 - Primo-infection VIH: syndrome pseudo-grippal, pharyngite, ulcérations buccales ou génitales, adénopathies, rash cutanée, diarrhée
- En faveur d'un syndrome lymphoprolifératif :
 - Leucémie lymphoïde chronique : adénopathies périphériques fermes, indolores, non compressives et symétriques, splénomégalie
 - Lymphome: adénopathies superficielles, signes B (fièvre, amaigrissement, sueurs abondantes notamment nocturnes, splénomégalie, prurit, dyspnée, toux, syndrome cave supérieur, OMI, TVP, épidurite

• Bilan biologique :

- Frottis sanguin:
 - Définition biologique du syndrome mononucléosique : > 10% de cellules lymphoïdes hyperbasophiles polymorphes
- Bilan infectieux :
 - Coqueluche: PCR Bordetella pertussis et parapertussis sur prélèvement nasal (<
 3 semaines après début de l'infection), recherche de lymphocytes encoché sur frottis sanguin, sérologie Bordetella pertussis et parapertussis (diagnostic rétrospectif)
 - Première ligne : sérologie EBV, CMV, toxoplasmose, VIH1 et 2, antigène p24, ASAT/ALAT, GGT, PAL



- o Seconde ligne : sérologie VHA, VHB, VHC, TNT/TT
- Bilan hématologique:
 - Lymphome : NFS, LDH, ionogramme sanguin, calcémie, urée, créatinine sérique, biopsie ganglionnaire
 - o Leucémie lymphoïde chronique :
 - Bilan initial: Recherche d'ombre de Gumprecht (et autres aspects pathologiques évocateurs de la maladie) sur le frottis sanguin, immunophénotypage lymphocytaire, électrophorèse des protéines sériques, test de Coombs direct, haptoglobine, bilirubine libre, LDH
 - Bilan de suivi :
 - ✓ 1 à 2 fois par an : NFS, réticulocytes,
 - ✓ En cas de complication infectieuse : Electrophorèse des protéines sériques,
 - ✓ En cas d'apparition d'une anémie : Haptoglobine, Bilirubine libre, LDH, test de Coombs direct
- Penser à :
 - Variabilité intra-individuelle : 9,5%
 - Variations nycthémérales : jusqu'à 2 G/L sur une même journée (pic à minuit)

- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 213 : Syndrome mononucléosique. https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue7-213-nb.pdf),
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 165 : Infection à VIH. (https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-165-nb.pdf),
- La mononucléose infectieuse : Pourquoi le diagnostic de cette maladie bénigne est-il important pour la prise en charge du patient ? https://www.biomerieux.fr/sites/subsidiary_fr/files/010fr99043a.pdf,
- Coqueluche, Eurofins / Biomnis, https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/COQUELUCHE.pdf
- Leucémie Lymphoïde Chronique, HAS, 2011, https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-09/ald-30_gm_llc_web_2vf.pdf
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 318: Leucémie lymphoïde chronique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),



- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 319: Lymphomes malins.
 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 217: Syndrome mononucléosique. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 213 : Syndrome mononucléosique (https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue7-213-nb.pdf)



Annexe 15: Thrombopénie

Plaquettes < 150 G/L

- Risque important de saignement si plaquettes < 50 G/L
- Eliminer une fausse thrombopénie :
 - Prélèvement coagulé ou amas plaquettaire liés à un prélèvement difficile ou tube inapproprié
 - Amas plaquettaires liés à l'EDTA
- Causes médicamenteuses :
 - Héparine dont HBPM
 - Antibiotiques : cotrimoxazole, vancomycine, imipénème, aztréonam, céphalosporine de 3^{ème} génération, rifampicine, quinine, ganciclovir, zidovudine, flucytosine, amphotéricine B
 - Antiépileptiques : acide valproïque, carbamazépine, clozapine
 - Médicaments cardiologiques : abciximab, eptifitabide, tirofiban, amiodarone, furosémide, hydrochlorothiazide, alpha-métyhldopa, captopril, digoxine
 - Médicaments rhumatologiques : sel d'or, pénicillamine, sulfasalazine, hydrozychloroquine, AINS
 - Médicaments anti-ulcéreux : cimétidine, ranitidine, oméprazole
- Signes cliniques :
 - En faveur d'une infection :
 - Virale: symptômes selon infection par VIH, hépatites B et C, MNI, CMV,
 rubéole, oreillons, rougeole (vérifier carnet de vaccination), parvovirus, varicelle
 - Helicobacter pylori : syndrome ulcéreux (épigastralgies, rythmé par les repas)
 - En faveur d'une maladie auto-immune :
 - Lupus systémique : rash malaire, arthralgies/arthrites, fièvre, photosensibilité syndrome sec, pleurésie/péricardite, atteinte rénale, phénomène de Raynaud, ulcérations buccales, lupus discoïde, lupus subaigu, splénomégalie, adénomégalies
 - SAPL: thrombose artérielle ou veineuse, AVC du sujet jeune, manifestations obstétricales, endocardite de Libman-Sacks, livedo
 - Syndrome d'Evans : signes en rapport avec la ou les cytopénie(s) (syndrome anémique, syndrome infectieux, syndrome hémorragique)
 - Thyroïdite auto-immune : constipation, asthénie, surpoids/obésité, troubles du sommeil, goitre ou nodule thyroïdien, bradycardie, diarrhée, amaigrissement, hypersudation, tremblements
 - En faveur d'un PTI : tendance au saignement, hémorragie aigue, purpura/ecchymose/hématome, épistaxis
 - En faveur d'une MAT : fièvre, oligoanurie, HTA, troubles neurologiques, douleur abdominale, diarrhée, vomissements
- Bilan biologique :
 - Bilan auto-immun :
 - Lupus systémique : NFS, CRP, fibrinogène, électrophorèse des protéines sériques, créatinine sérique, protéinurie sur urines des 24h ou rapport



protéinurie/créatininurie sur échantillon, anticorps antinucléaires (AAN), anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-ENA): anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, et anti-Sm, anticorps anti-phospholipides (APL): anticoagulant circulant de type lupique, anticorps anti-cardiolipide, anticorps anti-B2GP1, CH50, C3, C4, ASAT, ALAT, gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine, lipase

- SAPL: TP/TCA, anticoagulant circulant lupique, anticorps anti-cardiolipine IgM et IgG, anticorps anti-B2GP1 IgM ou IgG,
- Syndrome d'Evans : NFS, réticulocytes, LDH, bilirubine, haptoglobine, test de Coombs direct
- Thyroidite: TSH, anticorps anti-peroxydase, anti-thyroglobuline, antirécepteurs de la TSH
- PTI: NFS, TP/TCA, fibrinogène, ASAT/ALAT, sérologies VIH, VHB, VHC, anticoagulant de type lupique, anticorps anti-phospholipides, Ac anti nucléaires, test de Coombs direct, TSH, anticorps anti-peroxydase, antithyroglobuline, anti-récepteurs de la TSH
- Bilan d'hémolyse : TP, fibrinogène, schizocytes, haptoglobine, LDH, bilirubine
- Bilan infectieux : sérologie VIH, VHC, VHB, EBV, CMV, rubéole, oreilles, rougeole, frottis-goutte épaisse (si retour de zone d'endémie palustre), hémocultures (si fièvre et/ou signes de sepsis)

Penser à :

- Variabilité intra-individuelle : 5,1%
- Séjours prolongés en haute altitude (> 3000 m) : diminution de 10-20%
- Attention gestes à éviter en cas de thrombopénie < 50 G/L :
 - Injection intramusculaire
 - Biopsie percutanée
 - Toute intervention chirurgicale dont avulsion dentaire
 - Ponction lombaire
 - Ponction pleurale ou péricardique
 - Sports traumatisants

- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Diagnostic d'une thrombopénie, Hematocell.fr, 2011. https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologiecellulaire/plaquettes-sanguines-et-leur-pathologie/115-diagnostic-dune-thrombopenie consulté le 20/12/2021,
- Syndrome d'Evans, Orphanet, 2014. https://www.orpha.net/consor/cgibin/OC Exp.php?lng=FR&Expert=1959 consulté le 14/01/2022,
- Diagnostic biologique du Prupura Thrombopénique Immunologique (PTI) ou thrombopénie immune, Hematocell.fr, 2016. <a href="https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/plaquettes-sanguines-et-leur-pathologie/118-diagnostic-biologique-du-cellulaire/plaquettes-sanguines-et-leur-pathologie/118-diagnostic-biologique-du-



- <u>purpura-thrombopenique-immunologique-pti-ou-thrombopenie-immune</u> consulté le 14/01/2022
- Lupus systémique, Protocole national de diagnostic et de soins, HAS, 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir1/pnds_-lupus_systemique.pdf consulté le 26/01/2022
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 214: Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant : indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 194: Lupus systémique. Syndrome des anticorps anti-phospholipides. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p
- ➤ Jessica L. Prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte. 2020;18



