

Mise au point

Épanchements pleuraux en réanimation

Pleural effusions in critically ill patients

S. de Miranda, N. Bele, E. Azoulay *

Service de réanimation médicale, hôpital Saint-Louis, université Paris-VII, assistance publique-hôpitaux de Paris, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France

Reçu et accepté le 15 octobre 2003

Résumé

Selon la technique de dépistage, 8 à 60 % des patients de réanimation présentent un épanchement pleural. Le remplissage massif lors des états de choc, la fréquence des pneumonies, qu'elles soient communautaires ou nosocomiales, l'insuffisance cardiaque, les atélectasies, l'hypoalbuminémie ou les hépatopathies sont des circonstances fréquentes, favorisant le développement de ces épanchements. De même, en réanimation chirurgicale, les chirurgies cardiaques ou abdominales sont fréquemment compliquées d'épanchements pleuraux, et les hémithorax sont courants chez les patients traumatisés. La prise en charge des épanchements pleuraux chez les patients de réanimation rejoint celle adoptée en pneumologie. En effet, du fait de l'absence de paramètre clinique ou biologique suffisamment fiable pour exclure la pleurésie infectieuse, et du fait du bénéfice diagnostique et thérapeutique de la pleurocentèse, cette dernière reste incontournable en dehors de contre-indications. Cette revue aborde différents aspects des épanchements pleuraux chez les patients de réanimation. Elle comprend aussi un agenda de recherche pouvant permettre d'approfondir nos connaissances et de critiquer notre prise en charge actuelle des épanchements pleuraux infectieux ou de ceux associés au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Critically ill patients have many reasons to present with pleural effusions whose incidence in the intensive care unit (ICU) varies from about 8% (clinically documented effusions) to more than 60% (effusions detected using routine ultrasonography). Management of pleural effusions in ICU patients is similar to this used in overall patients. Indeed, pleurocentesis is safe in mechanically ventilated patients, pleurocentesis has an impact on diagnosis and treatment, and no clinical parameter allows to exclude pleural infection. This review discusses various aspects of pleural effusions in the ICU and suggests a research agenda for pleural effusions in ICU patients, particularly regarding management of infectious pleural effusions and these associated with Acute Respiratory Distress Syndrome.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Épanchements pleuraux ; Pleurésies ; Pneumonies ; Empyèmes ; Pleurocentèse

Keywords: Thoracocentesis; Pleural effusions; Pyothorax; Pneumonia

1. Introduction

Quand un patient présente un épanchement pleural, trois questions doivent se poser :

- y a-t-il une contre-indication à la ponction pleurale ?
- s'agit-il d'un exsudat ou d'un transsudat ?
- s'il s'agit d'un exsudat, quelle en est la cause [1,2] ?

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : elie.azoulay@sls.ap-hop-paris.fr (E. Azoulay).

La pleurocentèse est l'élément clé de la prise en charge étiologique d'un épanchement pleural. L'interstitium pulmonaire apparaît comme la source principale des épanchements pleuraux [3]. Ceux-ci peuvent s'accompagner d'une anomalie structurale de la plèvre (exsudat) ou au contraire être dus à un déséquilibre entre les pressions hydrostatiques et oncotiques à travers une plèvre normale (transsudat). Dans les deux cas, l'apparition d'un épanchement pleural atteste d'un débordement des capacités de drainage de la circulation lymphatique [3].

En réanimation, l'incidence des épanchements pleuraux varie selon la technique de détection. Elle se situe autour de 8 % quand c'est l'examen clinique qui détecte l'épanchement, jusqu'à plus de 60 % lorsque le diagnostic est fait par l'échographie systématique [4,5]. La fréquence accrue des épanchements pleuraux en réanimation s'explique par la nature des patients qui y sont admis. En effet, en dehors des événements iatrogènes liés aux accidents de cathétérisme survenant en réanimation [6], les patients admis pour un état de choc sont fréquemment soumis à une expansion volémique majeure au cours des premiers jours. L'atteinte infectieuse pulmonaire initiale ou acquise sous ventilation mécanique est fréquente. Les atteintes sous-diaphragmatiques peuvent se compliquer de pleurésies. La dysfonction cardiaque n'est pas rare. Il en est de même des atélectasies, de la dysfonction hépatique ou encore de l'hypoprotidémie. En réanimation chirurgicale, les chirurgies cardiaque et digestive se compliquent fréquemment d'épanchements pleuraux abondants et persistants et chez les patients polytraumatisés l'hémithorax est à redouter en premier lieu [4,7,8]. Quoique fréquents en réanimation, les épanchements pleuraux y ont des étiologies et une prise en charge qui ne diffèrent pas de celles observées en pratique pneumologique.

Cette revue sur le diagnostic et la prise en charge des épanchements pleuraux en réanimation est centrée sur les publications les plus récentes de la littérature. Nous ne disposons pas en réanimation de critères cliniques ou biologiques fiables permettant de faire facilement le diagnostic étiologique d'une pleurésie. Le risque de ne pas diagnostiquer et de ne pas traiter une infection pleurale rend la pleurocentèse difficile à éviter, même sous ventilation méca-

que, chez un patient qui n'en présente pas les contre-indications.

2. Comment dépister les épanchements pleuraux en réanimation ?

Ce chapitre est important car il souligne la relation étroite entre la technique diagnostique de l'épanchement pleural et son étiologie. Ainsi, Mattison et al. ont rapporté une prévalence d'épanchements pleuraux de 62 %, avec une prédominance de transsudats, en utilisant l'échographie systématique comme moyen de dépistage [5]. Nous avons rapporté une incidence de 8,4 % pour les épanchements pleuraux lorsque ceux-ci étaient détectés cliniquement. Ils s'accompagnaient d'une opacité occupant au moins le tiers du champ pulmonaire à la radiographie thoracique [4] (Tableaux 1 et 2). Dans ce dernier cas, il s'agissait essentiellement d'exsudats d'origine infectieuse (empyèmes ou épanchements pleuraux parapneumoniques).

La variabilité de l'incidence des épanchements pleuraux est liée aux techniques de dépistage entre lesquelles il faut trouver un juste équilibre. L'échographie est une technique diagnostique très sensible et permet le diagnostic d'épanchements peu abondants qui sont cliniquement peu pertinents. L'examen clinique est une technique moins sensible que l'échographie mais révèle plus fréquemment des épanchements symptomatiques d'une affection pleuropulmonaire ou extrapulmonaire dont le diagnostic aura un impact thérapeutique pour le patient [4].

