

PLACE DE L'ETUDE BIOCHIMIQUE DU LIQUIDE PLEURAL DANS L'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE D'UNE PLEURESIE.

BENAMIRA F.⁽¹⁾, BENEMBAREK K.⁽²⁾, DJEGHRI Y.⁽¹⁾, LEMAISSE N.⁽¹⁾,
BENLATRECHE C.⁽²⁾.

1) Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine Abdel Ali Benbaatouche.

2) Laboratoire central de Biochimie CHU Constantine.

RÉSUMÉ :

Le diagnostic d'une pleurésie repose généralement sur l'examen clinique, la radiographie thoracique, les analyses anatomopathologiques et cytotabériologiques, les examens biochimiques complètent ces recherches et fournissent souvent des éléments indispensables au clinicien, pour cela nous avons jugé utile d'établir un diagnostic différentiel entre transsudat et exsudat à partir d'une étude comparative de deux méthodes de dosage biochimique d'une ponction pleurale.

Nous avons mené une étude prospective de type transversal allant du mois de décembre 2011 à mars 2012 sur les résultats de l'étude biochimique du liquide pleural chez des patients présentant une pleurésie, hospitalisés au service de pneumo-phthisiologie de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine.

Deux méthodes ont été utilisées :

- une méthode manuelle pour l'analyse de la protéinopleurie;
- une méthode automatisée pour l'analyse de certains constituants pleuraux diffusant à partir du plasma sanguin à savoir : les protéines, la LDH, le glucose et le cholestérol.

L'étude a concerné 30 cas de pleurésies : 22 cas de pleurésie exsudative et 8 cas de pleurésie transsudative.

Mots clés : Pleurésie, Transsudat, Exsudat, LDH, Protéines.

ABSTRACT : PLACE OF THE BIOCHEMICAL PLEURAL FLUID STUDY IN THE DIAGNOSIS OF PLEURISY ORIENTATION.

The diagnosis of Pleurisy is usually based on clinical examination, chest x-ray, cytotabériologiques and pathological analyses, biochemical examinations complement these research and often provide essential to the clinician, for this we found it useful to establish a differential diagnosis between transsudat and exudates from a comparative study of two methods for biochemical determination of a thoracentesis.

We conducted a prospective study of transverse type from the month of December 2011 through March 2012 on the results of a biochemical study of the pleural fluid in patients with Pleurisy, hospitalized at the service of pneumo-phthisiologie of the University regional military hospital of Constantine.

Two methods have been used:

- a manual method for the analysis of the proteins.
- an automated method for the analysis of certain constituents of pleural dissemination from plasma to know: protein, LDH, glucose and cholesterol.

The study involved 30 cases of Pleurisy: 22 cases of exudative pleurisy and 8 cases of transsudative Pleurisy.

Key words : Transsudat, Exudates, LDH, Pleurisy, Proteins.

INTRODUCTION

Le syndrome d'épanchement liquidien de la plèvre ou pleurésie au sens large du terme, est l'apparition d'un volume plus ou moins important dans l'espace pleural normalement virtuel. La pleurésie signe un état physiopathologique qui résulte d'un déséquilibre entre la formation et l'évacuation (résorption) du liquide dans la cavité pleurale [1, 2] (figure 1). L'analyse biochimique du liquide recueilli par ponction pleurale est d'une importance considérable dans la prise en charge du patient permettant de classer la pleurésie en type mécanique (transsudat) ou inflammatoire (exsudat).

Definition

Epanchement pleural

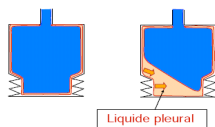


Figure 1. Définition d'un épanchement pleural [3].

1. Notions de rappel

a) Anatomie

La plèvre est constituée de deux membranes, la plèvre viscérale qui recouvre le poumon et la plèvre pariétale qui recouvre la paroi interne thoracique et le diaphragme et qui se rejoignent au niveau du hile de chaque poumon. La surface de la plèvre est de 1000 cm² et le drainage lymphatique se fait par la plèvre pariétale (figure 2).

La quantité normale du liquide est de 7 à 14 ml (renouvellement rapide 0,2 à 0,4 ml/h, résorption au niveau des capillaires veineux avec la participation du drainage lymphatique) [2].

