

# COMMENT J'EXPLORE... une pathologie pleurale ?

B. DUYSINX (1), J.L. CORHAY (1), D. NGUYEN (1), R. LOUIS (2)

**RÉSUMÉ :** Les pathologies pleurales sont fréquentes en pneumologie et regroupent des entités pathologiques aussi nombreuses que diversifiées, incluant des maladies inflammatoires, infectieuses, professionnelles, néoplasiques, ... Les épaississements pleuraux et les pleurésies en constituent une présentation habituelle. La recherche de leur étiologie impose un diagnostic différentiel vaste et parfois ardu et ce, d'autant plus que l'imagerie conventionnelle par radiologie, échographie, tomodensitométrie et résonance magnétique nucléaire ne dispose pas de critère spécifique diagnostique, notamment de malignité. L'imagerie métabolique par tomographie à émission de positons (TEP) s'est progressivement positionnée dans l'algorithme décisionnel de l'exploration de la pathologie pleurale grâce à son excellente sensibilité dans le diagnostic des pleurésies malignes (88,8%-100%). Certes, l'analyse de la chimie, de la bactériologie et de la cytologie du liquide pleural apporte une contribution significative à l'approche diagnostique. Toutefois, quoique incontournable, la thoracocentèse a une sensibilité diagnostique ne dépassant pas 62%. De même, la sensibilité de la biopsie pleurale à l'aiguille n'excède pas 51%. La thoracoscopie, plus invasive, est souvent justifiée pour poser le diagnostic précis d'une atteinte pleurale de par sa rentabilité diagnostique de plus de 95%. Enfin, malgré l'arsenal diagnostique mis à notre disposition, plus de 10 % des pleurésies resteront d'étiologie inconnue.

**MOTS-CLÉS :** Diagnostic différentiel - Imagerie pleurale - Pleurésie - Thoracocentèse

## INTRODUCTION

La cavité pleurale est définie par cet espace considéré comme virtuel séparant de 20 microns deux feuillets pleuraux qui, par ailleurs, se rejoignent au niveau des deux hiles pulmonaires. La plèvre viscérale recouvre le poumon, tandis que la face interne de la paroi thoracique et le diaphragme sont au contact de la plèvre pariétale. Le volume liquidien pleural physiologique est de 7 à 14 ml. Une fluctuation pathologique de ce liquide correspond à un déséquilibre entre la production et la résorption du liquide pleural secondairement soit à un déséquilibre des lois de Starling, soit à une augmentation de la perméabilité membranaire pleurale. L'épanchement pleural est donc défini par la présence anormalement excessive de liquide dans l'espace pleural.

Le but de cet article est de présenter la stratégie diagnostique d'une pathologie pleurale liquidienne, en envisageant successivement les diagnostics cliniques, radiologiques, métaboliques, étiologiques et histologiques.

## HOW I EXPLORE... A PLEURAL DISEASE

**SUMMARY :** Pleural involvements are common and various respiratory diseases including inflammatory, infectious, occupational, or neoplastic pathological entities ... Pleural thickening and pleurisy are usual radiological presentation. Etiological diagnosis imposes a vast and sometimes difficult exploration and it, especially since the conventional imaging by radiology, ultrasound, scanning and nuclear magnetic resonance has no specific diagnostic criteria for pleural malignancy. The metabolic imaging by positron emission tomography (PET) has been gradually positioned in the decision-making algorithm exploration of the pleural disease due to its excellent sensitivity in the diagnosis of malignant pleurisy (88.8% -100%). The analysis of chemistry, bacteriology and cytology pleural fluid makes a significant contribution to the diagnostic approach. However, although inescapable, thoracocentesis has a diagnostic sensibility not exceeding 62 %. Moreover, the sensibility of the pleural blind needle biopsies does not exceed 51 %. So, thoracoscopy, more invasive, is often justified to precise pleural disease with a diagnostic sensitivity greater than 95%. Finally, despite the diagnostic arsenal available, over 10% of pleurisies remain unknown etiology.

**KEYWORDS :** Differential diagnosis - Pleural imaging - Pleurisy - Thoracocentesis

## DIAGNOSTIC CLINIQUE

L'incidence des maladies de la plèvre est élevée dans la pratique médicale. Dans certaines séries, des effusions pleurales peuvent être retrouvées chez 10 % de patients hospitalisés en médecine interne (1). La mise en évidence des pathologies pleurales demeure relativement aisée. La symptomatologie clinique regroupe classiquement une dyspnée, une toux souvent sèche, une douleur thoracique exquise et aiguë majorée à la toux ou aux changements de position. L'anamnèse aura pour soin de mettre en lumière les facteurs de co-morbidités associées (insuffisance cardiaque ou hépatique, néoplasie préexistante,...) et les contacts avec les facteurs favorisants classiques (exposition professionnelle à l'amiante, prise médicamenteuse,...). Si l'inspection peut révéler une diminution de l'ampliation thoracique, la triade composée d'une diminution du murmure vésiculaire et d'une abolition du frémus vocal associées à une matité à la percussion permet habituellement de poser le diagnostic clinique de l'épanchement pleural. Occasionnellement, un frottement pleural peut se percevoir, notamment à la limite supérieure de l'épanchement et, en particulier, lorsque celui-ci est de faible abondance.

La présence d'une pleurésie est responsable d'un profil fonctionnel restrictif, non pro-

(1) Chef de Clinique, (2) Professeur Ordinaire, Chef de Service, Service de Pneumologie, CHU Sart-Tilman, Liège.

portionnel au volume de l'épanchement, et de troubles du rapport ventilation perfusion (1) qui occasionnent des répercussions variables sur l'hématose.

## DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

La radiographie thoracique de face et de profil permet de visualiser aisément les épanchements liquidiens. Un émoussement du sinus costo-diaphragmatique peut être objectivé pour une quantité de liquide pleural supérieur à 200 ml. Les critères radiologiques classiquement retrouvés en présence d'un épanchement libre de la cavité pleurale sont l'opacité homogène de l'hémithorax, formant une courbe à concavité supérieure (courbe de Damoiseau), mobilisable en décubitus latéral, l'absence de bronchogramme aérique, la majoration de plus de 2cm de l'espace poumon-poche à air gastrique (Fig. 1A). Toutefois, des effusions pleurales localisées ou enkystées peuvent prendre des aspects radiologiques plus atypiques : convexes, bi- ou multiloculées, pseudotumoraux (Fig. 1B) (2).

L'échographie pleurale constitue un examen d'une sensibilité proche de 100% en présence d'un épanchement pleural supérieur à 100ml (3). Par ailleurs, l'échographie permet de différencier un épanchement pleural minime d'un simple épaissement tissulaire. En outre, de pratique aisée même chez le patient sous ventilation artificielle, elle permet le repérage des poches liquidiennes en présence de pleurésies enkystées et peut guider la ponction et le drainage de ces dernières.

La tomодensitométrie est surtout utile pour préciser la localisation de l'effusion pleurale, son caractère éventuellement compliqué ou cloisonné et, parfois, permet de mieux distinguer un épanchement d'un processus tissulaire pleuro-pariétal (2, 4-6) (Fig. 2). L'épaississement des plèvres pariétales et viscérales oriente le diagnostic de la pleurésie vers une étiologie infectieuse ou tumorale, en particulier pour cette dernière en présence d'une atteinte de la plèvre médiastinale. Le rehaussement des 2 feuillets pleuraux par le produit de contraste évoque en premier un empyème (aspect lenticulaire à raccords pleuraux obtus). Toutefois, même si l'analyse tomодensitométrique de la plèvre, du parenchyme pulmonaire adjacent et du médiastin oriente le diagnostic étiologique, l'imagerie conventionnelle par radiologie, tomодensitométrie ou par résonance magnétique nucléaire ne dispose pas de critère spécifique diagnostique, en particulier de malignité (5, 6).

## DIAGNOSTIC MÉTABOLIQUE

Devant la difficulté du diagnostic étiologique de la pathologie pleurale et du manque d'efficacité de l'exploration traditionnelle, l'imagerie métabolique par tomographie à émission de positons (TEP) utilisant pour traceur le 18 fluorodéoxyglucose (18FDG) s'est progressivement positionnée. Elle a démontré son intérêt en apportant des informations cliniquement utiles dans l'algorithme décisionnel de l'exploration de la pathologie pleurale (Fig. 3). Plusieurs études (7-10) ont précisé les performances de la TEP dans le diagnostic différentiel entre pleuropathies néoplasiques primitives ou secondaires et pleurésies bénignes. La sensibilité est excellente (89%-100%), la spécificité acceptable (67%-100%), la valeur prédictive négative comprise entre (67%- 100%) et la précision diagnostique supérieure à 80%, soit supérieure à la cytologie de la thoracocentèse. En présence d'une pleurésie d'origine indéterminée, cette technique devrait permettre d'exclure, de manière non invasive, une origine maligne eu égard à son excellente valeur prédictive négative (7). Cependant, si la TEP permet de différencier les lésions pleurales malignes des bénignes avec une excellente sensibilité, elle ne permet pas d'obtenir d'histologie de ces lésions.

## DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Les épanchements pleuraux peuvent refléter tant une pathologie pleurale princeps que les manifestations d'un grand nombre de pathologies pulmonaires et extra-pulmonaires. La recherche étiologique de ces pleurésies impose un diagnostic différentiel vaste sous-tendu par des processus physiopathologiques différents (Tableau I).

Si la sémiologie et l'imagerie conventionnelle objectivent aisément un syndrome pleural liquidien, une thoracocentèse demeure l'examen incontournable à réaliser devant tout épanchement accessible pour en rechercher l'origine. Dès lors, en dehors d'un trouble majeur de l'hémostase, la ponction pleurale diagnostique doit être systématique. La seule exception à ce dogme reste cependant une effusion minime caractérisée en radiographie standard par une distance paroi-poumon inférieure à 1cm en décubitus latéral, en raison du rapport risque (pneumothorax)/bénéfice accru. En présence de contexte infectieux, une échographie aidera à la ponction d'un épanchement minime qui permettra d'exclure un empyème.

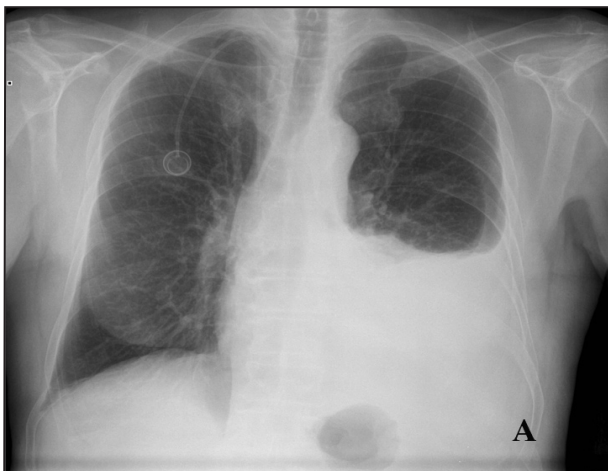


Figure 1. Radiographie thoracique de face typique (A) et atypique (B) d'épanchement pleural.