Trois méthodes de dépistage viennent compléter le diagnostic clinique d'épanchement pleural : la radiographie

Tableau 1
Caractéristiques des 82 patients ayant bénéficié d'une pleurocentèse (d'après [4])

	Tous (n = 82)	Transsudats (n = 20)	Exsudats infectieux (n = 35)	Exsudats non infectieux (n = 27)
Admission en réanimation				
Œdème pulmonaire cardiogénique n (%)	19 (23 %)	11 (55 %) ^b	3 (9 %) ^a	5 (19 %)
Score SAPS II à l'admission	46 (30–56)	51 (38–61) ^b	48 (28–58) ^a	40 (26–46)
Durée de séjour (jours)	11 (6–19)	10 (6–18)	14 (5–23)	11 (7–16)
Mortalité	29 (35 %)	9 (45 %)	11 (32 %)	9 (34 %)
Présentation clinique				
Température (°C)	37,7 (37–38,4)	37 (36,6–37,9) ^a	37,8 (37–38,6)	37,5 (37–38,2)
Œdème des membres inférieurs	40 (49 %)	17 (85 %) ^b	13 (37 %) ^a	10 (37 %)
Épanchement unilatéral	40 (49 %)	6 (30 %) ^a	23 (66 %)	11 (40 %)
Insuffisance cardiaque	13 (16 %)	9 (45 %) ^b	1 (3 %) ^a	3 (11 %)
Biologie sanguine et pleurale				
Leucocytose (/mm ³)	11 800 (7375–16 350)	12 450 (8700–16 300)	11 800 (7675–16 950)	12 600 (5725–16 250)
Fibrinogène (g/l)	4,5 (3,4–6)	4,15 (3,1–5,3)	5,7 (4,2–6,9) ^a	4 (3,3–5,2) ^c
Caractéristiques de l'épanchement				
Aspect citrin du liquide, n (%)	39 (48 %)	16 (80 %) ^a	10 (29 %)	13 (48 %)
Nombre d'éléments (/mm ³)	235 (85–1180)	131 (42–267) ^a	1020 (100–2047) ^b	250 (92–467)
Polynucléaires neutrophiles (%)	38 (10–80)	25 (11–40) ^a	80 (63–85)	9 (1–20)
Protéines (g/l)	26,5 (18–40)	16 (13–21) ^b	36 (26–50) ^a	29 (21–40)
Rapport protéines plèvre/sang	0,47 (0,3–0,65)	0,29 (0,25–0,38) ^b	0,60 (0,47–0,74) ^a	0,57 (0,42–0,64)
Rapport LDH plèvre / sang	1,03 (0,5–2,7)	0,46 (0,33–1,01) ^b	2,41 (1,06–6,63) ^c	0,74 (0,45–1,60)

^a $p < 0,05$ entre transsudats et exsudats infectieux.

^b $p < 0,05$ entre transsudats et exsudats non infectieux.

^c $p < 0,05$ entre exsudats infectieux et exsudats non infectieux.

Tableau 2
Diagnostic étiologique des pleurésies

Étiologies des épanchements pleuraux	Light [33] n = 150	Colt [80] n = 205	Heffner [81] n = 1448	Mattison [5] n = 62 ^a	Fartoukh [4] n = 113 ^a
Insuffisance cardiaque	39 (26 %)	22 (10,7 %)	295 (20,4 %)	22 (35,5 %)	28 (24,8 %)
Hydrothorax du cirrhotique	5 (3,3 %)	–	43 (3 %)	5 (8 %)	6 (5,3 %)
Syndrome néphrotique	3 (2 %)	7 (3,4 %)	39 (2,7 %)	5 (8 %)	1 (0,8 %)
Pleurésies parapneumoniques	26 (17,3 %)	54 (26,3 %)	185 (12,8 %)	7 (11,3 %)	29 (25,6 %)
Empyèmes	–	6 (2,9 %)	–	1 (1,6 %)	12 (10,6 %)
Pleurésies tuberculeuses	14 (9,3 %)	7 (3,4 %)	296 (20,4 %)	–	2 (1,7 %)
Pleurésies néoplasiques	43 (28,7 %)	109 (53,2 %)	438 (30,2 %)	2 (3,2 %)	11 (9,7 %)
Infarctus pulmonaire	5 (3,3 %)	–	36 (2,5 %)	–	5 (4,4 %)
Hémothorax	2 (1,3 %)	–	14 (1 %)	–	4 (3,4 %)
pleurésies post-opératoires	–	9 (4,4 %)	–	–	5 (4,4 %)
pleurésies satellites d'une atélectasie	–	9 (4,4 %)	–	14 (22,6 %)	2 (1,7 %)
pleurésies satellites d'une pancréatite	6 (4 %)	–	5 (0,3 %)	1 (1,6 %)	2 (1,7 %)
Autre	7 (4,7 %)	–	97 (6,7 %)	–	–
Cause inconnue	–	25 (12,2 %)	–	5 (8 %)	6 (5,3 %)

^a Séries de patients hospitalisés en réanimation.

thoracique standard ; l'échographie pleurale et la tomodensitométrie thoracique.

L'examen clinique (auscultation, palpation et percussion) est très sensible pour la détection des épanchements pleuraux de plus de 50 ml [9]. Le diagnostic clinique doit être confirmé par la radiographie pulmonaire standard. En dehors de la réanimation, la radiographie détecte avec une bonne sensibilité les épanchements de petite abondance, dès 50 ml sur une incidence latérale et dès 200 ml sur une incidence postéro-antérieure classique. L'effacement de la coupole diaphragmatique ne survient que pour des épanchements de plus de 500 ml [10]. Les incidences de profil sont aussi recommandées [11]. En réanimation, chez les patients intubés et ventilés, la réalisation quotidienne d'une radiographie du thorax au lit du patient complète utilement l'examen clinique dans près d'un cas sur cinq. Cependant, du fait de sa médiocre qualité, la radiographie du thorax en réanimation risque de mésestimer une atteinte pleurale [12]. L'échographie pleurale en réanimation semble être un examen de choix du fait de son caractère non invasif. Par ailleurs, elle facilite et sécurise la pleurocentèse chez le patient sous ventilation mécanique. Lichtenstein et al. n'ont rapporté aucune complication de la ponction pleurale, au cours de la ventilation mécanique, quand la distance interpleurale est supérieure ou égale à 15 mm et visible sur trois espaces intercostaux [13]. La tomodensitométrie est un examen très sensible pour le diagnostic d'épanchement pleural. Le développement des appareils de tomodensitométrie portable semble être une option prometteuse.