Anatomie

- Structure de la plèvre

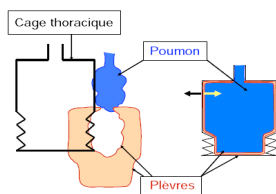


Figure 2. Structure de la plèvre [3].

b. Physiopathologie

Le mécanisme de production du liquide est régulé par la résultante de nombreux facteurs dont la pression hydrostatique, la pression oncotique, la perméabilité de la membrane du capillaire et l'influence de l'efficacité du drainage lymphatique. Toute réduction de l'activité lymphatique (infiltration des ganglions médiastinaux, anomalies des vois lymphatiques) ou toute augmentation de la perméabilité capillaire provoque un épanchement pleural [2].

c. Différents types d'épanchement pleuraux

On distingue habituellement deux types d'épanchements pleuraux, transsudatifs et exsudatifs [3, 4, 5]:

* **Les transsudats** : sont produits par les modifications de pression sur la membrane limitante : hydrostatique ou pression oncotique alors que les perméabilités membranaires pleurales demeurent intègres (augmentation de la pression hydrostatique ou diminution de pression oncotique)(figure 3).

Types d'épanchements pleuraux

Epanchement de type transsudat (1)

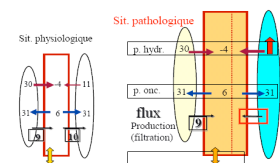


Figure 3. Mécanisme physiopathologique d'un épanchement de type transsudatif [3].

* **La présence d'un exsudat** : il traduit le passage de liquide à protéines à travers une membrane altérée dont la perméabilité augmente quelque soit la cause initiale (inflammation, infiltration néoplasique) (figure 4).

Epanchement de type exsudat

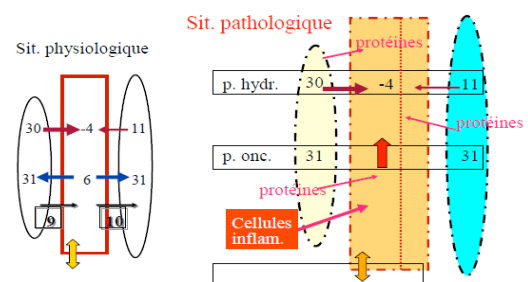


Figure 4. Mécanisme physiopathologique d'un épanchement de type exsudatif [3].

* Objectifs :

- Comparer la technique d'étude biochimique automatisée d'un liquide de ponction pleurale avec le dosage manuel classique utilisant la réaction Rivalta.
- Evaluer l'apport des résultats dans la différenciation entre transsudat et exsudat et leur utilité dans l'orientation clinique.

MATÉRIEL ET METHODES

1. Matériel

Il s'agit d'une étude prospective de type transversal réalisée à l'hôpital militaire universitaire régional de Constantine chez des patients présentant un épanchement pleural, hospitalisés au niveau du service de pneumo- phtisiologie, durant la période allant de décembre 2011 à mars 2012.

Nous avons recruté 30 patients, 23 hommes et 7 femmes âgés de 22 à 65 ans, pour lesquels deux études biochimiques, manuelle et automatisée, ont été réalisées.

2. Méthodes

Pour étudier les critères biochimiques du liquide de ponction pleurale, nous avons utilisé deux méthodes de dosage: manuelle et automatisée :

a. Méthode manuelle

Elle comporte le dosage de la protéinopleurie et la réaction Rivalta.

* **La protéinopleurie** : dosée par l'utilisation du réactif d'Esbach, constitué d'un mélange de deux acides (acide citrique et acide picrique).

* **La réaction Rivalta** : consiste en l'utilisation d'une solution acétique (deux gouttes d'acide acétique à 50% dans 50ml d'eau distillée).

b. Méthode automatisée

Elle a été réalisée sur un automate de Biochimie : COBAS INTEGRA 400 plus.

- L'étude a porté sur le dosage de certains constituants pleuraux diffusant à partir du plasma sanguin : protéines, LDH, glucose et cholestérol total.

- Le dosage sérique des mêmes constituants a été effectué.

- Calcul des rapports (Constituants pleuraux/ constituants sériques).

Sérum et liquide pleural ont été traités le jour du prélèvement. Un contrôle de qualité quotidien afin de vérifier la reproductibilité et l'exactitude des méthodes de dosage automatisé est passé systématiquement.

Pour exprimer nos résultats, nous avons utilisé des représentations graphiques, tabulaires et calculé moyennes et écart-types. Nous avons comparé transsudat et exsudat en appliquant les critères de light selon lesquels le rapport protides pleuraux/protides sériques > 0,5 ; concentration en LDH du liquide pleural > 200 UI/l ; et/ou rapport LDH pleural/LDH sérique > 0,6.

