



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

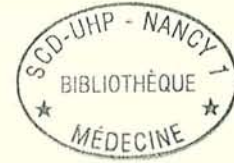
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2004

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N° 46



THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Stéphane GROSSET

Le 03 mai 2004

**SIGNIFICATION PRONOSTIQUE DES HYPERLEUCOCYTOSES
EXTREMES DANS UN CONTEXTE DE MEDECINE
D'URGENCE**

Examineurs de la thèse :

M. Pierre KAMINSKY

Professeur

Président

M. Henri LAMBERT

Professeur

}

M. Pierre Edouard BOLLAERT

Professeur

}

Juges

Mme Joëlle DEIBENER KAMINSKY

Docteur en Médecine

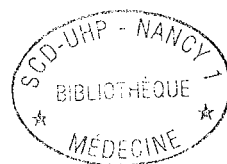
}

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 229468 1



THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Stéphane GROSSET

Le 03 mai 2004

**SIGNIFICATION PRONOSTIQUE DES HYPERLEUCOCYTOSES
EXTREMES DANS UN CONTEXTE DE MEDECINE
D'URGENCE**

Examineurs de la thèse :

M. Pierre KAMINSKY	Professeur	Président
M. Henri LAMBERT	Professeur	} Juges
M. Pierre Edouard BOLLAERT	Professeur	
Mme Joëlle DEIBENER KAMINSKY	Docteur en Médecine	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU

Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT – Michel WEBER – Gérard FIEVE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUSSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur François ALLA

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique)*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Maric-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Francis RAPHAEL

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel BOULANGE

Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE

Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT – Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT

Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Gilbert THIBAUT

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

-

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Francis PENIN – Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GERARD

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

A notre Maître et président de Thèse

Monsieur le Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur de Médecine interne.

Vous nous faites l'honneur de nous confier ce travail
et d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous avons trouvé en vous un soutien et une aide
sans limite et nous avons eu le privilège d'apprécier
l'étendue de vos connaissances ainsi que votre
dévouement.

Veuillez trouver dans ce travail notre reconnaissance
et notre respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Henri LAMBERT

Professeur de Réanimation Médicale

Chevalier dans l'ordre des Palmes Académiques

Vous nous faites l'honneur de compter parmi nos juges.

Nous avons pu apprécier vos enseignements et votre savoir au cours de notre stage hospitalier.

Veuillez accepter ici nos remerciements et notre profond respect.

Monsieur le Professeur Pierre Edouard BOLLAERT

Professeur de Réanimation Médicale

Nous vous remercions d'accepter de juger ce travail.

Votre humilité et l'étendue de vos connaissances auront été un exemple pour tous.

Votre présence nous honore.

Mme le Docteur Joëlle DEIBENER KAMINSKY

Docteur en Médecine

Spécialiste de Médecine interne

Vous nous faites le plaisir d'être de nos juges.

Nous vous remercions pour votre aide et votre confiance.

Nous avons également pu bénéficier de votre enseignement et de votre rigueur clinique lors de notre stage.

Veuillez trouver ici notre reconnaissance et nos remerciements.

A ma femme Juliette,

Tu as été mon soutien tout au long de ce travail.

Trouve ici l'expression de mon amour éternel.

A mon père,

Tu resteras à jamais dans ma mémoire comme un
exemple et un guide que je m'efforce encore
aujourd'hui de suivre.

A maman, Anne et Fred, merci pour votre amour et
votre attention.

A ma belle famille pour leur soutien.

SERMENT

"Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque".

PLAN

	Pages
<u>INTRODUCTION</u>	18
<u>Chapitre 1 : Rappels</u>	21
<u>A)Rappels hématologie :</u>	22
<u>1)Le polynucléaire neutrophile(PN)</u>	22
<u>a)Données quantitatives :</u>	22
<u>b)La granulpoïèse:</u>	23
<u>c)Fonction du polynucléaire neutrophile :</u>	24
<u>d)Durée de vie du PN</u>	26
<u>2)Les éosinophiles :</u>	26
<u>3)Les basophiles :</u>	27
<u>4)Les monocytes :</u>	27
<u>5)Les lymphocytes :</u>	28

<u>B)Etiologie des hyperleucocytoses :</u>	29
<u>1)La polynucléose neutrophile :</u>	29
<u>a)Etiologies :</u>	29
<u>b)Commentaire :</u>	31
<u>2)La lymphocytose :</u>	31
<u>a)Etiologies : (3)</u>	31
<u>b)Commentaire :</u>	33
<u>C)But de l'étude :</u>	33
<u>Chapitre 2 : Patients et Méthode</u>	34
<u>A)Protocole d'étude :</u>	35
<u>1)Lieu et période d'étude :</u>	35
<u>2)Méthode de recueil des informations :</u>	35
<u>3)Critères d'inclusion et d'exclusion :</u>	36

<u>4)Définition de critère de gravité :</u>	37
<u>5)Insuffisance de l'étude :</u>	37
<u>a)Limite sur recueil des données patients:</u>	37
<u>b)Limite sur la population :</u>	38
<u>B)Analyses statistiques et résultats :</u>	39
<u>1)Analyse descriptive de l'échantillon :</u>	39
<u>a)En fonction de l'âge :</u>	39
<u>b)En fonction du sexe :</u>	41
<u>c)En fonction de la population générale :</u>	42
<u>d)En fonction des pathologies :</u>	44
<u>2)Analyses statistiques :</u>	50
<u>a)Traumatologie :</u>	51
<u>b)Série non traumatologie :</u>	52
<u>c)Etiologie infectieuse :</u>	54

<u>d)Etiologie non infectieux :</u>	55
<u>e)Commentaires :</u>	56
<u>Chapitre 3 : DISCUSSION</u>	57
<u>CONCLUSION</u>	72
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	75

GLOSSAIRE

ACTH : Adrénocorticotrophique hormone

CRH : Corticotropin releasing hormone

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PN : Polynucléaire neutrophile

PE : Polynucléaire éosinophile

PB : Polynucléaire basophile

AVP : Arginine vasopressine

GH : Growth hormone

HL : Hyperleucocytose

RAA : Rhumatisme articulaire aigu

IL 2 : Interleukine 2

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

VIH : Virus de immunodéficience humaine

MNI : Mononucléose Infectieuse

CMV : Cytomégalovirus

ICA : Insuffisance Coronaire Aiguë

USIC : Unité de Soins Intensifs de Cardiologie

HGE SI : Hépatogastroentérologie Soins Intensifs

INTRODUCTION

L'hémogramme est un examen biologique très prescrit en pratique dans les services d'urgence.

Ces derniers ont vu leur activité s'amplifier de manière importante, devenant l'un des passages obligé lors de l'hospitalisation d'une personne.

Dans ce contexte, il apparaît essentiel de pouvoir, à l'aide d'un examen simple et peu coûteux, comme peut l'être la numération formule sanguine, d'identifier les patients les plus à risque de complication afin d'assurer la meilleure prise en charge possible.

Il est commun d'admettre que l'hyperleucocytose est un élément en faveur d'une infection bactérienne aiguë, consécutive à la libération de médiateurs de l'inflammation, entraînant une prise en charge et une recherche étiologique dans ce sens.

Il semblerait que, dans le cadre d'un contexte d'urgence, le stress contribue également à l'élévation de la lignée granulocytaire.

Le but de notre étude prospective a été d'inclure, pendant 15 mois, tous les patients admis aux services d'accueil des urgences présentant une hyperleucocytose supérieure à 20 000G/l, afin de déterminer si le taux de leucocytes pouvait être un facteur pronostique de survenue de complication.

Un objectif secondaire est de savoir si cette hyperleucocytose, à fortiori lorsque elle est extrême, est un indicateur de gravité dans les différentes pathologies rencontrées, notamment lors d'affections non infectieuses, car cet élément ne semble pas être pris en compte dans ce sens en pratique quotidienne.

Chapitre 1 : Rappels

Dans ce chapitre, nous allons reprendre quelques éléments de la physiopathologie des leucocytes et nous allons définir les différents objectifs de notre étude.

A)Rappels hématologie :

1)Le polynucléaire neutrophile(PN)

a)Données quantitatives : (1)

La numération des leucocytes révèle, à l'état normal, 4 à 10 000 globules blancs par mm^3 . Parmi ces éléments, 40 à 70% sont des polynucléaires neutrophiles.

En nombre absolu, il y a donc en théorie de 1 700 à 7 000 polynucléaires par mm^3 chez l'homme et ces chiffres seuls ont un intérêt pratique.

Les valeurs normales de la formule leucocytaire sont rappelées dans le tableau ci-après :

Type de leucocytes	Formule(%)	Nombres absolus (par mm ³)
Polynucléaires neutrophiles(PN)	40 à 70	1 700 à 7 000
Polynucléaires éosinophiles(PE)	1 à 3	50 à 500
Polynucléaires basophiles(PB)	0 à 0,5	10 à 50
Lymphocytes	20 à 40	1 500 à 4 000
Monocytes	3 à 10	100 à 1 000

b)La granulopoïèse: (1)

La moelle fabrique 20 à 30 .10⁹ PN par jour en moyenne.

La lignée des précurseurs du PN comprend successivement : l'hémoblaste, le myéloblaste, le promyélocyte, le myélocyte et enfin le métamyélocyte qui constitue le stade terminal de maturation, inapte à la mitose et précèdent le polynucléaire.

Dans une moelle normale, les éléments sont d'autant plus nombreux qu'ils sont plus mûrs ; schématiquement, on peut retenir que le pourcentage au myélogramme est de l'ordre de :

Hémoblaste	1-2%
Myéloblaste	2-3%
Promyélocyte.....	4-8%
Myélocyte	10-15%
Métamyélocyte	15-20%
Polynucléaire	20-30%

La durée totale de la granulopoïèse est de 10 jours environ. A l'état normal, tous les éléments de la lignée restent dans la moelle, sauf le PN qui passe dans le sang.

c)Fonction du polynucléaire neutrophile :

(1)

Sa fonction essentielle est la phagocytose de corps étrangers et surtout de bactéries. Le polynucléaire a donc essentiellement une activité antibactérienne, qu'il assure grâce à une série de propriétés caractéristiques :

Mobilité : C'est une cellule très mobile par mouvements amoeboïdes, apte à ramper sur un support solide et capable de déformation extrême. Le PN peut ainsi s'infiltrer entre les cellules de l'endothélium pour passer des vaisseaux dans les tissus.(diapédèse)

Chimiotactisme : Certaines substances attirent les PN. Ce sont notamment des produits bactériens et certains constituants sériques intervenant dans les réactions antigènes-anticorps. Les constituants activés 3 ; 5, et plus accessoirement 6 et 7 du complément (C), activent des enzymes présentes sur la membrane et déclenchent la mise en mouvement dans une direction précise. Les PN se déplacent des zones de faible concentration vers les zones de forte concentration de l'activateur. Celui-ci est formé partout où a lieu une réaction antigène-anticorps et dans le foyer d'attrition. Il diffuse à distance et attire les polynucléaires dans le foyer. La dégranulation des PN contribue ensuite à accentuer le phénomène, certains produits des granules libérés dans le milieu ayant eux-même un pouvoir chimiotactique.