3. La pleurocentèse n'est pas contre-indiquée chez le malade de réanimation, y compris s'il est intubé et ventilé

Lorsque les règles de base sont respectées, la ponction pleurale peut être réalisée avec sécurité chez le malade de réanimation [14,15]. L'expérience des praticiens semble

avoir un impact sur l'incidence de complications [16]. Dans notre étude traitant des épanchements pleuraux cliniquement documentés, une attitude visant à réaliser une ponction pleurale systématique en l'absence de contre-indication (agitation, hypoxie majeure, instabilité hémodynamique) ne s'est compliquée que de 7 % de pneumothorax. Ils survenaient essentiellement chez des patients sous ventilation mécanique avec pression expiratoire positive supérieure à 5 mmHg. Tous ont évolué favorablement après drainage thoracique [4]. De plus, le bénéfice de la procédure en termes d'impact diagnostique et thérapeutique était respectivement de 45 et 33 %. L'utilisation de l'échographie pour guider la ponction pleurale chez le patient sous ventilation mécanique permet de réduire sa morbidité [12,13].

La morbidité d'un drainage en réanimation peut être diminuée par un retrait rapide du drain. La durée de drainage optimale des épanchements pleuraux non infectés n'est pas établie. Une limite de 200 ml par jour en dessous de laquelle les drains peuvent être retirés semble raisonnable [17]. Dans le même sens, l'alternative à la ponction pleurale itérative ou au drainage thoracique pourrait être l'évacuation pleurale par un petit cathéter. Dans une étude sur 57 aspirations chez 23 patients avec épanchements abondants (occupant un tiers du champ pulmonaire à la radiographie de thorax), le drainage par cathéter semblait efficace, sans surcroît d'effets secondaires et de façon moins coûteuse [18]. Rappelons, qu'en cas d'épanchement pleural bilatéral, la ponction pleurale ne doit être faite que d'un seul côté [19].

4. Étiologies des épanchements pleuraux en réanimation

Il n'y a pas de causes d'épanchements pleuraux qui soient spécifiques à la réanimation. Si les complications iatrogènes des procédures invasives [6] et les hémothorax traumatiques y sont fréquents [8], il est possible d'y rencontrer toutes les autres étiologies. Cela va du transsudat lié à une insuffisance

cardiaque, à un hydrothorax hépatique ou encore à un syndrome néphrotique [2], à l'exsudat infectieux (parapneumonique ou empyème) ou exsudat non infectieux (épanchements postopératoires ou satellites d'une affection intra-abdominale, épanchements cancéreux...) [20]. Les épanchements pleuraux compliquant la chirurgie cardiaque ont été récemment décrits [2,21]. Dans cette circonstance, la technique chirurgicale employée semble avoir un impact sur leur incidence [22].

Les épanchements pleuraux d'origine médicamenteuse sont plus rares, mais classiques. Ils ont été rapportés sous forme de cas cliniques ou de petites séries. Plusieurs médicaments ont été incriminés. Les produits en cause sont listés dans le travail de Morelock et Sahn [23]. Les épanchements pleuraux riches en éosinophiles (> 10 %) sont surtout, mais pas uniquement, d'origine médicamenteuse. Ils sont classiquement attribués à une des six molécules suivantes : la nitrofurantoïne (5 à 25 % des patients), le dantrolène, l'acide valproïque, le propylthiouracyle, l'isotrétinoïne et la bromocriptine [23]. D'autres médicaments peuvent être responsables d'épanchements pleuraux en réanimation, il s'agit de l'amiodarone (macrophages spumeux dans le liquide pleural), du minoxidil, du proctolol, du méthysergide, des agents sclérosants utilisés en gastroentérologie (sodium morrhuate et alcool absolu). Certaines chimiothérapies anticancéreuses (bléomycine, mytomycine, procarbazine, méthotrexate, cyclophosphamide) sont aussi incriminées de même que l'acyclovir, la clozapine, la D-penicillamine, le G-CSF, l'IL-2, l'itraconazole, la simvastatine. Ces atteintes pleurales peuvent être isolées ou s'accompagner de lésions du parenchyme pulmonaire ou d'épanchements des autres séreuses.

Les hémothorax sont une cause particulière d'épanchements pleuraux en réanimation. Ils résultent le plus souvent d'un traumatisme thoracique externe ou pénétrant [6]. Les hémothorax non traumatiques sont plus rares et rapportés à la rupture de malformation artérioveineuse, à des saignements occultes en rapport avec des lésions néoplasiques [24] ou bien à des troubles de la coagulation [25]. Le diagnostic d'hémothorax est essentiellement clinique et repose sur l'aspect macroscopique du liquide pleural. Le traitement conventionnel repose sur le drainage thoracique précoce par des drains de gros calibres afin d'éviter la coagulation et les dépôts fibrineux intrapleuraux. Le drainage pleural est suffisant dans 60 à 90 % des cas [26]. En cas d'hémothorax cloisonné ne se résolvant pas sous drainage, la chirurgie paraît logique mais aucune évaluation rigoureuse de cette technique n'a été réalisée à ce jour dans cette indication. Certains auteurs préconisent la fibrinolyse intrapleurale par instillation de 250 000 UI de streptokinase ou bien de 100 000 UI d'urokinase diluée dans 100 ml de solution saline à renouveler tous les jours jusqu'à amélioration radiologique [27]. Dans cette série de 24 patients une réponse complète est obtenue dans 62,5 % des cas, ce qui a permis d'éviter le recours à la minithoracotomie ou à la décortication pleurale.

Les pleurésies infectieuses sont une crainte majeure pour les réanimateurs. Nous avons effectué un sondage auprès des

réanimateurs français pour savoir quelle était leur perception de la problématique posée par les épanchements pleuraux en réanimation. Ces derniers estimaient que près d'un patient de réanimation sur cinq avait un épanchement pleural et que l'insuffisance cardiaque en était la première cause (57 %). Les infections venaient à la seconde place (16 %). Les réanimateurs qui effectuaient systématiquement une ponction pleurale la justifiaient par la crainte de « passer à côté » d'une infection pleurale [28].

Le **Tableau 1** montre les caractéristiques de 113 patients présentant un épanchement pleural dans trois services de réanimation médicale sur une durée d'un an [4]. Ces épanchements pleuraux étaient détectés cliniquement puis confirmés par la radiographie avant la pleurocentèse. Sur les 82 patients ponctionnés, 35 présentaient un exsudat infectieux (21 épanchements parapneumoniques et 14 empyèmes), 27 un exsudat non infectieux et seulement 20 un transsudat. Comme le montre le **Tableau 2**, la technique de dépistage des épanchements pleuraux joue sur leur diagnostic étiologique. Notre série s'apparente beaucoup plus aux données publiées en dehors de la réanimation qu'aux données rapportées par Mattison et al. qui en utilisant l'échographie avaient rapporté une majorité de transsudats de petite taille [5]. Certains épanchements pleuraux restent sans diagnostic même après une analyse minutieuse des données cliniques et biologiques associées à la répétition des ponctions pleurales [29]. En réanimation, une partie d'entre eux est peut-être due à une maladie veineuse thromboembolique sous-diagnostiquée [29–32].