Annexe 16: Thrombocytose

Plaquettes > 400 G/L

- Eliminer cause artéfactuelle :
 - Fragments de globules rouges ou blancs
 - Cryoglobulines
- Risque thrombotique et hémorragique si plaquettes > 1500 G/L
- Signes cliniques :
 - En faveur d'une cause réactionnelles :
 - o Stress: contexte chirurgical, accouchement
 - Syndrome inflammatoire
 - o Carence martiale
 - Splénectomie
 - En faveur d'un syndrome myélodysplasique :
 - Myélofibrose primitive : splénomégalie, hépatomégalie, asthénie, perte de poids, fièvre, sueurs nocturnes, parfois syndrome anémie voire hémorragique
 - o Thrombocytémie essentielle : thrombose artérielle ou veineuse
- Bilan biologique
 - Carence martiale : ferritine, coefficient de saturation de la transferrine
 - Syndrome inflammatoire: NFS, CRP
 - Thrombocytémie essentielle : recherche mutation du gène de la calréticuline (CALR), mutation du gène MPL W515 K/L
 - Myélofibrose primitive : recherche mutation JAK, CALR et MPL
 - Asplénisme : recherche de corps de Jolly au frottis sanguin
- Penser à :
 - Variabilité intra-individuelle : 5,1%

- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 316: Syndromes myélodysplasiques. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 219: Pathologies du fer. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p,
- HAS S évaluation des actes professionnels. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer [Internet]. 2011 mars. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/texte-court-bilan-martial-carence-2011-11-09-17-22-2-135.pdf,
- > Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020



Annexe 17 : Bicytopénie et pancytopénie

Signes biologiques de gravité :

- Neutrophiles < 0,5 G/L
- Plaquettes < 20 G/L
- Réticulocytes < 20 G/L

Signes cliniques de gravité :

- Anémie mal tolérée
- Signes d'infection
- Signes hémorragiques : purpura extensif cutané ou muqueux (bulles hémorragiques buccales), saignements viscéraux, hémorragies rétiniennes

Régénérative = périphérique

Réticulocytes > 120 G/L

- Causes artéfactuelles :
 - Prélèvement coagulé : faire un nouveau prélèvement
 - Prélèvement dilué : faire un nouveau prélèvement
- Signes cliniques :
 - Hypersplénisme:
 - Symptômes de splénomégalie : gêne ou pesanteur abdominale, troubles du transit
 - Au cours des syndromes infectieux : fièvre, signes et symptômes en rapport avec une infection bactérienne, virale ou parasitaire
 - Au cours d'une maladie de système : lupus, polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose
 - Au cours d'une hypertension portale : thrombose splénique ou portale, cirrhose, syndrome de Budd-Chiari
 - Au cours d'une hémolyse chronique : syndrome anémique (sphérocytose héréditaire, hémoglobinopathies, anomalies des enzymes du globule rouge)
 - Au cours d'une maladie hématologique : leucémie myéloïde chronique, splénomégalie myéloïde chronique, leucémie myélomonocytaire chronique, leucémie aiguë monoblastique, leucémie aiguë lymphoblastique, leucémie lymphoïde chronique, lymphome non-hodgkinien, lymphome de Hodgkin.
 - Purpura thrombocytopénique thrombotique (syndrome de Moschowitz):
 initialement fatigue, purpura, ecchymoses, douleurs abdominales, arthralgies et
 myalgies puis signes d'atteinte cérébrale (céphalées, confusion, altération de la
 conscience, coma, convulsions, hémiparésie et troubles visuels), d'atteinte
 cardiaque (arythmie, infarctus, insuffisance cardiaque congestive et arrêt
 cardiaque) et d'atteinte gastro-intestinale (nausées, vomissements, douleurs
 abdominales et diarrhée).
- Bilan biologique :



- Bilan infectieux : CRP, hémocultures selon orientation clinique
- Bilan auto-immun : CRP, NFS, anticorps antinucléaires (AAN) (anticorps anti-ADN natif, anti-SSA, anti-SSB et anti-Sm), CH50, C3, C4, fibrinogène, électrophorèse des protéines sériques, enzyme de conversion de l'angiotensine, ASAT/ALAT, GGT, PAL
- Bilan d'hémolyse chronique : recherche de schizocytes, sphérocytes sur frottis sanguin, électrophorèse de l'hémoglobine, dosage du G6PD,
- Bilan hépatique : ASAT/ALAT, GGT, PAL, bilirubinémie, albuminémie, INR, facteur V, électrophorèse des protéines sériques
- Bilan hématologique : NFS, immunophénotypage des lymphocytes sanguins, myélogramme avec caryotype, ponction/biopsie ganglionnaire
- Bilan PTT : test à l'antiglobine, activité ADAMTS13, créatinine

- Pancytopénies, Hematocell.fr, 2011. hematologiques/autres-situations-pathologiques-hematologie-generale/102-pancytopenies consulté le 5/12/2021,
- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Purpura thrombotique thrombocytopénique, Orphanet, 2021.
 https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=54057 consulté le 13/12/2021
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 296: Agranulocytose. 4ème.
 Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges)

Arégénérative = centrale

Réticulocytes < 120 G/L

- Causes artéfactuelles :
 - Prélèvement coagulé : faire un nouveau prélèvement
 - Prélèvement dilué : faire un nouveau prélèvement
- Contextes évidents : chimiothérapie et/ou radiothérapie
- Signes cliniques :
 - En faveur d'une hémopathie :
 - Aplasie médullaire: chez un enfant qui présente un retard de croissance staturopondérale avec syndrome dysmorphique, thromboses veineuses notamment de localisation atypique, symptômes en rapport avec les cytopénies (syndrome anémique, syndrome infectieux et/ou syndrome hémorragique).
 - o Leucémie à tricholeucocytes : splénomégalie (80%), hépatomégalie, vascularite
 - Leucémie lymphoïde chronique : adénopathies périphériques fermes, indolores, non compressives et symétriques, splénomégalie
 - Syndrome myélodysplasique : syndrome anémique, syndrome hémorragique, syndrome infectieux, polychondrite atrophiante, vascularite systémique, polyarthrite



 Leucémie aiguë: AEG, hypertrophie des organes hématopoïétiques, douleurs osseuses, syndrome anémie, syndrome hémorragique, syndrome infectieux, syndrome de leucostase (dyspnée, ralentissement psycho-moteur)

- En faveur d'une infection :

- Infection à EBV : fièvre, angine, adénopathies cervicales, syndrome pseudogrippal
- o Infection à CMV : fièvre prolongée > 2 semaines, splénomégalie, ictère parfois toux sèche et quinteuse (pas d'angine, pas d'adénopathie)
- Infection à parvovirus B19 : syndrome anémique, érythème infectieux (exanthème débutant au niveau du visage s'étendant aux extrémités), arthrites et arthralgies tardives
- o Infection à VIH : syndrome pseudo-grippal, pharyngite, ulcérations buccales ou génitales, adénopathies, rash cutanée, diarrhée
- Leishmaniose viscérale : fièvre au retour de zone d'endémie (Inde, Bengladesh, Brésil, Népal, Soudan), anorexie, splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies

- En faveur d'une cause rare :

- Lupus systémique : rash malaire, arthralgies/arthrites, fièvre, photosensibilité syndrome sec, pleurésie/péricardite, atteinte rénale, phénomène de Raynaud, ulcérations buccales, lupus discoïde, lupus subaigu, splénomégalie, adénomégalies
- Carences vitaminiques et dénutrition sévère : signes digestifs (diarrhée, glossite, dyspepsie), signes neurologiques (paresthésies, ataxie trouble du comportement)
- Myélofibrose à une forme avancée : splénomégalie, hépatomégalie, asthénie, perte de poids, fièvre, sueurs nocturnes, parfois syndrome anémie voire hémorragique
- o Cirrhose : hépatomégalie, angiomes stellaires, érythrose palmaires, ictère conjonctival ou cutané, splénomégalie, ascite, circulation veineuse collatérale
- MAT : fièvre, oligoanurie, HTA, troubles neurologiques, douleur abdominale, diarrhée, vomissements

• Bilan biologique:

- Bilan carentiel : vitamine B9 et B12, recherche d'anomalies du frottis sanguin (poïkilocytose, hématies fragmentées, érythroblastes circulants)
- Bilan de cirrhose : sérologie VHB, VHC, ASAT/ALAT, GGT, PAL, bilirubine totale, recherche d'anomalies du frottis (acanthocytes, cellules cibles), TP/TCA, albuminémie, électrophorèse des protéines sériques, ferritine
- Bilan de MAT et Syndrome d'Evans : recherche de schizocytes, recherche anomalie du frottis sanguin (sphérocytes), test de Coombs direct

- Bilan hématologique :

- Syndrome myélodysplasique : NFS, myélogramme avec caryotype, dosage vitamine B9/B12, créatininémie, urée, TSH, EPO
- Leucémie aigue : NFS, frottis sanguin, Myélogramme, TP/TCA, fibrinogène,
 PDF, créatinine, urée, acide urique, ionogramme sanguin, bilan
 phosphocalcique, LDH, groupe sanguin avec phénotype étendu, RAI