Phagocytose : Ayant quitté les vaisseaux sous l'effet du chimiotactisme et par diapédèse, le PN arrive dans les tissus. Il exerce ici la fonction de phagocytose qui consiste à ingérer des corps étrangers qu'il inclut dans des vacuoles intra-cytoplasmiques. La phagocytose est particulièrement intense pour des particules recouvertes d'anticorps (« opsonisées »). Incluses dans les vacuoles, certaines particules, comme les bactéries, sont alors détruites.

Bactéricidie : C'est la première étape de la destruction des bactéries. Elle résulte de l'accumulation dans la vacuole de phagocytose de diverses substances produites par le PN capable de lyser la membrane des bactéries.

Digestion : Une fois la bactérie tuée et sa membrane lésée, elle est attaquée par les hydrolases, très nombreuses, contenues dans les lysosomes, qui se déversent dans la vacuole de phagocytose (« dégranulation » de PN). Elle est finalement complètement détruite. Les PN vidés de leur granulation par la destruction des bactéries meurent en formant le « pus ».

d)Durée de vie du PN (1)

Le PN ne séjourne que peu dans le sang, qui n'est pour lui qu'un lieu de passage. En 12 heures environ, 50% des PN du sang l'ont déjà quitté pour passer dans les tissus. De là, les PN ne retournent jamais vers le sang : ils effectuent leur fonction de phagocytose et sont détruits par les cellules macrophagiques sur place ou dans les ganglions.

2)Les éosinophiles : (2)

La cinétique de la production des éosinophiles est similaire à la production, la différenciation et la circulation des neutrophiles. Le facteur de croissance IL-5 joue un rôle important dans la régulation de leur production. Les éosinophiles jouent un rôle particulièrement important dans la physiopathologie des maladies parasitaires et allergiques. La libération du contenu de leurs granules sur des pathogènes de grande taille permet de les détruire puis de les phagocyter. L'histamine est une des composantes importantes de leurs granules.

3)Les basophiles : (2)

Les basophiles sont en relation avec de petites cellules de couleur foncée situées dans la moelle osseuse et les tissus (mastocytes) et dérivent des précurseurs des granulocytes de la moelle osseuse. Ces leucocytes sont les moins nombreux dans le sang périphérique et ils possèdent des granules de grande taille de couleur pourpre foncée pouvant occulter leur noyau. Le contenu des granules comporte de l'histamine et de l'héparine et celui-ci est libéré, notamment suite à la liaison avec des récepteurs superficiels. Ils jouent un rôle important dans les réactions d'hypersensibilité immédiate. Les mastocytes contribuent également à la défense contre les allergènes et les parasites.

4)Les monocytes : (1)

Le monocyte est la plus grande cellule circulante. Son origine est médullaire à partir d'un précurseur commun (CFU-GM) avec le polynucléaire neutrophile, dont il est phlo-génétiquement et fonctionnellement très proche. Contrairement au polynucléaire neutrophile, il a une formation médullaire rapide (environ 48 heures) et sort de la moelle encore très « immature ». Il persisterait en revanche plus longtemps dans le sang (demi vie : 2 à 3 jours).

Comme le polynucléaire, le monocyte est capable de phagocyter et d'éliminer les bactéries grâce à des granulations lysosomiales dont le contenu est proche de celui des polynucléaires neutrophiles. Cependant,

c'est au niveau des tissus , où il se transforme en macrophage, que le monocyte exerce ses principales fonctions, dont l'élimination des cellules âgées, des « déchets », des substances étrangères et le rôle dans la genèse de la réaction immunitaire.

5)Les lymphocytes : (2)

Les lymphocytes sont des composants essentiels de la réaction immunitaire et dérivent des cellules souches hématopoïétiques. Une cellule lymphoïde souche commune se différencie et prolifère pour donner naissance aux lymphocytes B, médiateurs de l'immunité humorale, ou contrôlée par les anticorps, et les lymphocytes T (traités par le thymus), médiateurs de l'immunité contrôlée par les cellules. Les lymphocytes mûrs apparaissent comme des cellules mononuclées à cytoplasme bleu réduit. La majorité des lymphocytes du sang périphérique (70%) est formée de lymphocytes T dont le cytoplasme est habituellement plus abondant que celui des lymphocytes B et peut contenir des granules.

La maturation des lymphocytes se déroulent principalement dans la moelle osseuse pour les lymphocytes B et dans le thymus pour les lymphocytes T, mais elle fait aussi intervenir les nœuds lymphatiques, le foie, la rate et d'autres parties du système réticulo-endothélial. Les antigènes exprimés à la surface d'une cellule peuvent être identifiés au laboratoire par des réactions avec des anticorps monoclonaux. Le système de nomenclature par classe de différenciation (CD) a donné naissance à une méthode de classification de ces antigènes. La durée de

vie des lymphocytes dépasse celle des autres leucocytes et certains d'entre eux (par exemple les lymphocytes B et T « mémoire ») peuvent vivre pendant de nombreuses années.

B)Étiologie des hyperleucocytoses :

L'hyperleucocytose se définit par l'augmentation du nombre global des globules blancs. Elle peut intéresser, le plus souvent, soit la lignée granulocytaire :on parle de **polynucléose neutrophile**, soit la lignée lymphocytaire :on parle alors de **lymphocytose**.

1)La polynucléose neutrophile : (1)

a)Étiologies : (1)

Les différentes étiologies sont regroupées dans le tableau ci-après :

-Polynucléoses neutrophiles physiologiques :

Nouveau né
Exercice physique
Stress-Emotions

-Polynucléoses neutrophiles pathologiques :

Infections bactériennes
Infections mycosiques
Certaines infections parasitaires (amibiase)
Inflammations (PR,myosites, maladie de Horton, RAA,réactions allergiques)
Nécroses tissulaires (Carcinome, sarcome, Hodgkin, infarctus du myocarde, traumatismes, pancréatite)
Cancers (Toutes tumeurs malignes nécrosées ou non)
Désordres métaboliques (Insuffisances rénales, acidose diabétique, syndrome de Cushing)
Anomalies hématologiques (Anémie régénérative, phase de réparation d'une agranulocytose aiguë ou d'une aplasie médullaire)

-Polynucléoses neutrophiles induites par les drogues :

Alcool, tabac
Corticoïdes, adrénaline
Lithium, théophylline, digitaliques, héparine
Benzol, plomb, mercure
Radiations

-Autres causes induisant des polynucléoses neutrophiles :

Convulsions, tachycardie
Choc électrique, Fausses polynucléoses des cryoglobulinémies
Polynucléoses idiopathique chimique

b)Commentaire :

La majorité des polynucléoses neutrophiles est attribuée à des causes infectieuses et, en pratique quotidienne, il s'agit souvent de la première étiologie retenue. Néanmoins, il faut bien remarquer que cette anomalie peut résulter de nombreux autres facteurs ou pathologies. Le stress, en particulier dans le cadre de la médecine d'urgence, entraîne une polynucléose neutrophile suite à une sécrétion de cortisol dans de très nombreuses circonstances.

2)La lymphocytose :

a)Etiologies : (3)

Elles sont regroupées dans le tableau ci-dessous :

Lymphocytose	Aspect des lymphocytes	Etiologies
AIGUE	NORMAL	- Virales : Oreillon, varicelle, rougeole, rubéole - Bactériennes : coqueluche, maladie de Carl-Smith - Réaction immuno-allergique médicamenteuse.
	ATYPIQUE	- Syndromes mononucléosiques : - Viral : VIH, MNI, CMV, hépatites virales - Parasitaires : toxoplasmose
CHRONIQUE	NORMAL	- Pathologies malignes : - Leucémie lymphoïde chronique - Maladie de Waldenström - Lymphome non Hodgkinien - Pathologies non malignes : - Brucellose, tuberculose - Maladie auto-immune - Endocrinopathie : Addison, insuffisance hypophysaire .
	ATYPIQUE	-Syndrome de Césary - Leucémie à tricholeucocytes

b)Commentaire :

La lymphocytose se rencontre le plus fréquemment dans de nombreux cas infectieux, habituellement d'origine virale.

Mais plus qu'à leur nombre, il est important de s'intéresser à la morphologie des lymphocytes, celui-ci pouvant déterminer une étiologie maligne.

C)But de l'étude :

Notre étude a pour but d'observer, à partir d'un échantillon de patients admis aux urgences sur une période donnée, si la présence d'une hyperleucocytose extrême est un facteur favorisant la survenue de complications.

Chapitre 2 : Patients et Méthode

A)Protocole d'étude :

1)Lieu et période d'étude :

Nous avons choisi deux sites pour le recueil de nos données au sein du CHU de NANCY, à savoir, d'une part le service des urgences de l'hôpital Central de NANCY et d'autre part, l'unité d'accueil de l'hôpital de Brabois.

Toutes les numérations ayant un chiffre total de leucocytes supérieur à 20 000G/dl ont été retenues et ceci, indépendamment du motif d'admission, durant une période s'étendant du mois décembre 1999 jusqu'en mars 2001.

Nous avons arbitrairement défini l'hyperleucocytose extrême comme étant un nombre de globules blanc supérieur à 25 000 G/l, à majorité de polynucléaires neutrophiles, ces chiffres correspondant à ceux retenus dans le travail de référence de REDING (11).

2)Méthode de recueil des informations :

Dans un premier temps, nous avons, pour chaque patient, récupéré la numération formule réalisée au service des urgences, ainsi que le dossier médical et infirmier. L'indication de l'hémogramme était laissée au libre choix du médecin qui avait pris en charge le patient. Nous avons alors constitué deux groupes d'étude : d'une part, les patients avec une valeur de leucocytose extrême ($>25\ 000\text{G/l}$) et d'autre part, ceux ayant un compte total moindre de leucocytes ($20\text{ à }25\ 000\text{G/l}$).

Avec l' aide du dossier, nous avons repris différents renseignements, tels que les noms et prénoms, l'âge, le sexe, la température, le score de Glasgow initial, la présence d'un état de choc ou non, le diagnostic initial et associé.