5. Comment distinguer exsudats et transsudats ?

Les critères de Light, fondés sur le rapport des concentrations de protéines ou de lactate déshydrogénase (LDH) entre le liquide pleural et le sang, ont été proposés pour établir la distinction entre exsudats et transsudats avec une valeur prédictive négative de 96 % et une sensibilité de 98 % [33]. Validés en pneumologie, ces critères restent tout aussi pertinents en réanimation [34]. Chez les patients traités par diurétiques, le gradient d'albumine entre le sérum et le liquide pleural est utile pour séparer exsudats et transsudats [35,36]. D'autres paramètres dosés dans le liquide pleural et dans le sang ont été proposés pour affiner le diagnostic d'exsudat. Il s'agit de l'albumine, du cholestérol, de l'amylase, du pH pleural, des triglycérides ou encore de la bilirubine [30,37]. Cependant, leur pertinence a été contestée [38,39]. De plus, au-delà du rapport du taux de LDH entre la plèvre et le sang, la valeur isolée de la concentration de LDH pleurale a été soulignée par Joseph et al. chez 212 patients [40]. Il est admis qu'une glycopleurie inférieure à 60 mg/dl est retrouvée le plus souvent au cours des épanchements néoplasiques et des empyèmes et plus rarement dans les hémothorax [41]. Le pH pleural, lorsqu'il est inférieur à 7,2 oriente vers un empyème ou une pleurésie néoplasique. Dans le cas particulier de la tuberculose, le dosage de l'adénosine déaminase (seuil de

40 UI/l) ou de l'interféron gamma (seuil de 140 pg/ml) dans le liquide pleural sont d'une aide précieuse au diagnostic [42]. Leur réalisation reste peu fréquente en réanimation.

Le **Tableau 1** montre les caractéristiques biologiques du liquide pleural de 82 patients de réanimation médicale [4]. Il souligne l'impact diagnostique et thérapeutique de la pleurocentèse chez les patients de réanimation et rappelle la validation des critères de Light dans ce contexte. Récemment, Romero-Candeira et al. ont démontré la supériorité des critères de Light sur les paramètres cliniques pour établir le diagnostic d'exsudat chez 249 patients en dehors de la réanimation [43]. Dans cette dernière étude, les critères de Light ont une sensibilité de 99,5 % et les critères biologiques non inclus dans les critères de Light sont peu contributifs. Dans les cas difficiles, bien plus qu'un test ou qu'un groupe de tests, une réflexion doit être entreprise sur les valeurs seuils des tests biologiques permettant d'influencer le diagnostic clinique prétest d'exsudat ou de transsudat [44].

D'autres paramètres ont été proposés pour distinguer exsudat de transsudat. Il s'agit de critères radiographiques. L'épaississement pleural pariétal sur le scanner thoracique injecté est plus en faveur d'un exsudat [45]. À l'échographie pleurale, les transsudats vont apparaître comme anéchogènes. Les épanchements échogènes a fortiori s'ils comprennent des septa ou un épaississement pleural, sont plus fréquemment des exsudats. Les épanchements homogènes et échogènes représenteraient un empyème ou un hémithorax [46].

La bandelette à réactifs colorés permet aussi de séparer rapidement et de façon fiable les transsudats des exsudats (taux de protéines). Au sein des exsudats, elle permet de séparer les exsudats de nature infectieuse des autres (taux de leucocytes) [34].

La cytologie est également indispensable au raisonnement face à un épanchement pleural. Une proportion de polynucléaires neutrophiles supérieure à 50 % est exceptionnellement retrouvée dans les pleurésies tuberculeuses ou néoplasiques. Il oriente plutôt vers un épanchement parapneumonique, un empyème, une embolie pulmonaire ou une pancréatite [2]. Une prédominance de cellules monocytaires évoque un processus inflammatoire chronique, alors que la prédominance de petits lymphocytes est en faveur d'un épanchement néoplasique ou tuberculeux. Une proportion d'éosinophiles supérieure à 10 % dans le liquide pleural est soit liée à la présence de sang ou d'air dans la plèvre (ponctions répétées), soit liée à une pleurésie médicamenteuse, parasitaire ou néoplasique [47].

Rappelons aussi que la cytologie du liquide pleural permet le diagnostic d'atteinte néoplasique dans 70 % des cas s'il s'agit d'une atteinte métastatique d'un adénocarcinome, 10 % des cas pour le mésothéliome, 20 % des cas pour le cancer bronchique à petites cellules, 25 à 50 % des cas pour le lymphome, 25 % des cas lors d'un sarcome. La biopsie pleurale à l'aveugle apporte rarement une confirmation en cas de cytologie du liquide négative et la thoracoscopie doit alors être discutée [2].

Dans le cas particulier des chylothorax, le diagnostic est évoqué devant l'aspect laiteux du liquide pleural. Cependant, l'aspect peut être atypique avec un liquide sanglant, séreux ou simplement trouble dans la moitié des cas [48]. Le diagnostic de certitude est apporté par l'électrophorèse des lipoprotéines qui retrouve la présence de chylomicrons dans le liquide pleural. Le taux de triglycérides pleural peut être intéressant en cas d'impossibilité de dosage des chylomicrons. En effet un épanchement comprenant un taux de triglycérides supérieur à 110 mg/dl est non-chyleux dans moins de 1 % des cas. Un taux inférieur à 50 mg/dl ne correspond à un chylothorax que dans moins de 5 % des cas [48]. À l'inverse, les pseudochylothorax (50 % de tuberculoses) se caractérisent par le même aspect macroscopique mais sans chylomicrons puisqu'il s'agit d'épanchements riches en cholestérol [48].

Les techniques de lavages de la cavité pleurale à l'aiguille fine ou sous thoracoscopie sont en cours d'évaluation. Leur intérêt est pour l'instant limité aux diagnostics d'épanchements pleuraux malins [49–51]. Pour le diagnostic étiologique des affections pleurales, la thoracoscopie médicale sous anesthésie locale semble avoir une place intéressante [52]. La place d'un pleuroscopie semirigide est en cours d'évaluation [53].

L'algorithme de la **Fig. 1** synthétise la conduite à tenir face à un épanchement pleural en réanimation.

6. Épanchement pleural infectieux (épanchement parapneumonique ou empyème) : diagnostic et prise en charge

En réponse à une agression infectieuse pleurale, les cellules mésothéliales initient une réaction inflammatoire très importante comportant en particulier une exsudation de polynucléaires neutrophiles et de protéines. La coopération entre neutrophiles et cellules mésothéliales est responsable de l'expression de cytokines pro-inflammatoires, d'oxydants et de protéases [2,54]. Des modifications de la perméabilité pleurale expliquent la présence de l'exsudat pleural très inflammatoire comportant parfois la bactérie responsable de la pneumonie ou de l'empyème. Cette réaction inflammatoire aiguë peut être contrôlée par le drainage pleural et l'antibiothérapie avec des séquelles fibrosantes pleurales mineures. Dans certaines situations la réaction pleurale fibrosante et rétractile peut être plus importante, voire majeure, soulignant l'importance du diagnostic précoce et du traitement vigoureux des empyèmes pleuraux.

L'infection de la cavité pleurale est favorisée par la chirurgie, les traumatismes, et bien sûr les pneumopathies infectieuses. Si plus de la moitié des pneumonies infectieuses s'accompagnent de pleurésies, celles-ci disparaissent le plus souvent sous antibiotiques et ne modifient pas la prise en charge du patient. En réanimation, la pleurésie peut apparaître comme une complication et être révélée par une fièvre persistante ou une détérioration de l'état respiratoire. Dans ce

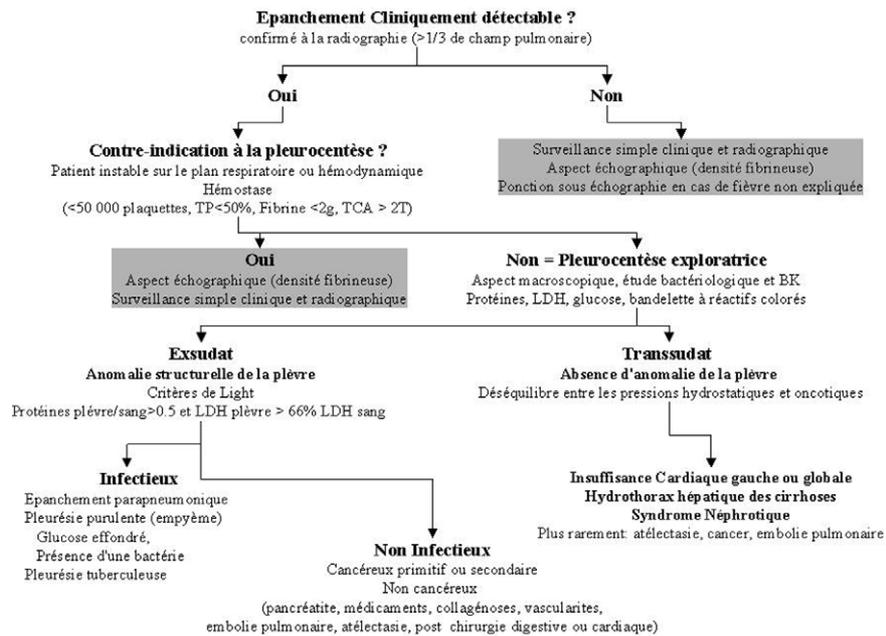


Fig. 1. Conduite à tenir devant un épanchement pleural chez un patient de réanimation.

cas, même en l'absence de critères majeurs de drainage, ce dernier pourrait s'avérer utile pour améliorer l'état critique d'un patient. Les pneumonies infectieuses sont fréquemment compliquées d'épanchements pleuraux parapneumoniques mais aussi d'empyèmes. Dans ces situations, l'échec de l'antibiothérapie et la résurgence d'un état septique ne sont pas rares en raison du cloisonnement secondaire des épanchements pleuraux [55].

Des recommandations sur le traitement médical et chirurgical des épanchements parapneumoniques ont récemment été formulées par l'American College of Chest Physicians à partir d'une revue minutieuse de la littérature [54]. Nous n'aborderons pas le traitement antibiotique des empyèmes et des épanchements pleuraux parapneumoniques. En dehors des épanchements minimes, tout épanchement parapneumonique doit être exploré par une thoracentèse avec analyse cytologique et bactériologique, dosage du glucose, des LDH, et du pH pleural. Cette attitude doit être précoce surtout chez le patient immunodéprimé [56,57]. En l'absence de cloisonnement ce liquide doit être évacué. S'il récidive et qu'il n'y a pas de critères d'empyèmes (cultures stériles, absence de glycopleurie, de pH acide ou des LDH pleurales à plus de trois fois les LDH sériques) une surveillance étroite sera proposée. Si au contraire, il y a des critères d'empyème ou que l'épanchement est cloisonné, un drain devra être posé afin d'administrer un agent fibrinolytique. En cas de drainage incomplet, une thoroscopie pour débridement de la cavité pleurale devra être réalisée. La décortication sous thoracotomie ne sera proposée qu'en dernier recours. Ces recommandations laissent ouverte la discussion sur la place de la chirurgie en première intention dans les épanchements pleuraux parapneumoniques compliqués ou les empyèmes [54] ; ce d'autant plus que Mandal et al. montrent que plus de 40 % de

patients porteurs d'un empyème pleural avaient in fine une chirurgie de décortication [58].

Le drainage pleural, traitement connu depuis de l'antiquité [59], a été utilement complété par l'injection d'agents fibrinolytiques dans le début des années 1990. L'urokinase est aujourd'hui choisie en première intention [60]. Si la majorité des patients vont évoluer favorablement avec un drainage pleural associé à des fibrinolytiques sans effets secondaires [61], 10 % des patients traités par l'administration intrapleurale de fibrinolytiques nécessiteront des techniques plus invasives comme la chirurgie sous vidéothoracoscopie. De plus, la décortication pleurale semble être particulièrement nécessaire dans les épanchements pleuraux où sont impliquées des bactéries anaérobies, des staphylocoques ou le pneumocoque [58]. Bouros et al. ont rapporté 20 patients porteurs d'épanchements parapneumoniques dont l'évolution n'a été favorable, malgré un traitement associant un drainage et de l'urokinase, qu'après chirurgie sous vidéothoracoscopie. Trois d'entre eux ont eu en outre une thoracotomie avec décortication pleurale [62]. Il est important de différencier précocement les patients qui vont évoluer favorablement après drainage thoracique et fibrinolytiques de ceux qui vont nécessiter un traitement chirurgical complémentaire. Huang et al. ont rapporté 100 patients qui ont bénéficié d'un drainage thoracique pour épanchement parapneumonique compliqué ou empyème. Le drainage simple a échoué chez 47 d'entre eux [63]. Deux variables étaient indépendamment associées à l'échec du drainage simple, le caractère enkysté de l'épanchement et le nombre de leucocytes dans le liquide pleural. Dans une autre étude, Davies et al. ont rapporté les facteurs associés à l'échec d'une stratégie associant drainage plus fibrinolytiques chez 85 patients traités pour épanchement parapneumonique ou empyème [64].

En dépit du bon pronostic global, 86 % de survie à quatre ans, 13 patients (15 %) étaient en échec de la stratégie thérapeutique associant drainage plus fibrinolytiques. L'aspect purulent du liquide pleural était le seul paramètre indépendamment associé à l'échec du traitement. Ces études semblent décrire les sous-groupes de patients candidats potentiels à la chirurgie précoce voire en première intention. Néanmoins, du fait de l'efficacité de l'association drainage plus fibrinolyse chez la majorité des patients, cette chirurgie précoce suggérée par une étude non randomisée [65], pourrait être réservée aux patients chez lesquels on redoute les complications d'un drainage prolongé (patients âgés, ayant des comorbidités sévères, immunodéprimés...) ou encore ceux qui présentent des anomalies pleurales majeures au scanner thoracique. Cela reste à démontrer, ce d'autant plus que l'utilisation expérimentale de nouveaux fibrinolytiques paraît prometteuse [66], et que l'option chirurgicale est beaucoup plus fondée sur une littérature ancienne précédant l'utilisation large des fibrinolytiques. Les données scannographiques tendent aussi à démontrer l'évolution favorable des épaississements et des remaniements pleuraux au décours des empyèmes. Les modèles expérimentaux mis au point ces dernières années pourraient nous aider à optimiser les schémas thérapeutiques actuels [67].

D'autres arguments vont dans le même sens, comme les meilleurs résultats globaux de la vidéothoroscopie [68], en particulier à la phase fibrinopurulente des empyèmes [69,70], ainsi que la réussite récente de la décortication pleurale sous vidéothoroscopie [71,72]. Ces éléments amènent encore des arguments pour une vision moins agressive de la prise en charge des empyèmes pleuraux où la chirurgie a été longtemps considérée comme de dernier recours.

7. Agenda de recherche sur les épanchements pleuraux en réanimation

Si les éléments vus précédemment sont des arguments pour l'absence de spécificité diagnostique et thérapeutique de l'épanchement pleural en réanimation, il reste des questions incomplètement résolues qui pourraient faire l'objet de recherches complémentaires.

7.1. Morbidité attribuable aux épanchements pleuraux chez les patients de réanimation

Il semblerait que les patients porteurs d'un épanchement pleural en réanimation aient une mortalité brute plus élevée que les autres patients [4]. À notre connaissance, aucune étude n'a permis d'évaluer la morbidité et la mortalité attribuable à ces épanchements pleuraux. Dans le cas des légionelloses pulmonaires, El-Ebiary et al. avaient rapporté la valeur pronostique péjorative de l'épanchement pleural [73]. D'autres études ont aussi rapporté le fait que les pneumopathies communautaires les plus sévères présentaient plus fréquemment des épanchements pleuraux parapneumoniques

[2]. Une étude épidémiologique de large envergure pourrait permettre de mesurer l'impact des épanchements pleuraux sur la morbidité et/ou la mortalité des patients de réanimation. L'influence d'une pleurésie sur d'autres variables comme la durée de séjour en réanimation, la durée de ventilation mécanique, la durée du sevrage, la survenue d'événements indésirables (nosocomiaux ou iatrogènes) serait intéressante à étudier. À l'évidence, ces études devront prendre en compte le mode de détection des épanchements pleuraux.

7.2. Optimisation de la prise en charge des pleurésies parapneumoniques et des empyèmes

Comme rappelé précédemment, trois éléments clés sont à retenir concernant l'épanchement pleural d'origine infectieuse : le diagnostic précoce par la ponction systématique de tout épanchement et son analyse biologique adéquate est recommandée, la prise en charge précoce associant antibiotiques, drainage et fibrinolytiques est le traitement de référence, la détection des patients à risque d'évolution compliquée (liquide purulent, inflammation, cloisonnement) paraît judicieuse pour appréhender l'évolution de la pleurésie. La place de la chirurgie précoce par vidéothoroscopie (débridement, toilette pleurale, drainage optimal) reste à établir. Elle pourrait trouver sa place soit rapidement (dès la 48^e heure) après un traitement optimal, soit d'emblée. La première situation pourrait laisser une place à l'évaluation des nouveaux fibrinolytiques. Cette attitude pourrait être proposée aux patients à risque, ceux aux comorbidités faisant redouter une décompensation des maladies chroniques sous-jacentes (immunodéprimés, sujets âgés, insuffisants respiratoires chroniques), mais aussi éventuellement à tous les autres patients. Les critères de jugement seraient certainement des données tirées d'épreuves fonctionnelles respiratoires à moyen terme, mais aussi et à court terme la durée de séjour en réanimation et en milieu hospitalier, le coût de la prise en charge et la mortalité.

7.3. Le drainage des épanchements pleuraux fait-il partie des techniques d'optimisation de la ventilation chez les patients atteints de SDRA ?

Certains patients atteints de SDRA présentent un épanchement pleural [74]. La question de savoir si le drainage de ces épanchements est susceptible d'améliorer l'hématose et la mécanique ventilatoire de ces patients se pose souvent. L'impact d'un épanchement pleural modéré sur l'hématose ne semble pas être majeur [75]. Talmor et al. ont évalué l'impact du drainage thoracique chez 19 patients atteints de SDRA sévère [74]. Le drainage thoracique améliorait l'hématose et la compliance dynamique chez 17 des 19 patients, indépendamment du volume de liquide drainé. Guinard et al. ont rapporté leur expérience d'optimisation ventilatoire dans laquelle figurait le drainage des épanchements pleuraux chez 36 patients atteints de SDRA [76]. L'amélioration de l'oxygénation suite à l'optimisation était corrélée à un meilleur

pronostic. Le rôle spécifique du drainage pleural sur l'amélioration de l'oxygénation n'était pas mentionné dans cette étude. D'autres auteurs comme Agusti et al. ont noté l'absence d'effets du drainage thoracique sur le rapport ventilation/perfusion et les échanges gazeux chez neuf patients [77]. Dans l'avenir, une étude sur l'impact du drainage pleural dans le SDRA pourrait trouver sa justification en recherchant le bénéfice du drainage pleural qui est une procédure non dénuée de risque chez ces patients précaires. Une telle étude aurait comme critères de jugement le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, mais aussi les pressions pleurale [78,79] et œsophagienne, la compliance pulmonaire et la durée de ventilation mécanique.

Références

- [1] Light RW. Pleural effusions. *Med Clin North Am* 1977;61:1339–52.
- [2] Light RW. Clinical practice. Pleural effusion. *N Engl J Med* 2002;46:1971–7.
- [3] Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J* 1997;10:219–25.
- [4] Fartoukh M, Azoulay E, Galliot R, Le Gall JR, Baud F, Chevret S, et al. Clinically documented pleural effusions in medical ICU patients: how useful is routine thoracentesis? *Chest* 2002;121:178–84.
- [5] Mattison LE, Coppage L, Alderman DF, Herlong JO, Sahn SA. Pleural effusions in the medical ICU: prevalence, causes, and clinical implications. *Chest* 1997;111:1018–23.
- [6] Strange C. Pleural complications in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 1999;20:317–27.
- [7] Green BT. Splenic abscess: report of six cases and review of the literature. *Am Surg* 2001;67:80–5.
- [8] Hata N, Tanaka K, Imaizumi T, Ohara T, Ohba T, Shinada T, et al. Clinical significance of pleural effusion in acute aortic dissection. *Chest* 2002;121:825–30.
- [9] Guarino JR, Guarino JC. Auscultatory percussion: a simple method to detect pleural effusion. *J Gen Intern Med* 1944;9:71–4.
- [10] Blackmore CC, Black WC, Dallas RV, Crow HC. Pleural fluid volume estimation: a chest radiograph prediction rule. *Acad Radiol* 1996;3:103–9.
- [11] Lawson CC, LeMasters MK, Kawas Lemasters G, Simpson Reutman S, Rice CH, Lockey JE. Reliability and validity of chest radiograph surveillance programs. *Chest* 2001;120:64–8.
- [12] Koh DM, Burke S, Davies N, Padley SP. Transthoracic US of the Chest: Clinical Uses and Applications. *Radiographics* 2001;22:E1.
- [13] Lichtenstein D, Hulot JS, Rabiller A, Tostivint I, Meziere G. Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 1999;25:955–8.
- [14] McCartney JP, Adams JW, 2nd Hazard PB. Safety of thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Chest* 1993;103:1920–1.
- [15] Godwin JE, Sahn SA. Thoracentesis: a safe procedure in mechanically ventilated patients. *Ann Intern Med* 1990;113:800–2.
- [16] Collins TR, Sahn SA. Thoracentesis. Clinical value, complications, technical problems, and patient experience. *Chest* 1987;91:817–22.
- [17] Younes RN, Gross JL, Aguiar S, Haddad FJ, Deheinzelin D. When to remove a chest tube? A randomized study with subsequent prospective consecutive validation. *J Am Coll Surg* 2002;195:658–62.
- [18] Grodzin CJ, Balk RA. Indwelling small pleural catheter needle thoracentesis in the management of large pleural effusions. *Chest* 1997;111:981–8.
- [19] Kalomenidis I, Rodriguez M, Barnette R, Gupta R, Hawthorne M, Parkes KB, et al. Patient with bilateral pleural effusion: are the findings the same in each fluid? *Chest* 2003;124:167–76.
- [20] Yoshii C, Morita S, Tokunaga M, Yatera K, Hayashi T, Imanaga T, et al. Bilateral massive pleural effusions caused by uremic pleuritis. *Intern Med* 2001;40:646–9.
- [21] Lee YC, Vaz MA, Ely KA, McDonald EC, Thompson PJ, Nesbitt JC, et al. Symptomatic persistent post-coronary artery bypass graft pleural effusions requiring operative treatment: clinical and histologic features. *Chest* 2001;119:795–800.
- [22] Payne M, Magovern Jr GJ, Benckart DH, Vasilakis A, Szydlowski GW, Cardone JC, et al. Left pleural effusion after coronary artery bypass decreases with a supplemental pleural drain. *Ann Thorac Surg* 2002;73:149–52.
- [23] Morelock SY, Sahn SA. Drugs and the pleura. *Chest* 1999;116:212–21.
- [24] Varsano S, Edelstein E, Gendel B, Smorzik J. Bilateral and unilateral spontaneous massive hemothorax as a presenting manifestation of rare tumors. *Respiration* 2003;70:214–8.
- [25] Kara A, Yarali N, Fisgin T, Duru F. Spontaneous haemothorax: an uncommon presentation of Glanzmann thrombasthenia. *Acta Paediatr* 2002;91:1139–40.
- [26] De Perrot M, Deleaval J, Robert J, Spiliopoulos A. Spontaneous hemopneumothorax—results of conservative treatment. *Swiss Surg* 2000;6:62–4.
- [27] Inci I, Ozelik C, Ulku R, Tuna A, Eren N. Intrapleural fibrinolytic treatment of traumatic clotted hemothorax. *Chest* 1998;114:160–5.
- [28] Azoulay E, Fartoukh M, Similowski T, Galliot R, Soufir L, Le Gall JR, et al. Routine exploratory thoracentesis in ICU patients with pleural effusions: results of a French questionnaire study. *J Crit Care* 2001;16:98–101.
- [29] Ansari T, Idell S. Management of undiagnosed persistent pleural effusions. *Clin Chest Med* 1998;19:407–17.
- [30] Light RW. Pleural effusion due to pulmonary emboli. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7:198–201.
- [31] Pastores SM, Halpern NA. Autopsies in the ICU: we still need them! *Crit Care Med* 1999;27:235–6.
- [32] Blosser SA, Zimmerman HE, Stauffer JL. Do autopsies of critically ill patients reveal important findings that were clinically undetected? *Crit Care Med* 1998;26:1332–6.
- [33] Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball Jr WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972;77:507–13.
- [34] Azoulay E, Fartoukh M, Galliot R, Baud F, Simonneau G, Le Gall JR, et al. Rapid diagnosis of infectious pleural effusions by use of reagent strips. *Clin Infect Dis* 2000;31:914–9.
- [35] Eid AA, Keddissi JI, Samaha M, Tawk MM, Kimmell K, Kinsewitz GT. Exudative effusions in congestive heart failure. *Chest* 2002;122:1518–23.
- [36] Romero-Candeira S, Fernandez C, Martin C, Sanchez-Paya J, Hernandez L. Influence of diuretics on the concentration of proteins and other components of pleural transudates in patients with heart failure. *Am J Med* 2001;110:681–6.
- [37] Vaz MA, Marchi E, Vargas FS. Cholesterol in the separation of transudates and exudates. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7:183–6.
- [38] Branca P, Rodriguez RM, Rogers JT, Ayo DS, Moyers JP, Light RW. Routine measurement of pleural fluid amylase is not indicated. *Arch Intern Med* 2001;161:228–32.
- [39] Vaz MA, Teixeira LR, Vargas FS, Carmo AO, Antonangelo L, Onishi R, et al. Relationship between pleural fluid and serum cholesterol levels. *Chest* 2001;119:204–10.
- [40] Joseph J, Badrinath P, Basran GS, Sahn SA. Is the pleural fluid transudate or exudate? A revisit of the diagnostic criteria. *Thorax* 2001;56:867–70.
- [41] Light RW, Ball Jr WC. (1973) Glucose and amylase in pleural effusions. *Jama* 1973;225:257–9.
- [42] Lee YC, Rogers JT, Rodriguez RM, Miller KD, Light RW. Adenosine deaminase levels in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. *Chest* 2001;120:356–61.

- [43] Romero-Candeira S, Hernandez L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernandez C, Martin C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? *Chest* 2002;122:1524–9.
- [44] Heffner JE, Sahn SA, Brown LK. Multilevel likelihood ratios for identifying exudative pleural effusions(*). *Chest* 2002;121:1916–20.
- [45] Aquino SL, Webb WR, Gushiken BJ. Pleural exudates and transudates: diagnosis with contrast-enhanced CT. *Radiology* 1994;192:803–8.
- [46] Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:29–33.
- [47] Matthai SM, Kini U. Diagnostic value of eosinophils in pleural effusion: a prospective study of 26 cases. *Diagn Cytopathol* 2003;28:96–9.
- [48] Chinnock BF. Chylothorax: case report and review of the literature. *J Emerg Med* 2003;24:259–62.
- [49] Noppen M, De Waele M, Li R, Gucht KV, D'Haese J, Gerlo E, et al. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1023–6.
- [50] Mohamed KH, Mobasher AA, Yousef AI, Salah A, Ramadan MA, Emam AK, et al. (2000) Pleural lavage: a novel diagnostic approach for diagnosing exudative pleural effusion. *Lung* 2000;178:371–9.
- [51] Noppen M. Normal volume and cellular contents of pleural fluid. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7:180–2.
- [52] Blanc FX, Atassi K, Bignon J, Housset B. Diagnostic value of medical thoracoscopy in pleural disease: a 6-year retrospective study. *Chest* 2002;121:1677–83.
- [53] Ernst A, Hersh CP, Herth F, Thurer R, LoCicero 3rd J, Beamis Mathur P. A novel instrument for the evaluation of the pleural space: an experience in 34 patients. *Chest* 2002;122:1530–4.
- [54] Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R, Littenberg B, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest* 200; 118: 1158-71.
- [55] Strange C, Sahn SA. The definitions and epidemiology of pleural space infection. *Semin Respir Infect* 1999;14:3–8.
- [56] Heffner JE, McDonald J, Barbieri C, Klein J. Management of parapneumonic effusions. An analysis of physician practice patterns. *Arch Surg* 1995;130:433–8.
- [57] Sasse S, Nguyen TK, Mulligan M, Wang NS, Mahutte CK, Light RW. The effects of early chest tube placement on empyema resolution. *Chest* 1997;111:1679–83.
- [58] Mandal AK, Thadepalli H, Chettipally U. Outcome of primary empyema thoracis: therapeutic and microbiologic aspects. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1782–6.
- [59] Aboud FC, Verghese AC. Everts Ambrose Graham, empyema, and the dawn of clinical understanding of negative intrapleural pressure. *Clin Infect Dis* 2002;34:198–203.
- [60] Bouros D, Schiza S, Tzanakis N, Chalkiadakis G, Drositis J, Siafakas N. Intrapleural urokinase vs normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema. A randomized, double-blind study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:37–42.
- [61] Sahn SA. Use of fibrinolytic agents in the management of complicated parapneumonic effusions and empyemas. *Thorax* 1998;53:S65–72.
- [62] Bouros D, Antoniou KM, Chalkiadakis G, Drositis J, Petrakis I, Siafakas N. The role of video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of parapneumonic empyema after the failure of fibrinolytics. *Surg Endosc* 2002;16:151–4.
- [63] Huang HC, Chang HY, Chen CW, Lee CH, Hsiue TR. Predicting factors for outcome of tube thoracostomy in complicated parapneumonic effusion for empyema. *Chest* 1999;115:751–6.
- [64] Davies CW, Kearney SE, Gleeson FV, Davies RJ. Predictors of outcome and long-term survival in patients with pleural infection. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1682–7.
- [65] Lim TK, Chin NK. Empirical treatment with fibrinolysis and early surgery reduces the duration of hospitalization in pleural sepsis. *Eur Respir J* 1999;13:514–8.
- [66] Light RW, Nguyen T, Mulligan ME, Sasse SA. The in vitro efficacy of varidase vs streptokinase or urokinase for liquefying thick purulent exudative material from loculated empyema. *Lung* 2000;178:13–8.
- [67] Sasse SA, Causing LA, Mulligan ME, Light RW. Serial pleural fluid analysis in a new experimental model of empyema. *Chest* 1996;109:1043–8.
- [68] Johna S, Alkoraishi A, Taylor E, Derrick M, Bloch JH. (1997) Video-assisted thoracic surgery: applications and outcome. *Jcls* 1997;1:41–4.
- [69] Cassina PC, Hauser M, Hillejan L, Greschuchna D, Stamatis G. Video-assisted thoracoscopy in the treatment of pleural empyema: stage-based management and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:234–8.
- [70] Striffeler H, Gugger M, Im Hof V, Cerny A, Furrer M, Ris HB. Video-assisted thoracoscopic surgery for fibrinopurulent pleural empyema in 67 patients. *Ann Thorac Surg* 1998;65:319–23.
- [71] Cheng YJ, Wu HH, Chou SH, Kao EL. Video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of chronic empyema thoracis. *Surg Today* 2002;32:19–25.
- [72] Waller DA, Rengarajan A. Thoracoscopic decortication: a role for video-assisted surgery in chronic postpneumonic pleural empyema. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1813–6.
- [73] El-Ebiary M, Sarmiento X, Torres A, Nogue S, Mesalles E, Bodi M, et al. Prognostic factors of severe Legionella pneumonia requiring admission to ICU. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1467–72.
- [74] Talmor M, Hydo L, Gershenwald JG, Barie PS. Beneficial effects of chest tube drainage of pleural effusion in acute respiratory failure refractory to positive end-expiratory pressure ventilation. *Surgery* 1998;123:137–43.
- [75] Gillespie DJ, Rehder K. Effect of positional change on ventilation-perfusion distribution in unilateral pleural effusion. *Intensive Care Med* 1989;15:266–8.
- [76] Guinard N, Beloucif S, Gatecel C, Mateo J, Payen D. Interest of a therapeutic optimization strategy in severe ARDS. *Chest* 1997;111:1000–7.
- [77] Agusti AG, Cardus J, Roca J, Grau JM, Xaubet A, Rodriguez-Roisin R. Ventilation-perfusion mismatch in patients with pleural effusion: effects of thoracentesis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1205–9.
- [78] Light RW, Stansbury DW, Brown SE. The relationship between pleural pressures and changes in pulmonary function after therapeutic thoracentesis. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:658–61.
- [79] Villena V, Lopez-Encuentra A, Pozo F, De-Pablo A, Martin-Escribano P. Measurement of pleural pressure during therapeutic thoracentesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1534–8.
- [80] Colt HG, Brewer N, Barbur E. Evaluation of patient-related and procedure-related factors contributing to pneumothorax following thoracentesis. *Chest* 1999;116:134–8.
- [81] Heffner JE, Brown LK, Barbieri C, DeLeo JM. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1700–8.