



# EXSUDATS : DES NOUVEAUTÉS ?



Vincent JOUNIEAUX

Service de Pneumologie  
Réanimation Respiratoire  
CHU Amiens



# PLAN

---

1-CRITERES de LIGHT

2-PLEURESIES TUBERCULEUSES

3-PLEURESIES METASTATIQUES



# 1-CRITÈRES DE LIGHT





# DÉFINITIONS DU CEP

- Importance de différencier transsudats et exsudats (impacts étiologique et thérapeutique)

Protides (g/L)	Critères complémentaires (dit de Light)	Nature de l'épanchement
< 25	Non	Transsudat
25 à 35	LDH > 200 UI/L ou protides pleuraux/sériques > 0,5 ou LDH pleuraux/sériques > 0,6	Si non = transsudat Si oui = exsudat
> 35	Non	Exsudat



- Suppose deux ponctions exploratrices pour les épanchements avec protides pleuraux entre 25 et 35 g/L...
- Les critères de Light :
  - Abstract rejeté en 1971 par l'ATS
  - Publication en 1972 dans Annals of Internal Medicine
  - Reconnus comme tels en 1989



# CRITÈRES DE LIGHT

---

1. Rapport protéines plèvre/sang  $> 0,5$
  2. Rapport LDH plèvre/sang  $> 0,6$
  3. LDH liquide pleural  $> 2/3$  norme supérieure sang  
(NB : CHU Amiens = 480 UI/L, soit 320 UI/L...)
- Exsudat : **un au moins** des critères
  - Transsudat : **aucun** des critères
  - Autre marqueur : aucun intérêt supplémentaire (cholestérol, bilirubine, acide urique, cytokines, etc...)

*Light et al. Ann Intern Med 1972. 77 : 507-14*



# LIMITES

---

- Article princeps : identification parfaite des exsudats et des transsudats.
- Application des critères de Light dans la littérature :
  - Identification correcte des exsudats
  - Mais identification **incorrecte** de 25% de transsudats
    1. Souvent sur un seul critère
    2. Avec marge d'erreur faible
    3. Souvent pour des transsudats d'origine cardiaque



# LIMITES (2)

SILVIA BIELSA,<sup>1\*</sup> JOSÉ M. PORCEL,<sup>1\*</sup> JOSÉ CASTELLOTE,<sup>3</sup> ESTELA MAS,<sup>1</sup> AURELI ESQUERDA <sup>2</sup> AND RICHARD W. LIGHT<sup>4</sup>

• 125/466 transsudats **non** identifiés par les critères de Light :

- 107/364 ( 29%) : insuffisance cardiaque gauche
- 18/102 (18%) : causes hépatiques
- 1 seul critère pris « en défaut » dans la majorité des cas (57%)

724 S Bielsa et al.

**Table 3** Light's criteria in the misclassified transudates

Parameter	Heart failure (n = 107)	Hepatic hydrothorax (n = 18)
Light's criteria		
PF/serum protein	0.51 (0.44–0.57)	0.48 (0.32–0.57)
PF/serum LDH	0.63 (0.56–0.75)	0.82 (0.69–0.96)
PF LDH	246 (194–312)	234 (135–388) <sup>†</sup>
		440 (379–617) <sup>‡</sup>
No. of exudative Light's criteria met by the fluid	n (%)	n (%)
One	62 (58)	10 (55)
Two	37 (35)	5 (28)
Three	8 (7)	3 (17)

Data are expressed as median (interquartile range) or number (%), as appropriate.  
<sup>†</sup> Patients from Arnau de Vilanova University Hospital.  
<sup>‡</sup> Patients from Bellvitge University Hospital.  
 LDH, lactate dehydrogenase; PF, pleural fluid.



Respirology (2012) 17, 721–726



# LIMITES (3)

The American Journal of Medicine  
Volume 110, Issue 9, 15 June 2001, Pages 681-686

Table 5. Misclassification of Transudates by Various Criteria, Based on Characteristics of Pleural Fluid Obtained from 15 Patients with at Least 3 Thoracenteses

	First Thoracentesis	Second Thoracentesis	Third Thoracentesis
	Number Misclassified (%)		
Pleural fluid proteins (>30 g/L)	3 (20)	5 (33)	9 (60)
Pleural fluid/serum proteins (>0.5)	0 (0)	2 (13)	6 (40)
Pleural fluid lactic dehydrogenase (>307 U/L)	0 (0)	3 (20)	4 (27)
Pleural fluid/serum lactic dehydrogenase (>0.6)	1 (7)	5 (33)	7 (47)
Light's criteria	1 (7)	7 (47)	10 (67)
Serum-pleural fluid albumin gradient ( $\leq 12$ g/L)	1 (7)	1 (7)	3 (20)
Serum pleural fluid proteins gradient ( $\leq 31$ g/L)	1 (7)	1 (7)	3 (20)
Pleural fluid cholesterol (>60 mg/dL)	1 (7)	3 (20)	5 (33)
Pleural fluid/serum cholesterol (>0.3)	3 (20)	2 (13)	5 (33)
Pleural fluid cholinesterase (>1,390 U/L)	4 (27)	6 (40)	10 (67)
Pleural fluid/serum cholinesterase (>0.27)	1 (7)	1 (7)	7 (47)

- 15 transsudats d'origine cardiaque : 3 ponctions pleurales sur 48h après début des diurétiques :

- Protéines : 23 g/L  $\rightarrow$  33 g/L
- LDH : 177 UI/L  $\rightarrow$  288 UI/L
- Diminution de la pertinence des critères de Light sous diurétiques

Santiago Romero-Candeira, MD<sup>a</sup>, Cleofe Fernández, MD<sup>a</sup>, Concepción Marfín, MD<sup>a</sup>, José Sánchez-Paya, MD<sup>a</sup>, Luis Hernández, MD<sup>a</sup>