Ces différentes informations ont été répertoriées dans une grille de recueil jointe en annexe. (ANNEXE 1)

Dans un second temps, nous avons repris la lettre de sortie des patients sélectionnés dans les différents services dans lesquels ils ont été dirigés. Grâce aux informations de ces courriers, nous avons complété notre fiche de recueil en indiquant les antécédents du patient, le traitement médical en cours, la durée de séjour, les complications de (ou des) pathologies pour lesquelles il avait été admis et enfin le devenir de chaque patient.

Tous ces éléments ont été introduits par informatique sous le programme EXCEL® afin de réaliser les études statistiques.

3)Critères d'inclusion et d'exclusion :

Le principal critère d'inclusion de notre étude est la présence d'une hyperleucocytose extrême lors de l'admission. Nous avons donc inclu tous les patients adultes qui se sont présentés aux différents pôles d'urgence du CHU de NANCY, pour lesquels la numération formule sanguine atteignait un taux de leucocytes total supérieur à 20 000G/l.

Nous avons exclu tous les patients atteints de pathologies conduisant à une hyperlymphocytose. Ceux porteurs d'un syndrome myéloprolifératif ont été comptabilisés mais exclus des statistiques.

Ont également été écartés, les dossiers pour lesquels le recueil de données s'est avéré trop faible ou impossible (transfert vers établissement autre que CHU ou hors département)

4) Définition du critère de gravité :

Nous avons déterminé plusieurs éléments nous permettant de définir le facteur de gravité pris en compte dans notre étude statistique. Ainsi nous avons pris en considération les items suivants :

- ◆ Présence d' un séjour en unité de réanimation ou de soins intensifs
- ◆ Présence d'un état de choc, quelque en soit sa cause, ou état se compliquant et entraînant une prolongation de la durée de séjour
- ◆ Survenue du décès au cours du séjour

5) Insuffisance de l'étude :

a) Limite sur recueil des données patients :

Lors de la récupération des données de chaque patient, les différents éléments pris en compte n'étaient pas toujours mentionnés dans le dossier informatisé des urgences, seules les données inscrites ont pu être comptabilisées.

De nombreux paramètres, tels que le tabac, l'alcool ou la prise de certains médicaments, n'ont pas été inscrits dans le dossier et, de ce fait, ces éléments n'ont pu être pris en compte.

Certains patients ont également dû être écartés en raison de l'indisponibilité du dossier d'hospitalisation.

b) Limite sur la population :

Afin d'augmenter le nombre de nos patients, nous avons pris en compte deux échantillons de patients sur deux sites d'accueil différents.

Cette population est issue de la même ville (NANCY et environs) et les deux services de l'hôpital Central et l'hôpital de BRABOIS, ont un fonctionnement identique et en inter-complémentarité, les patients admis à Central pouvant être hospitalisé sur le pôle de BRABOIS et vice versa.

Cependant, le recueil des données s'est fait sur des patients venus consulter spontanément ou adressés par leur médecin qui sollicite un avis spécialisé ou qui estime que le tableau clinique présente des signes de gravité. On note également des patients admis directement par le biais du SAMU et qui représentent, de manière générale, un degré de gravité initial plus élevé.

Ce panel de patients diffère bien sûr d'une cohorte de patients que l'on aurait recruté en médecine de ville, néanmoins, on constate, dans notre échantillon, que les étiologies sont diverses et semblent avoir un niveau de gravité très varié et donc représentatif.

B)Analyses statistiques et résultats :

1)Analyse descriptive de l'échantillon :

a)En fonction de l'âge :

440 patients ont été répertoriés sur une période de 15 mois pour une tranche d'âge s'étendant de 15 à 100 ans.

Notre échantillon de patients est composé de 200 femmes et de 245 hommes. L'âge moyen de notre population est de 57 ans. La moyenne d'âge chez les hommes est de 51,8 ans et chez les femmes de 65,2 ans.

La distribution par tranche d'âge permet de constater que la majorité des femmes a un âge supérieur à 65 ans, alors que les hommes sont plus nombreux entre 25 et 65 ans.(tableau 1)

L'histogramme des âges en fonction des groupes retrouve une moyenne d'âge beaucoup plus élevée chez les femmes (+14 ans) dans le groupe « hyperleucocytose extrême » par rapport à l'autre groupe. (tableau 2)

Tableau 1

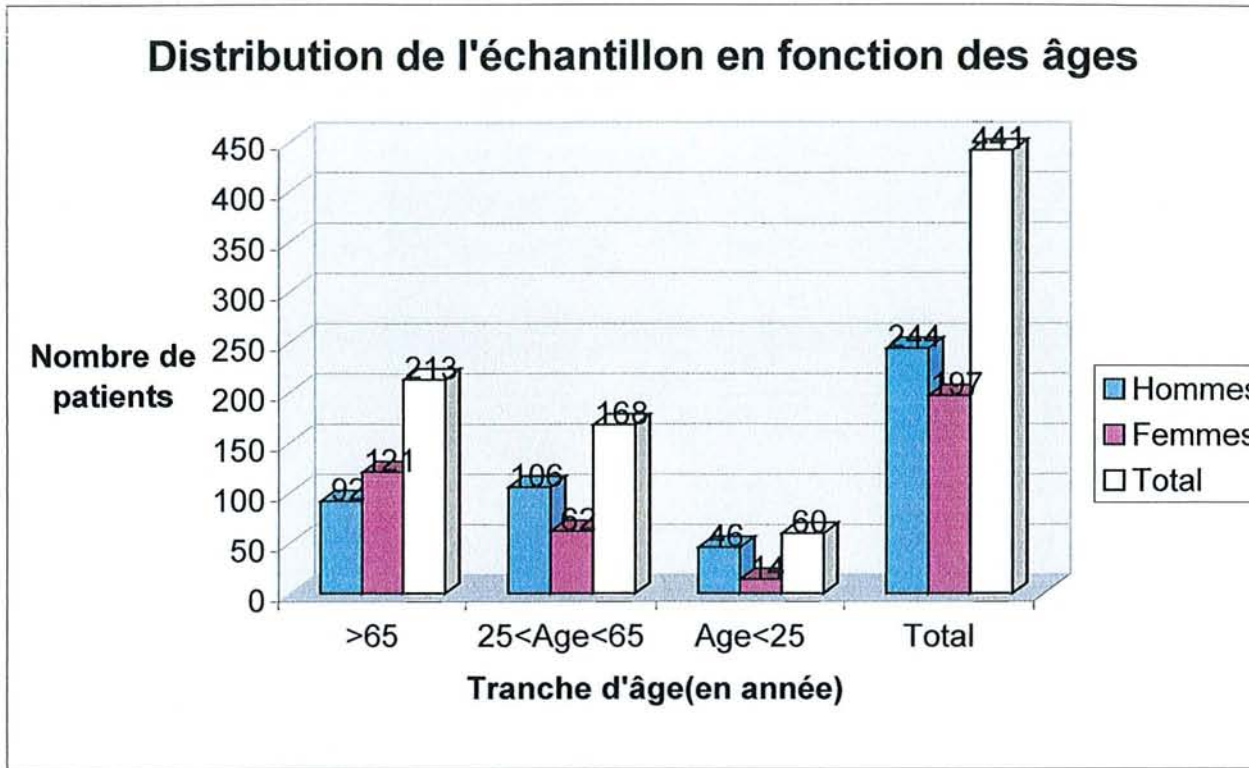
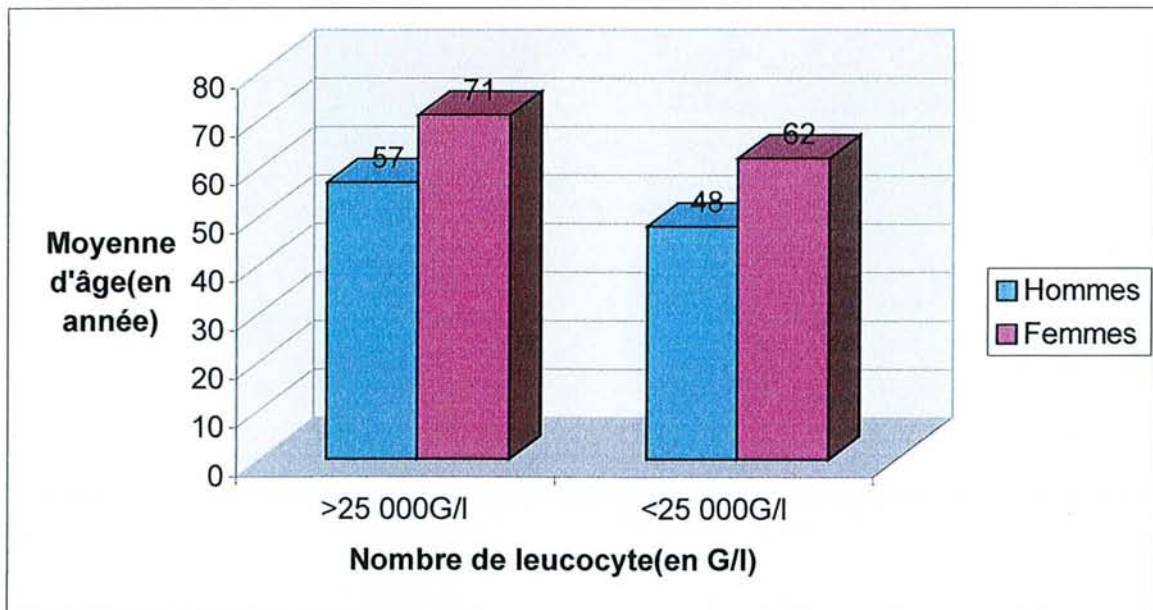


Tableau 2

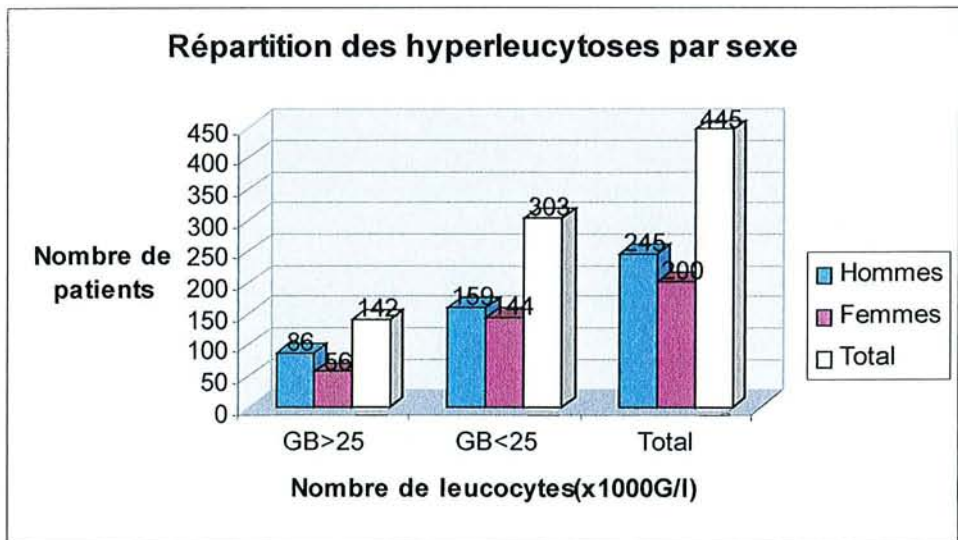


b)En fonction du sexe :

Notre échantillon est représenté en majorité par des hommes à 55% contre 45% de femmes. La répartition en fonction des groupes démontre qu'environ 35% des hommes ont une leucocytose extrême contre 28% chez les femmes.(tableau 3)

On retrouve donc une valeur extrême de leucocytes dans près de 1/3 des cas chez les hommes.