- Myélofibrose primitive : recherche mutation JAK, CALR et MPL, recherche de dacryocytes et micro-mégacaryocytes sur frottis sanguin
- Aplasie médullaire: NFS, frottis sanguin, myélogramme et biopsie ostéomédullaire, caryotype médullaire, caryotype lymphocytaire sur sang périphérique avec test de cassures chromosomiques, recherche d'un clone HPN par cytométrie de flux, dosage pondéral des immunoglobulines, dosage de l'alpha-foeto-protéine, immunophénotypage lymphocytaire, sérologies parvovirus B19, EBV, VHA, VHB, VHC, VIH, CMV, ALAT, ASAT, PAL, bilirubinémie, groupage sanguin avec phénotype érythrocytaire complet, facteurs anti nucléaires, anti ADN natif et facteur rhumatoïde
- Leucémie à tricholeucocytes : NFS, frottis sanguin, immunophénotypage lymphocytaire, myélogramme et biopsie ostéo-médullaire, Electrophorèse des protéines sériques, Exploration des anomalies lipidiques, recherche mutation BRAF-V600E
- Bilan infectieux : sérologie EBV (ou MNI-test), CMV, VIH, parvovirus B19, électrophorèse des protéines sanguines, électrophorèse des protéines sanguines, frottis sanguin, hémocultures, sérologie *Leishmania*, voire PCR *Leishmania* sur prélèvement cutané
- Bilan de Lupus systémique : NFS, CRP, fibrinogène, électrophorèse des protéines sériques, créatinine sérique, protéinurie sur urines des 24h ou rapport protéinurie/créatininurie sur échantillon, anticorps antinucléaires (AAN), anticorps anti-ADN natif, anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-ENA) : anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, et anti-Sm, anticorps anti-phospholipides (APL) : anticoagulant circulant de type lupique, anticorps anti-cardiolipide, anticorps anti-B2GP1, CH50, C3, C4, ASAT, ALAT, gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine, lipase

- Pancytopénies, Hematocell.fr, 2011. <a href="https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/63-enseignement-de-lhematologie-cellulaire-les-principales-maladies-hematologiques/autres-situations-pathologiques-hematologie-generale/102-pancytopenies consulté le 5/12/2021,</p>
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Hématologie Les référentiels des collèges Société Française d'Hématologie 4ème édition 2021, Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- ➤ Manuel de poche de Microbiologie Médicale, Fritz H. Kayser Eric C. Böttger, Peter Deplazes Otto Haller Axel Roers 2^{ème} édition Lavoisier Médecine Sciences 2016
- Aplasies médullaires, Hematocell.fr, 2016. <a href="https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/63-enseignement-de-lhematologie-cellulaire-les-principales-maladies-hematologiques/autres-situations-pathologiques-hematologie-generale/103-aplasies-medullaires



- Leucémies à tricholeucocytes, Hematocell.fr, 2016.

 hematologiques/pathologie-lymphoide/123-leucemie-a-tricholeucocytes
- Leucémie à tricholeucocytes classique, Orphanet, 2020. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=58017
- Lupus systémique, Protocole national de diagnostic et de soins, HAS, 2017. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir1/pnds-lupus-systemique.pdf,
- Aplasies médullaires acquises et constitutionnelles. PNDS. HAS. 2019. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-08/aplasie_medullaire_pnds_20190813.pdf ,
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 296: Agranulocytose. 4ème.
 Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 213 : Syndrome mononucléosique. Disponible sur : https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue7-213-nb.pdf
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 165 : Infection à VIH. Disponible sur : https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-165-nb.pdf,
- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019. Item 169 : Zoonoses. Disponible sur : https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-169-nb.pdf



Annexe 18: Anomalie du bilan d'hémostase

TP < 70% et TCA > 1.2

• Signes cliniques :

- En faveur d'une CIVD : saignements cutanéomuqueux spontanés (purpura, ecchymoses), microthromboses disséminées avec retentissement organique (insuffisance rénale par exemple), parfois purpura fulminans si infection bactérienne grave
- En faveur d'une maladie de Waldenström : syndrome tumoral (adénomégalies, hépatosplénomégalie), syndrome d'hyperviscosité, manifestations dysimmunitaires (neuropathie notamment), pâleur, asthénie, dyspnée
- En faveur d'un myélome : syndrome anémique (pâleur, asthénie, dyspnée d'effort, tachycardie), douleurs osseuses (surtout rachis, côtes, bassin), signes d'hypercalcémie (fatigue et soif intenses, syndrome polyuropolydipsique, douleur abdominale, constipation, confusion), parfois infections
- En faveur d'une hypovitaminose K : anorexie, cholestase
- En faveur d'une insuffisance hépatocellulaire : angiomes stellaires, érythrose palmaire, ongles blancs, ictère conjonctival ou cutané, *foetor hepaticus*, hypogonadisme, inversion du cycle nycthéméral, astérixis, confusion, troubles de conscience

• Bilan biologique:

- Bilan hépatique : ASAT/ALAT, GGT, PAL, bilirubinémie, albuminémie, INR, facteur V
- Bilan d'hypovitaminose K : NFS, plaquettes, fibrinogène, facteurs II, V, VII, X, vitamine K1
- Bilan hématologique : NFS, myélogramme, électrophorèse des protéines sériques (EPS), immunofixation des protéines sériques, dosage des chaînes légères libres sériques, protéinurie des 24h, électrophorèse et immunofixation des protéines urinaires, protidémie, créatininémie, ionogramme sanguin, calcémie corrigée
- Bilan de Waldenström : NFS, Myélogramme et biopsie ostéo-médullaire, immunophénotypage des lymphocytes, protidémie, électrophorèse des protéines sériques, immunoélectrophorèse des protéines sériques, recherche de protéinurie de Bence Jones, béta-2-microglobuline, sérologie VHC
- Bilan de CIVD : NFS, plaquettes, fibrinogène, dosage des facteurs II, V, VII, X, PDF ou d-dimères

- Hépato-gastro-entérologie Chirurgie digestive Les référentiels des collèges Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie 4ème édition Elsevier Masson 2018. Item 228 : Cirrhose et complications,
- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Vitamine K, Eurofins / Biomnis, https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/VITAMINE K.pdf



- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Hémostase: physiologie et exploration en pratique courante. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Syndrome hémorragique d'origine hématologique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Gouault-Heilmann. Aide-mémoire d'hémostase. Lavoisier Médecine Sciences. 2006,
- Laliberté A. Hémostase. Les éditions Le Griffon d'argile. 1999,
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 320: Myélome multiple.
 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 316: Syndromes myélodysplasiques. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges)

TP < 70% et TCA 0,8-1,2

- Cause médicamenteuse : traitement par AVK
- Signes cliniques :
 - En faveur d'une hypovitaminose K : anorexie, cholestase
 - En faveur d'une insuffisance hépatocellulaire : angiomes stellaires, érythrose palmaire, ongles blancs, ictère conjonctival ou cutané, *foetor hepaticus*, hypogonadisme, inversion du cycle nycthéméral, astérixis, confusion, troubles de conscience
- Bilan biologique:
 - Bilan hépatique : ASAT/ALAT, GGT, PAL, bilirubinémie, albuminémie, INR, facteur V
 - Bilan d'hypovitaminose K : NFS, plaquettes, fibrinogène, facteurs II, V, VII, X

Sources:

- ➤ Hépato-gastro-entérologie Chirurgie digestive Les référentiels des collèges Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie 4^{ème} édition Elsevier Masson 2018. Item 228 : Cirrhose et complications,
- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Hémostase: physiologie et exploration en pratique courante. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Syndrome hémorragique d'origine hématologique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Gouault-Heilmann. Aide-mémoire d'hémostase. Lavoisier Médecine Sciences. 2006,
- Laliberté A. Hémostase. Les éditions Le Griffon d'argile. 1999.