RESULTATS

1. Répartition des résultats selon le type d'épanchement

L'étude a concerné 30 cas de pleurésies, 22 cas de type exsudatif et 8 cas de type transsudatif (figure 5).

2. Répartition des résultats selon la méthode utilisée

a. Méthode manuelle

La réaction empirique de Rivalta est retrouvée négative dans 5 cas soit 27% d'exsudats (tableau I).

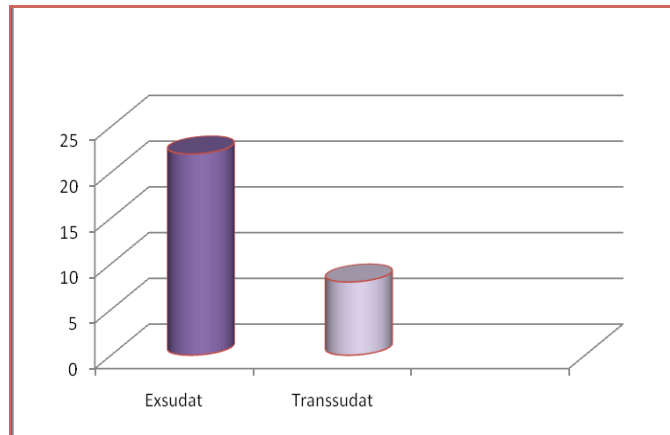


Figure 5. Types d'épanchement étudiés.

Tableau I. Caractéristiques des épanchements selon la méthode manuelle.

Paramètres	Exsudats (22cas)	Transsudats (8cas)
Aspect	- trouble 5cas (23%) - séro-fibrineux 8 cas (36%) - jaune foncé 9 cas (41%)	Citrin transparent (100%)
Rivalta	Positif 17 cas (73%) Négatif 5cas (27%)	Négatif (100%)
Protéino-pleurie (g/l)	34 ± 8	15 ± 5

b. Méthode automatisée

Les protéines sont supérieures à 30g/l et la LDH supérieure à 500 UI/l dans le cas d'exsudats (tableau II).

Tableau II. Moyennes des paramètres dosés dans le liquide pleural.

Paramètres	Exsudats	Transsudats
Protéines (g/l)	42 ± 10	16 ± 5
LDH (UI/l)	639 ± 120	133 ± 24
Glucose (g/l)	0,81 ± 0,19	0,79 ± 0,20
Cholestérol (g/l)	0,82 ± 0,20	0,79 ± 0,15

c. Calcul des rapports

Le rapport Protéines LP/ S est > 0,5, celui de LDH LP/S > 0,6 pour les exsudats, cependant, on ne note pas de différence significative pour le cholestérol et le glucose entre exsudats et transsudats (tableau III).

Tableau III. Rapports Constituants pleuraux /Constituants sériques.

Paramètres	Exsudats (22cas)	Transsudats (8cas)
Protéines LP/S	0,76 ± 0,25	0,39 ± 0,09
LDH LP/S	1,51 ± 0,52	0,52 ± 0,05
Cholestérol LP/S	0,58 ± 0,22	0,54 ± 0,23
Glucose LP/S	0,89 ± 0,48	0,93 ± 0,42

3. Distinction entre transsudat et exsudat

Dans notre cas, la différence est claire en se basant sur les critères de Light (tableau IV).

Tableau IV. Comparaison selon les critères de Light.

Paramètres	No Exsudats	No Transsudats
Aspect	- Trouble - Séro-fibrineux - Jaune foncé	Citrin transparent
Protéines (LP/S)	>0,5	<0,5
LDH (LP/S)	>0,6	<0,6

4. Comparaison du taux de la protéinopleurie par les deux méthodes

a. Cas des transsudats

Les taux de protéinopleurie sont très semblables pour les deux méthodes (figure 6).

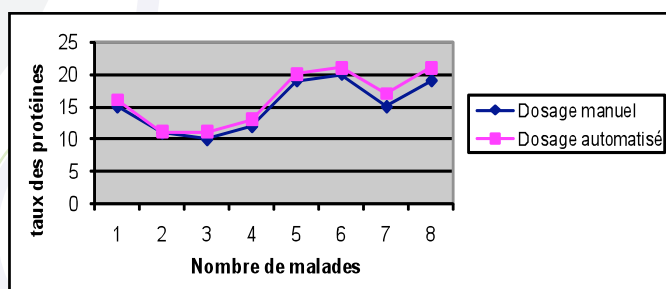


Figure 6. Comparaison des taux de protéinopleurie par les deux méthodes (transsudat).

b. Cas des exsudats

En cas d'exsudat, les taux de protéines sont plus élevés par la méthode automatique (figure 7).