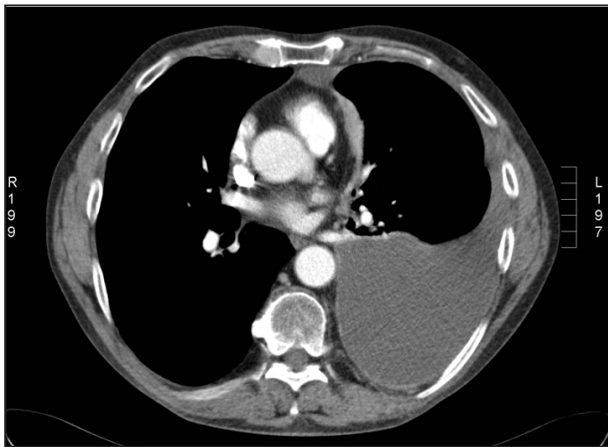


Figure 2. Aspect tomodensitométrique typique d'épanchement pleural.

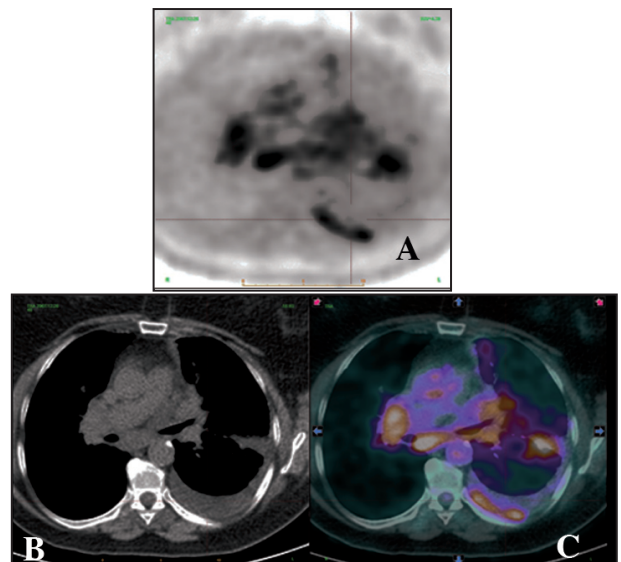


Figure 3. Aspect en imagerie métabolique (tomographie à émission de positons : TEP) d'un épanchement pleural tumoral. A : image métabolique (corrigée pour l'atténuation, le diffusé, les événements fortuits et la décroissance) de la TEP; B : scanner; C : image de fusion TEP + scanner.

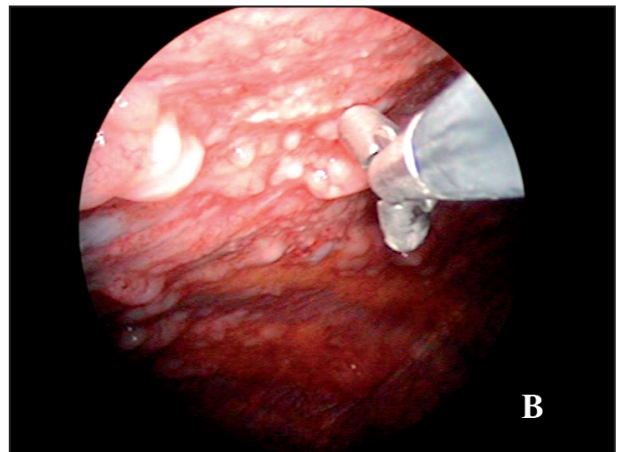


Figure 4. Aspect typique de pleurésie tumorale en pleuroscopie. A : à droite le poumon, à gauche la plèvre pariétale avec impactions tumorales; B : biopsie des lésions tumorales de la plèvre pariétale.

TABLEAU 1. ÉTIOLOGIE DES ÉPANCHEMENTS PLEURAUX SELON LEUR CARACTÈRE TRANSSUDATIF VS EXSUDATIF

Transsudats
Insuffisance cardiaque gauche et/ou droite
Insuffisance hépatique
Syndrome néphrotique
Embolie pulmonaire
Péricardite constrictive
Obstruction de la veine cave supérieure
Chirurgie cardiaque
Ūrinothorax
Dialyse péritonéale
Myxo�d�me
Sarcoïdose
Exsudats
Néoplasies : mésothéliome ou métastases pleurales
Pathologie infectieuse : bactérienne, tuberculeuse, actinomycose, nocardiose, infection fongique, virale, parasitaire.
Embolie pulmonaire
Atélectasie
Pathologie gastro-intestinale : Pancréatite aiguë ou chronique; abcès intra-abdominaux; chirurgie abdominale; perforation oesophagienne, hernie diaphragmatique; sclérose de varices oesophagiennes
Vascularites et maladies de système : polyarthrite rhumato�ide; lupus érythémateux disséminé; syndrome de Sjögren
Effusion post-péricardectomie ou post-infarctus du myocarde
Effusion médicamenteuse : nitrofuranto�ine; bromocriptine; amiodarone;...
Hémothorax
Chylothorax
Pleurésie asbestosique d'origine professionnelle
Sarcoïdose
Syndrome de Desmons-Meigs, Syndrome des ongles jaunes
Epanchements iatrogènes

#### ASPECT MACROSCOPIQUE

L'aspect macroscopique du liquide pleural revêt d'emblée une signification non négligeable : citrin transparent dans les transsudats, jaune foncé, louche ou séro-hémorragique et non coagulable dans les exsudats, hémorragique (hématocrite pleural > 20% ou hématocrite pleural/ sanguin > 0,5) purulent jaune ou verdâtre dans les empyèmes, laiteux dans les épanchements chyleux ou enfin, gélatineux dans les mésothéliomes. De même, une odeur fétide ou putride du liquide pleural orientera vers une étiologie bactérienne.