# QUE FAIRE EN CAS DE DOUTE ?

---

- 1 seul critère de Light en faveur d'un exsudat
- Et proche du seuil de positivité :
  - Ratio protéines entre 0,5 et 0,65
  - Ratio LDH entre 0,6 et 1
  - Taux de LDH entre 2/3 et la norme supérieure sang
- Deux mesures possibles :
  - Gradient en albumine (transsudat si Alb sang – Alb plèvre > **12 g/L**)
  - Gradient en protéines (transsudat si Prot sang – Prot plèvre > **31 g/L**)



# LES GRADIENTS

	<b>64 transsudats</b> <i>Romero-Candeira et al.</i> <i>Chest 2002</i>	<b>364 transsudats</b> <b>par IVG</b> <i>Bielsa et al.</i> <i>Respirology 2012</i>	<b>102 transsudats</b> <b>hépatiques</b> <i>Bielsa et al.</i> <i>Respirology 2012</i>
Critères de Light	75%	71%	82%
Gradient Albumine	86%	88%	96%
Gradient Protéines	<b>91%</b>	<b>98%</b>	<b>97%</b>

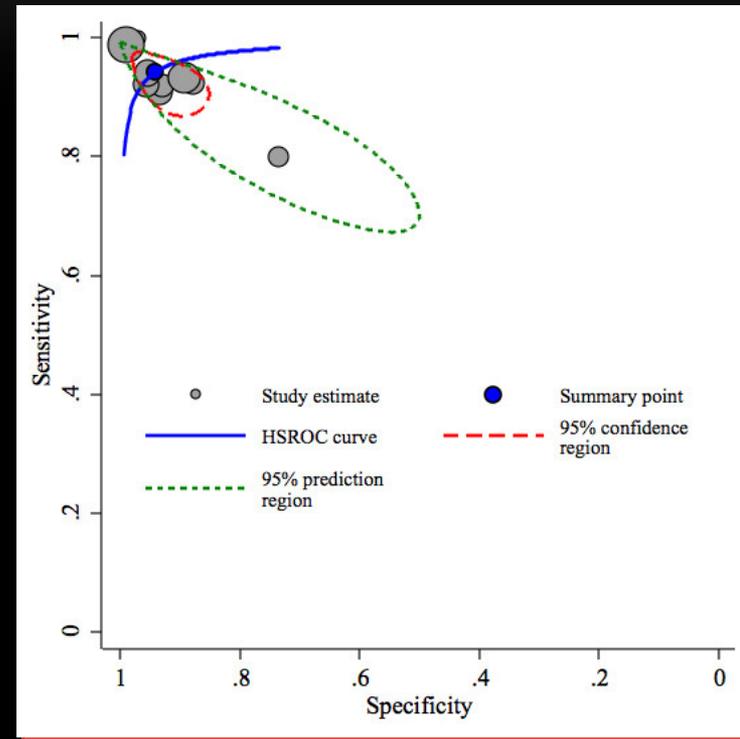
→ si doute : gradient en protéines

Car rentabilité excellente sans dosage supplémentaire !



# NT-pro-BNP

- 1<sup>ère</sup> publication par Porcel et al.  
*Am J Med* 2004. 116, 417-20.
  - ↑ NT-pro-BNP dans les transsudats d'origine cardiaque
  - Seuil : 1500 pg/ml
- Méta-analyse de 10 études portant sur 1120 patients  
*Janda et al. BMC Pulm Med.* 2010;10:58.
  - Sensibilité : **94%**
  - Spécificité : **94%**



Janda et al. *BMC Pulm Med.* 2010;10:58.

## NT-PRO-BNP (2)

En cas de doute sur un transsudat d'origine cardiaque avec critère de Light pris en défaut :

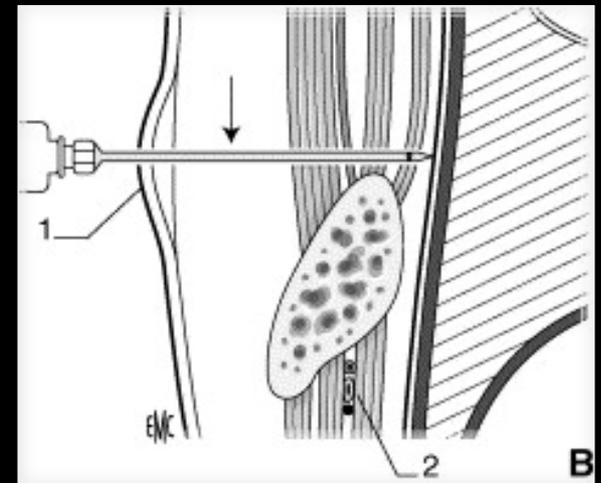
- Dosage NT-pro-BNP :
  - > BNP (car dosage BNP et NT-pro-BNP non corrélés)
  - > gradient en protéines
- Corrélations entre taux sérique et taux pleural du NT-pro-BNP ( $r^2 = 0,90$ )



→ si doute sur un transsudat cardiaque : NT-pro-BNP sérique

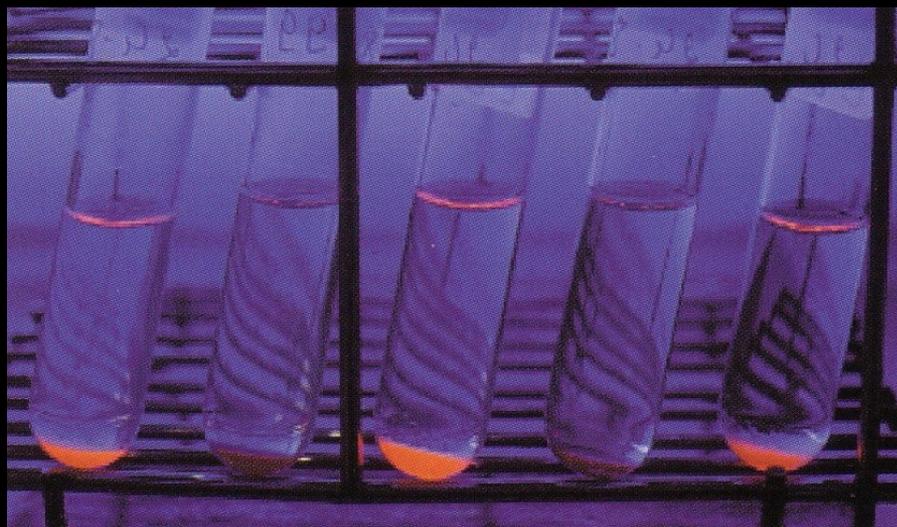
# TAKING HOME MESSAGES (1)

- **Toujours** doser protéines dans le liquide pleural et le sang à la première ponction pleurale d'une pleurésie à liquide clair
- **Avant** tout diurétique (+++ furosémide)
- **Critères de Light** toujours d'actualité car identification correcte des exsudats
- **Si doute** : gradient protéines ( $\pm$  NT-pro-BNP si insuffisance cardiaque)





# 2-PLÉURÉSIE TUBERCULEUSE





# GÉNÉRALITÉS

- Pleurésies tuberculeuses
  - Tuberculose infection
  - Tuberculose maladie

Immunodépression
- Fréquence des PT fonction de :
  - prévalence de la maladie tuberculeuse (PT : 4% USA versus 23% Espagne)
  - prévalence de l'infection VIH → PT : 15 à 90%
- Tuberculoses extrapulmonaires :
  1. Pleurésies tuberculeuses (la plus fréquente)
  2. Adénopathies tuberculeuses



# PONCTION PLEURALE

- Pleurésie tuberculeuse : réaction de **type Th1**
  - Compartimentalisation des lymphocytes CD4+ dans la cavité pleurale
  - Lymphocytes T CD4 → IF $\gamma$  et IL-2
  - Taux IF $\gamma$  plèvre > sang.
- **Exsudat** (90%) ou pleurésie séro-hématique (10%) :
  - **Exsudat** :
    - protidopleurie généralement > 50 g/l
    - *protides P/S* > 0,5
    - *LDH P/S* > 0,6
  - **Cytologie pleurale** :
    - > 75% de lymphocytes (*Diacon et coll ERJ 1997*)
    - Ratio CD4/CD8 : 4,3 liquide pleural vs 1,6 sang (*Fontes et coll. Chest 1990*)



# PLACE DES BIOMARQUEURS DU LIQUIDE PLEURAL

## IV.5.3. Quels examens biologiques de 2<sup>e</sup> intention doivent être réalisés sur le liquide ponctionné en fonction de l'orientation clinique et de l'aspect macroscopique du liquide ?

### pH pleural :

- En cas d'épanchement pleural fébrile, s'il n'est pas typiquement purulent, n'oubliez pas l'examen direct ou en culture, un pH pleural  $< 7,20$  justifierait pour certains diagnostics thoraciques.

### Hématocrite pleural en cas d'épanchement macroscopiquement sanglant dans un contexte de suspicion de cancer :

- Hématocrite pleural/ hématocrite sanguin  $> 0,5$  oriente vers un hémithorax vrai
- Justifie une prise en charge diagnostique et thérapeutique urgente

### Amylase pleurale :

- En cas de suspicion de pathologie pancréatique et sous-phrénique

### Glucose intrapleural :

- Parfois utile dans le diagnostic des pleurésies rhumatoïdes où un taux normal ( $> 0,5$  x la glycémie) rend ce diagnostic peu probable

### Triglycérides surtout si liquide lactescent :

- Un taux supérieur à  $1,1$  g/L ( $1,2$  mmol/L) affirme le diagnostic de chylothorax

Pas d'intérêt du dosage de l'acide hyaluronique dans le mésothéliome ou de l'adénosine désaminase pour la tuberculose





# ADÉNOSINE DÉAMINASE

■ Enzyme ubiquitaire intervenant dans le métabolisme des bases puriques

■ **Pleurésie tuberculeuse** :

- ↑ taux pleural adénosine désaminase (ADA)
- Seuil = 40 UI/L
- Essentiellement par ↑ isoenzyme ADA2
- Utilisée en routine à visée diagnostique dans les pays à forte prévalence de tuberculose
- Dans les pays de faible prévalence : VPP < 7% et VPN = 99%

*Porcel et al. Eur J Intern Med 2010, 21 : 419-423*

- Intérêt pour exclure le diagnostic de PT en cas de probabilité clinique faible

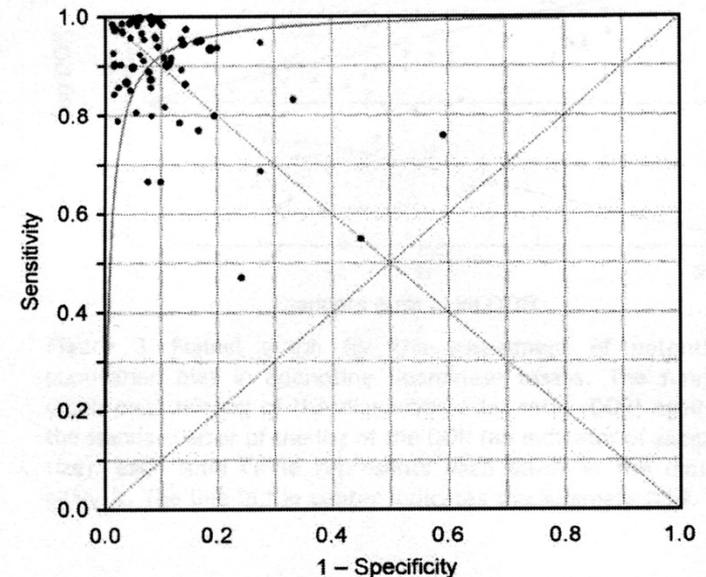
## Méta-analyse de Jiang et coll.

Resp Med 2008, 102 : 744-754

63 études → 2796 PT vs 5297 PnonT

Sens

0,92





# INTERFÉRON-GAMMA

- Cytokine de type TH1 produite par lymphocytes CD4 activés

- **Liquide pleural :**

- Méthode simple et rapide
- Acte hors nomenclature, non remboursé : plus cher que adénosine déaminase
- Accessibilité < adénosine déaminase

- **Sang : Quantiféron®**

- **pas d'indication** pour le diagnostic des tuberculoses maladies, pulmonaires et extrapulmonaires (HAS 2011)

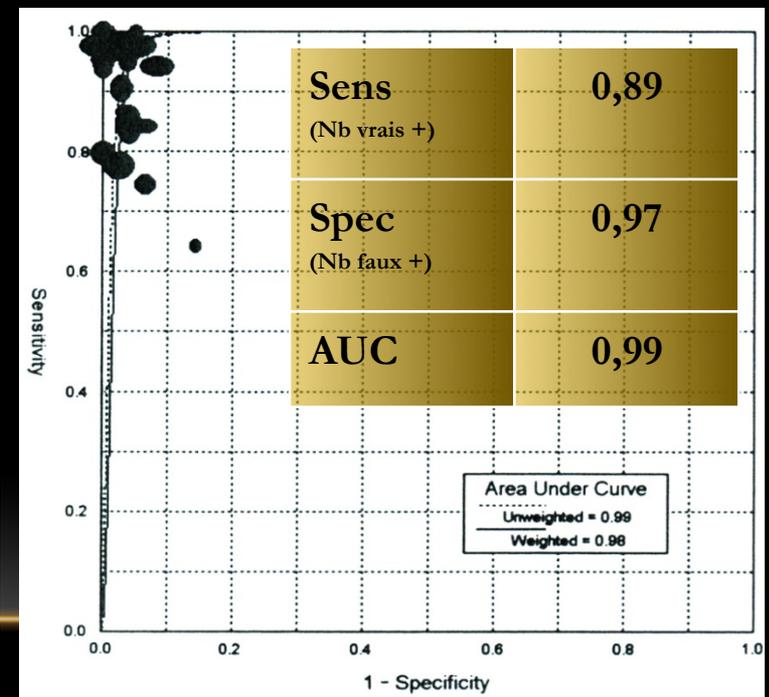
- **Liquide pleural : Quantiféron®**

- Taux inacceptables de faux positifs et de faux négatifs

## Méta-analyse de Jiang et al.

(Chest 2007, 131: 1133-1141)

22 études → 782 PT vs 1319 PnonT



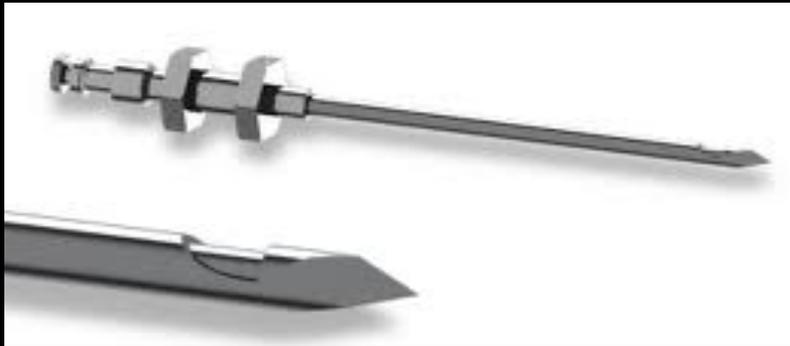


*Thorax*. 2010 Oct;65(10):857-62. Epub 2009 Dec 8.

## Direct comparison of the diagnostic yield of ultrasound-assisted Abrams and Tru-Cut needle biopsies for pleural tuberculosis.

Koegelenberg CF, Bolliger CT, Theron J, Walzl G, Wright CA, Louw M, Diacon AH.

Division of Pulmonology, Department of Medicine, University of Stellenbosch, Cape Town, South Africa. [coeniefn@sun.ac.za](mailto:coeniefn@sun.ac.za)



Étude prospective chez 89 patients suspects de PT :

- 1) échographie pleurale de repérage
- 2)  $\geq 4$  biopsies pleurales pariétales Abrams et  $\geq 4$  biopsies Tru-cut

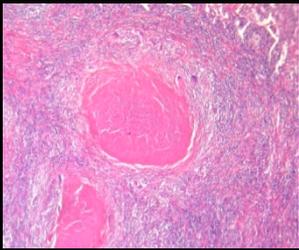
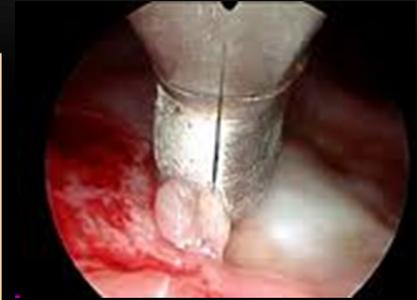
### Résultats :

- Obtention tissu pleural pariétal :
  - Abrams : 81 patients (91%)
  - Tru-cut : 70 patients (78,7%)
- Diagnostic de PT :
  - Abrams : 54 patients (sensibilité = 81,8%)
  - Tru-cut : 43 patients (sensibilité = 65,2%)

**ABRAMS > TRU-CUT pour la PT**

# BIOPSIE PLÈVRE PARIÉTALE

- Atteinte pleurale pariétale **DIFFUSE**
- Histologie : granulomes dans **80%** si  $\geq 3$  prélèvements
- Culture de 1 biopsie :
  - positives dans **40 à 65%** des cas
  - **< 5%** en l'absence de granulomes sur la biopsie pleurale



**Combinaison (histologie + culture) sur  $\geq 4$  prélèvements au trocart d'Abrams : diagnostic dans 90% des cas.**

**= GOLD STANDARD**



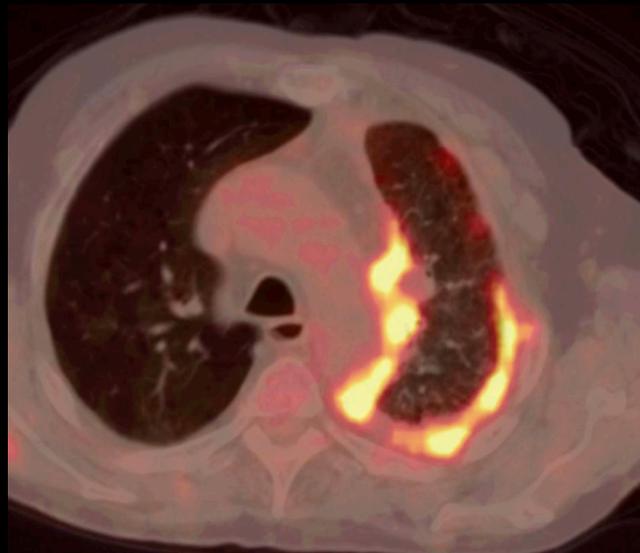
## TAKING HOME MESSAGES (2)

---

- Exsudat **lymphocytaire CD4**
- Intérêt du dosage de l'adénosine déaminase pour sa VPN
- Examen de référence = 4 biopsies de plèvre pariétale au **troccart d'Abrams** (car lésions diffuses)
- **Pas de thoracoscopie** à visée diagnostique



# 3-PLEURÉSIES MÉTASTATIQUES





# GÉNÉRALITÉS

- Pleurésies métastatiques :
  - 1<sup>e</sup> étiologie des exsudats (72 à 77%)

*Leuallen et al. NEJM 1955, 252 : 79.*

*Storey et al JAMA 1976, 236 : 2183.*

- Incidence augmente avec l'âge.

- **Primitifs :**

80%

- Cancer bronchique et cancer du sein : les plus fréquents
- Lymphomes : 10% des PM
- Cancers digestifs et cancer ovaire :  $\leq 5\%$  des cas

 Primitif inconnu : 7% des cas



# PONCTION PLEURALE EXPLORATRICE

- Macroscopie : pleurésie à liquide clair → hémothorax, en général
- Biochimie :
  - Exsudat avec protidopleurie  $> 40$  g/L en moyenne
  - **Dissociation avec  $LDH.P/LDH.S > 0,6$  avec  $Prot.P/Prot.S < 0,5$  en faveur PM**  
*Light et al. Ann Intern Med 1972, 77 : 507.*
- Cytologie :
  - formule panachée
  - Cellules néoplasiques : positivité dans 60% des cas



# BIOPSIE PLEURALE



?

# Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial

*N A Maskell, F V Gleeson, R J O Davies*

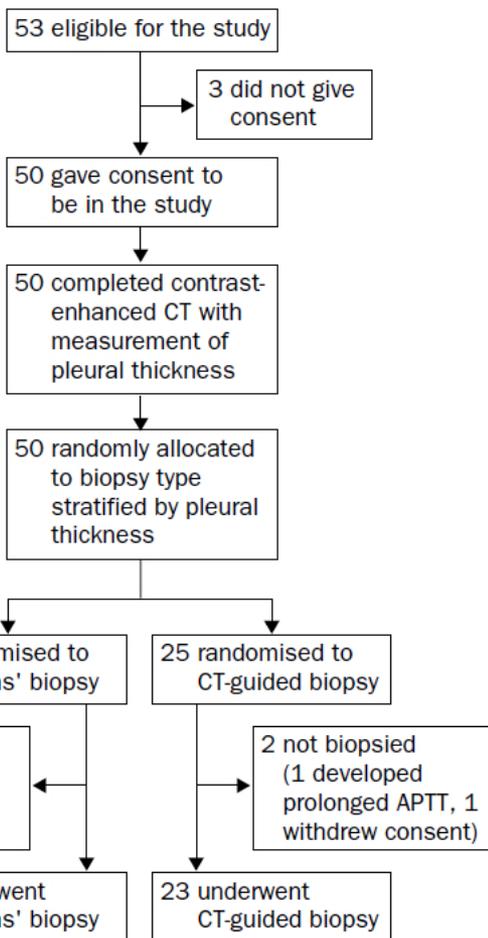
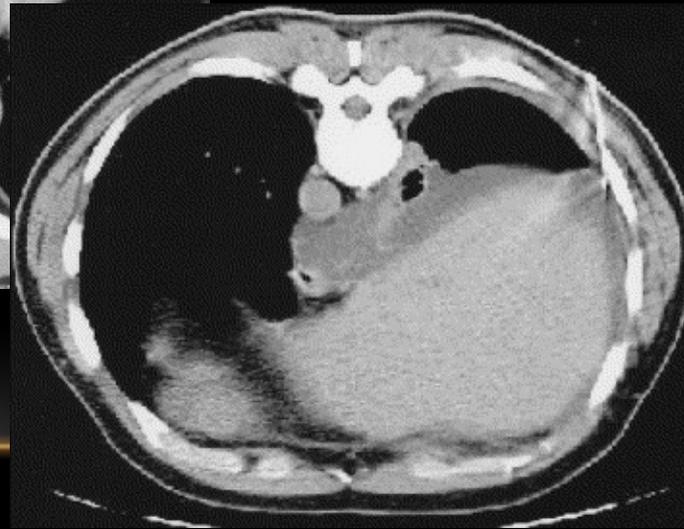
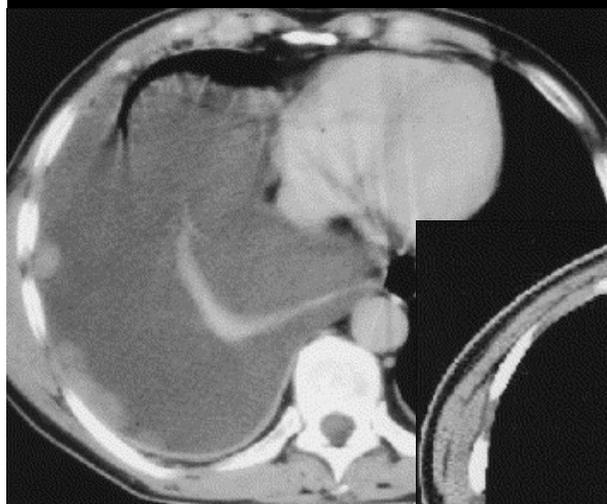


Figure 3: Trial profile

50 exsudats avec cytologie pleurale négative et suspicion de PM : biopsie à l'aveugle au trocart d'Abrams versus biopsie à l'aiguille Tru-Cut sous scanner thoracique après injection





# BIOPSIE PLEURALE SOUS SCANNER

	Final diagnosis of malignancy	Final diagnosis of benign disease
<b>Abrams' needle biopsy</b>		
Positive for malignancy	8	0
Negative for malignancy	9	7
<b>CT-guided cutting needle biopsy</b>		
Positive for malignancy	13	0
Negative for malignancy	2	8

Data are number of patients.

Table 3: **Comparison of final diagnosis with the two biopsy methods in the 47 patients who actually underwent pleural biopsy**

THE LANCET • Vol 361 • April 19, 2003 • www.thelancet.com

## Tru-Cut®

### ↑ Sensibilité :

- Biopsie pleurale (Abrams) : 47%
- Biopsie sous scanner (aiguille Trucut 18G) : 87%

### ↓ Complications :

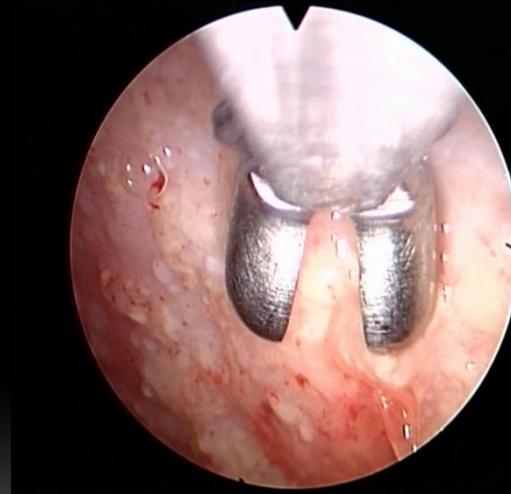
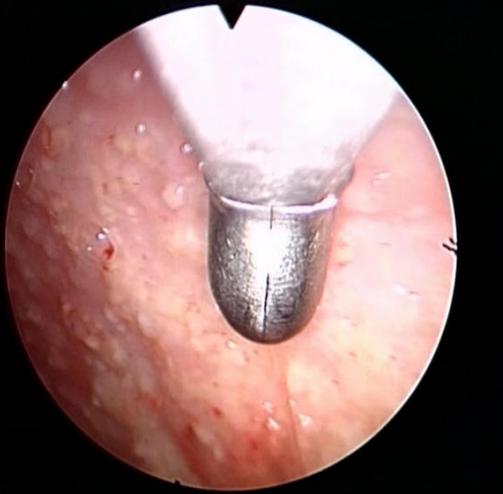
- Pneumothorax
- Hémothorax
- Pleurésie purulente
- Décès (rare)

- Intérêt du scanner en cas de cytologie pleurale négative
- Biopsie tangentielle si épaissement plèvre pariétale < 5 mm

➔ Sous scanner : Tru-Cut > Abrams pour le diagnostic P. métastatiques

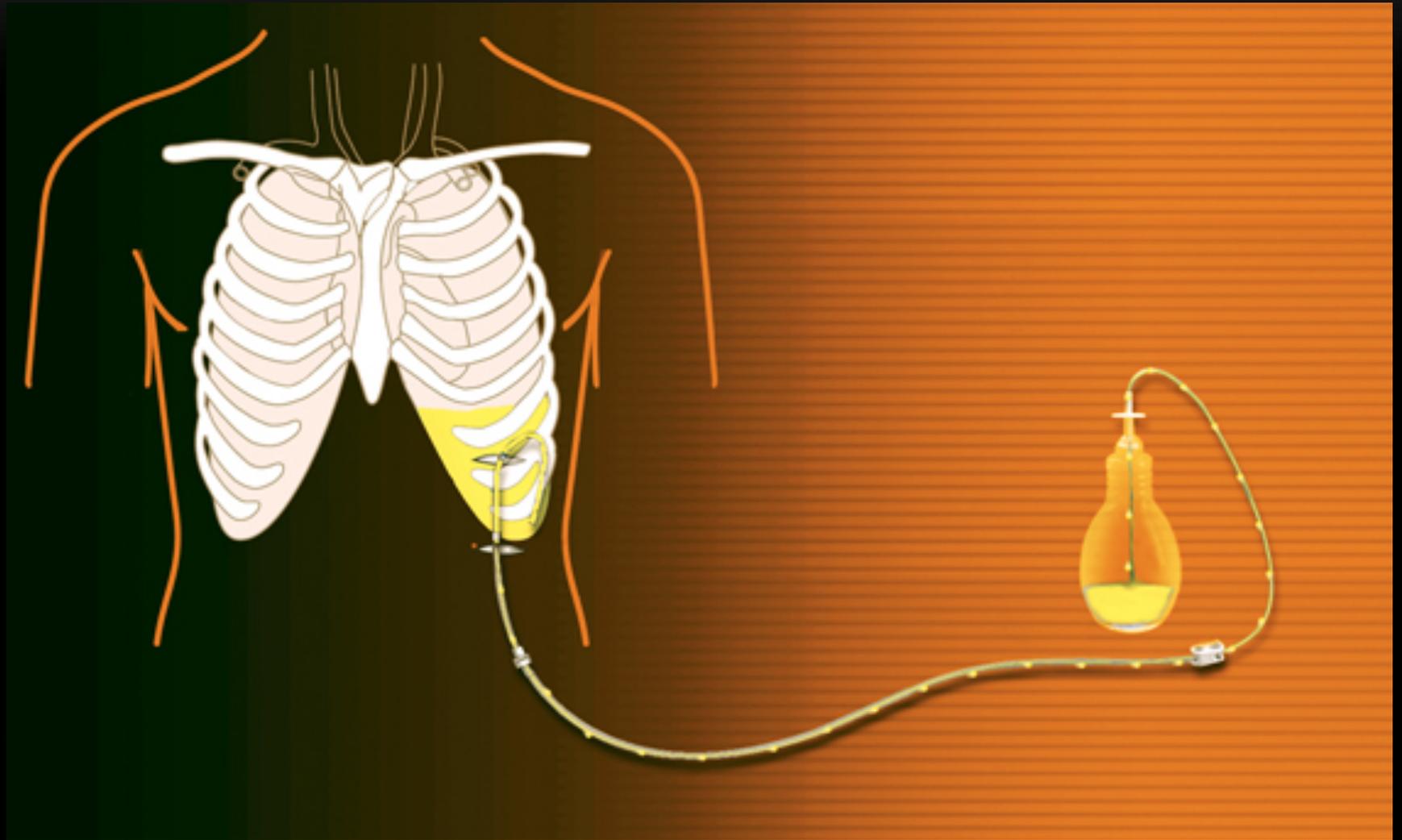
# THORACOSCOPIE

- En cas de cytologie pleurale négative et de biopsie sous scanner négative
- La meilleure rentabilité diagnostique
- Thoracoscopie diagnostique et thérapeutique (en un seul temps)





# PLEURX®





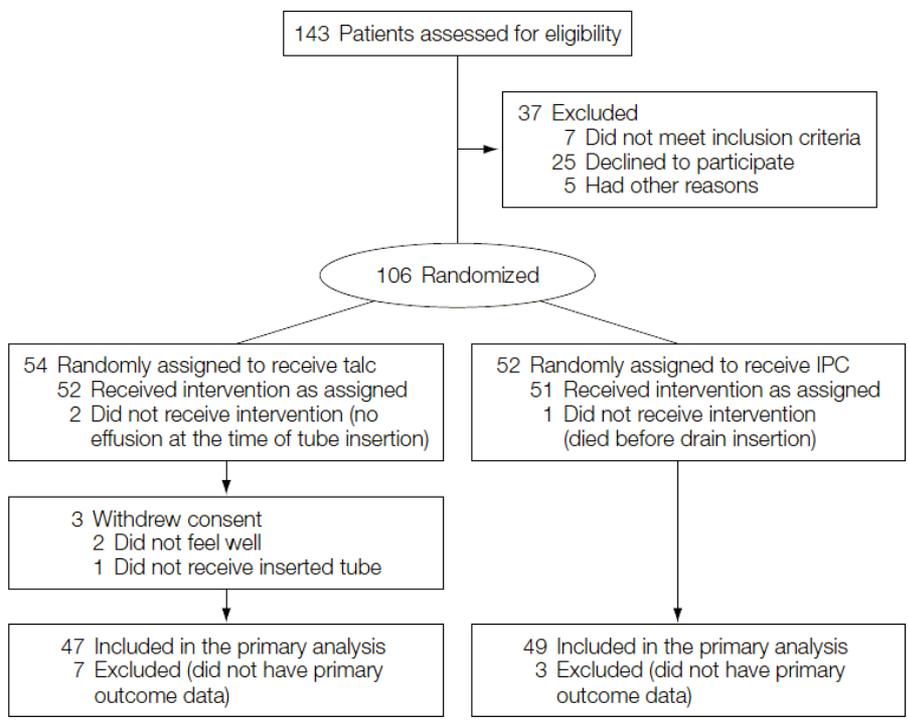
ORIGINAL CONTRIBUTION

ONLINE FIRST

# Effect of an Indwelling Pleural Catheter vs Chest Tube and Talc Pleurodesis for Relieving Dyspnea in Patients With Malignant Pleural Effusion

## The TIME2 Randomized Controlled Trial

Figure 1. Patient Flowchart



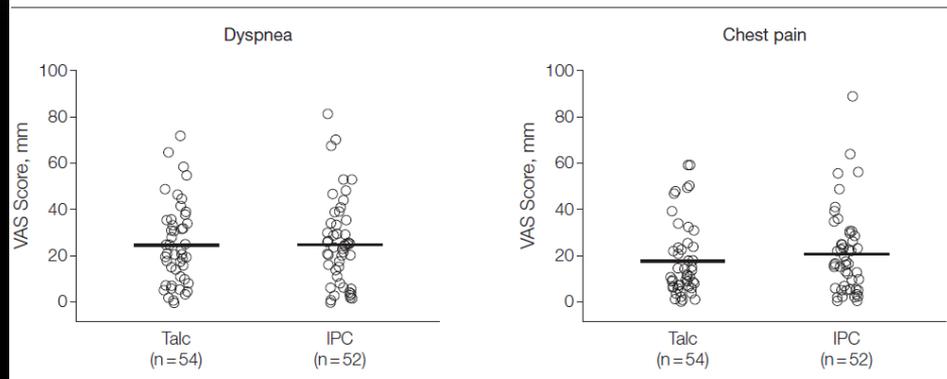
*Davies HE et coll.*

- 106 patients avec pleurésie métastatique
- 54 symphyse pleurale par talcage via drain 12F
- 52 Cathéter pleural enfoui avec évacuation liquide x 3 /sem



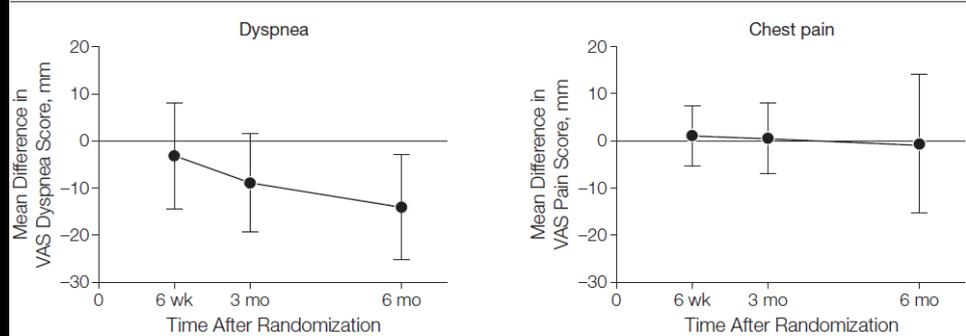
# RÉSULTATS

**Figure 2.** Comparison of Dyspnea and Chest Pain Among Patients Treated With Indwelling Pleural Catheters (IPCs) vs Patients Treated With Chest Tube and Talc Slurry Pleurodesis (Talc) at 42 Days



The bars represent the mean visual analog scale (VAS) score for dyspnea and pain.

**Figure 3.** Mean Difference in Visual Analog Scale (VAS) Score for Dyspnea and Chest Pain



No. of patients	6 wk	3 mo	6 mo
Talc	32	26	21
IPC	30	31	22

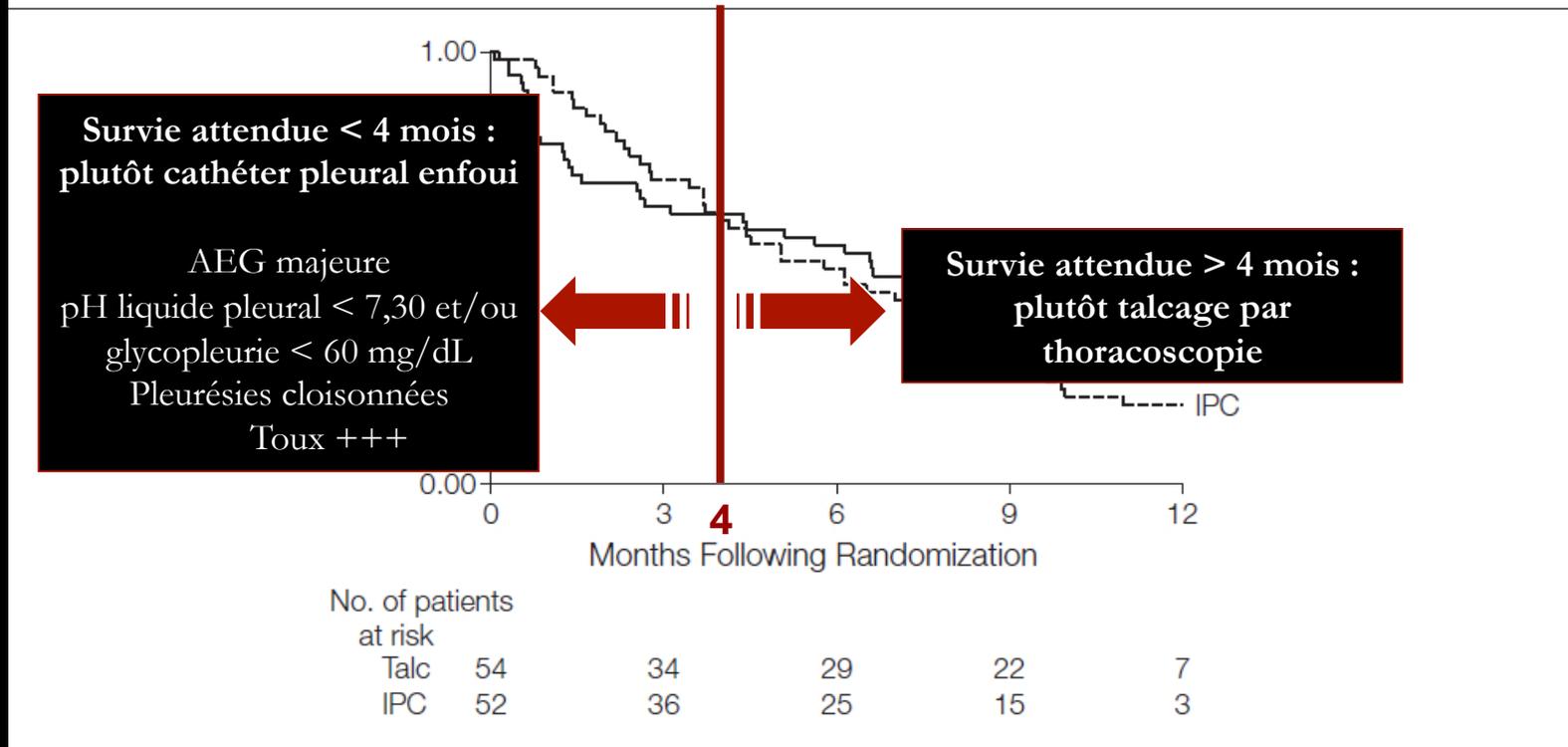
The error bars represent 95% confidence intervals.

- **Dyspnée :**
  - ↓ dans les deux groupes
  - similaire à J42
  - M3 et M6 : IPC > Talc
- **Douleur thoracique :**
  - ↓ similaire J42, M3 et M6
- **Evénements indésirable :**
  - IPC > Talc
- **Qualité de vie :**
  - ↓ similaire J42, M3 et M6
- **Mortalité :**
  - Pas de différence à 1 an



# IMPACT SUR LE PRONOSTIC

**Figure 4.** Survival Estimates Between Patients Treated With Indwelling Pleural Catheters (IPCs) vs Patients Treated With Chest Tube and Talc Slurry Pleurodesis (Talc)



The difference in mean survival time up to 1 year between IPC and talc is -0.8 (95% CI, -2.4 to 0.8).



# TAKING HOME MESSAGES (3)

---

- **Intérêt** des critères de Light (1 seul critère en faveur PM)
- Si cytologie pleurale négative : biopsie sous scanner par **Trucut<sup>®</sup>**
- Si biopsie sous scanner par Trucut<sup>®</sup> négative : exploration par **thoracoscopie**
- **Talcage par thoracoscopie si pronostic > 4 mois**, sinon PleurX<sup>®</sup>



# MERCI POUR VOTRE ATTENTION