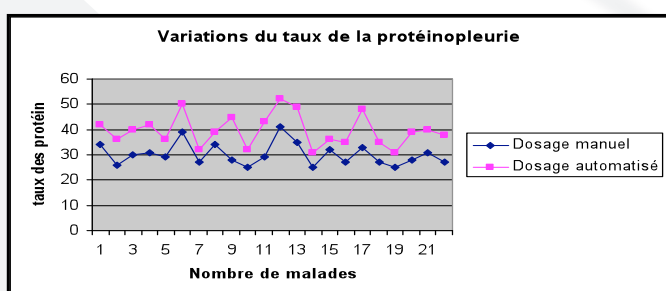


Figure 7. Comparaison des taux de protéinopleurie par les deux méthodes (Exsudat).

5. Répartition des résultats selon le diagnostic étiologique

Les résultats selon le diagnostic étiologique sont représentés sur la figure 8.

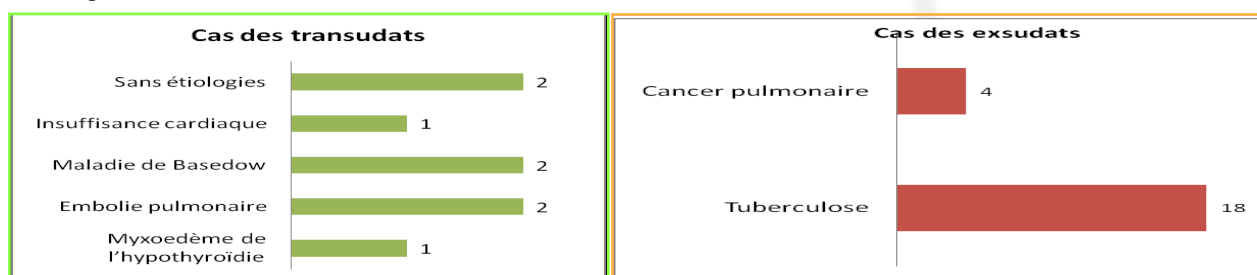


Figure 8. Impacts étiologiques de l'étude biochimique des liquides pleuraux.

DISCUSSION

1. La réaction Rivalta

- La réaction empirique de Rivalta, normalement toujours positive dans les exsudats car elle détecte les glycoprotéines de l'inflammation lorsque leur concentration est importante [4], est retrouvée négative dans cinq cas d'exsudats, soit 27%.
- Elle est donc d'interprétation difficile pour des liquides moyennement riches en protéines, elle peut égarer le clinicien.
- Elle donne une grossière indication sur la nature et l'origine de l'épanchement.
- Il est donc plus efficace de déterminer la concentration de certains constituants pleuraux diffusant à partir du plasma sanguin.

2. La détermination des constituants pleuraux

a. L'évaluation du taux du glucose et du cholestérol

La détermination du glucose dans le liquide pleural ou glycopleurie et du cholestérol ne permet pas de différencier les diverses pleurésies, Ceci est en accord avec plusieurs études [6]. On a observé par ailleurs que les concentrations de la glycopleurie et du cholestérol suivent les variations de la glycémie et de la cholestérolémie.

Ils sont donc des examens à intérêt limité selon notre étude.

b. Détermination du taux des protéines et de la LDH

* Le taux de protéides :

Lorsqu'il s'agit d'un transsudat, la concentration de la protéinopleurie est la même dans les deux méthodes de dosage. Dans les exsudats, la concentration de la protéinopleurie dosée automatiquement est nettement supérieure à celle du dosage manuel.

Le dosage automatisé de l'albumine des liquides exsudatifs nous a confirmé que le réactif d'Esbach est beaucoup plus spécifique pour le dosage de l'albumine que pour les protéines totales.

Le dosage manuel de la protéinopleurie manque de précision lorsqu'il s'agit d'un exsudat.

Quelque soit la méthode de dosage, le taux des protéines pleurales des liquides exsudatifs est nettement supérieur à celui des liquides transsudatifs avec un rapport (LP/S) supérieur à 0,5.

La concentration protéique du liquide dépend donc des caractères du processus inflammatoire [1].

* Le taux de LDH :

La concentration de la LDH pleurale des liquides exsudatifs est nettement supérieure à celle des liquides transsudatifs avec un rapport (LP/S) supérieur à 0,6. Le taux de LDH témoigne du degré d'inflammation de l'espace pleural [1].