#### ANALYSE BIOCHIMIQUE

##### Tests standards

L'analyse biochimique du liquide pleural permet d'orienter la physiopathologie de l'épanchement en déterminant son caractère transsudatif ou exsudatif, suivant les critères de Light (1, 11-13). Une pleurésie sera considérée comme exsudative et donc secondaire à un processus inflammatoire pleural responsable d'une aug-

mentation de la perméabilité des membranes pleurales, si un des critères suivants est rempli :

- un rapport protéines pleurales/sériques supérieur à 0,5;
- un rapport des lactates déshydrogénases (LDH) pleurales/sériques supérieur à 0,6;
- un taux de LDH pleurales supérieur au 2/3 de la limite supérieure des valeurs normales de LDH sériques.

  l'inverse, l'absence de ces 3 critères définit un transsudat dont l'apparition sera secondaire à une augmentation des pressions hydrostatiques ou à une diminution de la pression collo dosmotique régie par les classiques lois de Starling. La sensibilité discriminative de ces critères a été évaluée par Light et est de 98% avec une spécificité de 77% (1, 11,13). Le principal facteur d'erreur de ces critères reste l'usage de diurétiques fréquemment utilisés dans l'insuffisance cardiaque et hépatique et qui peut fausser les critères d'un transsudat.

##### - Lactate déshydrogénase

Le taux de LDH dans le liquide pleural est un indicateur fiable du degré d'inflammation pleurale et du décours de l'affection sous-jacente. Son dosage doit dès lors, être systématique à chaque ponction pleurale et une augmentation de son taux signe une évolution péjorative de l'inflammation pleurale (14).

##### - Protéines

Outre son rôle dans la distinction entre un transsudat d'un exsudat, un taux très élevé (> 50g/l) est souvent rencontré en présence d'une pleurésie tuberculeuse (13).

##### - Glucose

Une glycopleurie inférieure à 60 mg/dl signe le plus fréquemment une des quatre étiologies de pleurésies suivantes : pleurésie parapneumonique, tuberculeuse, néoplasique ou rhumato ide (14). Les rares autres causes d'un taux bas de glucose dans l'espace pleural sont la paragonimiasis (trématode ou douve du poumon), le syndrome de Churg-Strauss et exceptionnellement la pleurésie lupique (1). De 15 à 25% des pleurésies néoplasiques présentent des taux bas de glucose (15). Un taux de glucose bas refl terait une invasion tumorale de l'espace pleural plus sévère comparativement à la pleurésie néoplasique dont la glycopleurie est > 60 mg/dl (16). En outre, les patients présentant une pleurésie néoplasique dont le taux de glucose est faible présenteraient une meilleure sensibilité de la cytologie de liquide pleural et de la biopsie pleurale (17), un succès moindre d'une pleurodèse chimique et une espérance de vie réduite (18).

### - Amylase

Une élévation du taux pleural d'amylase peut s'observer dans les perforations oesophagiennes, les pathologies pancréatiques, ou néoplasiques. Toutefois son dosage en routine n'a pas d'intérêt eu égard à son faible rapport coût/bénéfice.

### - pH

Même si sa mesure n'est pas recommandée en routine, la détermination du pH pleural est utile en présence d'une pleurésie parapneumonique. Un pH < 7,20 souligne la nécessité d'une approche invasive de la pleurésie infectieuse et notamment porte l'indication de drainage (19-20). Un pH bas apparaît plus précocement que les autres tests de mauvais pronostic (20). En général, les liquides pleuraux dont le pH est bas présentent un taux de glucose bas et un taux de LDH élevé. Les autres causes de pleurésies dont le pH peut être bas sont : la rupture oesophagienne, les néoplasies, la tuberculose, les pleurésies rhumatoïdes et lupiques, l'acidose systémique et l'urinotorax (14). D'autres auteurs rapportent pour le pH pleural un rôle prédictif du succès de la pleurodèse chimique en présence d'une pleurésie néoplasique (21).

### - Lipides

Un taux de triglycérides supérieur à 110 mg/dl ou, si le taux de triglycérides est inférieur à 110 mg/dl, la présence de chylomicrons dans l'épanchement pose le diagnostic de chylothorax et le plus fréquemment d'affection du canal thoracique (22).

## Tests spécifiques

### - Recherche d'une pleurésie néoplasique

Les mésothéliomes présentent un liquide pleural riche en acide hyaluronique.

De nombreuses analyses immuno-histochimiques, à la recherche d'anticorps monoclonaux spécifique des cellules mésothéliales bénignes, malignes et des cellules d'adénocarcinome, ont été rapportées ces 20 dernières années. Les meilleurs marqueurs actuels des cellules d'adénocarcinome sont l'antigène carcino-embryogène (CEA), le plus utilisé, ou encore d'autres antigènes (Leu-M1, B72.3, Ber-EP4 et BG-8). Par contre, la calrétinine et la cytokeratine 5/6 orientent vers un mésothéliome (23), même si ces deux marqueurs peuvent être présents sur les cellules mésothéliales bénignes (24).

Plusieurs études ont évalué l'intérêt du dosage de marqueurs tumoraux tels le CEA, l'alpha-foetoprotéine, CA 15-3, CA 19-9, ... (25). Toutefois, un rapport sensibilité/spécificité insuffisant dans la distinction « bénin/malin » des pleurésies en

limite l'intérêt. Enfin, le dosage de certaines cytokines pleurales, dont notamment le « Vascular Endothélium Growth Factor » (VEGF), a été rapporté dans la littérature, mais l'intérêt de leur dosage en pratique clinique reste à préciser (26, 27).

### - Recherche d'une pleurésie tuberculeuse

L'adénosine-déaminase (ADA) est une enzyme qui catalyse la conversion de l'adénosine en inosine. Son taux pleural est plus élevé dans les pleurésies tuberculeuses comparativement aux autres exsudats (28). Une étude récente rapporte des taux d'ADA pleuraux > 47 UI/l chez 253/254 patients porteurs d'une pleurésie tuberculeuse (29). Même si un taux élevé (>70 UI/l) n'est pas spécifique de la tuberculose et peut s'observer dans les pleurésies parapneumoniques ou rhumatoïdes, la sensibilité et la spécificité de ce paramètre dans l'identification de la pleurésie tuberculeuse sont respectivement de 99 et 89% (30). En pratique, un taux < 40 UI/l permet d'exclure une tuberculose chez un patient immuno-compétent (31).