Tableau 3



c)En fonction de la population générale :

Il nous a paru intéressant de comparer notre série à l'ensemble des admissions enregistrées au cours d'une année complète.

Ainsi, les patients présentant une hyperleucocytose supérieure à 20 G/l sont plus souvent hospitalisés (98% versus 26.4%) et ceci pour des pathologies plus graves puisque 20.5% d'entre eux sont admis dans un secteur de réanimation (versus 3.2%).

Le nombre de patients admis pour des pathologies chirurgicales est aussi beaucoup plus important (15% versus 10%).

L'ensemble des admissions, en comparaison avec celles de notre étude, est résumé dans le tableau ci-après :

	Année					
	2002	%total	%ADMIS	Série	%total	%ADMIS
Chirurgie						
traumatologique	1142	2,25%	8,54%	37	8,43%	8,60%
Chirurgie viscérale	1419	2,80%	10,61%	65	14,81%	15,12%
Neurochirurgie	207	0,41%	1,55%	18	4,10%	4,19%
Urologie	765	1,51%	5,72%	17	3,87%	3,95%
Autre	338	0,67%	2,53%	5	1,14%	1,16%
Réanimation						
chirurgicale	192	0,38%	1,44%	54	12,30%	12,56%
Médecine Interne	5590	11,02%	41,79%	111	25,28%	25,81%
Autres spécialités	2865	5,65%	21,42%	71	16,17%	16,51%
Soins intensifs						
spécialisés	623	1,23%	4,66%	18	4,10%	4,19%
Réanimation médicale	237	0,47%	1,77%	34	7,74%	7,91%
Non admis	37340	73,62%		9	2,05%	
Admis	13378			430		
Total	50718	100,00%	100,00%	439	100,00%	100,00%

d)En fonction des pathologies :

Après analyse du dossier médical, nous avons classé les différentes pathologies des deux sous-groupes de patients qui sont résumés dans les tableaux 4,5,6 et 7 :

Tableau 4 : Etiologies cancers

		LEUC < 25G/L Nombre	LEUC > 25G/L Nombre
	Syndrome myéloprolifératif	2	12
	Bronchique	3	0
	Digestif	2	1
Cancers	Rein	0	1
	Prostate	0	1
	Foie et Voie biliaire	2	0
	ORL	1	0
	Sacrum	1	0
	Total	11	15

Les causes néoplasiques restent rares (6% de l'ensemble des dossiers) et sont dominées par les syndromes myéloprolifératifs.

Pour les cancers solides, aucune étiologie ne semble dominer par sa fréquence

Tableau 5 : Etiologies infectieuses

		LEUC<25G/l	LEUC>25G/l
	Sphère Digestive	35	11
	Sphère Broncho-pulmonaire	47	25
	Neuro-méningée	0	1
Infections	Sphère Uro Génitale	26	15
	Sphère Ostéo-Cutanée	12	3
	Non spécifiées	1	1
	Choc toxi-infectieux	1	4
	Total	123	60

Les causes infectieuses représentent moins de la moitié des pathologies mais on retrouve une grande proportion de leucocytose extrême.

L'étiologie la plus fréquente reste l'infection broncho-pulmonaire.

Tableau 6 :Etiologies non infectieuses

LEUC<25G/l LEUC>25G/l

Abdomen	Ischémie mésentérique	6	1
	Douleur abdominale/Entérite	6	1
	Pathologies bilio-pancréatiques	8	1
	Gastrite/RGO	2	0
	Hémorragies digestives	6	1
	Kyste ovarien	2	0
	Syndrome occlusif	4	4
	Perforations	0	2
Thorax	Douleur thoracique/ICA	5	2
	Infarctus myocarde	3	3
	Péricardite	2	0
	Insuffisance cardiaque	3	2
	Acc. Vascul. Périph	2	0
	Arrêt cardiaque	3	2
	Insuffisance respiratoire grave	4	2
	Embolie pulmonaire	2	2
Neurologie	AVC non hémorragique	6	5
	AVC hémorragique	4	0
	Epilepsie	4	0
	Myélopathie cervicale	1	0
	Polyradiculonévrite	1	0
Métaboliques	Acido-cétose/hypoglycémie	6	1
	Hyponatrémie	0	1
	Insuffisance rénale aiguë	1	2
Divers	Malaise indéterminé	3	0
	Tentative de suicide	4	0
	Allergie	2	1
	Total	90	33

Les étiologies non infectieuses se caractérisent par leur diversité et leur nombre qui reste très important. Elles représentent environ 28% du total des cas.

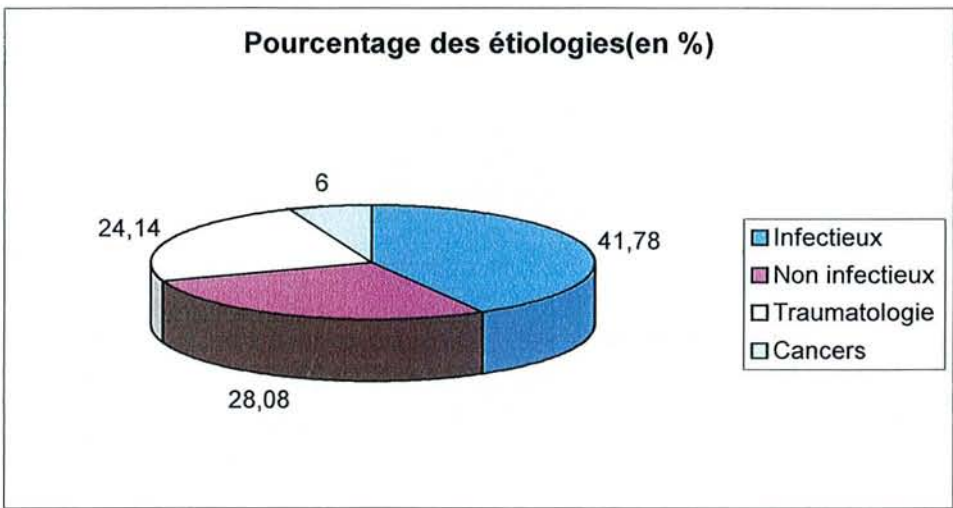
On ne retrouve pas d'étiologies qui se démarquent des autres avec, en revanche, dans près de 1/3 des cas, une hyperleucocytose extrême, ce chiffre étant presque équivalent à celui observé lors des causes infectieuses.

Tableau 7 : Traumatologie

		LEUCO < 25 G/L	LEUCO > 25 G/L
Traumatisme craniofacial	Traumatisme crânien simple	1	0
	Fracture non compliquée	7	1
	Avec hémorragie cérébrale	10	4
	Avec polytraumatisme	12	5
Fractures	Uniques	13	3
	Uniques ouvertes	5	1
	Polyfractures	12	4
	Avec complication viscérale	12	9
Plaies et trauma des membres		4	1
Traumatisme viscéral	Hémothorax	2	0
Divers	Noyade	0	1
TOTAL		78	28

La traumatologie représente un quart des étiologies de notre étude. On retrouve essentiellement des causes liées aux fractures, mais là encore, on peut noter le nombre important de leucocytoses extrêmes qui représentent 26% des cas.

Nous rappelons ainsi l'ensemble de nos résultats avec ce diagramme, qui permet de mieux apprécier la répartition des différentes étiologies :



La répartition des hyperleucocytoses extrêmes (>25 000G/l) se retrouve comme suit :

Infections, 32,8% des cas, 36,7% des cas des pathologies non infectieuses et enfin 26,4% des origines traumatologiques.

2)Analyses statistiques :

Nous avons repris les différentes séries afin de réaliser des tests statistiques (χ^2), dans le but de mettre en évidence la présence ou l'absence de différence significative entre les deux sous-groupes d'hyperleucocytose.

Nous avons donc séparé deux séries distinctes, à savoir une série traumatologique et une non traumatologique, au sein de laquelle, il a été intéressant de distinguer les causes infectieuses des causes non infectieuses.

a)Traumatologie :

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Pas de facteur de gravité	31	2	33
Facteur de gravité	47	26	73
Total	78	28	106

Signification statistique : $p < 0.01$

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Vivants	69	22	91
Décédés	9	6	15
Total	78	28	106

Signification statistique : NS

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Pas de réa	45	8	53
Réa	33	20	53
Total	78	28	106

Signification statistique : $p < 0.01$

b)Série non traumatologique :

Rappelons que nous avons exclus les syndromes myéloprolifératifs.

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Pas de facteur de gravité	143	19	162
Facteur de gravité	80	77	157
Total	223	96	319

Facteurs de gravité : état nécessitant un séjour en réanimation (médicale ou chirurgicale) ou soins intensifs (USIC, HGE SI), patients décédés en cours de séjour, ou complications entraînant une prolongation de la durée de séjour

Signification statistique : $p < 0.0001$

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Vivants	196	75	271
Décédés	27	21	48
Total	223	96	319

Signification statistique : $p < 0.05$

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Pas de Réa	184	70	254
Réanim	29	26	55
Total	223	96	319

Signification statistique : $p < 0.01$

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Pas de choc	193	66	259
Etat de choc	30	30	60
Total	223	96	319

**Statistique correspondant à tous les chocs confondus quelque soit
leurs étiologies : $p < 0.001$**

c)Etiologies infectieuses :

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Pas de facteur de gravité	86	13	99
Facteur de gravité	36	47	63
Total	122	60	182

Signification statistique : $p < 0.0001$

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Vivants	110	50	160
Décédés	12	10	22
Total	122	60	182

Signification statistique NS

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Pas de réa	113	51	164
Réa	9	9	18
Total	122	60	182

Signification statistique : NS

d)Etiologies non infectieuses :

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Pas de facteur de gravité	48	5	53
Facteur de gravité	37	25	62
Total	85	30	115

Signification statistique : $p < 0.001$

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Pas de rea	56	14	70
Passage en réa	29	16	45
Total	85	30	115

Signification statistique : NS

	Leuco < 25 G/L	Leuco > 25 G/L	Total
Vivants	74	20	94
Décédés	11	10	21
Total	85	30	115

Signification statistique : $p < 0.05$

e)Commentaires :

La mortalité des patients avec une leucocytose extrême est grande, particulièrement chez ceux ne présentant pas une pathologie infectieuse (33%) et se trouve être la plus faible dans les pathologies infectieuses.