TP et TCA dans les normes du laboratoire

- Causes médicamenteuses : aspirine, AINS, clopidrogel, prasugrel, ticagrelor, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, pénicillines à doses élevées
- Signes cliniques :



- En faveur d'une thrombopathie acquise :
 - o Gammapathies monoclonales : asymptomatiques
 - Syndromes myéloprolifératifs: thrombose, splénomégalie, asthénie, plus particulièrement pour la maladie de Vaquez érythrose cutanéomuqueuse, signes vasculaires (thrombose veineuse ou artérielle), céphalées, vertiges, troubles visuels, paresthésies, prurit à l'eau, splénomégalie, érythromélagies
 - Syndromes myélodysplasiques : signes cliniques d'anémie / neutropénie / thrombopénie, manifestations auto-immunes (polychondrite atrophiante, vascularite systémique, tableau de polyarthrite séronégative)
- En faveur d'une thrombopathie constitutionnelle : saignements cutanéomuqueux spontanés chez l'enfant avec antécédents familiaux de saignement

• Bilan biologique:

- Bilan hématologique :
 - Gammapathies monoclonales : électrophorèse et immunofixation des protéines sériques, dosage des chaînes légères libres sériques, protéinurie des 24h, électrophorèse et immunofixation des protéines urinaires, protidémie, créatininémie, ionogramme sanguin, calcémie corrigée, myélogramme
 - Syndrome myélodysplasique : NFS, frottis sanguin, myélogramme avec caryotype, vitamine B9/B12, créatinine et clairance de la créatinine, TSH, ferritine, EPO
- Bilan moléculaire : recherche de mutation V617F et JAK2 ou d'une mutation de l'exon12 et EPOR
- Bilan de thrombopathies constitutionnelles (en centre spécialisé) : étude fonctionnelle des plaquettes

- Hépato-gastro-entérologie Chirurgie digestive Les référentiels des collèges Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie 4^{ème} édition Elsevier Masson 2018. Item 228 : Cirrhose et complications,
- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Hémostase: physiologie et exploration en pratique courante. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Syndrome hémorragique d'origine hématologique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Gouault-Heilmann. Aide-mémoire d'hémostase. Lavoisier Médecine Sciences. 2006,
- Laliberté A. Hémostase. Les éditions Le Griffon d'argile. 1999,
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 316: Syndromes myélodysplasiques. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 317: Syndromes myéloprolifératifs. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges)



TCA > 1.2 et TP > 70%

- Causes médicamenteuses : présence d'héparine
- Signes cliniques:
 - En faveur d'une hémophilie A ou B : uniquement chez les garçons/hommes, saignements provoqués par choc minime ou passant inaperçu provoquant hémarthroses touchant genoux, coudes, chevilles, hématomes des tissus sous cutanés ou musculaires
 - En faveur d'une Maladie de Willebrand constitutionnelle : saignements spontanés (ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, ménométrorragies), saignements provoqués (après extraction dentaire, amygdalectomie, circoncision)
 - En faveur d'une maladie de **Willeb**rand acquis : recherche signes d'hypothyroidie, cardiopathie valvulaire, thrombocytémie essentielle, angiodysplasie digestive, pathologie auto-immune
 - En faveur d'une Maladie de Rosenthal (déficit en facteur XI) : hémorragies minimes souvent provoquées
 - En faveur d'un lupus : rash malaire, arthralgies/arthrites, fièvre, photosensibilité syndrome sec, pleurésie/péricardite, atteinte rénale, phénomène de Raynaud, ulcérations buccales, lupus discoïde, lupus subaigu, splénomégalie, adénomégalies
 - En faveur d'une hémophilie acquise (anticorps anti-FVIII ou anti-FIX) : saignements inexpliqués (hématomes, ecchymoses, hémorragies digestives, hématurie, hémarthrose, ménorragies) chez un sujet sans antécédent d'hémorragie

• Bilan biologique:

- Bilan d'hémostase : temps de thrombine, dosage des facteurs de la coagulation (VIII, IX, XI), dosage activité du facteur Willebrand (vWF : RCo), dosage antigénique du facteur Willebrand (vWF : Ag), dosage du FVIII (FVIII : C)
- Bilan d'auto-immunité : recherche d'anticoagulant circulant lupique (antiB2GP1, anti-cardiolipine, anti-prothrombine), recherche d'anticorps anti-VIII ou anti-IV, anti-XI ou anti-XII, recherche d'anticorps antinucléaires (AAN) (anticorps anti-ADN natif, anti-SSA, anti-SSB et anti-Sm), CH50, C3, C4
- Traitement par Minirin® IV en cas d'hémorragie grave ou de procédure invasive chez le patient atteint de Maladie de Willebrand :
 - 0,3 μg /kg à 0,4 μg /kg IV sur 30 min,
 - 0,2 μg /kg chez le sujet âgé, le jeune enfant de plus de 2 ans ou sujet présentant des troubles cardiovasculaires,
 - Contre-indication chez l'enfant de moins de 2 ans,
 - Administration immédiatement avant une procédure invasive ou lors d'un accident hémorragique,
 - Possibilité de répéter l'administration toutes les 12h sous réserve du contrôle du taux de FVIII:C et de VWF:Act (risque de tachyphylaxie),
 - Restriction hydrique concomitante avec surveillance de la natrémie en cas d'administrations répétées en raison du risque d'hyponatrémie et de convulsions.



- ➤ Hépato-gastro-entérologie Chirurgie digestive Les référentiels des collèges Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie 4^{ème} édition Elsevier Masson 2018. Item 228 : Cirrhose et complications,
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Hémostase: physiologie et exploration en pratique courante. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Syndrome hémorragique d'origine hématologique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Interprétation de l'hémogramme Joeffrey édition Feriel John Libbey Eurotext 2020,
- Médecine interne Société Nationale Française de Médecine Interne et Collège National des Enseignants de Médecine Interne 4ème édition Med-line Editions 2021,
- Maladie de Willebrand, PNDS, HAS. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/maladie_de_willebrand_-argumentaire.pdf
- Hémophilie, PNDS, HAS. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-10/pnds-hemophilie-argumentaire-10.10.19.pdf,
- Gouault-Heilmann. Aide-mémoire d'hémostase. Lavoisier Médecine Sciences. 2006,
- Laliberté A. Hémostase. Les éditions Le Griffon d'argile. 1999.



Annexe 19: Anticoagulant: prescription et suivi

Héparine de bas poids moléculaire

- Contre-indications:
 - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un de ses excipients
 - Saignement évolutif cliniquement actif
 - Endocardite aiguë bactérienne
 - Anesthésie péridurale ou rachianesthésie
 - Antécédent de thrombopénie induite par l'HNF ou les HBPM
 - Hémorragie intracérébrale
 - Clairance de la créatinine < 30 ml/min
- Posologie en traitement curatif :
 - 1 injection / jour : 160-175 UI/kg selon AMM du médicament
 - 2 injections / jour : 80-100 UI/kg selon AMM du médicament
- Surveillance de l'activité :
 - Indiquée si sujet âgé, insuffisant rénal modéré, enfant, grossesse, risque hémorragique particulier
 - Dosage de l'anti-Xa 3-5h après l'injection :
 - o Enoxaparine : objectif 1,2 ± 0,17 U/ml
 - o Tinzaparine : objectif 0,87 ± 0,15 U/ml
- Surveillance de la numération plaquettaire :
 - En cas de traumatisme, chirurgie (orthopédique notamment) ou prise préalable d'HNF :
 - Numération plaquettaire avant traitement puis 1 ou 2 fois par semaine pendant 2 semaines et une fois par semaine pendant 1 mois au maximum
 - Dans les autres cas :
 - Numération plaquettaire avant initiation du traitement ou le plus tôt possible après le début du traitement
 - o Pas de surveillance systématique de la numération plaquettaire
 - o Numération plaquettaire en cas de suspicion clinique de TIH
- Conduite à tenir en cas d'hémorragie :
 - Signes de gravité :
 - Retentissement hémodynamique : PAS < 90 mmHg ou baisse de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle ou PAM < 65 mmHg ou signes de choc
 - Localisation engageant le pronostic vital (système nerveux central, hémopéritoine) ou fonctionnel (œil, syndrome des loges)
 - o Hémorragie non contrôlable par des moyens usuels
 - o Nécessité d'une transfusion
 - Nécessité d'un geste hémostatique urgent
 - Antidote non spécifique : sulfate de protamine

Source:

Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 330: Prescription et surveillance d'un traitement antithrombotique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),



- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 330: Accidents des anticoagulants. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Comment et chez qui faut-il surveiller les traitements anticoagulants ? https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S076184251930213X

Antivitamine K

- « Si la prescription d'un AVK est envisagée, un AVK de la famille des coumariniques (warfarine ou acénocoumarol) doit être privilégiée, en notant que la warfarine est l'AVK le mieux évalué. La fluindione ne doit être envisagée qu'en dernière intention au regard du risque d'atteintes immuno-allergiques, souvent sévères, apparaissant dans les 6 premiers mois et plus fréquemment observées qu'avec les autres AVK. »
- Contre-indications:
 - Hypersensibilité connue au médicament ou à sa famille
 - Insuffisance hépatique sévère
 - Allaitement (si traitement par Fluindione)
 - Grossesse (autorisation au 2^{ème} trimestre si traitement par héparine impossible)
 - En association avec :
 - Acide acétylsalicylique > 3 g par jour
 - o Miconazole ou autre antimycotiques azolés
 - Millepertuis
 - o Phénylbutazone

Surveillance:

- Initiation du traitement : dosage de l'INR avant initiation puis après la 3^{ème} prise d'AVK (le matin du 4^{ème} jour), puis entre 3 et 6 jours après le premier contrôle. Par la suite contrôle 1 à 2 fois par semaine jusqu'à stabilisation de l'INR. Espacement progressif jusqu'à un intervalle maximum de 1 mois.
- Après un changement de posologie : contrôle 3 jours après la modification puis 1 à 2 fois par semaine et espacement progressif jusqu'à un intervalle maximum de 1 mois