Une élévation du dosage pleural d'interféron-gamma (INF $\gamma$ ) identifie de manière significative une pleurésie tuberculeuse avec une sensibilité de 99% et spécificité de 98% pour une valeur seuil de 3,7 U/ml (32). Enfin, la présence de DNA du *Mycobacterium tuberculosis* peut être détectée au sein du liquide pleural par réaction de chaînes de polymérase (PCR) et ce, avec une sensibilité de 80% (33).

### - Recherche d'une pleurésie secondaire à une maladie inflammatoire systémique

Les pleurésies lupiques présentent des taux élevés d'anticorps antinucléaires (ANA), en particulier homogènes. Ces taux sont significativement corrélés aux taux sériques d'ANA et peuvent se retrouver en présence d'autres étiologies de pleurésie, notamment tumorales (34). De même, des cellules lupiques (polymorphonucléaires avec de larges inclusions de matériel nucléaire) ont été observées dans les épanchements de patients souffrant de lupus érythémateux disséminé (35). Ces notions, toutefois controversées, devront être précisées. De manière similaire, le dosage du facteur rhumatoïde dans le liquide pleural du patient atteint de polyarthrite rhumatoïde a été proposé par certains auteurs (36).

## BACTÉRIOLOGIE

En présence d'un exsudat, un examen direct et des cultures doivent systématiquement être réalisés à la recherche tant de bactéries (aérobies et anaérobies) que de mycobactéries ou de

champignons. La culture du liquide pleural présente une sensibilité de 40 à 60 % en présence de pleurésie bactérienne avec, dans 40% des cas, une association de plusieurs germes (37). Les cultures de liquides pleuraux ne sont positives que chez 25% des patients tuberculeux. Le diagnostic microbiologique de certaines infections pourrait être facilité par la mise en évidence d'antigène bactérien (pneumocoque, légionella) dans le liquide pleural.

#### CYTOLOGIE

L'aspect sanglant de la pleurésie évoque la présence en nombre de globules rouges dans le liquide pleural, même si l'hématocrite pleural reste bien souvent inférieur à celui suspecté par l'apparence du liquide. Un hématocrite pleural inférieur à 1% signe l'absence significative de sang dans l'espace pleural. A l'inverse, un hémothorax est défini par un rapport hématocrite pleural/ hématocrite sanguin supérieur à 0,5 (1). Une pleurésie hémorragique suggère l'un des trois diagnostics suivants : embolie pulmonaire, néoplasie pleurale, ou traumatisme. La constatation d'un hémothorax devrait dès lors justifier, outre le drainage thoracique afin de minimiser des séquelles pleurales restrictives, une exploration angio-tomodensitométrique et, en dehors de tout contexte traumatique potentiel, l'exclusion d'une néoplasie sous-jacente (14).

Le chiffre absolu de globules blancs ne présente que peu d'intérêt, même si celui-ci est particulièrement élevé ( $> 10.000/\text{mm}^3$ ), quoique de manière non spécifique, dans les épanchements parapneumoniques (38). Il est, en outre, notable que le taux de globules blancs est plus fréquemment inférieur à  $10.000/\text{mm}^3$  en présence d'empyème, le sédiment du liquide pleural étant alors largement constitué de cellules mortes.

Une analyse de la cellularité et de la formule cellulaire du liquide pleural apporte des informations diagnostiques certaines (38). Une pleurésie neutrophilique, quoique possiblement présente dans les pancréatites ou les embolies pulmonaires compliquées d'effusion pleurale, oriente, le plus souvent, vers une origine bactérienne (empyème, pleurésie parapneumonique, stade précoce de tuberculose). En outre, la présence d'un infiltrat parenchymateux adjacent à l'épanchement neutrophilique évoque fréquemment la dichotomie pleurésie bactérienne vs embolie pulmonaire (1). Certaines études suggèrent que la présence en nombre de cellules mésothéliales dans le liquide pleural rend peu probable un diagnostic de tuberculose (39).

Une éosinophilie pleurale supérieure à 10% peut se voir dans le décours de thoracocentèses

itératives, de pneumothorax, ou d'hémothorax (14), mais de manière non spécifique puisqu'une éosinophilie pleurale peut se retrouver en présence d'une pleurésie médicamenteuse, parasitaire ou asbestosique. En particulier, la paragonimiasis et le syndrome de Churg-Strauss sont les deux entités responsables d'exsudats éosinophiliques dont le taux de glucose et le pH sont bas (40). La présence de basophiles ( $>10\%$ ) et de plasmocytes au sein de l'espace pleural est rapportée en cas de leucose, respectivement dans les leucémies et les myélomes (36).

Le diagnostic différentiel des exsudats à prédominance lymphocytaire ( $> 50\%$ ) reste un problème clinique difficile, car ces derniers sont présents dans de nombreuses entités nosologiques très diverses (tuberculose, néoplasie, hémopathie, maladie systémique inflammatoire, pathologie professionnelle) (38-41).

En particulier, il est fondamental de distinguer les pathologies pleurales bénignes des malignes, compte tenu de leur pronostic et de leur prise en charge respective fondamentalement différents. Cependant, la cytologie sur le liquide pleural prélevé par thoracocentèse ne permet de poser un diagnostic de malignité que dans seulement 60 % des épanchements pleuraux malins métastatiques (42-44). Néanmoins, la répétition de la thoracocentèse améliore la sensibilité diagnostique de l'analyse cytologique. Notons, en outre, que c'est en présence d'une pleurésie métastatique d'adénocarcinome que la cytologie pleurale est la plus rentable (14). Enfin, la sensibilité de la thoracocentèse est encore moindre ( $<30\%$ ) pour la détection d'un mésothéliome. La cytométrie de flux peut démontrer une homogénéité de la population cellulaire tumorale et être particulièrement utile en présence d'une pathologie lymphomateuse pleurale.

#### DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

##### BIOPSIE PLEURALE PERCUTANÉE À L'AIGUILLE

En complément à la thoracocentèse, la biopsie pleurale à l'aveugle à l'aiguille d'Abrams présente une sensibilité faible pour l'identification d'une pleurésie maligne (40 à 75 %) (42-45). Chez les patients présentant un épanchement malin avec une cytologie négative, seuls 7 à 12 % seront détectés par la biopsie pleurale (43). De même, la rentabilité de la biopsie pleurale à l'aiguille avoisine les 51 % (28-88% selon les séries) en présence d'une pleurésie tuberculeuse, en raison d'une atteinte plus diffuse de la plèvre pariétale (29). Toutefois la rentabilité de la biopsie percutanée à l'aiguille est tributaire du nombre de prélèvements et de l'expérience de l'opérateur.

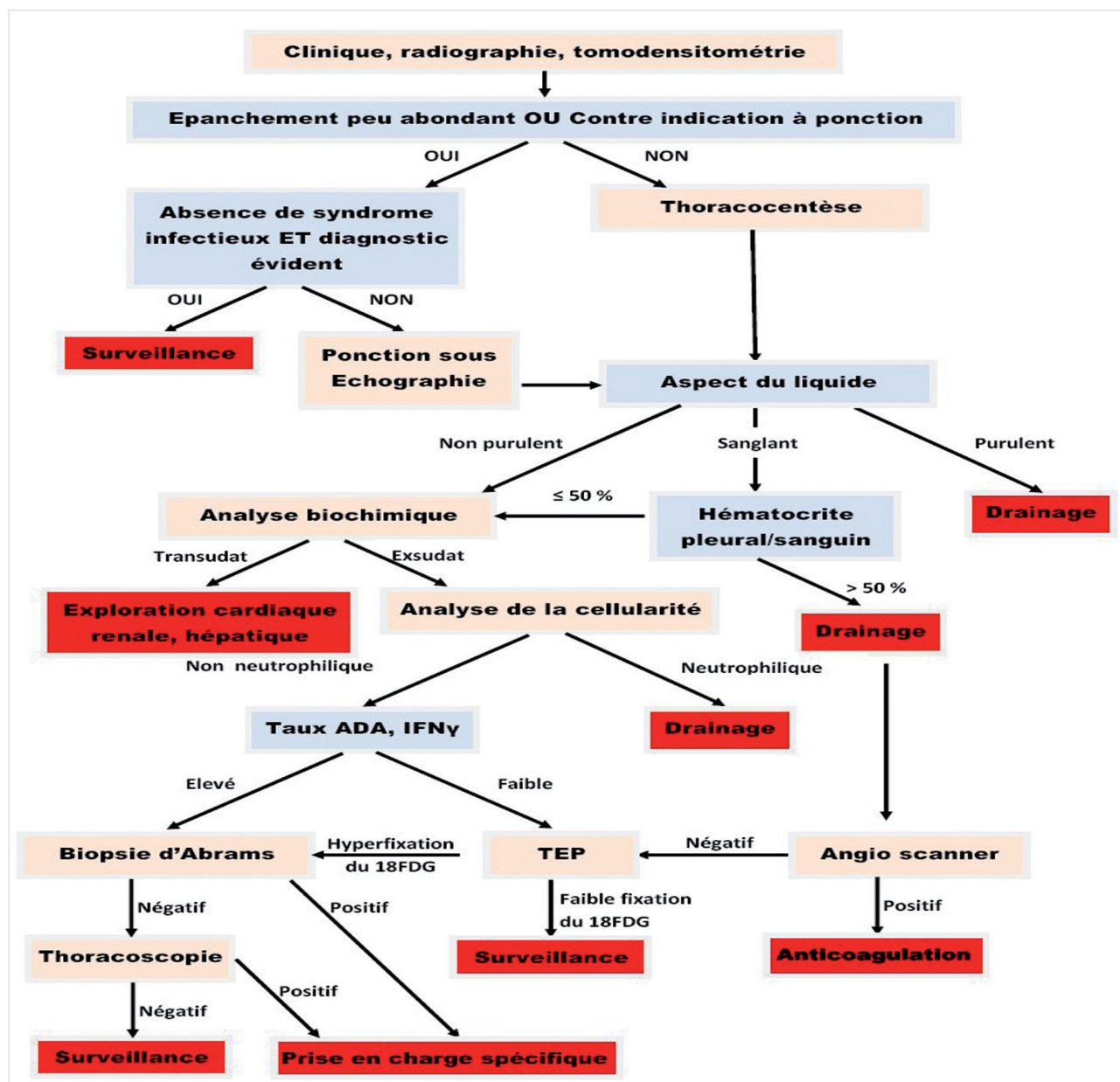


Figure 5. Arbre décisionnel de l'exploration pleurale. ADA : Adénosine-Déaminase; IFN $\gamma$  : Interféron-gamma; 18FDG : 18 Fluorodéoxyglucose; TEP : Tomographie à Emission de Positons.

*In fine*, la sensibilité de la thoracocentèse associée dans le même temps à la biopsie pleurale percutanée dans l'identification de la pathologie tumorale et tuberculeuse avoisine respectivement 75 et 60% (42, 45-47). Dès lors, plus d'une pleurésie sur 4 nécessitera une investigation complémentaire plus invasive (thoracoscopie) pour l'obtention d'un diagnostic précis.