On note une différence statistique significative ($p < 0,05$) pour les séries « pathologies non infectieuses » et « non traumatologique », alors qu'elle reste non significative pour la traumatologie, probablement en relation avec le nombre inférieur de patients par rapport aux autres groupes.

Pour ce qui est du facteur « réanimation », on retrouve là encore une différence significative sur le groupe d'hyperleucocytose extrême dans les deux séries, mais elle est encore une fois peu significative lorsqu'on s'intéresse aux étiologies infectieuses.

Le facteur de gravité apparaît donc comme significatif et ceci quelque soit le type de pathologie, avec des tests statistiques très significatifs notamment pour la série non traumatologique ($p < 0,001$).

En définitive, nous pouvons établir qu'une hyperleucocytose supérieure à 25G/L est statistiquement plus fréquente chez les patients présentant un facteur de gravité (83% versus 42% pour le groupe 1, $p < 0.001$). Ceci est vrai quelque soit le motif d'hospitalisation (cause infectieuse : 78% versus 30%, non infectieuse : 83% versus 44%, ou traumatologie : 93% versus 60%).

Chapitre 3 : DISCUSSION

Nous avons donc pu constater, dans notre étude, que l'hyperleucocytose extrême constitue une valeur pronostique péjorative, tant sur la mortalité que sur la survenue de complications et ce, quelle que soit la pathologie en cause.

Nous allons tenter, à la lumière de la littérature, d'analyser les éventuels facteurs qui peuvent modifier la leucocytose, tel que le stress notamment.

Sur une cohorte de patients telle que nous l'avons choisie, nous pouvons nous demander si l'âge peut intervenir sur le nombre des leucocytes.

Nos résultats ont permis de retrouver une différence nette entre les deux sexes avec un compte de leucocyte plus élevé chez les femmes.

Ce résultat ne semble pas être en accord avec l'étude réalisée par ALAN (4) qui trouve que les femmes âgées de 50 ans ou plus ont un taux de leucocytes plus bas que les hommes du même âge associé également à un taux d'hémoglobine statistiquement différent.

En revanche, l'étude de HELMAN (5) ne retrouve pas de variation de leucocytes avec l'âge même après la ménopause. Il suggère par contre de prendre en compte le tabagisme des patients afin de mieux interpréter les hémogrammes.

En effet le tabagisme constitue un facteur important d'hyperleucocytose, mais le mécanisme engendrant cette élévation n'est pas connu.

Certains auteurs, comme ZITTOUN R. (6), ont montré que le tabagisme pouvait représenter une étiologie méconnue chez des patients adressés pour une hyperleucocytose. Dans son étude, dans près de 6% des cas

étudiés, celle-ci était induite par le tabac, la valeur de l'hyperleucocytose restant modérée.

Pour notre part, nous n'avons pas pu examiner ce paramètre qui n'avait pas été retenu dans l'interrogatoire initial, celui-ci ne pouvant pas être mis en évidence chez les patients avec des troubles de la conscience par exemple. Mais il semble que l'élévation du taux de leucocytes reste modérée et par conséquent nos résultats ne devrait être modifiés que dans une faible proportion.

Il est acquis qu' en pédiatrie on retrouve une leucocytose naturelle qui va progressivement diminuer jusqu'à l'âge de 4 à 8 ans (36).

Si l'on se réfère aux études concernant les enfants, on constate que l'hyperleucocytose extrême peut être également considérée comme un indice de sévérité. Ainsi sur une étude réalisée aux urgences de l'hôpital pour enfant du TEXAS (7), les auteurs ont défini un seuil pour lequel le nombre de leucocytes peut être considéré comme extrême lorsqu'étant supérieur à 35 000 G/l et ont démontré qu'il se présentait comme un facteur de gravité. Leurs résultats sont à rapprocher des nôtres car ils indiquent que ces hyperleucocytoses extrêmes concernent des pathologies variées et sont associées à des pronostics graves. Il est également à noter que, comme lors de notre étude, les causes non infectieuses sont en proportion non négligeables.

Il semble donc que par rapport à l'âge, il faille définir un seuil pour lequel la leucocytose doit être considérée comme extrême et ce faisant, ce facteur se présente alors comme un indice de sévérité.

Il est intéressant de s'interroger sur l'implication d'un autre facteur qui peut modifier la leucocytose, à savoir le traitement médicamenteux.

Dans notre étude, cet élément n'a pas été retenu pour nos analyses et ne constitue pas un élément significatif dans la modification de la l'hyperleucocytose.

Pourtant, d'après la littérature, il semble que le traitement instauré, parfois lors du contexte d'urgence comme l'adrénaline par exemple, ait une incidence non négligeable sur la numération formule sanguine.

Ainsi l'étude de LOEPER et CROUZON (8), établit que des doses d'adrénaline administrée en bolus ont pour conséquence une élévation du taux de leucocytes de manière franche, mais fugace. En revanche, il existerait un phénomène d'accoutumance lorsque ces injections sont répétées.

Un autre facteur médicamenteux est également intéressant à prendre en compte, il s'agit de la cortisone. En effet, l'action de démarginalisation de la lignée blanche due à la cortisone n'est plus à prouver (9). En outre, plusieurs auteurs comme SOENFELD (10) se sont penchés sur la relation entre le degré de leucocytose et la quantité ainsi que la méthode d'administration de la prednisone.

Ils ont retrouvé que, même à des doses faibles de prednisone, mais administrée sur une période prolongée, il est possible de constater une hyperleucocytose extrême et persistante.

Pour notre étude, la proportion de patients sous corticostéroïdes reste trop faible pour être exploitée.

Notre étude est à comparer à celle réalisée par ERDING et son équipe (11) qui ont étudié 135 patients sur 10 mois chez lesquels une hyperleucocytose extrême a été retrouvée. La méthodologie est identique à la nôtre avec comme critère étudié la présence d'une hyperthermie ou non.

Au total, 100 patients ont été inclus. Les résultats sont en accord avec les nôtres, puisque les cas infectieux représentent moins de la moitié des cas, les causes néoplasiques restent rares (15%).

Les auteurs mettent en avant les multiples étiologies qui sont responsables de cette leucocytose extrême. On retrouve également une mortalité accrue particulièrement dans les cas non infectieux comme notre travail a pu le mettre en évidence.

Par contre, l'analyse de la température reste un facteur de gravité uniquement lorsqu'il est associé à la leucocytose, thèse qui semble controversée, particulièrement dans les études réalisées chez des patients âgés.(54)

En effet, ERDING montre, comme nous l'avons constaté, que l'hyperleucocytose extrême est bien un facteur de gravité et ceci indépendamment de la pathologie concernée.

Nous avons essayé de rechercher dans la littérature si, pour une pathologie donnée, on retrouve les mêmes résultats.

Ainsi l'hyperleucocytose, dans le cadre des pathologies cardiaques, a bien été étudiée.

C'est surtout dans l'infarctus du myocarde que le phénomène d'hyperleucocytose a été étudié, particulièrement en médecine d'urgence.

Plusieurs auteurs se sont demandés si l'hyperleucocytose pouvait être considérée comme un facteur de risque dans le cadre de pathologies cardio vasculaires.

Ainsi l'étude de FRIEDMAN (12) a tenté de prouver qu'un taux de leucocytes élevé doit être considéré comme un facteur de risque dans la survenue d'infarctus du myocarde, au même titre que l'hypercholestérolémie ou l'hypertension. Ils ont conclu que l'élévation de la leucocytose peut être un facteur prédictif de pathologie coronaire si elle est présente antérieurement, et ce particulièrement sans la présence des autres facteurs de risques. Ils notent également la difficulté de mesurer l'impact de la leucocytose lorsque les autres facteurs de risque, comme le tabac, sont associés. On retrouve la même notion de facteurs de risque cumulés chez d'autres auteurs (16).

Ces travaux sont à rapprocher de celui de B. MODAN (13) qui a permis de montrer que, chez 2 337 patients ayant développé un premier épisode d'infarctus du myocarde, le taux de mortalité chez les patients présentant une leucocytose supérieure à 20 000/dl était 7 fois plus important chez les hommes et 3,9 fois plus chez les femmes. Dans l'accident cardiaque constitué l'activation de cortisol et de l'ACTH est très précoce et est donc associée à une leucocytose rapide, mais il s'en suit une chute du taux d'ACTH au cours des premières heures et secondairement du cortisol.(33)

La survenue d'une mortalité à plus long terme, après une pathologie coronaire, en association avec l'hyperleucocytose, est bien décrite dans la littérature (14-15).

Les auteurs de ces études interprètent cette élévation des leucocytes comme étant liée à une réponse inflammatoire dans les suites de l'infarctus du myocarde.

L'intervention d'un processus inflammatoire semble être le premier mécanisme pouvant expliquer l'hyperleucocytose dans le cadre de ces pathologies comme le remarque CAPRON (17), qui explique que la plaque d'athérosclérose est associée à une réaction inflammatoire chronique de la paroi artérielle dans laquelle les leucocytes semblent jouer un rôle important.

Cette hypothèse a été soutenue par d'autres auteurs (18-19-20). Ceux-ci tendent à confirmer l'importance de la leucocytose, toujours avec la présence d'un mécanisme inflammatoire, dans la prise en charge des suites de l'infarctus du myocarde avec un risque plus important, notamment dans la survenue de complications, comme l'insuffisance cardiaque congestive, chez les patients qui présentent une leucocytose relative. Ces auteurs proposent donc que l'hyperleucocytose soit considérée comme un facteur de risque, tant dans la survenue de complications, que dans les suites immédiates d'un accident coronaire aigu mais aussi à moyen et long terme.