• Conduite à tenir en cas de surdosage asymptomatique :

	Mesures correctrices						
INR mesuré	INR cible 2,5 (fenêtre thérapeutique 2-3)						
INR < 4	Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine K Diminuer la dose d'AVK						
4 ≤ INR < 6	Saut d'une prise Pas d'apport de vitamine K	Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine K					
6 ≤ INR < 10	Arrêt du traitement par AVK 1 à 2 mg de vitamine K per os	Saut d'une prise Avis spécialisé pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K per os					
INR≥10	Arrêt du traitement par AVK Administrer 5 mg de vitamine K per os Avis spécialisé recommandé en l'absence de cause évident à ce surdosage	Avis spécialisé sans délai ou hospitalisation notamment chez les porteurs de prothèses valvulaires					

Ordonnance type



- Vitamine K 1 mg PO: VITAMINE K1 2 mg/0,2ml solution buvable: ½ ampoule PO
- Vitamine K 2 mg PO: VITAMINE K1 2 mg/0,2ml solution buvable: 1 ampoule PO
- Vitamine K 5 mg PO: VITAMINE K1 10 mg/1ml solution buvable: ½ ampoule PO
- Dans tous les cas :
 - Contrôle de l'INR le lendemain
 - En cas de persistance d'un INR en zone supra-thérapeutique reconduire les attitudes précédemment décrites
- Conduite à tenir en cas d'hémorragie :
 - Signes de gravité :
 - Retentissement hémodynamique : PAS < 90 mmHg ou baisse de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle ou PAM < 65 mmHg ou signes de choc
 - Localisation engageant le pronostic vital (système nerveux central, hémopéritoine) ou fonctionnel (œil, syndrome des loges)
 - o Hémorragie non contrôlable par des moyens usuels
 - Nécessité d'une transfusion
 - Nécessité d'un geste hémostatique urgent
 - Transfert en milieu hospitalier
 - Hémorragie grave ou potentiellement (traumatisme crânien, pathologie associée, geste invasif récent)
 - Suspendre l'AVK
 - Administrer en urgence 10 mg de vitamine K par voie orale ou IVL (délai d'action 6 à 12h mais effet prolongé) et une perfusion de concentré de complexe prothrombinique (CCP) à la dose de 25 UI/kg soit 1 ml/kg avec contrôle de l'INR à 30 min
- Adaptation de dose :
 - En cas d'insuffisance rénale :
 - o AVK déconseillé en cas d'insuffisance rénale sévère
 - En cas d'insuffisance hépatique :
 - o AVK contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère

- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Syndrome hémorragique d'origine hématologique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 330: Prescription et surveillance d'un traitement antithrombotique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 330: Accidents des anticoaquiants. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges)
- Les anticoagulants oraux [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2851086/fr/les-anticoagulants-oraux,
- > Smadja D-M, Gendron N, Sanchez O. Comment et chez qui faut-il surveiller les traitements anticoagulants? Rev Mal Respir. avr 2021;38:e113-9,
- Les anticoagulants en France en 2014: état des lieux, synthèse et surveillance. 2014;78.



Anticoagulants oraux direct

- Contre-indications:
 - Saignements, troubles de l'hémostase, lésion susceptible de saigner
 - Atteinte hépatique (Child Pugh B ou C) et/ou risque hémorragique
 - Grossesse, allaitement
 - Interactions médicamenteuses
 - Insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 15 ml/min (sauf Dabigatran contre indiqué si clairance < 30 ml/min)
 - Valve cardiaque mécanique
 - Rétrécissement mitral rhumatismal modéré ou sévère
- Posologie :

	Dabigatran		Rivaroxaban			Apixaban	
Dosage Fibrillation atriale non	110 mg	150 mg 150 mg matin et	10 mg	15 mg	20 mg 20 mg en une prise	2,5 mg	5 mg 5 mg matin et
valvulaire		soir			par jour		soir
Prévention des TVP post- PTH/PTG	2 X 110 mg en une prise par jour		10 mg en une prise par jour			2,5 mg matin et soir	
Traitement curatif des TVP			De J1 à J21 : 15 mg matin et soir A partir de J22 : 20 mg en une prise par jour		De J1 à J7 : 10 mg matin et soir A partir de J8 : 5 mg matin et soir		

- Adaptation des doses dans la fibrillation atriale non valvulaire :
 - Apixaban: 2,5 mg matin et soir si insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine entre 15 et 29 ml/min), ou association d'au moins deux caractéristiques parmi poids ≤ 60 kg, âge ≥ 80 ans, créatinine sérique ≥ 1,5 mg/dL (132 μmol/L)
 - Dabigatran: 110 mg matin et soir si âge ≥ 80 ans, traitement par Vérapamil, après évaluation risque hémorragique et thrombotique chez certains patients (âge 75-80 ans, gastrite, œsophagite, reflux gastro-œsophagien, insuffisance rénale modérée avec clairance de la créatinine entre 30 et 50 ml/min)
 - Rivaroxaban : 15 mg par jour en une prise si insuffisance rénale modérée à sévère (clairance de la créatinine entre 15 et 49 ml/min).

• Surveillance:

- Surveillance biologique spécifique de l'activité :
 - Dabigatran : temps d'écarine, temps de thrombine dilué 2 heures après la prise (pic d'activité) ou juste avant (résiduel) et à partir du 3^{ème} jour de traitement, non remboursable
 - Apixaban : dosage activité anti-FXa spécifique 2 heures après la prise (pic d'activité) ou juste avant (résiduel), non remboursable
 - o Rivaroxaban : dosage activité anti-FXa spécifique 2 heures après la prise et à partir du 3^{ème} jour de traitement, non remboursable
- Bilan biologique de routine :
 - Avant le début du traitement, puis au moins une fois par an : dosage de la créatinine sérique et calcul la clairance de la créatinine selon la formule de Cockroft, ASAT/ALAT, NFS



- Chez les sujets âgés de plus de 75 ans ou pesant moins de 60 kg ou si clairance de départ entre 30 et 60 ml/min : dosage de la créatinine sérique et de la clairance de la créatinine tous les 6 mois
- Si clairance de départ < 30 ml/min : dosage de la créatinine sérique et de la clairance de la créatinine tous les 3 mois
- Conduite à tenir en cas d'hémorragie :
 - Signes de gravité :
 - Retentissement hémodynamique : PAS < 90 mmHg ou baisse de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle ou PAM < 65 mmHg ou signes de choc
 - Localisation engageant le pronostic vital (système nerveux central, hémopéritoine) ou fonctionnel (œil, syndrome des loges)
 - o Hémorragie non contrôlable par des moyens usuels
 - o Nécessité d'une transfusion
 - o Nécessité d'un geste hémostatique urgent
 - Arrêt de l'AOD
 - Antidote non spécifique : CCP à la dose de 50 UI/kg
 - Antidotes spécifiques :
 - o Idarucizumab spécifique au Dabigatran
 - o Andexanet alpha pour Rivaroxaban et Apixaban

- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Syndrome hémorragique d'origine hématologique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 330: Prescription et surveillance d'un traitement antithrombotique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges),
- Fibrillation auriculaire non valvulaire : Quelle place pour les anticoagulants oraux ? Fiche bon usage du médicament Haute Autorité de Santé juillet 2013 mis à jour mai 2018,
- Dabigatran Mesure de l'activité anti-IIa du Dabigatran plasma, Eurofins / Biomnis. Disponible sur : https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/DABI/,
- Rivaroxaban Mesure de l'activité anti-Xa plasma, Eurofins / Biomnis. Disponible sur : https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/RIVA/,
- Apixaban (Eliquis ®) Mesure de l'activité anti-Xa plasma, Eurofins / Biomnis. Disponible sur : https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/APIX/,
- Samama CM. Gestion des gestes invasifs et hémorragiques sous anticoagulants oraux directs (AOD). :49. Disponible sur :
 - https://www.revuebiologiemedicale.fr/images/diaporamas-51-jbp/Samama-AOD.pdf,
- Les anticoagulants oraux [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c 2851086/fr/les-anticoagulants-oraux

Annexe 20 : System Usability Scale

System Usability Scale

Digital Equipment Corporation, 1986.