3. Les critères de Light

Un liquide pleural est considéré comme exsudatif selon les critères de Light si la LDH > 200 UI/l et le rapport LDH pleural/LDH sérique > 0,6 d'une part et le rapport protéines pleurales/protéines sériques > 0,5 d'autre part [7, 8, 9].

Notre étude remplit ces critères, et s'applique surtout pour des situations intermédiaires avec des protéines entre 25 et 35g/l. Un exsudat remplit au moins une des conditions, tandis qu'un transsudat n'en remplit aucune [10].

Le caractère chronique de l'épanchement, la répétition des ponctions pleurales et/ou la mise en route d'un traitement (diurétiques) peuvent modifier les concentrations de ces différents éléments et rendre plus difficile la distinction entre transsudat et exsudat [11].

Les critères de Light sont toujours d'actualité car ils contribuent à différencier transsudats des exsudats, ce qui a un impact étiologique et thérapeutique important [12,13].

4. Diagnostic étiologique

La pleurésie tuberculeuse occupe la première place parmi les pleurésies exsudatives. Elle représente plus de 80 % des épanchements pleuraux exsudatifs, suivie de pleurésie néoplasique.

CONCLUSION

Après examen clinique, et en l'absence de diagnostic étiologique d'une pleurésie, les critères biochimiques sont d'une grande utilité pour le clinicien, car ils permettent une différenciation entre transsudat et exsudat.

Il est d'emblée important de faire la distinction entre ces deux mécanismes car la mise en évidence d'un transsudat ne nécessite pas d'investigation pleurale complémentaire. En cas d'exsudat l'enquête diagnostique doit être poursuivie.

Les déterminations biochimiques appliquées au liquide pleural sont variées, mais peu ont un intérêt pratique. En dehors des examens cyto bactériologiques, les seules méthodes biochimiques à retenir sont l'évaluation quantitative des protéines et de la LDH dans le liquide pleural et dans le sang, et le calcul des rapports. Au vu des résultats de notre étude et en concertation avec nos confrères cliniciens, la méthode classique basée sur le dosage manuel de la protéinopleurie et la réaction Rivalta est actuellement abandonnée par notre laboratoire, elle est remplacée par la détermination quantitative automatisée des protéines et de la LDH dans le liquide pleural et dans le sang avec calcul des rapports.

Dans la plupart des cas, le dosage des protéines et de la LDH uniquement dans le liquide pleural permet à lui seul de faire la distinction entre transsudat et exsudat.

RÉFÉRENCES

- 1- Magro P., Ferrandière M., Hazouard E., Lemarié E., Rabbat A. Diagnostic des pleurésies (hors cancer) Revue des Maladies Respiratoires. Décembre 2004; 21, 6 : 1191-1196.
- 2- Charrel M. Liquide pleural. Sémiologie biochimique 1^{ère} et 2^{ème} Année de Médecine, Concours de l'Internat de Spécialités. 1991 : 82 - 83.
- 3- Williams and Wilkins Light RW. Pleural Diseases. 3^{ème} Ed, Baltimore, 1995.
- 4- Sahn SA. The pleural. Am Rev Respir Dis. 1988; 136 : 184-234.
- 5- Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. On behalf of the BTS pleural disease group, a sub group of the BTS standards of care committee. BTS guidelines for the management of pleural infection. Thorax. 2003; 58 : ii18-ii28.
- 6- Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP. Cholesterol in pleural effusions. A diagnostic aid. Chest. 1987; 92 : 296-302.
- 7- Astoul P. Epanchement liquidien de la plèvre. Rev Prat. 1999; 49: 751-6.
- 8- Astoul P. Orientation diagnostique devant un épanchement pleural. (312) Février 2006.
- 9- Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions : the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med. 1972; 77 : 507-13.
- 10- Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. Chest. 1995; 107 : 1604-9.
- 11- Esquerda A, Trujillano J, López de Ullibarri I, Bielsa S, Madroño AB, Porcel JM. Classification tree analysis for the discrimination of pleural exudates and transudates. Clin Chem Lab Med. 2007; 45 : 827.
- 12- Romero S, Martinez A, Hernandez L, Fernandez C, Espasa A, Candela A et al. Light's criteria revisited: consistency and comparison with new proposed alternative criteria for separating pleural transudates from exudates. Respiration. 2000; 67 : 18-23.
- 13- Bernaudin, Scherpereel A et al. Analyse du liquide pleural : orientation en première intention. Revue des Maladies Respiratoires Actualités. 2013; 5 : 168-171.