On note ces mêmes conclusions quand il s'agit de l'angor instable primaire (22) qui définit l'hyperleucocytose comme un pronostique défavorable. Ces résultats se retrouvent également dans l'étude GRACE (21). En effet les auteurs ont examiné, sur une cohorte de patients ayant présenté un angor récent, l'association entre la leucocytose lors de leur admission et la mortalité hospitalière, dans le cadre de la survenue d'arrêt cardiaque. Cette étude a permis de mettre en évidence une surmortalité

2,8 fois plus importante dans le groupe d'hyperleucocytose par rapport au groupe avec une numération normale. Il en est de même pour la survenue d'arrêts cardiaques qui ont un ratio de 2,7 entre les deux groupes.

Ces résultats confirment que le taux de leucocytes initial peut être considéré à la fois comme un indice de sévérité dans les syndromes coronaires aigus et qu'il est également un facteur de gravité pour les suites d'un infarctus du myocarde constitué.

Il faut noter que, dans tous ces travaux, le taux de leucocytes reste modéré et n'atteint jamais nos chiffres extrêmes observés dans notre étude.

Lorsque l'on s'intéresse aux pathologies neurologiques, on retrouve plusieurs études qui confirment l'existence d'une relation entre le compte de leucocytes et le pronostic (24-25). Le travail de ROVLIAS(26) a permis de s'intéresser au traumatisme crânien sévère lors de l'admission de patients aux urgences neurologiques à ATHENES.

Là encore, il a été possible de constater une hyperleucocytose chez les patients présentant un diagnostic de gravité plus important, évalué sur le score de Glasgow, la présence d'une hémorragie arachnoïdienne et la réaction pupillaire. Le taux de leucocytes initial peut alors être proposé comme un indicateur de gravité dans le cadre des traumatismes crâniens en complément de la clinique.

On peut également se demander si l'importance du traumatisme engendre une réponse plus intense du point de vue hématologique. Cette hypothèse peut être étayée avec l'article de MORELL (28) qui semble conclure de façon affirmative.

Sur une sélection de patients traumatisés, ces auteurs ont choisi de s'intéresser à la relation entre la leucocytose, l'acidose et la kaliémie.

Ils ont conclu que l'hyperleucocytose est associée à un niveau plus important de sévérité des traumatismes évalués à l'aide d'échelle niveau (ISS, LOS-ICU et tLOS), mais par contre, il ne semble pas exister de majoration de la durée d'hospitalisation.

Suite à ce travail, il semble que le compte de leucocytes, alors associé à l'acidose sanguine et à l'hypokaliémie, constitue un indice de gravité chez les patients traumatisés.

L'ensemble de ces résultats semblent s'expliquer par l'afflux de catécholamines et de cortisol dans ces contextes de traumatisme et d'urgence.

L'effet de démarginalisation des leucocytes sous l'action du cortisol plasmatique a largement été décrit (26-27-37) et il semble, y compris pour notre étude, qu'il s'agisse d'un des principaux facteurs responsables de la leucocytose extrême.

C'est dans un contexte d'urgence, donc de stress, que ce phénomène semble s'expliquer et semble s'appliquer à notre étude.

Rappelons que lors d'un stress, on note une réaction de l'axe hypothalamo-hypophysaire responsable d'une sécrétion de neurohormones (AVP et CRH). Cette élévation, entraînant par la suite une production de cortisol plasmatique par le biais d'une autre hormone l'ACTH, varie en fonction de l'intensité, de la nature et du caractère isolé, répété ou chronique du stress.(48-29-32) On note par exemple, dans le cadre de patients soumis à un stress aigu, une hypercortisolémie brutale

et rapidement régressive entraînant une réponse importante de la lignée blanche puis un retour assez rapide à l'état normal. Cependant, il a été démontré que chez des patients suivis pour dépression majeure présentant un état de chronicité du stress, les taux de cortisol plasmatique restent longtemps en hausse, du fait de la stimulation de l'axe hypothalamo hypophysaire.(66)

Il est intéressant de voir que lors d'un stress post traumatique, par exemple (30), on note paradoxalement une diminution du taux circulant de cortisol ainsi qu'une augmentation de la sensibilité des récepteurs aux corticoïdes. Les auteurs expliquent ce phénomène par un mécanisme d'inhibition centrale avec des taux de cortisol bas antérieurs au traumatisme, thèse qui semble controversée.(31)

Afin de mieux apprécier les mécanismes entraînant une hyperleucocytose dans un contexte de stress, on peut s'intéresser à plusieurs études dans le cadre de l'exercice physique.

Il est décrit que, lors d'un effort physique intense, on note une production d'hormones de stress particulièrement les catécholamines.

Selon certains auteurs (45-47), on constate une élévation de Noradrénaline pendant une activité physique intense, alors que le taux d'adrénaline serait le marqueur d'un stress psychologique à travers une émotion forte. L'hyperleucocytose, qui suivrait ces phénomènes, résulterait, d'après FOSTER (46), d'un recrutement de la lignée blanche depuis la circulation pulmonaire, qui constituerait un « réservoir » important lors de situation de stress. D'autres facteurs hormonaux, non définis, semblent entrer en action de façon retardée lors de l'exercice

prolongé sous l'effet de l'augmentation de la GH, provoquant un effet de chimiotactisme des lignées leucocytaires.(43)

Dans le cadre de la médecine du sport, plusieurs auteurs se sont penchés sur ce phénomène de démarginalisation et ont tenté de comprendre les facteurs qui interviennent dans ce cas, se rapprochant de situations identiques à celles d'un état de stress physique.

Ainsi, le travail de NATALE et de ses collaborateurs (44) a été d'analyser l'effet, sur la numération formule sanguine, de trois types d'effort, d'intensité et de durée différents. Il apparaît que tous les types d'exercices entraînent une augmentation significative du compte total de leucocytes. Les auteurs soulignent aussi la présence d'une diminution de la fonction immunitaire avec une baisse des lymphocytes T dans les trois heures après l'effort. L'exercice prolongé a induit, quant à lui, la plus grande augmentation de neutrophiles et de monocytes, qui est également observée à la phase de récupération d'un exercice violent de courte durée.(67)

Une lymphocytose est observée lors d'effort violent mais s'atténue lorsque l'exercice devient prolongé, ce qui semble s'expliquer par l'augmentation du cortisol plasmatique qui est lymphopénique. (34)

L'ensemble de ces travaux tend à prouver le rôle important du facteur stress physique dans le cadre de notre étude, ce qui expliquerait en partie les hyperleucocytoses observées.

Dans les services d'urgence, le stress psychologique, lié à l'environnement et aux circonstances de survenue des pathologies, entraîne également une leucocytose qui a été décrite dans la littérature.

Ainsi le travail de MILHORAT (47) a permis de constater que, chez 200 malades psychiatriques, on retrouve une leucocytose élevée dans 26% des cas. Il semble que ces chiffres soient sans relation aucune avec la pathologie psychiatrique pour laquelle ces patients sont suivis, mais ils seraient en relation avec l'intensité du stress et de l'émotion ressentis par ces derniers. TEGGATZ (49) a pu également observer une lymphocytose passagère atypique suivie par une leucocytose chez des patients dans des conditions de réanimation médicale. Les résultats du taux de lymphocytes sont à mettre en relation avec l'administration d'adrénaline dans certains cas, alors que pour le reste des patients, cette leucocytose semble être en relation avec un état de stress important. Ce facteur, bien que difficilement quantifiable, doit être considéré dans notre étude comme un des éléments favorisant la leucocytose, particulièrement dans les conditions de réanimation.

Ces conditions ont fait l'objet d'autres articles dans la littérature. Ainsi, il est admis que la leucopénie soit un indice de sévérité en réanimation, particulièrement dans le cadre d'une pathologie infectieuse, mais plusieurs auteurs se sont intéressés comme nous aux leucocytoses extrêmes.

L'étude de WAHEED (51), qui a inclus 4 165 patients admis en secteur de réanimation, a défini 4 groupes en fonction du nombre de leucocytes et a permis de constater que le groupe des leucocytoses extrêmes ($>25\,000\text{G/l}$) avait une mortalité importante, environ 35%, comparable à celle du groupe leucopénique ($<4\,000\text{G/l}$). Il n' a, par contre, pas été établie d'augmentation de la durée de séjour. CHANG et WONG (42) ont démontré, de leur côté, que la durée de la leucocytose était un facteur indépendant vis-à-vis de la mortalité, grâce à l'étude de leucocytes

marqués chez des patients hospitalisés. Ces résultats sont comparables aux nôtres et confirment que le taux de leucocytes peut être considéré comme un facteur pronostique au cours de pathologies graves.

Nous avons donc pu voir que l'hyperleucocytose est un bon marqueur de sévérité dans de nombreuses pathologies mais l'est-elle toujours dans le cadre des infections ? Au sein de cette étude, nous constatons donc la faible proportion des causes infectieuses et surtout le fait que nos résultats soient statistiquement les moins significatifs dans la série infectieuse, l'hyperleucocytose, en particulier, extrême, aurait une moins bonne valeur pronostique dans ces cas.

Plusieurs auteurs tendent à confirmer cette hypothèse (55 ;68) en proposant, comme indicateur pronostique, de s'intéresser plus à la lymphopénie ou encore l'éosinopénie au cours des infections. Ceci s'expliquerait par la production de substance chimiotactiques entraînant une marginalisation des cellules éosinophiles conduisant à une chute de leur taux sanguin. (69) Le stress semble avoir également une action éosinopénique mais ce mécanisme semble encore méconnu.

L'association leucocytose et fièvre ne semble pas non plus un bon indice lors des infections, comme a pu le constater WASSERMAN (54) qui, lors de son étude sur 221 patients âgés de 70 à 99 ans, a montré que la moitié des patients infectés n'avaient pas de fièvre et que le compte de leucocytes totaux ne semble pas non plus être un bon indice pour le diagnostic des infections chez le sujet âgé.

L'hyperleucocytose, dans le cadre des infections, semble donc être un moins bon indicateur, tout d'abord diagnostique, et par ailleurs pronostique.

Certains travaux , utilisant des analyseurs automatiques, se sont efforcés de trouver d'autres moyens d'aide au diagnostic d'infection : ainsi l'étude du décalage vers la gauche de la formule d'ARNETT dans les polynucléoses neutrophiles va dans ce sens et permet d'apporter une contribution dans la distinction entre une infection et un état inflammatoire.(56)

Afin de mieux comprendre les différents mécanismes intervenant dans les pathologies infectieuses et pouvant expliquer les hyperleucocytoses, nous allons nous inspirer des connaissances actuelles permettant de comprendre comment une infection aiguë bactérienne peut induire une polynucléose. Il faut donc rappeler que lorsqu'une infection se développe, on constate une stimulation des monocytes et des macrophages. Ces cellules vont produire en quantité l'interleukine 1 et stimuler la production de polynucléaires et de lymphocytes. Il s'en suit des réactions en cascade permettant la production d'IL2 par les lymphocytes T, et également des interleukines 4, 6 et 12, ainsi que d'autres médiateurs comme l'interféron et les fractions du complément qui vont intervenir pour stimuler la production des polynucléaires. Les cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires rentrent en jeu afin d'aboutir à une cicatrisation ou à une guérison, le taux de leucocytes va varier tout au long de la réaction inflammatoire.