	Strongly disagree				Strongly agree
I think that I would like to use this system frequently					
	1	2	3	4	5
I found the system unnecessarily complex					
	1	2	3	4	5
3. I thought the system was easy					
to use					
A 1 Martin Mart I would not a differ	1	2	3	4	5
I think that I would need the support of a technical person to					
be able to use this system	1	2	3	4	5
 I found the various functions in this system were well integrated 					
	1	2	3	4	5
I thought there was too much inconsistency in this system					
modification of many of the ma	1	2	3	4	5
I would imagine that most people would learn to use this system					
very quickly	1	2	3	4	5
I found the system very cumbersome to use					
	1	2	3	4	5
I felt very confident using the system					
-,	1	2	3	4	5
 I needed to learn a lot of things before I could get going 					
with this system	1	2	3	4	5

Annexe 21: Questionnaire d'utilisabilité

- 1. Données démographiques
 - Quel est votre âge ? (texte libre)
 - Quel est votre statut professionnel?
 - Interne
 - Médecin remplacant
 - Médecin installé
 - Quel le code postal de votre lieu d'exercice ? (texte libre)
 - Sur quel support avez-vous utilisé l'outil ?
 - Smartphone
 - Tablette
 - Ordinateur
- 2. Utilisabilité du système
 - Je voudrais utiliser ce site fréquemment
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - Ce site est inutilement complexe
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - Ce site est facile à utiliser
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - J'aurais besoin d'aide pour être capable d'utiliser ce site
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - Les différentes fonctionnalités de ce site sont bien intégrées
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - Il y a trop d'incohérences dans ce site
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord



- 3. Indécis
- 4. Plutôt d'accord
- 5. Tout à fait d'accord
- Je pense que la plupart des médecins généralistes pourrait apprendre à utiliser ce site très rapidement
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
- Ce site est très lourd à utiliser
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
- Je me suis senti-e en confiance en utilisant ce site
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
- J'ai eu besoin d'apprendre beaucoup de choses avant de pouvoir utiliser ce site
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
- 3. Pertinence des informations
 - Les informations fournies par cet outil sont claires et précises
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - Les informations sont pertinentes pour m'aider à réaliser mon travail
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - Les différents parcours proposés sont pertinents
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord

- Les sources utilisées sont citées et semblent adaptées
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
- 4. Qualité de l'interface et satisfaction globale
 - La mise en page du site est agréable
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - La navigation sur le site est intuitive
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - L'organisation des informations sur les différentes pages de l'outil est claire
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - Cet outil a toutes les fonctionnalités et capacités que j'attends de lui
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - Je suis susceptible d'utiliser cet outil dans ma pratique
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
 - Je pourrais le conseiller à des confrères
 - 1. Pas du tout d'accord
 - 2. Plutôt pas d'accord
 - 3. Indécis
 - 4. Plutôt d'accord
 - 5. Tout à fait d'accord
- 5. Remarques générales (idées d'amélioration, remarques sur les parcours étudiés, etc.) (texte libre)



- Gronier, G. & Baudet, A. (2021). Psychometric evaluation of the F-SUS: Creation and validation of the French version of the System Usability Scale. International Journal of Human-Computer Interaction. https://doi.org/10.1080/10447318.2021.1898828.
- Brooke J. SUS: A « quick and dirty » usability scale. 1st Edition. CRC Press; 1996. 6 p
- Brooke J. SUS: A Retrospective [Internet]. 2013 [cité 24 janv 2022]. Disponible sur: https://uxpajournal.org/sus-a-retrospective/
- Lagrange L. BIOCLIC: outil d'aide à la prescription d'analyses biologiques destiné aux médecins généralistes. 7 oct 2021;83.



Références

- 1. Blanchoz J-M, Bouchet A. AMELI. Le secteur de la biologie médicale en 2016 décembre 2018, Points de repère n° 51 [Internet]. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2018-12_secteur-biologie-medicale-2016_points-de-repere-51_assurance-maladie.pdf
- 2. Actes de biologie médicale Biol'AM en 2021 | L'Assurance Maladie [Internet]. [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/actes-biologie-medicale-biolam-2021
- 3. Guide des analyses en hématologie, Société Française d'Hématologie. Elsevier Masson. 2018.
- 4. SFMG, Observatoire de la Médecine Générale, Classement des 50 RC les plus fréquents en 2009 [en ligne] [Internet]. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: http://omg.sfmg.org/content/donnees/top25.php
- 5. Explosion des délais pour avoir un rendez-vous chez le médecin [Internet]. LEFIGARO. 2017 [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: https://www.lefigaro.fr/conjoncture/2017/03/23/20002-20170323ARTFIG00005-explosion-des-delais-pour-avoir-un-rendez-vous-chez-le-medecin.php
- 6. L'Observatoire de l'accès aux soins Volet Grand Public Vague 2 [Internet]. IFOP. [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: https://www.ifop.com/publication/lobservatoire-de-lacces-aux-soins-volet-grand-public-vague-2/
- 7. Lobach DF, Kawamoto K, Anstrom KJ, Russell ML, Woods P, Smith D. Development, Deployment and Usability of a Point-of-Care Decision Support System for Chronic Disease Management Using the Recently-Approved HL7 Decision Support Service Standard. MEDINFO 2007. 2007;861-5.
- 8. Comble P-H, Renaud-Salis J-L, Lagouarde P, Darmoni S. Étude des systèmes d'aide à la décision médicale, état des lieux partie 1. Commanditée par la HAS et livrée par Cegedim Activ, version du 12 juillet 2010. [en ligne] [Internet]. 2010 juill [cité 19 janv 2022] p. 46. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/etude_sadm_etat_des_lieux_1.pdf
- 9. Comble P-H, Renaud-Salis J-L, Lagouarde P, Darmoni S. Étude des systèmes d'aide à la décision médicale, état des lieux partie 2. Commanditée par la HAS et livrée par Cegedim Activ, version du 12 juillet 2010. [en ligne] [Internet]. 2010 juill [cité 19 janv 2022] p. 47. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/etude_sadm_etat_des_lieux_2.pdf
- 10. Inter F. Une consultation chez le généraliste dure en moyenne 18 minutes (et un peu plus quand c'est une femme médecin) [Internet]. 2019 [cité 21 févr 2022]. Disponible sur: https://www.franceinter.fr/sciences/une-consultation-chez-le-generaliste-dure-en-moyenne-18-minutes-un-peu-plus-quand-le-medecin-est-une-femme
- Deux tiers des médecins généralistes libéraux déclarent travailler au moins 50 heures par semaine | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet].
 [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: https://drees.solidaritessante.gouv.fr/sites/default/files/er1113.pdf



- 12. HAS. Évaluation de la qualité des sites e-santé et de la qualité de l'information de santé diffusée sur Internet. [en ligne] [Internet]. 2007 [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/evaluation_qualite_site_sante_internet.pdf
- 13. eEurope 2002 [Internet]. [cité 22 févr 2022]. Disponible sur: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=LEGISSUM:l24226a&from=ES
- 14. Vers une transparence du contenu éditorial sur internet [Internet]. HONcode. Disponible sur: https://www.hon.ch/HONcode/Patients/Visitor/visitor f.html
- 15. HAS. Vers une évolution de la certification des sites santé, 30 mai 2013 [en ligne] [Internet]. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1590507/fr/vers-une-evolution-de-la-certification-des-sites-sante
- 16. Lagrange L. BIOCLIC: outil d'aide à la prescription d'analyses biologiques destiné aux médecins généralistes. 7 oct 2021;83.
- 17. Référentiel de bonnes pratiques sur les applications et les objets connectés en santé (mobile Health ou mHealth) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 22 févr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2681915/fr/referentiel-de-bonnes-pratiques-sur-les-applications-et-les-objets-connectes-en-sante-mobile-health-oumhealth
- 18. Évaluation des applications dans le champ de la santé mobile (mHealth). État des lieux et critères de qualité du contenu médical pour le référencement des services numériques dans l'espace numérique de santé et le bouquet de services professionnels [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2021 [cité 22 févr 2022]. Disponible sur: https://www.hassante.fr/jcms/p_3274798/fr/evaluation-des-applications-dans-le-champ-de-la-sante-mobile-mhealth-etat-des-lieux-et-criteres-de-qualite-du-contenu-medical-pour-le-referencement-des-services-numeriques-dans-l-espace-numerique-de-sante-et-le-bouquet-de-services-professionnels
- 19. Gilbert R, Jeanmougin P, Hamouda AB, Bercherie J, Valencia JSS, Baruch D. Outils d'aide à la décision clinique. 2014;5.
- 20. Protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1340879/fr/protocoles-nationaux-de-diagnostic-et-de-soins-pnds
- 21. Recommandations pour la pratique clinique (RPC) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_431294/fr/recommandations-pour-la-pratique-clinique-rpc
- 22. Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers [Internet]. [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/62-enseignement-de-lhematologie-cellulaire-les-principales-maladies-hematologiques/pathologie-lymphoide/121-leucemie-lymphoide-chronique-llc
- 23. Orphanet [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgibin/index.php?lng=FR
- 24. ECN PILLY [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: https://www.infectiologie.com/fr/ecnpilly-edition-2020-disponible-en-librairie.html
- 25. Gronier G. F-SUS: la traduction française du System Usability Scale | Blog [Internet]. Guillaume Gronier. [cité 25 janv 2022]. Disponible sur:



- http://www.guillaumegronier.com/cv/blog/files/http:/www.guillaumegronier.com/blog/files/6545bc93a9d0952c2afac2581129ae7c-0.html
- 26. Gronier G, Baudet A. Psychometric Evaluation of the F-SUS: Creation and Validation of the French Version of the System Usability Scale. Int J Human–Computer Interact. 2 oct 2021;37(16):1571-82.
- 27. Brooke J. SUS: A « quick and dirty » usability scale. 1st Edition. CRC Press; 1996. 6 p.
- 28. Brooke J. SUS: A Retrospective [Internet]. 2013 [cité 24 févr 2022]. Disponible sur: https://uxpajournal.org/sus-a-retrospective/
- 29. Lallemand C, Gronier G. Échelles d'utilisabilité. Méthodes de design UX: 30 méthodes fondamentales pour concevoir et évaluer les systèmes interactifs [Internet]. 1ère édition. Paris: Eyrolles; 2015 [cité 10 sept 2022]. 351 p. Disponible sur: https://tecfa.unige.ch/tecfa/maltt/ergo/articles/P3/echelles_utilisabilite_(Lallemand2016). pdf
- 30. Likert R. A technique for the measurement of attitudes [Internet]. Vol. 22. New York: R.S. WOODWORTH EDITOR; 1932 [cité 24 janv 2022]. 55 p. Disponible sur: https://legacy.voteview.com/pdf/Likert_1932.pdf
- 31. Bangor A. Determining What Individual SUS Scores Mean: Adding an Adjective Rating Scale. 2009;4(3):10.
- 32. Bouet P. Atlas de la démographie médicale en France [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/1grhel2/cnom_atlas_demographie_medicale_2020_tome1.pdf
- 33. Kitmédical.fr, le kit numérique des médecins généralistes [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: https://app.kitmedical.fr/
- 34. Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 213: Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p.
- 35. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 212 : Hémogramme chez l'adulte et l'enfant: indications et interprétation. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 36. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 213: Anémie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 37. Feriel J. Interprétation de l'hémogramme. John Libbey Eurotext. 2020. (Les Essentiels).
- 38. HAS S évaluation des actes professionnels. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer [Internet]. 2011 mars. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/texte_court_bilan_martial_carence_2011-11-09_17-22-2_135.pdf
- 39. Johnson LE. Carence en cuivre Troubles nutritionnels [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2020 [cité 17 janv 2022]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/carence-enmin%C3%A9raux-et-intoxication-par-les-min%C3%A9raux/carence-encuivre?query=Carence%20en%20cuivre
- 40. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies, Métaboliques (CEEDMM). Item 248: Hypothyroïdie [Internet]. 2011 [cité 11 févr 2022]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item248/site/html/cours.pdf



- 41. HAS. Haute Autorité de Santé Prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte Note de cadrage [Internet]. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3216305/fr/prise-en-charge-des-dysthyroidies-chez-l-adulte-note-de-cadrage
- 42. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 320: Myélome multiple. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 43. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 316: Syndromes myélodysplasiques. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 44. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies, Métaboliques (CEEDMM). Enseignement du 2ème cycle, Polycopié National [Internet]. 2011 [cité 12 févr 2022]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/poly-endocrinologie.pdf
- 45. Jessica L. Prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte. 2020;18.
- 46. Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et chez l'enfant [Manuel de Néphrologie 9° édition] [Internet]. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: http://cuen.fr/manuel2/spip.php?rubrique18
- 47. Anémie Hémolytique Auto-Immune de l'enfant et de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2747976/fr/anemie-hemolytique-auto-immune-de-l-enfant-et-de-l-adulte
- 48. HAS. Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée, Synthèse des Recommandations Professionnelles [Internet]. 2008. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/fs_cirrhose_web.pdf
- 49. Briere J. Polyglobulie de Vaquez [Internet]. Orphanet. 2010 [cité 17 janv 2022]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=729
- 50. Polyglobulie primitive de Vaquez et autres polyglobulies, Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers [Internet]. 2016 [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/93-polyglobulie-primitive-de-vaquez-et-autres-polyglobulies
- 51. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 315: Leucémies aiguës. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 52. Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 192: Pathologies auto-immunes. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p.
- 53. Dumusc DA. Syndrome de Sjögren : du -diagnostic au traitement. Rev MÉDICALE SUISSE. 2021;4.
- 54. Liapi DA, Horisberger A, Spertini PF. Syndrome de Sjögren: quand le suspecter et comment le confirmer? Rev MÉDICALE SUISSE. 2016;5.
- 55. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. Item 214: Eosinophilie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019.
- 56. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. Item 165: Infection à VIH. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019.
- 57. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. Item 155: Tuberculose de l'adulte et de l'enfant. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019.



- 58. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. Item 166: Paludisme. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019.
- 59. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. Item 149: Endocardite infectieuse. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019.
- 60. Aubry P, Gaüzère B-A. Diarrhées infectieuses [Internet]. Université de Bordeaux; 2019 [cité 12 janv 2020]. Disponible sur: http://medecinetropicale.free.fr/cours/diarrhees_infectieuses.pdf
- 61. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. Item 171: Voyage en pays tropical de l'adulte et de l'enfant: conseils avant le départ, pathologies du retour: fièvre, diarrhée, manifestations cutanées. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019.
- 62. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. Item 213: Syndrome mononucléosique. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019.
- 63. Seigneurin PJ-M, Morand PP, Baccard DM. La mononucléose infectieuse: Pourquoi le diagnostic de cette maladie bénigne est-il important pour la prise en charge du patient? :2.
- 64. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 217: Syndrome mononucléosique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 65. Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 217: Syndrome mononucléosique. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p.
- 66. Aubry P, Gaüzère B-A, Vanhecke C. Médecine Tropicale. Dengue [Internet]. 2020 [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: http://medecinetropicale.free.fr/enseignement.html
- 67. Diagnostic biologique direct précoce de la dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR (transcription inverse et amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1253629/fr/diagnostic-biologique-direct-precoce-de-la-dengue-par-detection-genomique-du-virus-avec-rt-pcr-transcription-inverse-et-amplification-genique-par-reaction-de-polymerisation-en-chaine
- 68. Eurofins Biomnis. Brucellose [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/BRUC/
- 69. Diagnostic biologique de la leptospirose [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1084168/fr/diagnostic-biologique-de-la-leptospirose
- 70. Diagnostic biologique direct précoce du Chikungunya par détection génomique du virus avec RT-PCR (transcription inverse et amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1253648/fr/diagnostic-biologique-direct-precoce-du-chikungunya-par-detection-genomique-du-virus-avec-rt-pcr-transcription-inverse-et-amplification-genique-par-reaction-de-polymerisation-en-chaine
- 71. Lupus Systémique [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2751894/fr/lupus-systemique
- 72. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 317: Syndromes myéloprolifératifs. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).



- 73. Syndromes Myélodysplasiques/Myéloprolifératifs: LMMC, LMMC juvénile, aCML, SMD/SMP-RS-T, SMD/SMP inclassables [Internet]. Hematocell, Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers. 2016 [cité 17 janv 2022]. Disponible sur: https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/hematologie-et-pathologie-generale/154-syndromes-myelodysplasiques-myeloproliferatifs-Immc-Immc-juvenile-acml-smd-smp-rs-t-smd-smp-inclassables
- 74. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 319: Lymphomes malins. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 75. Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 195: Artérite à cellules géantes. Pseudopolyarthrite rhizomélique. Maladie de Takayasu. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p.
- 76. Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 193 : Vascularites systémiques. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p.
- 77. Maladie de Still de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2867360/fr/maladie-de-still-de-l-adulte
- 78. Artérite à Cellules Géantes (Horton) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2789359/fr/arterite-a-cellules-geantes-horton
- 79. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 218: Eosinophilie. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 80. Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 218: Eosinophilie. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p.
- 81. Guillevin L. Périartérite noueuse [Internet]. 2007 [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=767
- 82. Goudemand J, Veyradier A. Périartérite noueuse [Internet]. Orphanet. 2008 [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=767
- 83. Puechal X, Terrier B. Granulomatose éosinophilique avec polyangéite [Internet]. 2020 [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=183
- 84. Document Source National (DSN) de la CDU-HGE | SNFGE.org Société savante médicale française d'hépato-gastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: https://www.snfge.org/content/document-source-national-dsn-de-la-cdu-hge
- 85. Lafarge J-C. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la strongyloïdose (anguillulose). 2017;60.
- 86. Merz L. Strongyloïdose: qui est à risque d'infection sévère et comment la prévenir? 2015;5.
- 87. Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la strongyloïdose (anguillulose). 2017 avr.
- 88. Eurofins Biomnis. Toxocarose [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/TCAR/



- 89. Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 219: Pathologies du fer. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p.
- 90. Grever M. Leucémie à tricholeucocytes classique [Internet]. 2020 [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=58017
- 91. Leucémie à tricholeucocytes [Internet]. 2021 [cité 5 déc 2021]. Disponible sur: https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/62-enseignement-de-lhematologie-cellulaire-les-principales-maladies-hematologiques/pathologie-lymphoide/123-leucemie-a-tricholeucocytes
- 92. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, éditeur. Maladies infectieuses et tropicales: préparation ECN tous les items d'infectiologie. Item 169: Zoonoses. 5e éd. 2018. Paris: Alinéa plus; 2017.
- 93. Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 194: Lupus systémique. Syndrome des anticorps anti-phospholipides. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p.
- 94. Beaugerie L. Bilan au diagnostic de MICI [Internet]. 2014 [cité 12 févr 2022]. Disponible sur: file:///C:/Users/alema/Downloads/cp-bilan-au-diagnostic-de-mici-2014.pdf
- 95. Eurofins Biomnis. Coqueluche [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/COQBM/
- 96. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 318: Leucémie lymphoïde chronique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 97. ALD n° 30 Leucémie lymphoïde chronique [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1096149/fr/ald-n-30-leucemie-lymphoide-chronique
- 98. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 214: Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 99. Société Nationale Française de Médecine Interne, Collège National des Enseignants de Médecine Interne. Médecine interne. Item 214: Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant. 4ème. MEDLINE Editions; 2021. 420 p.
- 100. Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2772874/fr/purpura-thrombopenique-immunologique-de-l-enfant-et-de-l-adulte
- 101. Diagnostic biologique du Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI) ou thrombopenie immune [Internet]. 2016 [cité 14 janv 2022]. Disponible sur: https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/plaquettes-sanguines-et-leur-pathologie/118-diagnostic-biologique-du-purpura-thrombopenique-immunologique-pti-ou-thrombopenie-immune
- 102. L'hyperthyroïdie: symptômes, diagnostic et évolution [Internet]. 2021 mai. Disponible sur: https://www.ameli.fr/alpes-maritimes/assure/sante/themes/hyperthyroidie/symptomes-diagnostic-evolution
- 103. Pancytopénies [Internet]. 2011 [cité 5 déc 2021]. Disponible sur: https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/63-



- enseignement-de-Ihematologie-cellulaire-les-principales-maladies-hematologiques/autres-situations-pathologiques-hematologie-generale/102-pancytopenies
- 104. Le purpura thrombotique thrombocytopénique un diagnostic méconnu [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2014/revue-medicale-suisse-452/le-purpura-thrombotique-thrombocytopenique-un-diagnostic-meconnu
- 105. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 296 : Agranulocytose. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 106. Aplasies médullaires acquises et constitutionnelles [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3097479/fr/aplasies-medullaires-acquises-et-constitutionnelles
- 107. Aplasies médullaires [Internet]. 2016 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/63-enseignement-de-lhematologie-cellulaire-les-principales-maladies-hematologiques/autres-situations-pathologiques-hematologie-generale/103-aplasies-medullaires
- 108. Gouault-Heilmann. Aide-mémoire d'hémostase. Lavoisier Médecine Sciences. 2006.
- 109. Laliberté A. Hémostase. Les éditions Le Griffon d'argile. 1999.
- 110. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Hémostase: physiologie et exploration en pratique courante. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 111. Biologie des anomalies de l'hémostase. [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 10 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1009982/fr/biologie-des-anomalies-de-l-hemostase
- 112. Samama CM. Gestion des gestes invasifs et hémorragiques sous anticoagulants oraux directs (AOD). :49.
- 113. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 216: Syndrome hémorragique d'origine hématologique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 114. Goudemand J, Veyradier A. Syndrome de von Willebrand acquis [Internet]. 2008 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?Ing=FR&Expert=99147
- 115. RESERVES IU-TD. Orphanet: Syndrome de von Willebrand acquis [Internet]. [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?Ing=FR&Expert=99147
- 116. Maladie de Willebrand [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2876005/fr/maladie-de-willebrand
- 117. Smadja D-M, Gendron N, Sanchez O. Comment et chez qui faut-il surveiller les traitements anticoagulants? Rev Mal Respir. avr 2021;38:e113-9.
- 118. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 330: Accidents des anticoagulants. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 119. Les anticoagulants oraux [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2851086/fr/les-anticoagulants-oraux



- 120. Société Française d'Hématologie (SFH). Hématologie. Item 330: Prescription et surveillance d'un traitement antithrombotique. 4ème. Elsevier Masson; 2021. 396 p. (Les référentiels des Collèges).
- 121. Apixaban (Eliquis ®) Mesure de l'activité anti-Xa plasma [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/APIX/
- 122. Dabigatran Mesure de l'activité anti-lla du Dabigatran plasma [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/DABI/
- 123. Biomnis. Rivaroxaban Mesure de l'activité anti-Xa plasma [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/RIVA/



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.



Résumé

BIOCLIC: un outil d'aide à la prescription d'analyses biologiques, à partir de l'interprétation d'anomalie de l'hémogramme et du bilan d'hémostase, et de gestion des anticoagulants destiné aux médecins généralistes.

Introduction

L'hémogramme est l'examen le plus prescrit en France. Les informations qu'il fournit ainsi que les données de l'examen clinique permettent de guider la prescription d'examens biologiques complémentaires lorsque cela est indiqué. L'analyse du bilan d'hémostase et la gestion des médicaments anticoagulants sont un challenge quotidien du médecin généraliste. Le site BIOCLIC précédemment développé permet d'aider le médecin généraliste à relever ces défis.

Matériel et méthode

Le site BIOCLIC a été étoffé avec 18 nouveaux parcours reprenant les anomalies de l'hémogramme, du bilan d'hémostase ainsi que la gestion des principaux anticoagulants. Ces parcours ont été créé à partir de fichiers synthétisant les principales recommandations officielles françaises et références médicalement opposables notamment. Ils ont ensuite été évalué par un panel de médecins généralistes qui ont répondu au questionnaire *System Usability Scale* (SUS).

Résultats

25 médecins installés, remplaçants et internes en médecine ont répondu au questionnaire. Le score SUS était de 80,4/100. Les évaluateurs étaient majoritairement d'accord pour dire que les informations fournies sont pertinentes et que les sources sont de qualité. Pour la plupart d'entre eux ils recommanderaient ce site à des confrères et seraient prêt à l'utiliser eux-mêmes dans leur pratique quotidienne.

Discussion

Cette première évolution de BIOCLIC répondant à un besoin exprimé lors du premier travail effectué sur ce site a été bien accueilli par l'échantillon de médecins testeurs. Les parcours proposés intègrent les anomalies biologiques et les éléments clinique de l'interrogatoire et de l'examen clinique pour proposer le bilan complémentaire biologique le plus pertinent. Les données du site sont relues et corrigées par un comité scientifique pluridisciplinaire composé de biologistes et de cliniciens. De plus cet outil permet une communication entre clinicien et biologiste via une plateforme.

Conclusion

BIOCLIC est un outil évolutif qui s'adapte au besoin exprimé par les utilisateurs pour s'étoffer. Son utilisation par les médecins spécialistes en médecine générale et toutes les autres spécialités devrait améliorer les pratiques de prescription d'examens de biologie.

Mots-clés

Site d'aide à la décision médicale (SADM), médecine générale, BIOCLIC, biologie, hémogramme, hémostase, anticoaquiant, aide à la prescription



Abstract

BIOCLIC: a tool to assist in the prescription of biological analyses, based on the interpretation of abnormal blood counts and haemostasis assessments, and management of anticoagulants intended for general practitioners.

Introduction

The complete blood count is the most prescribed test in France. The information it provides as well as the data obtained from the clinical examination can guide the prescription of additional biological examinations. The analysis of the haemostasis balance sheet as well as the management of anticoagulant drugs are a daily challenge for the general practitioner. The previously developed BIOCLIC site helps the general practitioner to meet these challenges.

Methods

18 new courses covering abnormal blood counts, haemostasis assessment and the management of the main anticoagulants had been added to the BIOCLIC site. These routes programs had been designed on the basis of files that summarize the main French official recommendations and especially applicable medical references. They were then evaluated by a panel of general practitioners who answered the System Usability Scale (SUS) questionnaire.

Results

25 installed physicians, alternates and medical interns answered the questionnaire. The SUS score was 80.4/100. The evaluators mostly agreed that the information provided is relevant and that the sources are of high quality. Most of them would recommend this site to colleagues and would be ready to use it in their daily practice.

Discussion

This first evolution of BIOCLIC responding to a need expressed through the first work carried out on this site was well received by the sample of physician testers. The courses offered include the biological anomalies and the clinical elements of the interrogation and the clinical examination to provide the most relevant complementary biological assessment. The site's data is reviewed and corrected by a multidisciplinary scientific committee made up of biologists and clinicians. In addition, this tool allows communication between clinician and biologist via a platform.

Conclusion

BIOCLIC is an evolving tool tailored to the need expressed by users. Specialists in general medicine and all other specialties should improve the practice of prescribing biology examinations by using the BIOCLIC tool.

Keywords

Clinical decision support system (CDSS), general medicine, BIOCLIC, biology, complete blood count, hemostasis, anticoagulant, prescription assistance