**BIOPSIE PLEURALE PAR THORACOSCOPIE**

La thoracoscopie, qui permet une visualisation directe de la cavité pleurale et la réalisation de biopsies pleurales sous contrôle de la vue (48, 49), est très sensible pour le diagnostic des pleurésies néoplasiques dont la cytologie reste négative

(sensibilité 94 %, spécificité 100 %) (50, 51), et dans le diagnostic des épanchements tuberculeux (sensibilité > 95%) (4, 51). Au travers d'un orifice pariétal d' 1cm au niveau de la ligne axillaire moyenne entre le 5<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> espace intercostal, une optique peut être insérée pour repérer les zones pathologiques et orienter les biopsies tant de la plèvre pariétale que viscérale. Le débridage d'adhérences des épanchements cloisonnés est, par ailleurs, possible sous pleuroscopie augmentant ainsi la rentabilité des biopsies dans des situations où la sensibilité des biopsies percutanées est particulièrement basse. En outre, la thoracoscopie médicale permet de réaliser des biopsies pulmonaires périphériques de même que des biopsies des

adénopathies médiastinales (aires 5-6). Elle peut donc identifier une pathologie pulmonaire sous-jacente (néoplasie, fibrose, maladie interstitielle, kystique,...) et évaluer l'extension ganglionnaire et locorégionale d'une néoplasie pleurale ou pulmonaire (48-52). Enfin, au-delà de son rôle diagnostique, la pleuroscopie permet la réalisation d'une pleurodèse chimique (talc, tétracycline,...) dans le même temps opératoire en présence d'une pleurésie récidivante (52) et la mise en place, sous contrôle de la vue et en toute sécurité, d'un drain thoracique.

Toutefois, la pleuroscopie reste un acte invasif, nécessite une équipe rompue à la technique et ne peut pas toujours être réalisée, notamment en présence d'une symphyse pleurale rendant impossible la constitution d'un espace minimal entre la plèvre pariétale et viscérale (pneumoséreuse), de patients à l'état général précaire, ou de trouble majeur de la coagulation.

Enfin, malgré l'arsenal diagnostique mis à notre disposition, plus de 10 % des pleurésies resteront d'étiologie inconnue... et peuvent être redevables d'une biopsie chirurgicale à ciel ouvert.

## CONCLUSION

Les techniques d'exploration pleurale sont nombreuses et incluent aussi bien la radiologie, l'échographie et l'imagerie métabolique que des approches plus invasives de ponction-biopsie (thoracocentèse, biopsie percutanée, thoracoscopie,...). La place des informations relevées par ces techniques et leur importance relative doivent s'intégrer dans un contexte clinique et une approche logique et progressive. La réalisation d'une thoracocentèse et l'évaluation des taux pleuraux des protéines et des LDH demeurent une étape essentielle tant pour la compréhension physiopathologique que pour la recherche étiologique de la pathologie pleurale. *In fine*, la thoracoscopie demeure l'examen de référence dans l'identification étiologique des pleurésies. Toutefois, l'intégration des données biochimiques, radiologiques et métaboliques permet de mieux définir le patient redevable de cette procédure plus invasive. Nul doute que les progrès tant de l'imagerie que de l'analyse biochimique ou génétique du liquide pleural apporteront des modifications dans l'exploration pleurale. Toutefois, nous nous proposons de présenter une approche diagnostique de l'exploration pleurale qui nous semble rationnelle dans l'arbre décisionnel de la figure 5.

## BIBLIOGRAPHIE

- Light RW.— Pleural Disease 4 ed, Lippincott Williams and Wilkinw, Baltimore, 2007.
- Boutin C, Guerin JC, Viallat JR, et al.— Exploration des maladies de la plèvre. *Rev Mal Respir*, 1992, **9**, 81-97.
- Lichstein D, Axler O.— Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit. Prospective study of 150 consecutive patients. *Intensive Care Med*, 1993, **19**, 353-355.
- Mc Loud TC, Flower CD.— Imaging the pleura: sonography, CT and MR imaging. *Am J Roentgenol*, 1991, **156**, 1145-1153.
- Leung A, Muller N, Miller R.— CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *Am J Roentgenol*, 1990, **154**, 487-492.
- Dedrick C, Mc Loud T, Shepard J, et al.— Computed tomography of localized pleural mesothelioma. *Am J Roentgenol*, 1985, **144**, 275-280.
- Duysinx B, Nguyen D, Louis R, et al.— Evaluation of pleural disease with 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Chest*, 2004, **125**, 489-493.
- Schaffler G, Wolf G, Schoellnast H, et al.— Non-small cell lung cancer : evaluation of pleural abnormalities on CT scans with 18F FDG PET. *Radiology*, 2004, **231**, 858-865.
- Gupta N, Rogers J, Graeber G, et al.— Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with lung cancer and suspected malignant pleural effusion. *Chest*, 2002, **122**, 1918-1924.
- Duysinx B, Larock M-P, Nguyen D, et al.— 18F-FDG PET imaging in assessing exudative pleural effusions. *Nucl Med Commun*, 2006, **27**, 971-976.
- Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, et al.— Pleural effusions: the diagnostic of transudates and exudates. *Ann Intern Med*, 1972, **77**, 507-513.
- Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ.— On behalf of the BTS Pleural Disease Group, a subgroup of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax*, 2003, **58** (Suppl II), ii18-ii28.
- Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ.— Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest*, 1995, **107**, 1604-1609.
- Light RW.— Diagnostic approach in a patient with pleural effusion. *Eur Respir Mon*, 2002, **22**, 131-145.
- Berger HW, Maher G.— Decreased glucose concentration in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis*, 1971, **103**, 427-429.
- Rodriguez-Panadero F, Lopez Mejias J.— Low glucose and pH levels in malignant pleural effusions. *Am Rev Respi Dis*, 1989, **139**, 663-667.
- Sahn SA, Good JT, Jr.— Pleural fluid pH in malignant effusions. *Ann Intern Med*, 1988, **108**, 345-349.
- Sanchez-Armengol A, Rodriguez-Panadero F.— Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisited. Report of 125 cases. *Chest*, 1993, **104**, 1482-1485.
- Heffner JE.— Diagnosis and management of thoracic empyemas. *Curr opin Pulm Med*, 1996, **2**, 198-205.
- Light RW, Rodriguez RM.— Management of parapneumonic effusions. *Clin Chest Med*, 1998, **19**, 373-382.



21. Heffner JE, Nietert PJ, Barbieri C.— Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure. *Chest*, 2000, **117**, 87-95.
22. Valentine VG, Raffin TA.— Chylothorax. *Chest*, 1992, **102**, 586-591.
23. Ordonez NG.— The immunohistochemical diagnosis of epithelial mesothelioma. *Hum Pathol*, 1999, **30**, 313-323.
24. Barberis MC, Faleri M, Veronese S, et al.— A selective marker of normal and neoplastic mesothelial cells in serous effusions. *Acta Cytol*, 1997, **41**, 1757-1761.
25. Miedouge M, Rouzaud P, Salama G, et al.— Evaluation of seven tumour markers in pleural fluid for the diagnosis of malignant effusions. *Br J Cancer*, 1999, **81**, 1059-1065.
26. Sack U, Hoffmann M, Zhao XJ, et al.— Vascular endothelial growth factor in pleural effusions of different origin. *Eur Respir J*, 2005, **25**, 600-604.
27. Thickett DR, Armstrong L, Millar AB.— Vascular endothelial growth factor (VEGF) in inflammatory and malignant pleural effusions. *Thorax*, 1999, **54**, 707-710.
28. Banales JL, Pineda PR, Fitzgerald JM.— Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions. *Chest*, 1991, **99**, 355-357.
29. Valdes L, Alvarez D, San Jose E, et al. - Tuberculous pleurisy : a study of 254 patients. *Arch Intern Med*, 1998, **158**, 2017-2021.
30. Valdes L, San Jose E, Alvarez D, et al.— Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme and interferon gamma. *Chest*, 1993, **103**, 458-465.
31. Perez-Rodriguez E, Perez Walton IJ, Sanchez Hernandez JJ, et al.— ADA1/ADAp ratio in pleural tuberculosis : an excellent diagnostic parameter in pleural fluid. *Respir Med*, 1999, **93**, 816-821.
32. Villena V, Lopez-Encuentra A, Echave-Sustaeta J, et al.— Interferon-gamma in 388 immunocompromised and immunocompetent patients for diagnosing of pleural tuberculosis. *Eur Respir J*, 1996, **9**, 2635-2639.
33. Querol JM, Minguez J, Garcia-Sanchez, E, et al.— Rapid diagnosis of pleural tuberculosis by polymerase chain reaction. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, **152**, 1977-1981.
34. Khare V, Baethge B, Lang S, et al.— Antinuclear antibodies in pleural fluid. *Chest*, 1994, **106**, 866-871.
35. Good JT Jr, King TE, Antony VB, Sahn SA.— Lupus pleuritis : clinical features and pleural fluid characteristics with special reference to pleural fluid antinuclear antibodies. *Chest*, 1983, **84**, 714-718.
36. Magro P, Ferrandière M, Hazouard E, et al.— Diagnostic des pleurysies (hors cancer). *Rev Mal Respir*, 2004, **21**, 1191-1196.
37. Brook I, Frazier EH.— Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. *Chest*, 1993, **103**, 1502-1507.
38. Light RW, Erozan YS, Ball WC.— Cells in pleural fluid. Their value in differential diagnosis. *Arch Intern Med*, 1973, **132**, 854-860.
39. Hurwitz S, Leiman G, Shapiro C.— Mesothelial cells in pleural fluid: TB or not TB? *S Afr Med J*, 1980, **57**, 937-939.
40. Erzurum SE, Underwood GA, Hamilos DL, Waldron JA.— Pleural effusion in Churg-Strauss syndrome. *Chest*, 1989, **95**, 1357-1359.
41. Yam LY.— Diagnostic significances of lymphocytes in pleural effusions. *Ann Intern Med*, 1967, **66**, 972-982.
42. Schönfeld N, Loddenkemper R.— Pleural biopsy and thoracoscopy. *Eur Respir Mon*, 1998, **9**, 135-152.
43. Prakash U, Reiman H.— Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion : analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc*, 1985, **60**, 158-164.
44. Von Hoff D, Di Volsi V.— Diagnostic reliability of needle biopsy of the parietal pleura : a review of 272 biopsies. *Am J Clin Pathol*, 1979, **72**, 48-51.
45. Mathur PN, Loddenkemper R.— Biopsy techniques in the diagnosis of pleural diseases. *Eur Respir Mon*, 2002, **22**, 120-130.
46. Sahn S.— Malignant pleural effusions. *Eur Respir Mon*, 2002, **22**, 177-188.
47. Loddenkemper R.— Thoracoscopy state of the art. *Eur Resp J*, 1998, **11**, 213-221.
48. Loddenkemper R, Boutin C.— Thoracoscopy : present diagnostic and therapeutic indications. *Eur Respir J*, 1993, **6**, 1544-1555.
49. Boutin C, Viallat JR, Cargnino P, et al.— Thoracoscopy in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis*, 1981, **124**, 588-592.
50. Ferrer J, Roldan J, Teixidor J, et al.— Predictors of pleural malignancy in patients with pleural effusion undergoing thoracoscopy. *Chest*, 2005, **127**, 1017-1022.
51. Boutin C, Viallat J-R, Rey F.— *Manuel pratique des techniques pleurales*. Springer-Verlag. France, 1991, 59-63.
52. Antunes G, Neville E, Duffy J, on behalf of the BTS Pleural Disease Group, a subgroup of the BTS Standards of Care Committee.— BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. *Thorax*, 2003, **58** (Suppl II), ii29-ii38.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr B. Duysinx, Service de Pneumologie, CHU Sart-Tilman, 4000 Liège, Belgique.