Lors des infections, certains auteurs ont recherché les variations de ces différents médiateurs humoraux. Ainsi NYLENS (64) a constaté que les cytokines se trouvent être des marqueurs, sécrétés lors de pathologies sévères et critiques, qui interviennent en fonction de l'intensité de la maladie. On suppose également que le taux d'interleukine 1 pourrait avoir

de multiples effets sur les différentes populations de cellules, en augmentant les réponses des monocytes et en diminuant celles des lymphocytes lors d'infections à streptocoque par exemple (70). On retrouve alors une élévation du taux de neutrophiles en réponse au phénomène d'immunodépression.

D'autres auteurs, comme KATJA (71), ont recherché, dans le cadre d'affections abdominales aiguës avec choc septique, différents médiateurs, comme les interleukines et le TNF (facteur de nécrose tumorale). Il a pu constater une élévation des interleukines 1, 6, 8 et 10 conjointement au TNF avec l'augmentation des polynucléaires. KATJA a suivi ces marqueurs et a également remarqué que le TNF pourrait être considéré comme un facteur pronostique de gravité. L'élévation des polynucléaires et leur adhérence aux cellules épithéliales serait associée à la sécrétion des interleukines 1 et 2.

Chez le sujet âgé, il semble que le taux de TNF et d'interleukine 6 soit supérieur à celui des jeunes adultes.(72)

L'augmentation des polynucléaires se présente donc comme l'une des nombreuses conséquences du syndrome inflammatoire lors des infections mais celle-ci reste un élément à prendre en compte avec prudence, avant de conclure que son origine est liée à un mécanisme infectieux.

CONCLUSION

L'ensemble des paramètres de notre étude a donc permis de confirmer que l'hyperleucocytose, en particulier lorsqu'elle est extrême, peut être considérée comme un élément pronostique péjoratif dans un contexte d'urgence.

Dans le cadre des pathologies infectieuses, une polynucléose neutrophile très élevée garde toujours sa grande spécificité, mais il semble que cette donnée soit applicable quelle que soit la pathologie concernée quant à la survenue de complications et d'incidence sur la mortalité.

Un patient admis en urgence avec une hyperleucocytose a un risque six fois plus important d'être admis en secteur de réanimation.

La connaissance des causes et des mécanismes des hyperleucocytoses permet d'orienter la conduite à tenir et, par conséquent, permet l'utilisation de moyens diagnostiques plus spécifiques afin de limiter le nombre des examens entraînant donc une diminution des dépenses de santé.

Nos résultats tendent à incriminer l'état de stress et la sécrétion de cortisol comme principaux responsables des modifications des hémogrammes que nous avons étudiés ; mais nous avons également constaté l'intervention des cytokines et des médiateurs humoraux, qu'il est important de prendre en compte.

Il est intéressant de voir que l'âge semble être également un élément intervenant dans l'interprétation de la numération formule, particulièrement les âges extrêmes.

Notre travail permet d'aborder l'hémogramme sous un jour différent, et donc d'essayer de considérer l'hyperleucocytose extrême comme un élément pronostique péjoratif dans toutes pathologies vues dans les services d'urgence et nous espérons que ce travail pourra apporter une aide lors de la prise en charge des ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1)Y. SULTANT

Hématologie ; 157-172

J-P LEVY, J. BERNARD, B. VARET, J.P. CLAUVEL, J.D. RAIN-
MASSON Paris 1976

2)A. B. MEHTER, A.V. HOFFBRAND

Hématologie ; 19-21 ; 27-29

Edition De Boeck

3) F. LEFRÈRE, J.J.LEFRÈRE

Hématologie et transfusion

ESTEM

4)R.N. ALLAN, M.K. ALEXANDER

A sex difference in the leucocyte count

J-Clin. Path. 1968: **21**;691-694.

5)N. HELMAN, L. RUBENSTEIN

The Effects of Age, Sex, and smoking on Erythrocytes and Leucocytes

Est J. Clin. Pathol. 1975; **63** (1) : 35-44

6)R. ZITTOUN, A. THELL, G. BILSKI-PASQUIER

La Nouvelle Presse Med ; 1978 :**39**-3554

7)L.J. MAZUR, M.V. KLINE, M.I. LORIN

Extreme leukocytosis in patients presenting to a pediatric emergency
departement

Pediatr. Emerg. Care 1991 ; **7** (4) :215-8

8)M. LOEPER , O. CROUZON

L'action de l'adrénaline sur le sang

Arch Med. Exp. An. Pathol. 1904 :**16**;83-108

9)C.R. BISHOP, J.W. ATHENS, D.R. BOGGS, G.E. CARTWRIGH

The mecanism of cortisol induced granulocytosis

Clin Research 130

10)Y. SHOENFELD, Y. GUREWICH, L. A. GALLANT, J. PINKHAS

Prednisone-Induced Leukocytosis

Am. J. Med. 1981 **71**:773-777

11)M.T. REDING, J.R. HIBBS, V.A MORRISON., W.R. SWAIM,
G.A.FILICE

Diagnosis and outcome of 100 Consecutive Patients with Extreme
Granulocytic Leukocytosis

Am. J. Med. 1998; **104**:12-16

12)G.D. FRIEDMAN, A.L. KLASTY, A.B. SIEGELAUB

The leukocyte count as a predictor of myocardial infarction

New Engl. J. Med. 1974:1275-1278

13)B. MODAN, S.SCHOR, M.SHANI

Prognostic Value of White Blood Cell Count and Blood Glucose Level

JAMA 1975; **233**:266-267

14)E. ERNEST, D.E. HAMMERSCHMIDT, U. BAGGE, A. MATRAI, J.A.
DORMANDY

Leukocytes and risk of ischemic diseases

JAMA 1987; **257**: 2318-2321

15)J.B. ZALOKAR

Leukocyte counts and coronary heart disease in a Japanese cohort

Am. J. Epidemiol 1983; **118**:611-612

16)M. MANTTARI, V. MANNINEN, V. KOSKINEN, J.K. HUTTUNEN, E. OKSANEN, L. TENKANEN, O.P. JEINONEN, M.H. FRICK

Leukocytes as a coronary risk factor in a dyslipidemic male population

Am. Heart J. 1992; **123**:873-877

17)L. CAPRON

Leucocytes et athérosclérose

Arch. Mal. Cœur 1991; **84** :1845-1850

18)R. HAJJ-ALI, W. AAREBA, R. EZZEDDINE, A.J. MOSS

Relation of the leukocyte count to recurrent cardiac events in stable patients after acute myocardial infarction

Am. J. Cardiol. 2001; **88**(11):1221-4

19)L. KYNE, J.M. HAUSDORFF, E. CHEVALIER, L. DUKAS, G. AZHAR, J.Y. WEI

Neutrophilia and congestive heart failure after acute myocardial infarction

Am. Heart J. 2000; **139**:94-100

20)V. MENON, D. LESSARD, J. YARZEEBSKI, M.I. FURMAN, J.M. GORE, R.J. GOLDBERG

Leukocytosis and adverse hospital outcomes after acute myocardial infarction.

Est. J. Cardiol. 2003; **92**(4 ;368-372)

21) M.I. FURMAN, J.M. GORE, R.J. GOLDBERG, F.A. ADERSON, A. BUDAJ, S.G. GOODMAN, A. AVEZUM, J. LOPEZ-SENDON, D. MUKHERJEE, W. KLEIN, K.A. EAGLE, O.H. DABBOUS, GRACE INVESTIGATORS.

Elevated leukocyte count and adverse hospital events in patients with acute coronary syndromes : Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)

Am. Heart J. 2004; **147**(1):42-8

22) D.M. LLOYD-JONES, C.A. CARMARGO JR, R.P. GIUGLIANO, C.J. O'DONNELL

Effect of leukocytosis at initial examination on prognosis in patients with primary unstable angina

Am. Heart J. 2000; **139**(5):867-873

23) A. ROVLIAS, S. KOTSOU

The blood leukocyte count and its prognostic significance in severe head injury.

Surg. Neurol. 2001; **55**(4): 190-6

24) M. BESTUE-CARDIEL, J. MARTIN-MARTINEZ, C. ITURRIAGA-HERAS, ARA-CALLIZO JR, A. OLIVEROS-JUSTE

Leukocytes and primary intracerebral hemorrhage

Rev. Neurol. 1999; **29**(10):968-71 Abstract

25) D. PARKINSON, S. STEPHENSEN

Leukocytosis and subarachnoid hemorrhage

Surg. Neurol. 1984; **21**(2): 132-4

26) O. PAULMYER-LACROIX, V. GUILLAUME, G. ANGLADE, M. GRINO,
C. OLIVIER

Régulation de la fonction corticotrope dans les situations de stress

Ann. Endocrinol. 1995 ; **56** :245-251

27) G.H.B. BAKER, N.S. IRANI

Stress, cortisol concentrations and lymphocyte subpopulations

Br. Med. J. 1985; **290**:1393

28) V. MORELL, E. LUNDGREN, A. GILLOTT

Predicting Severity of Trauma by Admission White Blood Cell Count,
Serum Potassium Level, and Arterial Ph.

Southern Med. J. 1993 **86**;6:658-659

29) C. OLIVIER, F. DADOUN, P. DARMON, J.G. VELUT, C.
FRACHEBOIS, V. GUILLAUME, M. GRINO

Arginine-vasopressine et fonction corticotrope lors du stress

Presse Med. 1997 nov. **26** ;34(1635-1641)

30)P. BIRMES, M. ESCANDE, P. GOURDY, L. SCHMITT

Facteurs biologiques du stress post-traumatique :Aspects
neuroendocriniens.

Encéphale 2000 **26** :55-61

31)R. YEHUDA

Neuroendocrinology of trauma and post-traumatic stress disorder

Am. Psychiatric Press 1998:97-131

32)K. E. HABIB, P.W. GOLD, G.P.CHROUSOS

Neuroendocrinology of stress

Endocrinol. Metab. Clin. 2001; **30**(3): 695-728

33)S.M. JACOB, H. ENSINGER, J. TAKALA

Metabolic changes after cardiac surgery

Clin. Nutr Metab. 2001; **4**(2):149-55

34)D.A. Mc CARTY, J.D. PERRY, R.D. MELSOM, M.M. DALE

Leukocytosis induced by exercise

Br. Med. J. 1987; **295**:636

35)R. L. PRENTICE, P.T. SZATROWSKI, T. FUJIKURA, H. KATO, M. W. MASON, H. H. HAMILTON.

Leukocyte counts and coronary heart disease in a japanese cohort.

Am. J. Med. 1982; **116** (3): 496-509

36)J.X. CORBERAND

Granulocytes

Hématologie clinique et biologique p.120

G. SEBAHOUN, Edition Arnette

37)C.R. BISHOP, J.W. ATHENS, D.R. BOGGS, G.E. CARTWRIGHT

The mecanism of cortisol induced granulocytosis.

Clin. Res. 1967; **15**:130

38)ATHENS et coll.

The mecanism of steroid induced granulocytosis

J. Clin. Invest. 1962; **41**:1342

39)ROBERTSON A.J., RAMESAR KC.R.B. et AL.

Leukocytosis induced by exercice

Br. Med. J. 1987; **295**:856

40)H.A. WERMAN, C.G. BROWN

White blood cell count and differential count

Emerg. Med. Clin. North Am. 1986; **4**(1): 41-58

41)D.C. DALE, A.S. FAUCI, DUPONT GUERRY, S.M. WOLFF

Comparaison of agents producing a neutrophilic leukocytosis in man

J. Clin. Invest. 1975; **56**:808-813

42)R. CHANG, G.Y. WONG

Prognostic significance of marked leukocytosis in hospitalized patients.

J. Gen. Intern. Med. 1991; **6**(3): 199-203

43)B.A. RISOY, T. RAASTAD, J. HALLEN, K.T. LAPPEGARD, K.

BAEVERFJORD, E.M. SIEBKE, H.B. BENESTAD

Delayed leukocytosis after hard strengh and endurance exercise : Aspects of regulatory mechainisms.

BMC Physiol. 2003 ; **3**(1) : 14

44)V.M. NATALE, A.I. BRENNER, P. MOLDOVEANU, P. SHEK, R.J.

SEPHARD

Effects of three different types of exercise on blood leukocyte count during and following exercise.

Sao Paulo Med. J. 2003; **121**(1) : 9-14

45)J.E. DIMSDALE, J. MOSS

Plasma catecholamines in stress and exercise

JAMA 1980; **243**(4) : 340-342

46)N.K. FOSTER, J.B. MARTYN, R.E. RANGNO, J.C. HOGG et R.L. PARDY

Leukocytosis of exercise : role of cardiac output and catecholamines.

Am. Physiol. Soc. 1986 ; **86** : 2218-2223

47)A.T. MILHORAT, S.M. SMALL, O. DIETHELM

leukocytosis during various emotional states

Arch. Neur. Psy. 1942 ;**47** : 779-792

48)S.C. COSTE et Coll.

Abnormal adaptations to stress and impaired cardiovascular function in mice lacking corticotropinreleasing hormone receptor-2

Nat. Genet. 2000; **24** : 403-409

49)J.R. TEGGATZ, J. PARKIN, L. PETERSON.

Transient atypical Lymphocytosis in Patients with emergency medical conditions

Arch. Pathol. Lab. Med. 1987; **111**(8) :712-714

50)M.F. SHAPIRO, S. GREENFIELD

The complete blood leucocyte count and leukocyte differential count

Ann. Intern. Med. 1987 ;**106** : 65-74

51)U. WAHEED, P. WILLIAMS, S. BRETT, G. BALDOCK, N. SONI

White cell count and intensive care unit outcome

Anesthesia 2003; **58**(2) : 180-2

52)S.R. OMMEN, D.O. HODGE, R.J. RODEHEFFER, C.G.A.

McGREGOR, S.P. THOMPSON, R.J. GIBBONS

Predictive power of the relative lymphocyte concentration in patients with advanced heart failure.

Circulation 1998; **97** : 19-22

53)H. MALLET, P. HUMBERT, J. GUTNECH, J.L. DUPOND.

Les polynucléoses fébriles non infectieuses chez l'adulte.

Concours Med. 1986; **108** : 1235-1239

54)M. WASSERMAN, M. LEVINSTEIN, E. KELLER, S. LEE et T.T.

YOSHIKAWA

Utility of fever, white blood cells, and differential count in predicting bacterial infections in the elderly

Am. Ger. Soc. 1989 ;**37** : 537-543

55)P. KAMINSKY, J. DEIBENER, J.F. LESESVE, J.C. HUMBERT

Variations des paramètres de l'hémogramme au cours des infections

Rev. Med. Interne 2002 ; **23** : 132-136

56)J.D. SEEBACH, R.MORANT, R. RUEGG, B. STEIFERT et J. FEHR

The diagnostic value of the neutrophil left shift in predicting inflammatory and infectious disease.

Am. J. Clin. Pathol. 1997 ; **107** :582-95

57)S.V. SCHUYLER, C.C. SHAW

Leukomoid blood reactions

New Engl. J. Med. 1953; **249** : 434-438

58)J.B. ZALOKAR, J.L. RICHARD, J.R. CLAUDE

Leukocyte count, smoking, and myocardial infarction.

New Engl. J. Med. 1981 ;**304** : 465-468

59)N. CHALASNI, K. PATEL, W.S. CLARK, C.M. WILCOX

The prevalence and significance of leukocytosis in upper gastrointestinal bleeding.

Am. J. Med. Sci. 1998; **315**(4) : 233-6

60)M.A. MARINELLA,

Extreme leukomoid reaction associated with retroperitoneal hemorrhage

Arch. Intern. Med. 1998; **158** : 300-01

61) D. A. TALAN

Infectious disease Issue in the Emergency Department

Clin. Invest. Dis. 1996; **23** : 1-14

62)T.D. CABTREE, S.J. PELLETIER, J.L. ANTEVIL, T.G. GLEASON, T.L. PRUETT, R.G. SAWYER

Cohort study of fever and leukocytosis as diagnostic and prognostic indicators in infected surgical patients.

World J. Surg. 2001; **25**(6) : 739-44

63)HALLGREN R., BORG T., PER V., J. MODIG .

Signs of neutrophil and eosinophil activation in adult respiratory distress syndrome.

Crit. Care Med. 1984; **12**(1) :14-18

64)E.S. NYLEN, A.A. ALARIFI

Humoral markers of severity and prognosis of critical illness

Best Pr. Res. Clin. Endoc.Metab. 2001 ;**15**(4) : 553-573

65)R. BELLEVUE, H. DOSIK, G. SPERGEL, B.D. GUSOFF

Pseudohyperkalemia and extreme leukocytosis

J. Lab. Clin. Med. 1975; **85**(4) : 660-664

66)W.P. GOLD, F.K. GOODWIN, G.P. CHROUSOS

Clinical and biochemical manifestation of depression. Relation of the neurobiology of stress

New Engl. J. Med. 1998 ; **319**(6) : 348-52

67)K. LANGE, ANDERSEN

Leukocyte reponse to brief severe exercise

J. Appl. Phys. 1955 ;**7** : 671-678

68)F. LAVIGNE

Variation des paramètres de l'hémogramme au cours des affections abdominales aiguës à propos de 441 patients.

Thèse de médecine NANCY 2002 130p.

69)D.A. BASSE, T.A. GONWA, P. SZEJDA, M.S. COUSART, L.R. DECHATELET, C.E. McCALL

Eosinopenia of acute infection : Production of eosinopenia by chemotactic factors of acute inflammation.

J. Clin. Invest. 1980 ; **65** :1265-71

70)S.E. MURRAY, H.R. LALLMAN , A.D. HEARD, M.B. RITTENBERG,
H.P. STENZEL-POORE

A genetic model of stress displays decreased lymphocytes and impaired
antibody reponses without altered suceptibility to streptococcus pneumoniae

J. Immunol. 2001; **167**: 691-698

71)B. KATJA, K. HARMUT, M.PAWEL, B. STEPHAN

The value of immune modulating parameters in predicting the progression
from peritonis to septic shock

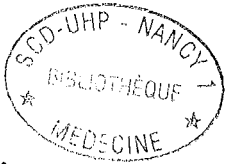
Shock 2001;**15**(2): 95-100

Nom:
Prénom:

Age:

ATCD:

tt corticoides:



SAMU:
Déchocage:

Manoeuvre réa:
(intub/remplissage/amines)

Paramètres:

TA:
Pouls:
Temp:

Douleur:

0=pas douleur ou faible
1=douleur>=pallier 2 OMS

Diagnostic initial:
Diagnostics associés:

Orientation:

Evolution en 24H: *aggravtion/complication:
*stabilisation/amélioration:

Diagnostic final:
associé:

Durée de séjour:

Bilan:

GB:	Neutro:	Lympho:	Eosino:
	Baso:	Mono:	
	Hb:	GR:	

ANNEXE 1

VU

NANCY, le **31 mars 2004**

Le Président de Thèse

NANCY, **02 avril 2004**

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

Professeur **P. KAMINSKY**

Professeur **P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **06 avril 2004**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**

RESUME DE LA THESE :

Nous avons cherché à déterminer la signification des hyperleucocytoses (HL) supérieures à 20 G/l et de celles dites « extrêmes » (leucocytes > 25 G/L à l'hémogramme) lors d'une étude prospective de 15 mois concernant les patients admis dans les services d'urgence du CHU de NANCY.

Au total, 448 patients ont été analysés, séparés en deux groupes. Les causes d'HL étaient : cancers 5.8% (dont 3.3% de syndromes myéloprolifératifs), traumatologie 24.8%, affections viscérales aiguës non infectieuses 26.9%, causes infectieuses 42.5%. Comparativement à l'ensemble des admissions en urgence, les patients présentant une HL supérieure à 20 G/l sont plus souvent hospitalisés, leur admission en secteur de réanimation est six fois plus importante et la mortalité est importante. Une HL supérieure à 25G/L est statistiquement plus fréquente chez les patients présentant un facteur de gravité, ceci est vrai quelque soit le motif d'hospitalisation.

Cette étude montre qu'une HL supérieure à 20G/l est un facteur de gravité pour toute affection vue en urgence, les patients présentant une HL extrême ayant le pronostic le plus péjoratif. Les étiologies infectieuses représentent moins de la moitié des cas, les étiologies néoplasiques sont rares. L'HL, surtout extrême, apparaît ainsi probablement plus comme un facteur de stress de pronostique défavorable.

TITRE EN ANGLAIS :

MEANING OF THE EXTREME LEUKOCYTOSIS IN AN URGENT MEDICAL CONTEXT

THESE : MEDECINE GENERALE - ANNEE 2004

MOTS CLEFS :

- Leucocytose
 - Stress
 - Médecine urgence
-

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de NANCY

9, avenue de la forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex