



**HAL**  
open science

# Pleurésies d'origine sous diaphragmatique: A propos d'un cas

Pierre-Olivier Vautrin

► **To cite this version:**

Pierre-Olivier Vautrin. Pleurésies d'origine sous diaphragmatique: A propos d'un cas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2009. hal-01732313

**HAL Id: hal-01732313**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732313>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

## THESE

Pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MEDECINE

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

Par

**Pierre-Olivier VAUTRIN**

Le 23 octobre 2009

### **PLEURESIES D'ORIGINE SOUS DIAPHRAGMATIQUE: A PROPOS D'UN CAS**

Examineurs de la thèse

Monsieur **Yves MARTINET**  
Monsieur **Denis REGENT**  
Monsieur **Gilles GROSDIDIER**  
Monsieur **Zola BAVELELE**

Professeur  
Professeur  
Professeur  
Docteur en Médecine

Président  
Juge  
Juge  
Juge



# THESE

Pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MEDECINE

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

Par

**Pierre-Olivier VAUTRIN**

Le 23 octobre 2009

**PLEURESIES D'ORIGINE SOUS DIAPHRAGMATIQUE:  
A PROPOS D'UN CAS**

Examineurs de la thèse

Monsieur Yves MARTINET  
Monsieur Denis REGENT  
Monsieur Gilles GROSDIDIER  
Monsieur Zola BAVELELE

Professeur  
Professeur  
Professeur  
Docteur en Médecine

Président  
Juge  
Juge  
Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

-----  
Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Recherche : Professeur Jean-Louis GUEANT

Vice Doyen Pédagogie : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Campus : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :

du 1<sup>er</sup> Cycle :

du 2<sup>ème</sup> Cycle :

du 3<sup>ème</sup> Cycle :

Filières professionnalisées :

Prospective :

FMCEPP

M. Christophe NEMOS

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

M. le Professeur Christophe CHOSEROT

M. le Professeur Laurent BRESLER

M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEURFY  
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT  
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS  
Michel DUC - Jean DUHELLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET  
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE  
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE  
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU  
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS  
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POJU – Jacques POUREL - Jean PREVOT  
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT  
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ  
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS  
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

-----

43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44<sup>ème</sup> Section : **BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

-----

45<sup>ème</sup> Section : **MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIÉWSKI

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

46<sup>ème</sup> Section : **SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUSSON

-----

47<sup>ème</sup> Section : **CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Thomas LECOMPTÉ – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

48<sup>ème</sup> Section : **ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Réanimation médicale ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NEITER – Professeur Pierre GILLET

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE  
Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER  
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Georges WERYHA - Professeur Marc KLEIN - Professeur Bruno GUERCI

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Ophthalmologie*)

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

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE - Professeur Etienne SIMON

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON - Docteur Thierry HAUMONT

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Béatrice MARIE

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

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

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK - Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN - Docteur Marc MERTEN - Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLET

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section :** (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

**3<sup>ème</sup> sous-section** (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

**4<sup>ème</sup> sous-section :** (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section :** (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section :** (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

**4<sup>ème</sup> sous-section :** (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

-----

**50<sup>ème</sup> Section : RHUMATOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section :** (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent LHUILLIER

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

-----

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

-----

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS  
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66<sup>ème</sup> section : PHYSIOLOGIE  
Monsieur Nguyen TRAN

67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE  
Madame Nadine MUSSE

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE  
Docteur Francis RAPHAEL  
Docteur Jean-Marc BOIVIN  
Docteur Jean-Louis ADAM  
Docteur Elisabeth STEYER

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE  
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN  
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Guy PETIET  
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL  
Professeur Jacques ROLAND - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT  
Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRASBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des  
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAME)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE**

**Monsieur le Professeur Yves MARTINET**  
Professeur de Pneumologie

Vous nous faites l'honneur de présider notre thèse.  
Nous vous remercions pour l'intérêt que vous nous avez porté.  
Permettez-nous de vous exprimer notre profond respect et de vous témoigner notre sincère reconnaissance.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Monsieur le Professeur Denis REGENT**  
Professeur de Radiologie et Imagerie Médicale

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de notre thèse.  
Nous avons vivement apprécié votre aide et votre disponibilité pour la réalisation de ce travail et nous vous en remercions.  
Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude et de notre sincère reconnaissance.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Monsieur le Professeur Gilles GROSDIDER**  
Professeur de Chirurgie Générale et Urgences

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude et de notre sincère reconnaissance.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Monsieur le Docteur Zola BAVELELE**

Docteur en Médecine, Chef du Service de Pneumologie  
au Centre Hospitalier Général de Remiremont

Vous m'avez confié le sujet de cette thèse et vous m'avez aidé avec vos précieux conseils.

Merci pour votre disponibilité tout au long de la réalisation de cette thèse et plus particulièrement au cours de ces dernières semaines.

J'ai retrouvé la même gentillesse que celle dont j'avais pu profiter au cours de mon stage hospitalier à Remiremont.

Je souhaite vous exprimer ici mes plus vifs remerciements et ma profonde reconnaissance.

## **A TOUTE MA FAMILLE ET A MES AMIS**

Un grand merci à toute ma famille et mes amis qui m'ont soutenu tout au long de ces nombreuses années d'études, et dans cette dernière ligne droite qu'est la thèse.

Une pensée toute particulière à ma petite maman pour ses nombreuses relectures, son soutien, sa présence à la fois soutenue et discrète, son accompagnement de chaque instant...

Une tendre pensée pour mes deux petits bonhommes qui ont su me laisser du temps pour finaliser ma thèse et m'apportent chaque jour des millions de rayons de soleil.

Une pensée aussi tendre, pour toi, Aude : merci pour avoir apporté tant de forces dans notre petite vie de famille...

## SERMENT

*"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".*

**Pleurésies d'origine sous-diaphragmatique :**  
**à propos d'un cas**

**TABLE DES MATIERES**

<b>I. Introduction</b> .....	p.18
<b>II. Rappel embryologique et histologique</b> .....	p.20
<b>A. Les poumons</b> .....	p.21
1/ Formation des voies aériennes.....	p.21
a. Les bourgeons bronchiques.....	p.21
b. Les parois des voies aériennes .....	p.22
2/ Formation du parenchyme pulmonaire .....	p.23
a. La période canalaire ou canaliculaire.....	p.23
b. La période du sac terminal.....	p.23
c. La période alvéolaire.....	p.23
d. La maturation post-natale .....	p.23
3/ Formation des vaisseaux.....	p.24
a. Le sang veineux .....	p.24
b. Le sang artériel.....	p.24
<b>B. La plèvre</b> .....	p.25
1/ Embryologie .....	p.25
2/ Structure de la plèvre .....	p.25
a. Structure anatomique .....	p.25
b. Structure physiologique et physiopathologie de la plèvre .....	p.27
<b>C. Le pancréas</b> .....	p.28
1/ Embryologie .....	p.28
2/ Histologie.....	p.29
<b>III. Revue de la littérature</b> .....	p.31
<b>A. Pathologies pleurales</b> .....	p.32
1/ Anomalies du tissu pleural.....	p.32
2/ Epanchements pleuraux .....	p.32
a. De type gazeux : le pneumothorax.....	p.32
1. Définition et épidémiologie du pneumothorax .....	p.32
2. Formes étiologiques.....	p.32
2.1. Pneumothorax spontané primaire (PSP).....	p.32
2.2. Pneumothorax spontané secondaire (PSS) .....	p.33
b. De type liquidien : les pleurésies .....	p.33

<b>B. Diagnostic et étiologies des épanchements pleuraux liquidiens</b> .....	p.34
1/ Moyens de diagnostic et méthodes d'exploration .....	p.34
a. Diagnostic clinique .....	p.34
b. Radiographie thoracique .....	p.34
c. Echographie pleurale.....	p.35
d. Tomodensitométrie (TDM).....	p.35
e. PET-Scan .....	p.35
f. Bronchoscopie .....	p.36
g. Ponction pleurale .....	p.36
1. Aspect macroscopique .....	p.36
2. Etude biochimique du liquide pleural .....	p.37
2.1. Etude microbiologique.....	p.37
2.2. Analyse cytologique .....	p.38
2.3. Analyse immunohistochimique .....	p.38
2.4. Examen biochimique : critères de Light .....	p.38
h. Biopsie pleurale .....	p.39
1. Biopsie pleurale transpariétale.....	p.39
2. Biopsie pleurale par thoracoscopie .....	p.42
2/ Transsudats .....	p.44
a. Insuffisance cardiaque congestive .....	p.44
b. Cirrhose avec insuffisance hépatique .....	p.44
c. Syndrome néphrotique .....	p.45
d. Obstruction cave supérieure.....	p.45
e. Urinothorax .....	p.45
f. Dialyse péritonéale .....	p.45
g. Pleurésie-atélectasie .....	p.45
3/ Exsudats .....	p.46
a. Etiologie des exsudats .....	p.46
1 Pleurésies infectieuses .....	p.46
1.1. Pleurésie parapneumonique .....	p.46
1.2. Pleurésie virale.....	p.47
1.3. Pleurésie tuberculeuse.....	p.47
1.4. Pleurésies infectieuses d'autres origines.....	p.48
1.4.1. Infections fongiques.....	p.48
1.4.2. Infections parasitaires .....	p.49
1.4.3. Actinomycose pleurale et nocardiose .....	p.49
2. Pleurésies exsudatives « symptômes » .....	p.49
2.1. Pleurésie urémique.....	p.49
2.2. Syndrome de Meigs .....	p.49
2.3. Embolie pulmonaire.....	p.49
2.4. Pleurésies des maladies de système .....	p.50
2.4.1. Polyarthrite rhumatoïde (PAR).....	p.50
2.4.2. Lupus .....	p.50
2.4.3. Sarcoïdose .....	p.51
2.4.4. Maladie de Wegener / Syndrome de Churg et Strauss .....	p.51
2.4.5. Syndrome de Sjögren.....	p.51
2.4.6. Causes immunologiques rares .....	p.51

2.5. Maladies digestives.....	p.52
2.5.1. Abscès sous-phrénique.....	p.52
2.5.2. Abscès intra-hépatique et hépatique.....	p.52
2.5.3. Abscès intra-splénique, infarctus, hématome.....	p.52
2.5.4. Perforation oesophagienne.....	p.52
2.5.5. Chirurgie abdominale.....	p.52
2.5.6. Hernie diaphragmatique.....	p.52
2.5.7. Pancréatites.....	p.52
3. Pleurésies iatrogènes.....	p.52
3.1. Médicamenteuse.....	p.52
3.2. Radiothérapie.....	p.53
3.3. Pathologie œsophagienne.....	p.53
4. Pleurésies asbestosiques.....	p.53
4.1. Pleurésies asbestosiques bénignes.....	p.53
4.2. Plaques pleurales asbestosiques bénignes.....	p.54
5. Pathologie tumorale.....	p.54
5.1. Mésothéliome malin diffus.....	p.54
5.2. Métastases pleurales.....	p.55
b. Cas particulier de l'épanchement pleural sur pancréatite.....	p.56
1. Pancréatite aiguë.....	p.56
2. Pancréatite chronique.....	p.58
3. Pseudokyste pancréatique.....	p.58
4. Fistule pancréatico-pleurale.....	p.60
5. Orientation devant une pleurésie.....	p.61
5.1. Abondance de la pleurésie.....	p.61
5.1.1. Pleurésie de faible abondance.....	p.61
5.1.2. Pleurésie abondante.....	p.61
5.2. Prédominance unilatérale gauche.....	p.61
5.3. Biologie amyolasique.....	p.62
5.3.1. Diagnostics différentiels.....	p.62
5.3.2. Impact du niveau d'amylopleurie sur la survie.....	p.63
5.3.3. Intérêt des amylases et de leurs isoenzymes.....	p.63
5.3.4. Indication du dosage des amylases pleurales.....	p.65
6. Thoracocentèse.....	p.65
6.1. Pancréatite aiguë.....	p.65
6.2. Pancréatite chronique.....	p.65
7. Thoracoscopie.....	p.65
7.1. Thoracoscopie diagnostique.....	p.65
7.2. Intérêt thérapeutique.....	p.66
<b>C. La fistule pancréatico-pleurale.....</b>	<b>p.66</b>
1/ Généralités : classification et pathogénèse.....	p.66
a. Fistules internes et fistules externes.....	p.66
1. Prévalence de la fistule dans les pancréatites.....	p.67
2. Prévalence de la fistule pancréatique post-chirurgicale.....	p.67
b. Volume du drainage.....	p.67
c. Nature du drainage.....	p.67
d. Siège fistulaire pancréatique.....	p.67

2/ Imagerie de dépistage .....	p.68
a. Complémentarité TDM / CPRE.....	p.68
b. Supériorité TDM / Echographie pour le siège suprapancréatique ? .....	p.68
c. Cholangio-pancréatographie peropératoire.....	p.68
d. Nouvelle technique d'imagerie non invasive : l'IRM .....	p.68
3/ Approche médico-chirurgicale de la fistule pancréatico-pleurale .....	p.70
a. Approche médicale .....	p.70
1. Temps de surveillance pour régression lésionnelle .....	p.71
2. Drainage perendoscopique.....	p.71
3. Drainage percutané radioguidé .....	p.73
b. Approche chirurgicale.....	p.73
1. Traitement lésionnel pancréatique .....	p.73
2. Traitement de la fistule pancréatico-pleurale.....	p.74
3. Intérêt sur la survie à court et long terme .....	p.74
<b>IV. OBSERVATION CLINIQUE .....</b>	<b>p.75</b>
<b>A. Antécédents et habitus.....</b>	<b>p.76</b>
<b>B. Prise en charge en 1994.....</b>	<b>p.76</b>
<b>C. Prise en charge en 1997 .....</b>	<b>p.77</b>
<b>D. Prise en charge en 1998 .....</b>	<b>p.77</b>
<b>E. Prise en charge en 1999.....</b>	<b>p.77</b>
<b>F. Prise en charge en 2000.....</b>	<b>p.78</b>
<b>G. Prise en charge en 2001 .....</b>	<b>p.78</b>
<b>H. Prise en charge en 2002 .....</b>	<b>p.79</b>
<b>I. Prise en charge en 2003.....</b>	<b>p.79</b>
<b>J. Suivi post-opératoire.....</b>	<b>p.80</b>
<b>V. COMMENTAIRES.....</b>	<b>p.82</b>
<b>VI. CONCLUSION.....</b>	<b>p.91</b>
<b>VII. ANNEXES .....</b>	<b>p.94</b>
<b>VIII. BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>p.114</b>
<b>IX. INDEX.....</b>	<b>p.122</b>

## ***I. INTRODUCTION***

Le praticien doit fréquemment faire face au tableau clinique de pleurésie, dont les possibilités étiologiques sont extrêmement variées : la séparation des épanchements en deux catégories, transsudative et exsudative en permet une meilleure analyse.

L'épanchement exsudatif peut trouver son origine dans la sphère thoracique, mais aussi, dans certains cas, être secondaire à une cause extra-thoracique, notamment sous-diaphragmatique, et plus particulièrement pancréatique.

Une pancréatite aiguë peut, au même titre qu'une pancréatite chronique, conduire à la survenue d'une pleurésie, mais le tableau clinique de la pancréatite aiguë, accompagné d'une symptomatologie criante abdominale, reste révélateur de l'origine pleurétique.

A l'inverse, la pancréatite chronique est moins expressive concernant les plaintes somatiques abdominales des patients ; la survenue d'un épanchement peut donc faire oublier de prime abord son origine sous-diaphragmatique, surtout lorsque les antécédents orientent vers une origine locale, d'autant plus que l'exogénose, pourtant à l'origine de la majeure partie des pancréatites, reste souvent inavouée par le patient.

Le recueil d'informations touchant le versant abdominal, tant sur l'habitus que sur la clinique, reste donc primordial lors de la survenue d'un épanchement pleural : il convient également de repreciser tout l'intérêt de la biologie amyolasique pleurale et d'en rediscuter sa pratique systématique ou non. L'hyperamylopleurie reflète, dans le contexte de pancréatite chronique accompagné d'une pleurésie, l'hypothèse fistulaire pancréatico-pleurale, assez rare en pratique, mais moins rare lors d'antécédents pseudokystiques pancréatiques.

La clinique pourrait suffire à elle-même pour avancer l'hypothèse fistulaire, et nous détaillerons les critères qui permettent de mieux suspecter le diagnostic. Cependant, l'imagerie de dépistage en permet une confirmation, notamment avec les techniques d'IRM qui deviennent prédominantes.

C'est à l'occasion d'une observation réalisée dans le service de Pneumologie du Centre Hospitalier de Remiremont qu'il paraît intéressant de rappeler l'étiologie de type pancréatique chronique d'une pleurésie, et l'intérêt du dosage amyolasique pleural.

Au vu de la difficulté de l'interprétation scanographique qui suit les lectures des clichés par différents intervenants, nous voulons par cette étude de cas redéfinir l'hypothèse fistulaire pancréatico-pleurale avancée chez ce patient, ses possibilités de prise en charge médico-chirurgicale, avant de pouvoir peut-être en affirmer l'existence.

## ***II. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE***

## **A. Les poumons**

L'ensemble de l'appareil respiratoire se développe à partir du diverticule respiratoire qui dérive de l'intestin primitif antérieur à la 4<sup>ème</sup> semaine du développement. Ce diverticule endodermique est à l'origine de l'épithélium qui borde la lumière des voies respiratoires et des alvéoles pulmonaires. Les autres constituants des voies aériennes, comme le parenchyme pulmonaire, dérivent du mésenchyme et des vaisseaux environnants. Le développement de l'appareil respiratoire s'étale sur toute la durée de la grossesse et se poursuit au-delà même de la naissance.

### **1/ Formation des voies aériennes**

Le diverticule respiratoire apparaît à la quatrième semaine sur la face ventrale de l'intestin primitif dans la partie caudale de l'intestin pharyngien. Cette gouttière, ouverte en arrière, se sépare de l'intestin primitif qui lui a donné naissance du fait de la prolifération de deux zones de mésenchyme qui s'insèrent entre les deux structures et progressent en direction caudale. L'ébauche forme alors un tube rectiligne, borgne à son extrémité caudale, qui reste en communication avec la cavité de l'intestin pharyngien, par son extrémité céphalique. Cet orifice de communication devient l'orifice laryngé, séparé de la base de la langue par l'épiglotte.

#### **a. Les bourgeons bronchiques**

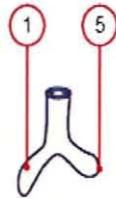
Dès son individualisation, le diverticule respiratoire se divise, entre le 26<sup>ème</sup> et le 28<sup>ème</sup> jour, à son extrémité caudale en deux bourgeons bronchiques droit et gauche qui seront à l'origine des bronches souches, tandis que le segment proximal sera à l'origine de la trachée. Le bourgeon pulmonaire gauche se développe typiquement de manière plus transversale que le droit, ce dernier s'orientant préférentiellement vers le bas.

Pendant la 5<sup>ème</sup> semaine, les bourgeons bronchiques se divisent à leur tour, mais de façon asymétrique. A gauche, en deux bourgeons bronchiques secondaires qui correspondent aux futures bronches lobaires gauches, et trois bourgeons bronchiques à droite qui seront les futures bronches lobaires droites.

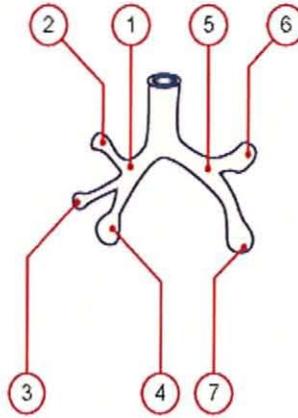
Selon un mode dichotomique, on assiste à une division successive en deux branches des bourgeons lobaires, de la 5<sup>ème</sup> à la 17<sup>ème</sup> semaine : des bronches lobaires jusqu'aux bronchioles, avec formation des bronches segmentaires formées intégralement entre 34 et 36 jours, et sous-segmentaires qui apparaissent du 36<sup>ème</sup> au 38<sup>ème</sup> jour, finalement formées entre les 38 et 40<sup>ème</sup> jours, alors que la taille embryonnaire avoisine les 17 à 20 mm, jusqu'à des divisions de 17<sup>ème</sup> ordre, suivant une variabilité inter-individuelle ; les dernières divisions peuvent survenir après la naissance.

Schéma des stades de développement embryonnaire des bronches :

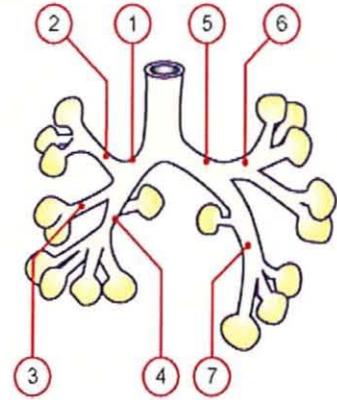
14 - 33



16 - 39



23 - 56



- 1 : bronche principale droite
- 2 : lobe pulmonaire supérieur droit
- 3 : lobe pulmonaire moyen
- 4 : lobe pulmonaire inférieur droit
- 5 : bronche principale gauche
- 6 : lobe pulmonaire supérieur gauche
- 7 : lobe pulmonaire inférieur gauche

### b. Les parois des voies aériennes

Elles résultent de la différenciation du mésenchyme au contact de l'extrémité des bourgeons par l'intermédiaire d'un mécanisme d'induction réciproque entre endoderme et mésenchyme. Apparaissent alors des tissus conjonctifs, musculaires et cartilagineux qui sont donc d'origine mésoblastique.

## **2/ Formation du parenchyme pulmonaire**

La période pseudo-glandulaire correspond à la formation des voies aériennes jusqu'aux bronchioles terminales et respiratoires de la 5<sup>ème</sup> à la 17<sup>ème</sup> semaine. Sur le plan histologique, l'épithélium est cubique avec de rares alvéoles.

Progressivement, le parenchyme pulmonaire va se constituer autour des voies aériennes, avec trois périodes qui succèdent à la précédente, et se chevauchent, selon le stade de développement et l'aspect histologique.

### **a. La période canalaire ou canaliculaire**

La poursuite des divisions conduit à l'apparition de canaux alvéolaires de la 16<sup>ème</sup> à la 26<sup>ème</sup> semaine, où de nombreuses alvéoles circonscrivent le canal ; la lumière est bordée par un épithélium aplati au niveau des cloisons interalvéolaires. Il se dessine une différenciation des cellules épithéliales en cellules sécrétoires qui correspondent aux pneumocytes de type II.

### **b. La période du sac terminal**

Encore appelée période sacculaire, lors de laquelle il y a formation des premiers sacs alvéolaires, constitués d'alvéoles juxtaposées de plus en plus nombreuses, comme il en va pour les pneumocytes. Le début est décrit vers la 24<sup>ème</sup> semaine, et l'élément essentiel à l'acquisition d'une fonction pulmonaire correspond à l'apparition du surfactant pulmonaire sécrété par les pneumocytes de type II (PII, Nkx2.1). Cette période prend fin vers la 35<sup>ème</sup> semaine. Le poumon est alors fonctionnel mais immature, toujours sous l'influence de facteurs comme les FGF, PDGF, les rétinoïdes et corticoïdes.

### **c. La période alvéolaire**

En fin de grossesse, au-delà des 36 semaines et encore au-delà de la naissance, la période alvéolaire permet la constitution de sacs alvéolaires définitifs, avec à terme 150 millions d'alvéoles, le nombre étant plus important chez les hommes que chez les femmes. L'augmentation du volume pulmonaire étant progressive, les espaces restants entre les alvéoles deviennent très réduits et constituent le reste du mésenchyme, un tissu conjonctif fin ou intersticiium comprenant les vaisseaux sanguins.

### **d. La maturation post-natale**

Le développement persiste en période post-natale devant l'existence d'une prolifération alvéolaire et de vaisseaux satellites. Le nombre définitif est atteint à l'âge de 2 ou 3 ans, et la taille augmente jusqu'à l'adolescence. A 3 mois, la paroi artériolaire est aussi fine que celle d'un adulte.

### **3/ Formation des vaisseaux**

Le développement vasculaire est précoce ; il existe une continuité entre le cœur et le plexus capillaire au 38<sup>ème</sup> jour, et ce développement reste indissociable du développement aérien, où les bronches servent de soutien.

La vasculogénèse constitue donc une formation de nouveaux vaisseaux à partir d'angioblastes du mésenchyme pulmonaire, sous l'influence de l'endoderme et du mésoderme stimulés par des facteurs de croissance comme le VEGF, exprimé par les cellules épithéliales et non endothéliales chez le fœtus, le NO (eNOS) exprimé par les cellules bronchiques et endothéliales, ou des récepteurs comme le Tie (récepteur tyrosine kinase) exprimé par les cellules endothéliales.

La confluence et la croissance des néo-vaisseaux forme alors l'angiogénèse, toujours sous l'influence de multiples facteurs comme l'IGF, le VEGF, ET, NOS. Les artérioles et les veines pré-acinaires sont intégralement formées dès 17 semaines.

#### **a. Le sang veineux**

Le sang veineux pulmonaire circule au sein du plexus splanchnique dans le système veineux systémique primaire, lors de la phase embryonnaire. Secondairement, on décrit une extension progressive des évaginations crânio-caudales de la région sino-atriale du cœur vers les bourgeons pulmonaires ; la partie caudale régresse, alors que celle crâniale va constituer la veine pulmonaire commune.

Cette dernière va s'accoler à l'oreillette gauche, où viennent également s'aboucher les quatre veines pulmonaires : ces dernières se sont développées à partir des connexions splanchno-pulmonaires restantes parmi les nombreuses qui se sont oblitérées.

#### **b. Le sang artériel**

Concernant la vascularisation artérielle pulmonaire, c'est un plexus capillaire bronchique qui va se dessiner dès le 26<sup>ème</sup> jour, d'origine aortique ; les branches proximales des sixièmes arcs aortiques vont constituer les artères pulmonaires dès le 30<sup>ème</sup> jour. Le canal artériel correspond à la communication entre l'arc aortique gauche et l'artère pulmonaire, alors que l'on voit l'arc aortique droit régresser.

La vascularisation pulmonaire se dessine donc autour des canaux alvéolaires lors du stade canaliculaire, et le rapprochement des structures respiratoires et vasculaires fait apparaître une barrière sang-air aussi fine que chez l'adulte (0,6 µm), ce qui explique la survie des grands prématurés.

Les capillaires se rapprochent des alvéoles lors du stade sacculaire, conférant à la barrière alvéolo-capillaire un caractère mature.

L'ébauche alvéolaire formée à partir de la 27<sup>ème</sup> semaine se compose finalement, au niveau des crêtes alvéolaires, de deux couches de cellules épithéliales accompagnées de deux artérioles satellites.

## **B. La plèvre**

### **1/ Embryologie**

La plèvre se développe à partir de la cavité coelomique, et possède donc la même origine mésodermique que les autres séreuses, péricarde, péritoine, vaginale testiculaire. La formation de la cavité péricardo-pleuro-péritonéale est contemporaine à la formation des bourgeons pulmonaires.

On voit apparaître le septum transversum, équivalent du diaphragme primitif, en fin de 3<sup>ème</sup> semaine : il divise alors les cavités coelomique sous et sus-diaphragmatique, cette dernière permettra secondairement la distinction entre les cavités péricardique et pleurale.

### **2/ Structure de la plèvre**

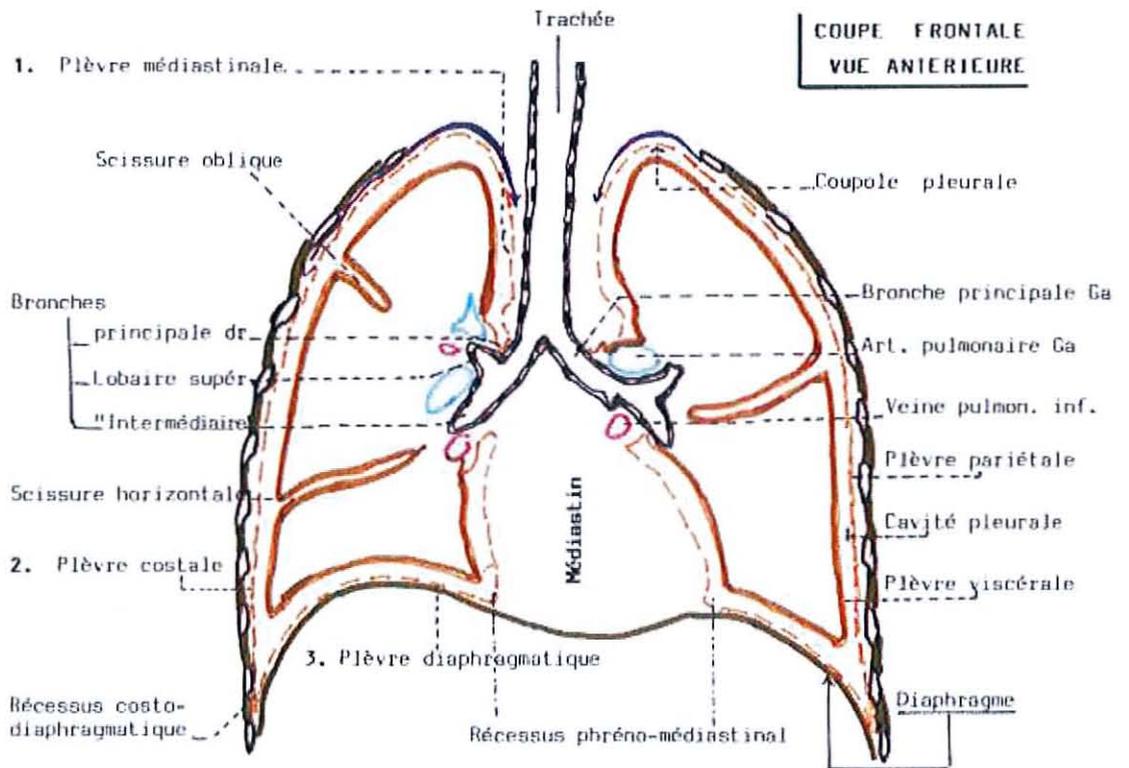
#### **a. Structure anatomique**

Elle est constituée de deux feuillets qui se réfléchissent au niveau du hile pulmonaire : le feuillet viscéral, en continuité directe avec le parenchyme pulmonaire, et le feuillet pariétal, qui tapisse la face interne de la paroi thoracique, une partie de la face supérieure du diaphragme et le médiastin.

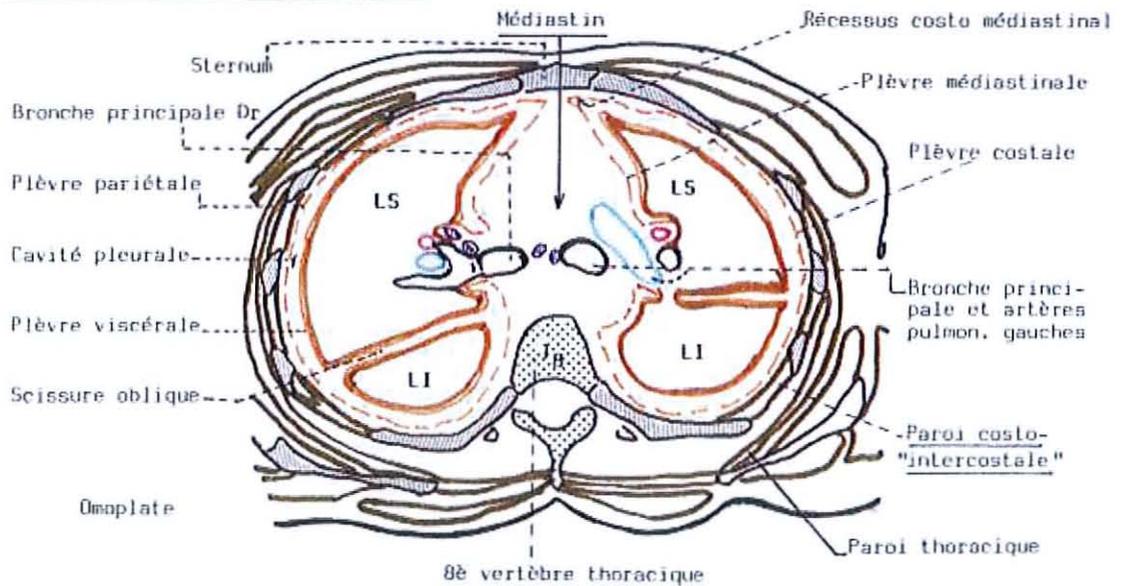
Ces deux feuillets glissent l'un sur l'autre au cours de la respiration, séparés par un mince film liquidien pauci-cellulaire, séparant ainsi un espace pleural quasi virtuel, avec réflexion des feuillets au niveau du hile pulmonaire.

Chaque feuillet est en effet revêtu d'un mésothélium, épithélium pavimenteux simple, très aplati à l'état normal. En microscopie électronique, les cellules mésothéliales comportent de nombreuses microvillosités au niveau de leur membrane plasmique, contribuant aux propriétés de perméabilité et d'absorption de ce revêtement, mais conférant une fonction de glissement au poumon au contact de la paroi thoracique. Celui-ci est également très sensible aux agressions quelles qu'elles soient, déterminant une hypertrophie et une hyperplasie cellulaires parfois exubérantes, pouvant même en imposer pour une lésion tumorale, notamment sur l'analyse cytologique du liquide pleural. Ainsi, en dehors de la réponse aux stimulations infectieuses avec recrutement de cellules immunocompétentes, inflammatoires, tumorales, et de la réponse aux particules inhalées, elles permettent également la régulation de l'équilibre de la coagulation, de la fibrinolyse intrapleurale et le drainage des produits de dégradation lors des processus de réparation de la plèvre, comme dans les pleurésies purulentes.

CAVITES PLEURO-PULMONAIRES  
COUPES SCHEMATIQUES



**COUPE AXIALE : VUE INFERIEURE**



Le tissu conjonctif sous-mésothélial renferme de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, associés à des filets nerveux sensitifs, sauf sur la plèvre viscérale.

La vascularisation artérielle est double : les artères intercostales et mammaires internes assurent la vascularisation artérielle pariétale, alors que la vascularisation viscérale est formée par les artères bronchiques.

### **b. Structure physiologique et physiopathologie de la plèvre**

On comprend donc bien la capacité à transmettre des variations de volume de la cage thoracique aux poumons, par le jeu rapproché qui anime les deux feuillets pleuraux avec constitution d'un vide relatif : la pression négative ainsi formée permet d'éviter un collapsus alvéolaire, afin d'assurer les échanges gazeux avec les structures vasculaires.

Outre son rôle mécanique, se dessine la possibilité d'échanges par formation et résorption liquidienne, et de filtre protéique.

C'est la plèvre pariétale, dont la fonction synthétique avoisine les 0.15 ml/kg/h, qui assure la fonction respiratoire par lubrification des feuillets.

L'espace pleural contient normalement une quantité liquidienne très faible, de 0.1 à 0.2 ml/kg de poids corporel. La concentration protéique est de 15g/l, et la composante cellulaire, avec près de 1500 cellules/mm<sup>3</sup>, est dominée par des monocytes.

La loi de Starling permet d'expliquer l'origine du transfert liquidien vers l'espace pleural, à partir du feuillet pariétal qui contient les vaisseaux à haute pression de la circulation systémique.

Or, la plèvre pariétale connaît également une capacité de résorption importante, puisqu'elle avoisine les 300 ml par jour, au niveau des lymphatiques prédominants aux bases. Le renouvellement des liquides et des protéines reste relativement lent.

Ainsi, c'est en partie le déséquilibre entre la sécrétion et la réabsorption du liquide qui peut donner naissance à une pleurésie.

Le transfert liquidien peut également directement provenir du tissu interstitiel pulmonaire, en passant à travers le feuillet viscéral de la plèvre : toute augmentation pathologique, qu'elle soit d'origine mécanique ou lésionnelle, d'un liquide passant dans l'interstitium pulmonaire peut donc conduire à l'augmentation du liquide pleural, sans pour autant objectiver un caractère lésionnel du feuillet pleural.

Les situations rencontrées en clinique sont multiples, et peuvent s'additionner. Elles concernent :

- l'augmentation liquidienne issue d'un transfert d'origine péritonéale, suggérant soit un passage par le biais des vaisseaux lymphatiques, soit un passage trans-diaphragmatique, à travers un orifice primaire ou secondaire ;
- l'augmentation de la pression hydrostatique dans la circulation micro-capillaire pleurale, secondaire à l'augmentation de la pression capillaire pulmonaire, comme dans l'insuffisance cardiaque congestive ;
- l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux de la microcirculation pleurale, dès lors qu'il existe un phénomène inflammatoire ;
- la diminution de la pression oncotique dans la circulation pleurale, secondaire à l'hypoalbuminémie ou hypoprotidémie ;

- la diminution de la pression intrapleurale, comme dans le contexte d'atélectasie ; tout pneumothorax associé va dans le même temps inhiber la circulation intrapleurale et le drainage lymphatique ;
- la diminution du drainage lymphatique peut également survenir dans des contextes inflammatoires avec fibrose ou sur tableau tumoral.

Le rappel anatomophysiologique permet en effet de comprendre aisément les circonstances doubles d'apparition d'un épanchement pleurétique : d'une part l'épanchement transsudatif, relativement pauvre en protéines sur une plèvre saine, et d'autre part l'épanchement exsudatif, de type pleurétique sérofibrineux, riche en protéines.

## C. Le pancréas

### 1/ Embryologie

L'intestin antérieur, sur sa partie haute, voit apparaître par dilatation l'estomac, et sur sa partie basse, les anses intestinales jéjunales et iléales.

C'est à la frontière de ces deux zones que se forment un bourgeon pancréatique ventral et un bourgeon pancréatique dorsal, issus d'une prolifération endodermique et de l'extrémité distale de l'intestin inférieur.

Le bourgeon dorsal apparaît vers le 26<sup>ème</sup> jour dans le mésoduodénum dorsal ; le bourgeon ventral apparaît quelques jours plus tard dans le mésoduodénum ventral, dans l'angle fermé par le cholédoque avec le duodénum.

L'endoderme donne naissance aux cellules exocrines et aux canaux excréteurs, ainsi qu'aux cellules endocrines des îlots de Langerhans, qui se rapprochent pour former des îlots endocrines du pancréas.

Lors de la 5<sup>ème</sup> semaine, la rotation de l'intestin selon l'axe crânio-caudal de l'estomac engendre une rotation par la droite du bourgeon ventral autour du duodénum et amène le bourgeon ventral en arrière au contact du bourgeon dorsal pour les voir fusionner dès la 7<sup>ème</sup> semaine. Cette rotation entraîne une modification du cholédoque dont le segment terminal vient s'aboucher dans le duodénum au niveau de la papille principale sur sa paroi gauche, et forme l'ampoule de Vater. La structure pancréatique est organisée à 3 mois. Habituellement, le canal de Santorini s'efface au profit du canal de Wirsung qui persiste et draine la totalité de la glande pancréatique.

Sur le plan vasculaire, on voit disparaître la veine ombilicale droite et la partie haute de la veine ombilicale gauche.

Les veines vitellines ne laisseront que la veine porte et la veine splénique qui drainent tout le tube digestif.

Le filtre hépatique est shunté par le canal veineux d'Arantius, qui lie la veine porte à la veine cave inférieure.

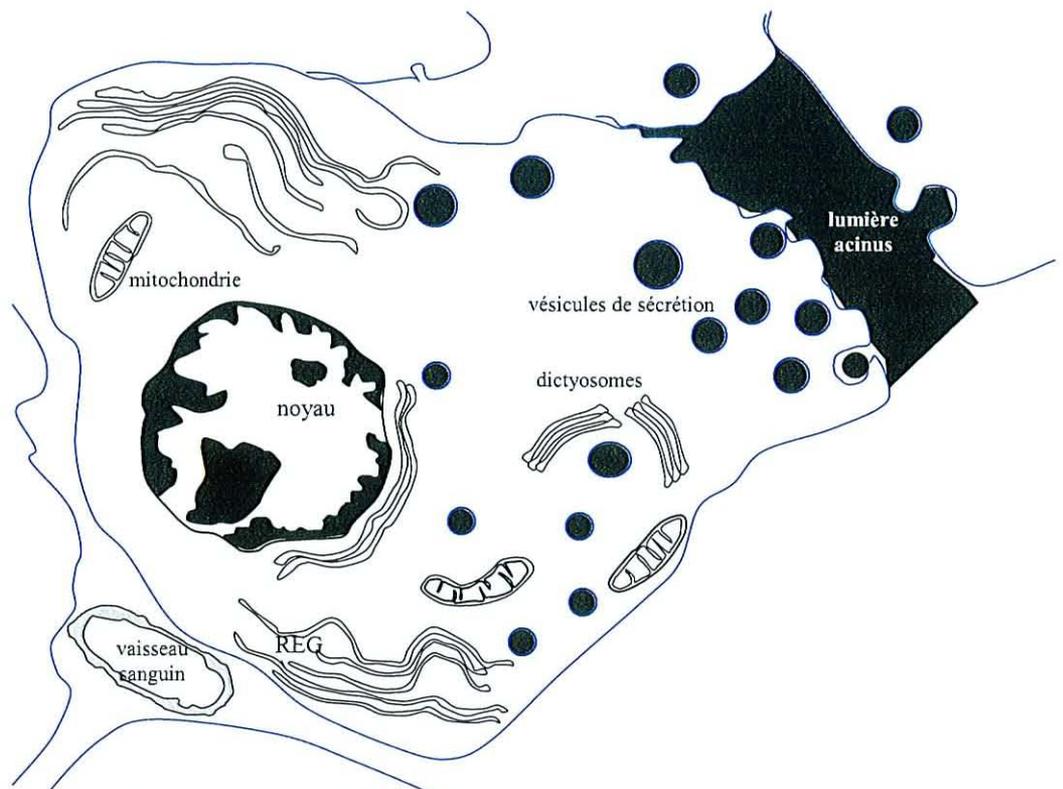
## 2/ Histologie

Le pancréas est une glande rétro-péritonéale, composée d'une tête, d'un corps et d'une queue, plaquée contre la face profonde dorsale de la cavité abdominale, au niveau de L1L2.

Il faut ouvrir l'arrière-cavité des épiploons pour accéder au pancréas, en abaissant le colon et le mésocolon transverse, et en repoussant l'estomac vers le haut. L'accessibilité et donc l'exploration sont difficiles, et la clinique reste longtemps pauvre en signes, sauf en cas de poussée de pancréatite aiguë ou de compression des voies biliaires.

Le pancréas est recouvert par un tissu conjonctif qui s'étend pour former des cloisons qui divisent le parenchyme en lobules, dont la majeure partie constitue la partie exocrine de la glande.

Cette glande est mixte, et sa partie exocrine est constituée de glandes tubulo-acineuses ramifiées et lobulées. 5 à 8 cellules pyramidales vont former les acini, autour d'une lumière étroite qui borde de nombreux grains de zymogène : les acini comportent une fonction de séreuse, avec des capacités de synthèse et de sécrétion des protéines enzymatiques.



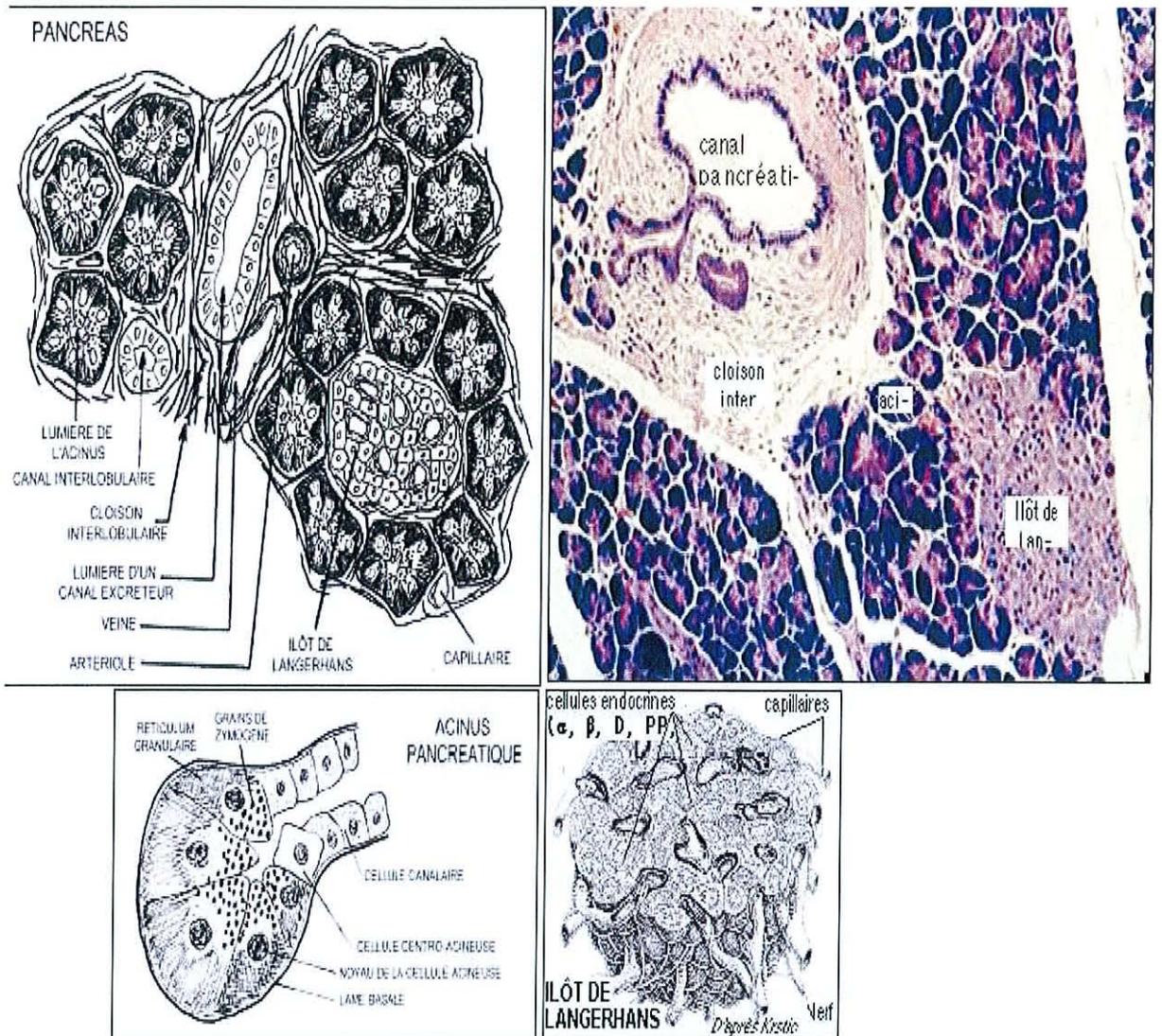
cellule acineuse du pancréas - d'après électronographie (x 8000)-

Les cellules centro-acineuses forment la jonction entre les acini et le système canalaire pancréatique (cellules cubiques et peu différenciées) qui comprend les canaux intercalaires, puis intralobulaires, interlobulaires, pour aboutir au canal de Wirsung.

Le système canalaire pancréatique, et plus particulièrement les canaux de premier ordre, jouent un rôle prédominant dans la sécrétion hydroélectrolytique du pancréas.

La sécrétion enzymatique qui permet la fonction digestive relève ainsi du caractère exocrine : la libération massive d'enzymes pancréatiques constitue une urgence médicale devant le risque de nécrose des tissus avoisinant la glande, pouvant aboutir à une situation de choc.

Le caractère endocrine de la glande pancréatique correspond aux îlots de Langerhans disséminés au sein du parenchyme exocrine. Il est à l'origine de la sécrétion d'insuline et du glucagon, réglant l'équilibre glycémique. D'autres synthèses sont réalisées, notamment celle du peptide P et de la somatostatine.



### ***III. REVUE DE LA LITTERATURE***

## **A. Pathologies pleurales :**

De la structure anatomique de la plèvre découle une pathologie pleurale multiple, dont :

### **1/ Anomalies du tissu pleural**

Elles peuvent être à l'origine d'épanchements pleuraux et feront l'objet d'une description dans ce cas.

### **2/ Epanchements pleuraux**

#### **a. De type gazeux : le pneumothorax**

##### **1. Définition et épidémiologie du pneumothorax**

Le pneumothorax représente une pathologie fréquente en médecine d'urgence. Il est défini par l'entrée d'air dans l'espace pleural soit au travers d'une brèche dans la plèvre viscérale, soit au travers d'une brèche dans la plèvre pariétale. L'entrée d'air dans l'espace pleural via la plèvre viscérale peut résulter de la rupture d'alvéoles périphériques, des lésions de type emphysème, appelées « emphysema like changes » (ELC) par les anglosaxons, en pratique des blebs ou des bulles d'emphysème. Plus rarement, il peut s'agir de la rupture de processus nécrosant du parenchyme pulmonaire. L'incidence du pneumothorax spontané primaire est estimée entre 7,4 et  $18 \times 10^5$ /an pour les hommes et entre 1,2 et  $6 \times 10^5$ /an pour les femmes.

L'incidence du pneumothorax secondaire est de l'ordre de  $26/10^5$ . Malgré la grande prévalence de cette pathologie d'urgence, les grandes études randomisées sont rares. Même si des recommandations internationales ont été publiées, on constate en pratique de larges variations de prise en charge d'un centre à l'autre. Les principales options thérapeutiques et les controverses actuelles sont discutées ici.

##### **2. Formes étiologiques**

###### **2.1. Pneumothorax spontané primaire (PSP)**

Le PSP, encore appelé pneumothorax idiopathique concerne le plus souvent des sujets jeunes (20 à 40 ans) et longilignes, sur un poumon globalement sain. Il n'existe pas de facteur déclenchant évident, mais le tabagisme est clairement un facteur de risque (dose dépendant), multipliant le risque de PSP par un facteur 9 chez la femme et un facteur 22 chez l'homme. D'autres facteurs de risque sont évoqués : importantes variations de la pression atmosphérique, temps orageux, cycle lunaire et l'exposition à des sons intenses répétés et à basses fréquences (musique techno). Certaines formes familiales de pneumothorax spontanés sont décrites et associées à des mutations génétiques identifiées. Des bulles d'emphysème, prédominant aux apex pulmonaires, bilatérales, sont très souvent retrouvées et provoquent le PSP lors de leur rupture. L'inflammation des petites voies aériennes distales provoquées par le tabagisme participe selon toute probabilité à la genèse de ces lésions et à la physiopathologie des PSP. On a aussi pu impliquer des anomalies de porosité de la plèvre viscérale dans la physiopathologie des PSP.

Les symptômes restent très variables, comprenant douleurs, dyspnée avec tachypnée ; leur intensité est fonction de l'importance lésionnelle, jusqu'au collapsus pulmonaire.

Il en va de même pour le traitement, où une démarche non interventionnelle peut suffire à elle-même, avec résorption aérique de quelques jours à 2 semaines. A l'inverse, la pose d'un drain intrapleurale sera réalisée si nécessaire, sous anesthésie locale, afin d'obtenir une résolution clinique en quelques jours.

Le PSP est associé à un important taux de récurrence d'environ 30 %. Ce risque atteint 62% au deuxième épisode et 83% au troisième.

La récurrence induit souvent une prise en charge chirurgicale avec résection et symphyse secondaire par simple abrasion mécanique de la plèvre. La majorité des récurrences survient entre 6 mois et 2 ans après le premier épisode. Contrairement à des notions communément admises, il est maintenant clair que les bulles emphysémateuses ipsi ou contralatérales ainsi que les efforts ne sont pas des facteurs de récurrence de pneumothorax spontané primaire.

## **2.2. Pneumothorax spontané secondaire (PSS)**

On appelle PSS les pneumothorax ayant une cause bien identifiable, associés à une pathologie pulmonaire sous-jacente, le plus souvent la bronchopathie chronique obstructive (BPCO), avec emphysème sévère, comme dans certains déficits en  $\alpha$ 1-antitrypsine (<0.8 g/l), protéine hépatocytaire qui inhibe l'élastase des polynucléaires neutrophiles lors des épisodes inflammatoires. Plus rarement les PSS compliquent l'asthme ou la mucoviscidose (8-20% des patients).

Exceptionnellement le PSS est une complication de maladies infiltratives pulmonaires : fibroses pulmonaires, pneumoconiose, histiocytose, lymphango-léiomyomatose (maladie congénitale touchant les femmes et occasionnant la formation de kystes du poumon), d'un cancer pulmonaire, d'infections parenchymateuses nécrosantes (pyo-pneumothorax staphylococcique, rupture de caverne tuberculeuse) ou d'autres pathologies plus rares (endométriase pleurale). Le taux de récurrence des PSS est élevé (40-80%) probablement en raison de la pathologie sous-jacente.

### *Pneumothorax traumatique ou iatrogène*

Cependant les traumatismes représentent la cause la plus fréquente de pneumothorax secondaires. Ce type de pneumothorax est la conséquence d'un traumatisme de la plèvre viscérale. Il peut s'agir d'une plaie pénétrante de dehors en dedans (ex. plaie par arme blanche ou par balle), d'une fracture de côte déplacée, d'une ponction pleurale à visée diagnostique ou thérapeutique, lors de la pose d'une voie veineuse centrale. Il peut s'agir aussi d'un barotraumatisme du parenchyme pulmonaire lié soit à un blast (traumatisme à thorax fermé) soit à la pression positive de la ventilation mécanique sur un poumon peu compliant.

Le traitement du pneumothorax secondaire peut ne nécessiter qu'une simple surveillance en cas de faible abondance, alors que la pose d'un drain pleural, voire un geste chirurgical, peuvent s'avérer nécessaires en cas de tableau plus marqué.

### **b. De type liquidien : les pleurésies**

Les épanchements pleuraux se définissent par une présence anormale liquidienne dans l'espace pleural : on distinguera notamment les épanchements chyleux, hématiques, ou à liquide clair.

## **B. Diagnostic et étiologies des épanchements pleuraux liquidiens**

La prise en charge diagnostique comporte une évaluation des risques par l'interrogatoire qui rapportera les antécédents ou expositions professionnelles, suivie d'une recherche clinique d'un syndrome pleurétique, d'une radiographie thoracique, d'une biologie simple comprenant NFS ionogramme sanguin, créatininémie, protidémie, glycémie, LDH, et d'une étude du liquide pleural après ponction à travers son aspect, la cytologie et la biochimie.

### **1/ Moyens de diagnostic et méthodes d'exploration**

#### **a. Diagnostic clinique**

A l'interrogatoire, le patient présentant un épanchement pleural peut avoir des signes cliniques qui varient en fonction du mode d'installation de la pleurésie. Cette dernière est brutale la plupart du temps, et définit des signes :

- de dyspnée, relative au volume de l'épanchement et à la douleur (polypnée) ;
- d'insuffisance respiratoire aiguë, parfois retrouvés en cas de volume abondant et de pathologie parenchymateuse associée, et confirmés par la gazométrie artérielle ;
- de douleur, avec blockpnée inspiratoire, aggravée par une toux sèche elle-même déclenchée lors des changements positionnels ;
- de fièvre éventuelle.

C'est un tableau d'altération de l'état général qui domine lorsque l'installation de la pleurésie et de la dyspnée est plus progressive ; cela oriente plutôt vers une pleurésie cardiaque ou néoplasique, même si cette altération n'est pas d'emblée rencontrée dans les mésothéliomes pleuraux.

C'est justement de manière fortuite que l'on peut découvrir la pleurésie, sur une imagerie standard de dépistage par exemple : il s'agit alors d'une pleurésie latente.

L'inspection peut objectiver une baisse des mouvements d'ampliation hémithoracique homolatéralement à l'épanchement.

Le syndrome pleurétique est défini par :

- à la palpation, une diminution ou une abolition des vibrations vocales ;
- à la percussion du patient en position assise ou debout, une matité franche, modifiée en fonction de la position du patient (ce qui élimine un cloisonnement) ;
- un murmure vésiculaire atténué, voire absent à l'auscultation, qui peut retrouver un souffle pleurétique à la partie supérieure de l'épanchement, ainsi qu'un frottement pleural présent aux deux temps respiratoires.

#### **b. Radiographie thoracique**

Les clichés de radiographie thoracique conventionnelle de face permettent d'objectiver un épanchement liquidien pour un volume minimal de 500 ml. Le liquide s'accumule à la partie déclive du thorax, repousse le médiastin et la paroi costale, abaisse le diaphragme et refoule le poumon vers le haut ; il dessine une opacité déclive avec comblement du cul-de-sac pleural.

Le cliché de profil montre un effacement du diaphragme du côté atteint, correspondant au signe de la silhouette.

Or, les descriptions radiologiques peuvent concerner des formes aussi variées que des épanchements libres, localisés ou atypiques.

Un éloignement de l'angle costo-phrénique par rapport à la paroi thoracique avec formation d'un épaissement de densité hydrique latéral au poumon doit faire penser à un épanchement de faible abondance ; par ailleurs, l'épanchement peut se manifester par une ascension de la coupole diaphragmatique à droite et par une augmentation de plus de 15 mm à gauche, entre la limite supérieure de l'opacité diaphragmatique et la poche à air gastrique ; des clichés horizontaux, le malade étant en décubitus latéral correspondant au côté pathologique, retrouvent une opacité à limite horizontale remontant jusqu'à l'aisselle, difficilement visible en cas d'épanchement de faible abondance.

Une pleurésie interlobaire, secondaire à un tableau d'adhérences pleurales, peut donner un aspect pseudotumoral, et siège préférentiellement au niveau de la petite scissure.

### **c. Echographie pleurale**

Cet examen reste d'excellente sensibilité (100%) si le volume est > à 100 ml ; il permet donc d'écarter un diagnostic d'épaississement pleural en cas de faible abondance.

L'échographie montre un autre intérêt en réanimation puisqu'elle permet, face à un patient ventilé qui présente un épanchement atypique, de différencier un empyème compliqué d'une cavité anéchogène liquidienne. Enfin, elle permet un repérage dans le cadre de la ponction pleurale, particulièrement pour les pleurésies enkystées.

### **d. Tomodensitométrie (TDM)**

Elle reste normalement un examen de seconde intention dans le diagnostic des épanchements pleuraux. L'imagerie permet un diagnostic différentiel avec un processus tumoral, détermine le siège, le type d'épanchement et sa structure (simple versus complexe dans l'empyème, le cloisonnement, le siège scissuraire, sous-pulmonaire ou paramédiastinal).

L'étude après injection de PCI montre un réhaussement des feuillets pleuraux ; quant à l'empyème, il ne prend pas le contraste, à l'origine du «split sign» par visualisation d'un écartement des feuillets distincts.

La ponction pleurale ou les prélèvements biopsiques peuvent également être guidés par la TDM, ainsi que le drainage pleural éventuellement effectué.

L'évacuation pleurétique permet secondairement un examen TDM plus affiné pour établir un diagnostic étiologique, tant d'origine pulmonaire médiastinale ou parenchymateuse, qu'extra-thoracique, notamment pour l'étage trans- et sous-diaphragmatique.

### **e. PET-Scan**

La tomographie par émission de positrons prend tout son intérêt dans la pathologie pleurétique maligne. Sa spécificité est supérieure à 88% et sa sensibilité supérieure à 96%<sup>1</sup>.

## **f. Bronchoscopie**

L'usage de la bronchoscopie ne doit pas être établi en routine, même dans un contexte de pleurésie d'origine indéterminée, alors qu'elle est plus facilement réalisée en cas de suspicion de syndrome obstructif révélé par l'imagerie, ou dans le cadre hémoptysique.

Il paraît plus judicieux de réaliser un drainage préalablement à l'examen bronchoscopique, afin d'éviter la compression extrinsèque d'une pleurésie sur le poumon.

L'étude comparative menée chez 140 patients par Chang et al.<sup>2</sup>, concerne un groupe de patients présentant un épanchement pleural isolé, sans hémoptysie ni anomalie à la radiographie pulmonaire : le diagnostic positif n'est porté que dans seulement 16% des cas avec un examen bronchoscopique, alors qu'il est de 61% avec la thoracocentèse et la biopsie pleurale.

Les résultats sont même plus sévères dans d'autres études <sup>3,4</sup>, avoisinant un diagnostic positif dans moins de 5% des cas, toujours en dehors de tout contexte hémoptysique ou d'anomalie radiologique.

## **g. Ponction pleurale**

La ponction transpariétale du liquide pleural constitue généralement le premier geste dans l'exploration d'un épanchement. La ponction peut parfois être discutée dans le cadre d'un épanchement de très faible abondance qui régresse spontanément comme dans les pleurésies virales, ou encore lorsque l'étiologie cardiaque domine le tableau, sans gravité clinique.

Les pathologies hémostatiques, y compris iatrogènes avec prise d'anticoagulants, ainsi qu'une ventilation mécanique peuvent constituer des contre-indications relatives ; cependant, il n'existe pas de contre-indication absolue au geste de ponction liquidienne.

Le prélèvement doit être réalisé dans des quantités suffisantes, au minimum de 35 ml pour pouvoir assurer une étude biochimique orientée. Le geste peut parfois induire secondairement des douleurs au point de ponction, un pneumothorax ou encore un risque de dissémination d'éléments sanguins dans le liquide prélevé en cas de lésion vasculaire.

Un intérêt thérapeutique s'ajoute à celui diagnostique par une ponction pleurale évacuatrice qui finalise le geste.

### **1. Aspect macroscopique**

L'étude du liquide doit faire part de son aspect macroscopique, afin de fournir quelques orientations diagnostiques :

- Un aspect clair, plus ou moins jaunâtre, est fréquemment rencontré, et reste sans valeur d'orientation particulière. Un liquide citrin transparent est souvent de type transsudatif ; il sera plutôt exsudatif s'il est jaune foncé ou louche.

- Une pleurésie purulente, avec un aspect de pus jaune ou verdâtre, oriente, dans un contexte infectieux, vers une infection bactérienne, et une odeur putride plus particulièrement vers une infection à germes anaérobies.

- Le caractère séro-hématique ou rosé, bien que non pathognomonique, fera craindre une lésion tumorale.

- Un liquide chyleux, de coloration blanche laiteuse, riche en lipides, est plus rarement ramené par la ponction ; le pseudo-chylothorax, dont les caractéristiques biochimiques diffèrent, se rencontre dans la tuberculose, la PAR, et occasionnellement dans l'empyème. Le chylothorax se forme secondairement à une rupture, une obstruction ou une lacération du canal thoracique. Dans certains cas, il peut être congénital avec malformation du tissu lymphatique, ou encore secondaire à un lymphome, une tumeur primitive médiastinale ou extramédiastinale (cancer gastrique)<sup>5</sup>, lymphome, carcinome métastatique, ou syndrome infectieux, per et post-traumatique notamment chirurgical. Le chylothorax peut enfin s'avérer idiopathique, après activité physique non traumatique<sup>6</sup>.

Concernant le contexte post-chirurgical, le chylothorax, complication exceptionnelle après chirurgie d'exérèse pulmonaire (plus rare qu'après chirurgie oesophagienne ou cardiovasculaire), est le résultat d'une fuite de lymphes vers l'espace pleural. C'est le temps de dissection médiastinale qui est en cause par lésion du système collecteur ou conducteur de la lymphe. Le chylothorax est une complication précoce (de la première semaine, même si l'on a pu en décrire d'authentiques après un mois, voire cent jours de délai). Dans sa forme typique, il s'agit d'un pneumonectomisé récent dont la poche pleurale se comble anormalement vite. Le diagnostic est fait à la ponction exploratrice qui ramène du chyle. Le scanner, par sa grande résolution spatiale et en densité, peut améliorer l'efficacité de la lymphographie pour préciser la topographie de la fuite lymphatique.

- Par ailleurs, la fréquence de l'épanchement liquidien dans les traumatismes thoraciques est variable selon les séries, de 20 à 60 % des cas. Le contenu liquidien est rarement représenté par du chyle, alors que l'on rencontre plus facilement un syndrome hémorragique, défini par un hémothorax, c'est à dire la présence de liquide sanglant coagulant spontanément, dont l'origine est souvent traumatique comme précédemment cité ; dans ce cas, le rapport entre l'hématocrite du liquide pleural et l'hématocrite sanguin est supérieur à 0,5. Il en va donc de même concernant les étiologies de l'hémothorax, dont on peut également ajouter la pathologie néoplasique<sup>7</sup>, anévrysmale<sup>8</sup> vasculaire de type Rendu Osler sur terrain de fistules artérioveineuses avec rupture spontanée vasculaire, ou neurofibromatose de type 1 (maladie de Von Recklinghausen)<sup>9,10</sup>.

## **2. Etude biochimique du liquide pleural**

### **2.1 Etude microbiologique**

Les recherches bactériologiques sont systématiques avec mises en culture aérobie et anaérobie, auxquelles peuvent s'ajouter des recherches sur milieux plus spécifiques dans un cas de germes à croissance lente (pasteurellose, legionella, actinomyces, mycobactéries), et de champignons.

L'identification directe de germes pathogènes au cours d'un processus infectieux permettra une antibiothérapie adaptée, mais reste rarement positive, y compris pour la recherche du bacille de Koch à l'examen direct, dont la mise en culture peut apporter plus de diagnostics positifs dans 25 à 75% des cas<sup>11</sup>.

Par contre, l'intérêt d'une recherche d'antigènes bactériens (pneumocoque, *legionella pneumophila*) reste évident, en dehors du fait d'être un examen onéreux.

Enfin, la recherche par PCR de BK ou celle d'anticorps dirigés contre les antigènes du *mycobacterium tuberculosis* ne sont pas recommandés<sup>12</sup>.

## 2.2. Analyse cytologique

Le liquide pleural doit, comme tout prélèvement cytologique fragile, être rapidement emmené au laboratoire d'anatomie pathologique ou à minima nécessiter un maintien au froid.

L'examen cytologique précise la *numération cellulaire*, même si le chiffre brut des leucocytes ne présente pas un intérêt majeur (élevée au cours des processus inflammatoires,  $>10.000/mm^3$  dans les épanchements para-pneumoniques, paucicellulaire, soit  $<1000$  leucocytes /  $mm^3$  dans les épanchements mécaniques) ; la *formule cellulaire* permet cependant de chercher une population cellulaire prédominante :

- polynucléose à neutrophiles dans les infections bactériennes ou encore la maladie lupique, la PAR, voire une colite inflammatoire ;
- lymphocytose classique au cours des tuberculoses à  $>75\%$ , même si ce chiffre doit faire penser au diagnostic différentiel de type lymphomateux, pleurésie rhumatoïde, voire la présence d'un BBS.

*D'autres recherches* perdent de leur intérêt, puisque les cellules mésothéliales sont fréquemment rencontrées dans les transsudats, les hématies et les PNE peuvent contaminer le liquide lors du prélèvement traumatique ; l'hyperéosinophilie reste par ailleurs non spécifique, retrouvée dans des cadres multiples dont la parasitose, la pathologie iatrogène médicamenteuse, l'embolie, l'asbestose, mais souvent absente dans la tuberculose et les néoplasies.

## 2.3. Analyse immunohistochimique

Enfin, la présence de *cellules tumorales*, le plus souvent d'origine carcinomateuse métastatique, est recherchée. Un typage cellulaire par immunohistochimie nécessitera souvent une étude histologique complémentaire, puisque le rendement diagnostique avoisine les 70% des cas uniquement, et l'approche par des marqueurs tumoraux sanguins monoclonaux peut s'avérer plus efficace, dont l'antigène carcino-embryonnaire, la CD15 ou la vimentine.

## 2.4. Examen biochimique : critères de Light

Cela reste une étape essentielle dans la détermination du taux de protéines du liquide prélevé : il permet d'opposer un exsudat, riche en protides ( $> 30g/l$ ), d'origine inflammatoire ou tumorale, à un transsudat, purement mécanique, et donc de déterminer plus facilement l'étiologie de la pleurésie.

Dans le cadre de l'exsudat, on obtient, selon les critères de Light, un rapport (taux de protides du liquide pleural) / (protidémie plasmatique)  $>0.5$  et/ou un rapport LDH (lactico-déshydrogénases) pleurales / sériques  $>0.6$  et/ou LDH pleurales  $>200$  UI/l. Le dosage des isoenzymes de LDH ne doit pas en pratique être réalisé, puisqu'il n'y a

pas de perte de son efficacité diagnostique en son absence (critères de Light simplifiés)<sup>13-15</sup>.

Or, même si ces critères semblent les plus opportuns dans l'orientation diagnostique, le risque est d'inclure dans le cadre exsudatif un patient insuffisant cardiaque gauche sous diurétique<sup>15</sup>.

Le taux de glucose varie nettement au sein de chaque pathologie rencontrée, mais il est quasi nul dans les pleurésies purulentes (empyème) ou rhumatoïdes<sup>16,17</sup>.

La diminution du pH pleural est présente dans ces deux contextes, et peut précéder la transformation purulente macroscopique de la pleurésie, donc pousser au drainage thoracique d'emblée. Plus généralement, le dosage du glucose reste <0.6 g/l également en cas d'épanchement parapneumonique, néoplasique, ou tuberculeux, lupique, ou secondaire à une rupture oesophagienne.

Les pleurésies malignes ont un mauvais pronostic en cas de diminution de pH pleural, et l'efficacité du geste de symphyse ne sera que modérée dans ce cas.

Outre ces deux derniers types de pleurésies (purulente et rhumatoïde), les pleurésies néoplasiques (lymphome et carcinome), la tuberculose viennent constituer une orientation étiologique lors d'une élévation non spécifique de l'adénosine désaminase (ADA>70 UI/l), impliquée dans la dégradation des purines. La sensibilité de l'ADA est de 99%, spécificité de 89%. L'intérêt réside dans l'exclusion d'une tuberculose en cas de dosage < à 40 UI/l chez un patient sans immunodépression<sup>18</sup>.

De sensibilité faible, l'acide hyaluronique est souvent retrouvé dans les mésothéliomes malins.

En cas de chylothorax, le taux de triglycérides est >110 mg/dl (1.24 mmol/l) ; un taux inférieur à 50 mg/dl (0.56 mmol/l) permet d'exclure le diagnostic et l'identification de chylomicrons sur le lipidogramme permet la séparation avec les épanchements pseudo-chyleux lorsque le taux de triglycérides varie entre 50 et 110 mg/l. Ainsi, un épanchement pseudo-chyleux se caractérise par un taux de cholestérol >200 mg/dl (5.18 mmol/l), les chylomicrons y sont absents, alors que des cristaux de cholestérol sont visibles à l'examen microscopique

La distinction entre un empyème et un chylothorax peut être réalisée lors d'une étude par centrifugation qui entraîne, outre le tableau de persistance d'une turbidité post-centrifugation, une sédimentation des polynucléaires dans le cadre de l'empyème.

Le taux d'amylases du liquide pleural est primordial dans l'orientation sous-diaphragmatique, et fait l'objet d'une question dans le cas particulier de l'épanchement pleural sur pancréatite.

## **h. Biopsie pleurale**

### **1. Biopsie pleurale transpariétale**

Préconisée lorsque les investigations cliniques et biologiques, l'analyse du liquide pleural, n'ont pas permis de porter un diagnostic, elle peut préciser un type tumoral. S'agissant des contre-indications de biopsies pleurales percutanées à l'aveugle, il n'en n'existe pas d'absolue, hormis le patient non coopérant ; on retrouve de manière relative les troubles de l'hémostase (anomalies de coagulation, hémophilie, coagulopathie de consommation), les traitements anti-coagulants et anti-agrégants plaquettaires, la thrombopénie, la toux incoercible pendant le geste, et l'épanchement pleural de faible abondance ainsi que les pleurésies bactériennes.

Plusieurs types d'aiguilles sont utilisés, dont celle de Cope, d'Abrams (1958), de Castelain (1964), et plus récemment de Boutin.

Des études comparent les résultats biopsiques entre aiguilles : l'aiguille de Cope permet par exemple, d'après Baldev et al.<sup>19</sup> sur une étude rétrospective des biopsies faites à l'aiguille d'Abrams, l'obtention de 58% de résultats positifs versus 42% avec l'aiguille d'Abrams.

*- Matériel biopsique : aiguille de Castelain*



*- Matériel biopsique : aiguille d' Abrams*

L'aiguille d'Abrams est la plus utilisée en France. Elle est constituée de trois éléments : un trocart creux de 4 mm de diamètre muni d'une ouverture latérale où pénètre la plèvre pariétale, un tube creux qui se glisse dans le trocart qui permet de guillotiner le fragment de plèvre, et enfin un mandrin métallique interne pour rendre étanche le système.

*- Protocole de réalisation d'un prélèvement biopsique :*

Le patient est installé en position assise, dos courbé, sans avoir eu recours au préalable à une prémédication ni de nécessité d'être à jeun. Il est réalisé après une large désinfection cutanée, une anesthésie de 1 cm à minima (0.5 à 1 ml de xylocaïne), suivie d'une injection traçante de 3 à 4 ml en sous-cutané jusqu'à la pénétration intra-pleurale. L'aspiration du liquide pleural dans la seringue signe le franchissement du feuillet pariétal pleural.

La biopsie doit passer entre le 7<sup>ème</sup> et le 9<sup>ème</sup> espace intercostal vers la partie inférieure de l'épanchement, au-dessus du rebord supérieur de la côte inférieure de l'espace, en pleine matité. La peau est incisée horizontalement sur 5 mm en utilisant un bistouri à lame fine, puis l'aiguille à biopsie fermée, munie d'un bout mousse, est introduite horizontalement jusqu'à la perception d'un ressaut (passage de la plèvre pariétale).

Le mandrin est retiré, la seringue est mise en place et doit permettre une aspiration de liquide pleural. L'orifice latéral est orienté vers le bas ; l'opérateur bascule la pointe de l'aiguille vers le bas et la recule jusqu'à une résistance (pénétration de la plèvre dans l'orifice latéral). On guillotine un fragment de plèvre en vissant le tube interne avant de retirer l'aiguille qui peut être réintroduite selon le même protocole pour évacuation de liquide pleural. La plèvre doit être prélevée en différents endroits, puis

après retrait de l'aiguille, il faut éviter la formation fistulaire en dissociant les plans cutanés et sous-cutanés par massage ; un pansement compressif finalise le geste biopsique.

#### *- Indications et résultats de la biopsie*

La biopsie pleurale percutanée à l'aiguille reste utile pour les diagnostics de tuberculose et de cancer, mais la rentabilité de la biopsie à l'aveugle dépend de l'étendue des lésions, de leur localisation, du nombre de sites de prélèvement et du nombre de prélèvements et reste opérateur dépendant<sup>20</sup>: les prélèvements sont souvent de petite taille, souvent contaminés par du muscle strié ou du tissu adipeux pariétal.

La négativité biopsique peut trouver comme origine :

- l'absence de fragment pleural dans le fragment prélevé : une étude a montré que moins de la moitié des biopsies (40%) contenait un fragment pleural<sup>21</sup> ;
- l'absence d'envahissement pleural par la tumeur : la pleurésie peut être liée au traitement tumoral radio ou chimiothérapique, aux effets systémiques tumoraux (hypoalbuminémie, embolie pulmonaire), ou encore aux effets tumoraux locaux, dont le syndrome cave supérieur, l'obstruction lymphatique, la pneumonie post-obstructive et l'atélectasie pulmonaire<sup>22</sup> ;
- l'inégalité de répartition des lésions pleurales néoplasiques : 84% des lésions nodulaires tumorales, dans la série observée par Canto et al.<sup>23</sup> concernant des pleurésies néoplasiques diagnostiquées par thoracoscopie vidéo-assistée, se retrouvent dans la partie inférieure des hémithorax et la plèvre pariétale est saine dans un cas sur deux. Sahn<sup>22</sup> montre que ces lésions débutent dans les régions médiastinales et diaphragmatiques, puis s'étendent vers les régions costales.

Malgré l'existence de résultats négatifs biopsiques, la biopsie pleurale conserve un intérêt dans deux situations :

- concernant les pleurésies tumorales métastatiques, la sensibilité biopsique est de 40 à 75%, la spécificité est de 100%. L'association avec l'étude cytologique fait augmenter la sensibilité de 15% ;

- concernant la rentabilité de la biopsie pleurale au cours d'une tuberculose, elle avoisine 50 à 80% (en cas de mise en culture) et jusqu'à 90% en cas de deuxième prélèvement biopsique<sup>24</sup>.

L'étude combinée entre la cytologie et la biopsie pleurale permet d'atteindre une sensibilité de 80%.

La technique du brossage pleural, décrite par EMAD<sup>25</sup>, présente une bonne tolérance et n'augmente pas le risque de complications, en introduisant à trois reprises une brosse, au travers de l'aiguille de Cope jusqu'à l'espace pleural, pour réaliser une analyse cytologique : elle augmente la rentabilité du geste, puisque le diagnostic néoplasique est retrouvé dans 91% des cas, alors que la cytologie du liquide pleural retrouve la néoplasie dans 67% des cas et la biopsie dans 58% des cas seulement.

Certains auteurs préconisent la réalisation de biopsies écho-guidées<sup>26</sup>.

Le radioguidage par tomodensitométrie multiplie par deux la sensibilité de la méthode, et peut être considéré comme la méthode de choix devant un taux de complications non négligeables de la biopsie à l'aveugle.

## **2. Biopsie pleurale par thoracoscopie**

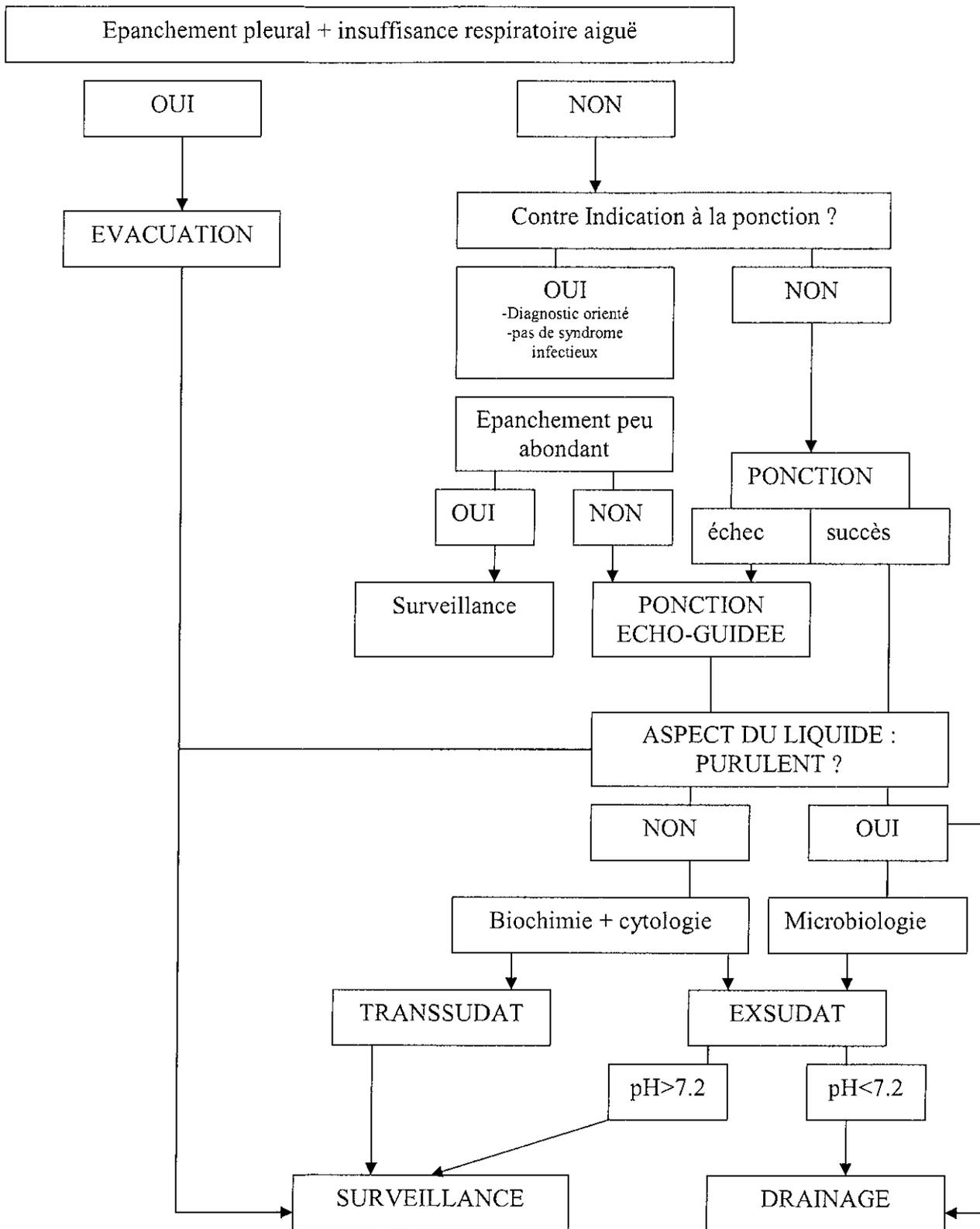
La biopsie pleurale par thoracoscopie médiastinale voit sa rentabilité augmenter par rapport aux précédentes<sup>27</sup>, les prélèvements étant plus volumineux et ciblés sur les zones pathologiques par brossage cytologique<sup>28</sup>.

La rentabilité est de 95% dans le cadre tuberculeux, de 97% dans le contexte tumoral.

Ainsi, la haute rentabilité des biopsies pleurales à l'aveugle justifie leur utilisation en première intention dans les pleurésies tumorales, et particulièrement dans les néoplasies extra-pulmonaires bien étiquetées, ou dans les pleurésies tuberculeuses, qui représentent respectivement 45% et 10% des pleurésies exsudatives. Elles peuvent être envisagées plus largement devant un épanchement pleural exsudatif d'origine indéterminée pour bilan étiologique. Le radioguidage par TDM est plus pertinent, mais peut en pratique clinique être plus difficile d'abord, même si cela permet parfois d'obtenir des éléments pronostiques.

Les résultats obtenus avec la biopsie pleurale par thoracoscopie font de cette dernière l'examen de référence.

Le schéma suivant propose une conduite à tenir devant un épanchement pleural avec ou sans insuffisance respiratoire associée. La ponction permet une orientation diagnostique et étiologique vers une origine exsudative dont les causes sont extrêmement variées, ou encore transsudatives.



*Schéma de la conduite à tenir devant un épanchement pleural*  
 P. Magro, M Ferrandière, E. Hazouard, E. Lemarié, A. Rabbat Diagnostic des pleurésies Rev Mal Respir 2004 ;21 :1191-6

## **2/ Transsudats**

Ce sont des épanchements mécaniques, pauvres en protéines (protides < 20g/l), s'observant au cours d'un nombre restreint de pathologies, dont l'insuffisance cardiaque, l'évolution d'une cirrhose, un syndrome néphrotique en constituent la majeure partie. Le liquide est clair, paucicellulaire.

### **a. Insuffisance cardiaque congestive**

Elle représente la cause la plus fréquente d'épanchements pleurétiques transsudatifs.

L'origine de la pleurésie est mécanique, avec augmentation de la pression capillaire pulmonaire dans un contexte d'insuffisance cardiaque gauche : l'incidence varie de 35 à 50% chez les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque congestive. L'épanchement serait essentiellement dû à l'hyperpression pulmonaire veineuse dans ce cas. En effet, l'incidence de pleurésies transsudatives chez les patients porteurs d'une BPCO et d'un cœur pulmonaire chronique reste faible, alors que les patients porteurs d'un épanchement sur terrain d'insuffisance cardiaque présentent la plupart du temps un déficit de la fonction ventriculaire gauche ainsi que droite.

Le tableau clinique est facilement stéréotypé et la radiographie thoracique retrouve une cardiomégalie ainsi que des épanchements bilatéraux minimes ou modérés, avec une nette prédominance droite. Par ailleurs, s'y associent des signes radiologiques de congestion pulmonaire et la présence d'épanchements semble relativement dépendante de la sévérité de l'œdème pulmonaire.

Le traitement reste également très stéréotypé et suffisant à lui-même, par l'intermédiaire de l'utilisation de drogues comme les diurétiques, digitaliques, afin de diminuer l'hyperpression veineuse d'une part et la post-charge d'autre part.

La ponction sans aspiration peut cependant être envisagée en cas d'épanchement de grande abondance, mais aussi en cas d'hyperthermie, en cas de tableau d'épanchements pleuraux de volumes différents, en l'absence de cardiomégalie, devant un épanchement unilatéral, en cas de douleur thoracique ou de PaO<sub>2</sub> incompatible avec le degré de l'œdème pulmonaire.

Une pleurodèse chimique peut être réalisée en cas d'insuffisance cardiaque réfractaire à tout traitement ou en cas de pleurésie symptomatique invalidante.

### **b. Cirrhose avec insuffisance hépatique**

C'est l'hypertension portale qui est à l'origine de la pleurésie transsudative : le liquide d'ascite suit un trajet trans-diaphragmatique. L'incidence dans ce cas avoisine les 5% concernant les patients cirrhotiques porteurs d'une ascite clinique.

La thérapeutique de l'hydrothorax formé comprend une restriction sodée avec utilisation de diurétiques, mais il n'est pas rare de voir persister un épanchement résiduel dans les suites du traitement de l'ascite.

Le geste de symphyse pleurale chimique permet de traiter les patients réfractaires au traitement médical.

Par ailleurs, un apport en albumine est réalisé préalablement afin de corriger l'hypoprotidémie, de même qu'un apport de solutés permet de pallier les fuites importantes liquidiennes.

### **c. Syndrome néphrotique**

L'hypoalbuminémie du syndrome néphrotique est à l'origine d'une baisse de pression oncotique dans la microcirculation pleurale, constituant un flux liquidien avec épanchement pleural.

Or, les patients porteurs d'un syndrome néphrotique présentent une incidence de thrombose des veines rénales plus importante : il convient donc d'éliminer toute embolie pulmonaire dans ce cas.

Le traitement doit s'attaquer à l'arrêt de la déperdition protidique rénale ; la ponction évacuatrice ne sera recommandée qu'en cas d'épanchement de grande abondance. Là encore, il peut être envisagé une symphyse pleurale dans les cas de récurrences.

### **d. Obstruction cave supérieure**

### **e. Urinothorax**

L'urinothorax se développe sur un tableau d'obstruction des voies urinaires d'origine néoplasique, d'obstruction rénale, d'un traumatisme ou d'une transplantation rénale. La ponction retire un liquide assez évocateur d'urine. La levée d'obstacle permet une régression de l'épanchement assez rapide.

### **f. Dialyse péritonéale**

Le tableau pleurétique en est très variable, jusqu'à l'épanchement massif ; il en va de même concernant sa date d'apparition, plus habituellement rencontrée au bout de 24 heures post-dialyse, mais la pleurésie peut survenir à tout moment dès le début de la dialyse ou encore jusqu'à plusieurs années après l'initiation de la dialyse. La physiopathologie ressemble à celle du mécanisme cirrhotique ; une étude avec des traceurs marqués permet de voir un flux transdiaphragmatique dû à la présence de défauts.

Dans ce cas, la pleurésie disparaît normalement avec le drainage de l'épanchement intrapéritonéal. Il convient de modifier le poids sec du patient qui rentre en compte dans le calcul du volume de dialyse afin d'obtenir une régression lésionnelle.

### **g. Pleurésie-atélectasie**

Ce mécanisme se rencontre assez fréquemment, essentiellement dans un contexte de réanimation (soins intensifs) ou dans les suites opératoires d'une cure chirurgicale abdominale ; les épanchements pleuraux sont minimes dans ce cas, liés à une diminution de la pression pleurale. Les liquides de la plèvre pariétale viennent combler l'espace pleural virtuel, puisque le collapsus alvéolaire donne une augmentation de la pression négative. Il est possible de retrouver un exsudat dans ce contexte, puisque le liquide ne peut être évacué de la plèvre pariétale lorsque ses pores sont occlus.

### **3/ Exsudats**

#### **a. Etiologie des exsudats**

On peut scinder les étiologies en deux grands groupes : les processus infectieux et inflammatoires d'une part, les tumeurs d'autre part.

#### **1. Pleurésies infectieuses**

Elles représentent environ 10 à 15% des pleurésies. L'analyse bactériologique est primordiale pour la mise en évidence du germe responsable.

##### **1.1. Pleurésie parapneumonique**

L'aspect macroscopique d'un liquide de pleurésie bactérienne peut s'avérer purulent, louche ou clair : la notion de pleurésie parapneumonique correspond à une réaction pleurale autour d'un foyer de pneumopathie, ou encore, dans les suites d'une antibiothérapie, une pleurésie purulente décapitée. Le liquide y sera clair dans les deux cas, et y prédominent des polynucléaires neutrophiles.

L'incidence pleurétique est de 60% dans les pneumonies à pneumocoques, 40% dans les autres pneumonies bactériennes.

La pneumonie située à l'étage sous-pleural entraîne une apparition locale de polynucléaires qui favorisent la perméabilité capillaire pleurale et pulmonaire ; à ce stade d'inflammation, se forme un flux de liquide stérile riche en protéines vers l'espace pleural, dont l'étude montre un nombre modéré de polynucléaires, un taux de glucose similaire à celui sanguin, et le pH est supérieur à 7.30.

L'épanchement est résolutif en cas d'initiation de traitement antibiotique rapide.

Dans le cas contraire, les bactéries colonisent le liquide pleural, et le liquide devenu purulent contient un taux plus élevé de polynucléaires. En présence de facteurs plasmatiques, le coagulum formé diminue la capacité de résorption de liquide par la plèvre, et retarde d'autant la rapidité de guérison clinique, surtout en cas d'empyème pleural qui nécessite une décortication.

La fréquence des pleurésies parapneumoniques avoisine 10% (5-15%), et le tableau clinique rencontré est souvent une pleurésie à liquide clair, sur fond aigu, au stade d'épanchements diffus, accompagné d'une AEG aiguë majeure, avec signes infectieux majeurs.

L'examen retrouve une matité plus ou moins importante, et la radiographie reste tout aussi peu systématisée à ce stade avec une opacité thoracique en verre dépoli surtout visible sur le cliché de profil.

Le liquide prélevé est sérofibrineux, mais le diagnostic peut être posé grâce à la présence de la polynucléose. L'étude bactériologique revient négative dans 40 à 60% des cas, quel qu'en soit le stade. C'est donc l'hémoculture qui permet dans 40% des cas au maximum d'obtenir un germe. La contre immuno-électrophorèse est d'autant plus appréciée en cas d'antibiothérapie préalable. Enfin, la recherche d'une bactériologie pulmonaire peut, pour optimiser le diagnostic, s'avérer nécessaire par fibroscopie bronchique protégée, ou par biopsie de plèvre à l'aiguille avec mise en culture.

Le traitement est causal, par attaque du foyer pneumonique.

L'intérêt de la ponction pleurale est double, concernant à la fois l'évacuation de liquide répétée en moyenne une fois au maximum, et la vérification du caractère non purulent, afin de conférer un caractère compliqué ou non à la pleurésie.

Pour mémoire, l'étude du pH, du glucose et des LDH ne semble pas nécessaire à la prise en charge de ce type de pleurésie, même si des études en démontrent un intérêt certain.

### **1.2. Pleurésie virale**

Assez fréquemment rencontrée, elle correspond à une réaction pleurale secondaire à la lésion pulmonaire infectieuse sous-jacente, même s'il peut y avoir très rarement une atteinte pleurale directe. Les virus comme l'adénovirus touchant essentiellement l'enfant, ou encore legionella et coxiella peuvent être concernés.

### **1.3. Pleurésie tuberculeuse**

Beaucoup plus rare, la pleurésie tuberculeuse représente 10% des pleurésies, dont 30% ne s'accompagnent pas de lésion parenchymateuse pulmonaire.

La physiopathologie peut être variée dans ce cadre :

- La perméabilité des vaisseaux pleuraux peut être modifiée par les cytokines libérées par les lymphocytes ; la phagocytose des cellules mononucléées en est modifiée ainsi que l'activité fibroblastique pleurale. Différentes lymphokines participent à la formation du granulome inflammatoire.
- Par ailleurs, la pleurésie peut faire suite à l'évacuation dans la cavité pleurale d'un foyer sous-pleural contenant la mycobactérie (*Mycobacterium tuberculosis*).
- Ces mêmes mycobactéries peuvent se disséminer par voie hématogène.

La plupart du temps, l'expression clinique est pauvre en signes, sur un mode évolutif lent, mais la triade hyperthermique à 38°5 ou 39°C, toux pleurale sèche et point de côté peut plus facilement se rencontrer chez un patient jeune.

L'intradermoréaction fait partie intégrante des outils diagnostics, d'emblée positive ou moins souvent retrouvée positive au décours de la pleurésie.

La ponction pleurale détermine un épanchement généralement clair, séreux, classiquement de composition lymphocytaire, orientant fortement vers le diagnostic tuberculeux. Des études quant à l'intérêt du dosage de l'ADA dans le liquide pleural ont été réalisées.

La biopsie pleurale peut être nécessaire, montrant la présence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires plus ou moins nécrosants, présents dans plus de la moitié des cas (50 à 80%) ; elle reste le test le plus simple et de meilleure sensibilité (50% en cas de répétition de prélèvements) pour établir le diagnostic, même s'il convient d'écarter les granulomes dans la cadre des maladies comme la polyarthrite rhumatoïde, la sarcoïdose et les infections fongiques.

Ainsi, l'intérêt d'une bronchoscopie dans les pleurésies tuberculeuses est discuté : elle permet d'une certaine manière d'écarter un diagnostic néoplasique de prime abord. Le diagnostic de pleurésie tuberculeuse est porté jusqu'à 95% des cas en croisant les résultats biopsiques et ceux de la ponction de liquide pleural. Cependant, elle permet la découverte de brides adhérentes fréquentes, à l'origine d'un examen difficile. Les lésions sont fréquemment peu spécifiques, inflammatoires, et l'aspect histologique se modifie vers une fibro-collagénose, avec nécrose hémorragique.

Le traitement d'épreuve peut être débuté dès lors que l'on objective ces signes, même s'il n'y a pas d'argument ni biopsique pleural, ni sur le liquide de ponction, hormis une positivité à l'IDR.

L'antibiothérapie sera donc débutée en cas de nécessité, comprenant de préférence une bi-antibiothérapie normalement suffisante puisque peu bacillifère, et accompagnée d'une évacuation du liquide pleural. La quadrithérapie est naturellement envisagée pour une période minimale de 6 mois en cas de lésions parenchymateuses pulmonaires associées ou en cas d'immunodépression.

#### **1.4. Pleurésies infectieuses d'autres origines**

D'autres agents infectieux peuvent se rencontrer, dans des contextes souvent particuliers, beaucoup plus rares :

##### **1.4.1. Infections fongiques**

Elles prédominent chez les sujets immunodéprimés.

###### *- Aspergillose*

*Aspergillus* se rencontre essentiellement, même si très rare, soit dans les suites d'une thoracotomie pour tuberculose ou cancer pulmonaire, soit dans les suites d'un pneumothorax thérapeutique pour patients porteurs d'une tuberculose. La maladie se rencontre également chez les immunodéprimés avec des aspergilloses bronchopulmonaires et allergiques.

Le liquide pleural revient séropurulent, sanglant ou séreux, et le diagnostic positif conduit à l'antibiothérapie par nystatine ou amphotéricine B au sein de l'orifice de thoracostomie, voire à la chirurgie.

###### *- Cryptococcose (cryptococcus neoformans)*

Les patients porteurs d'une cryptococcose présentent un terrain débilisé, et la plèvre est envahie de proche en proche par l'infection sous-jacente.

La clinique peut être pauvre, ou en tous cas liée à l'atteinte pleurale ; le liquide revient séreux ou séro-sanglant à prédominance lymphocytaire, et la mise en culture peut s'avérer intéressante.

###### *- Histoplasmose (histoplasma capsulatum)*

Le tableau pleurétique est spontanément résolutif au bout de plusieurs semaines.

###### *Blastomycose (Blastomyces dermatidis)*

Les épanchements pleuraux sont assez rares, alors que l'on objective plus souvent un épaissement pleural.

###### *- Coccidioïdomycose*

L'infection reste très souvent silencieuse dans 90% des cas.

### 1.4.2. Infections parasitaires

De multiples parasites peuvent être à l'origine d'une pleurésie, comme les amibiases, les paragonimoses, les échinococcoses, sans apporter de signe de spécificité infectieuse, et l'interrogatoire permet d'orienter vers une recherche parasitaire en fonction de l'habitus et des conditions de vie du patient. La guérison va de pair avec le traitement parasitaire adéquat.

### 1.4.3. Actinomyose pleurale et nocardiose

- *Actinomyces israelii*

Il peut se développer sur un tableau d'atélectasie pulmonaire, passant de saprophyte puisque présent naturellement dans l'oropharynx à pathogène ; l'extension directe pulmo-pleurale est relativement fréquente, avoisinant les 75%.

La ponction montre un liquide purulent ou séreux, avec polynucléose ou lymphocytose pleurale. La positivité de la recherche de la bactérie anaérobie gram + conduit à l'utilisation d'une pénicilline dans ce cas.

- *Nocardia asteroides*

La pleurésie est plutôt rarement rencontrée en cas de nocardiose pulmonaire (15%), avec une porte d'entrée pulmonaire. Les sulfamides sont actifs sur ce germe aérobie, après positivité des cultures.

## 2. Pleurésies exsudatives « symptômes »

### 2.1. Pleurésie urémique

Un patient urémique sur cinq développe une pleurésie fibrineuse sur étude autopsique. La présence d'un exsudat élimine une origine cardiaque (défaillance ventriculaire gauche) ou rénale (syndrome néphrotique), qui peuvent également être à l'origine de pleurésies lors de l'hémodialyse. Il en va de même concernant la pleurésie tuberculeuse rencontrée lors de l'hémodialyse : la biopsie pleurale permet d'écarter ce diagnostic.

### 2.2. Syndrome de Meigs

Concernant uniquement les tumeurs ovariennes de gros volume à l'origine d'une sécrétion liquidienne importante dans la cavité péritonéale, ce syndrome s'explique par un passage transdiaphragmatique. Le taux protéique pleural dépasse les 30 g/l à la ponction qui ne ramène que peu de cellules mononucléées.

Le délai de régression lésionnelle après exérèse tumorale ovarienne s'approche des 2 à 3 semaines.

### 2.3. Embolie pulmonaire

La pleurésie se retrouve dans 50% des cas de patients présentant une embolie pulmonaire. L'origine de l'épanchement est multifactorielle, résultant d'une augmentation de perméabilité capillaire pleurale, d'une asymétrie de pression

hydrostatique entre les micro-vaisseaux et l'espace pleural, et d'une éventuelle hémorragie pleuro-pulmonaire. D'autre part, la formation d'un thrombus par agrégation plaquettaire peut conduire à une ischémie. Cette dernière peut être à l'origine d'une phlébite capillaire dans le poumon et l'espace pleural, ce qui confère un caractère exsudatif à la pleurésie d'origine embolique, même si l'on observe un transsudat dans 20% des cas.

La prise en charge est orientée vers une anticoagulation adaptée, maintenue même en cas de syndrome hémorragique pleurétique qui ne doit pas être considéré comme une contre-indication à l'anticoagulation.

## **2.4. Pleurésies des maladies de système**

Ces pleurésies ne représentent que le reflet secondaire d'un tableau clinique de maladies primaires à traiter, dont l'incidence reste rare (1% maximum).

### *Collagénoses*

Des épanchements pleuraux peuvent s'observer au cours de certaines connectivites ou collagénoses, notamment la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé. Le liquide est de composition inflammatoire variable, sans caractère spécifique.

### **2.4.1. Polyarthrite rhumatoïde (PAR)**

La pleurésie représente la forme clinique la plus fréquente concernant la sphère thoracique, et se rencontre chez 5% des patients porteurs d'une PAR de manière évidente, même s'il semble qu'elle se rencontre plutôt chez 50% de ces patients puisque finalement très souvent infraclinique.

La maladie pleurétique rhumatoïde est typiquement déclarée chez un patient de 60 ans, avec prédominance du sexe masculin, au bout de 5 ans d'évolution de sa PAR. Mais la pleurésie peut se rencontrer avant les manifestations rhumatismales, ou au contraire bien plus tard.

Le facteur rhumatoïde qui a permis le diagnostic de PAR, élevé dans le sérum, se retrouve dans le liquide de ponction pleurale soit au même niveau que celui du sérum, soit avec des taux supérieurs.

La plèvre viscérale porte des nodules rhumatoïdes, comprenant histologiquement une nécrose fibrinoïde avec des cellules en palissade, des cellules lymphoplasmocytaires et plasmatiques.

La régression clinique est visible généralement après 3 à 4 semaines au minimum, mais habituellement après plusieurs mois. L'évolution peut se faire vers une fibrose pleurale progressive jusqu'au fibrothorax : l'utilisation de corticoïdes est parfois envisagée pour éviter cette évolutivité, avec un risque d'immunodépression secondaire, donc de pleurésie infectieuse secondaire.

### **2.4.2. Lupus**

La pleurésie lupique, souvent signe d'une nouvelle poussée lupique, se rencontre chez la moitié voire les deux tiers des patients porteurs d'un lupus. Elle peut d'ailleurs en être le premier symptôme dans 1% des cas ; la douleur pleurale est ressentie chez plus de 5% des patients porteurs d'une pleurésie et constitue le signe clinique le plus fréquent dans ce cas. Or, douleur pleurale et fièvre sont plus rencontrées dans le lupus que dans la pleurésie rhumatoïde.

C'est la biopsie pleurale qui peut orienter le diagnostic.

Or, quel que soit le type de lupus, qu'il soit induit ou lupus érythémateux disséminé, la clinique ainsi que les anomalies radiologiques sont les mêmes concernant la pleurésie.

La pleurésie peut ne pas être d'origine lupique dans tous les cas, surtout en cas de LEAD, mais faire partie intégrante du tableau de pleurésie parapneumonique, d'embolie pulmonaire, de syndrome néphrotique, d'insuffisance cardiaque, de crise urémique. Le diagnostic de certitude est posé dès lors que la recherche de cellules LE dans le liquide pleural revient positive, plutôt que dans le sérum, puisque leur apparition peut y être plus retardée.

Quant au traitement, l'usage de la corticothérapie n'est pas systématisé, puisqu'il existe parfois des cas de régression autonome. Mais il est reconnu comme efficace, avec des résultats nettement supérieurs à ceux de la pleurésie rhumatoïde : les symptômes régressent en quelques jours, et l'épanchement en 2 semaines.

### **2.4.3. Sarcoïdose**

La présence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires non nécrosants dans la plèvre au cours d'une sarcoïdose en est assez révélatrice ; la maladie est en règle asymptomatique, sans épanchement associé. Dès lors que la pleurésie existe, le patient présente un stade II de la maladie. Sont d'abord concernés les poumons, le médiastin et les ganglions lymphatiques. La radiographie thoracique est assez typique avec des adénopathies hilaires et médiastinales bilatérales, accompagnées d'une maladie interstitielle.

Il convient d'éliminer toute tuberculose ou pleurésie fongique avant de conclure au diagnostic de sarcoïdose, cette dernière pouvant régresser de manière spontanée ou à l'aide d'une corticothérapie, à l'inverse des autres infections.

### **2.4.4. Maladie de Wegener / Syndrome de Churg et Strauss**

La granulomatose de Wegener est une vascularite nécrosante de sièges rénal et respiratoire. La pleurésie n'est pas présente en cas d'absence lésionnelle parenchymateuse. Cette pathologie n'est pas criante sur le plan symptomatique pulmonaire, et régresse la plupart du temps d'elle-même. Dans le cas contraire, le traitement causal, celui de la vascularite, permet une régression pleurétique.

### **2.4.5. Syndrome de Sjögren**

De prédominance féminine, ce syndrome sec donne assez rarement un épanchement pleural, qui peut par ailleurs faire partie intégrante du lupus ou d'une PAR : l'épanchement est secondaire à une infiltration lymphocytaire majeure dans le cadre d'une association entre une PAR et un syndrome de Sjögren.

### **2.4.6. Causes immunologiques rares**

Une pleurésie à liquide clair, exsudative, peut également être objectivée dans le syndrome post-infarctus ou encore la lymphadénopathie immunoblastique.

## **2.5. Maladies Digestives**

- 2.5.1. Abscès sous-phrénique**
- 2.5.2. Abscès intra-hépatique et hépatique**
- 2.5.3. Abscès intra-splénique, infarctus, hématome**
- 2.5.4. Perforation œsophagienne**
- 2.5.5. Chirurgie abdominale**
- 2.5.6. Hernie diaphragmatique**
- 2.5.7. Pancréatites**

Les patients en poussée de pancréatite présentent un épanchement dans 3 à 17% des cas. La pleurésie est présente sur un tableau de pancréatite aiguë ou chronique, et une étude montre que la radiographie thoracique est modifiée chez la moitié des patients présentant une pancréatite<sup>29</sup>.

## **3. Pleurésies iatrogènes**

Rares, elles se rencontrent essentiellement dans un contexte de radiothérapie ou encore lors de l'utilisation des drogues qui peuvent déterminer une atteinte pleurale, avec un aspect de fibrose aspécifique.

### **3.1. Médicamenteuse**

Les drogues utilisées dans les différentes spécialités médicales peuvent fréquemment être incriminées dans la survenue d'effets indésirables parenchymateux pulmonaires, mais rares sont celles qui déclenchent une pleurésie de manière isolée ou combinée avec l'atteinte pulmonaire, notamment :

#### *- La Bléomycine, Mitomycine, Procarbazine, le Méthotrexate*

Utilisées en cancérologie, toutes ces drogues peuvent la plupart du temps associer des lésions pleuro-pulmonaires, mais on décrit des épanchements pleuraux isolés à liquide clair, suivant un mécanisme par réaction allergique d'hypersensibilité et toxique.

#### *- La Bromocriptine*

Elle provoque des épaissements et des épanchements pleuraux. La dose quotidienne utilisée varie de 20 à 90 mg, dans le traitement de la maladie de Parkinson ; Le mécanisme d'apparition de la pleurésie semble le même qu'avec le Méthysergide, puisque leur structure moléculaire est en partie superposable.

#### *- Le Méthysergide*

Les effets indésirables pleuro-pulmonaires sont connus lors de l'utilisation de doses de 1 à 6 mg par jour, sur une durée de traitement de plus de 1 mois. La régression symptomatique est franche dès l'arrêt du traitement, alors que l'effacement des signes en imagerie est visible après plusieurs mois.

#### *- Le Practolol, l'Amiodarone*

L'utilisation de ces drogues dans la spécialité cardiologique peut parfois conduire à une pleurésie.

#### *- Le Nitrofurantoïne*

Son mécanisme d'action quant à la survenue d'une pleurésie reste flou, mais semble double : l'atteinte pleuro-pulmonaire aiguë semble liée à un phénomène immunologique. On note souvent des traitements similaires préalables, et la numération formule montre une hyperéosinophilie dans la plupart des cas, accompagnée d'une hyperleucocytose. Enfin, l'arrêt du traitement permet une régression complète de la pleurésie.

Dans un contexte de traitement chronique, le mécanisme sera plutôt toxique.

#### *- Le Dantrolène*

Sa structure se rapproche du nitrofurantoïne, et la description d'une hyperéosinophilie sanguine secondaire fait également penser à une origine allergique probable, pour des doses de 225 à 400 mg/ jour, sur une durée d'utilisation de 2 mois à 3 ans, à visée myorelaxante.

#### *- Le Minoxidil*

L'épanchement peut être pleural mais également péricardique.

### **3.2. Radiothérapie**

La pleurésie post-radique est rencontrée lors de l'utilisation de doses allant de 40 à 60 Grays, dans la période des 6 mois qui suivent l'irradiation. Le patient présente généralement des signes cliniques évocateurs d'un poumon radique, mais l'épanchement peut subsister pendant plusieurs années. La corticothérapie est salvatrice, puisqu'elle fait régresser l'épanchement en 2 semaines.

### **3.3. Pathologie œsophagienne**

On assiste rarement à une pleurésie exsudative après une sclérose des varices œsophagiennes ou après mise en place d'une prothèse œsophagienne.

Quoi qu'il en soit, il faut naturellement reposer l'éventualité d'un épanchement néoplasique dans ce contexte. La pleurésie post-radique ainsi que la pleurésie sur pose de prothèse œsophagienne pour cause néoplasique doivent donc être considérées comme des diagnostics d'exclusion.

## **4. Pleurésies asbestosiques**

### **4.1. Pleurésies asbestosiques bénignes**

L'intensité d'exposition à l'amiante détermine la prévalence<sup>30</sup>.

La fréquence des atteintes pleurales bénignes chez les patients ayant été exposés à l'amiante serait de 21%, mais aurait tendance à diminuer dans le temps. Elles apparaissent dans les 20 premières années suivant la première exposition et sont donc difficilement diagnostiquées, puisqu'asymptomatiques. Seule la connaissance d'une exposition permet de faire le lien avec l'amiante lors d'une pleurésie : dans ce cas, la recherche de fibres d'amiante se fait dans l'expectoration, le LBA (lavage broncho-alvéolaire), ou la biopsie pulmonaire par thoracoscopie ou thoracotomie.

Il convient d'éliminer toute pleurésie asbestosique maligne de prime abord ; seul un contrôle à distance (+2 ans) permet de repousser le diagnostic de malignité.

Malgré l'absence de pleurésie effective, la fibrose pleurale évolutive fait partie du même tableau que celui des pleurésies asbestosiques bénignes. Le tissu granulomateux évolutif vient envahir l'espace pleural rapidement, ce qui serait un argument pour un mésothéliome.

La ponction ramène un épanchement normalement exsudatif, avec lymphocytose élevée, avoisinant les 80%.

#### **4.2. Plaques pleurales asbestosiques bénignes**

Lisses, de siège habituellement bilatéral, mais asymétrique, ces plaques pleurales touchent la plèvre pariétale, et sont surtout retrouvées à la surface interne des côtes, notamment de leur paroi antérieure ou latérale, ou encore le long de la gouttière paravertébrale, et enfin au niveau de la partie centrale ou postérieure du diaphragme.

La plèvre médiastinale ou le péricarde peuvent en porter, à l'inverse de l'apex pulmonaire ainsi que du cul-de-sac diaphragmatique où ces deux localisations sont très rares.

Contrairement aux pleurésies asbestosiques bénignes, le caractère inflammatoire est absent, facilitant le décollement entre plaques et poumon.

Le mésothélium pleural ne recouvre pas les plaques en étude histologique, et les corps asbestosiques sont rares, autant que les fibres d'amiante.

### **5. Pathologie tumorale**

#### **5.1. Mésothéliome malin diffus**

Il s'agit de la tumeur maligne primitive des séreuses, le plus souvent rencontrée au niveau de la plèvre. Le mésothéliome malin reste une tumeur rare, responsable de moins de 1% des décès par cancer, et d'environ 10% des pleurésies néoplasiques.

##### *Etiologies*

Le lien entre le mésothéliome et une exposition prolongée à l'amiante, le plus souvent d'origine professionnelle, est bien établi, retrouvé dans 70 à 80% des cas : 20% des patients porteurs de mésothéliome pleural n'ont donc pas présenté d'exposition à l'amiante ; la radiothérapie, le béryllium, ainsi qu'une inflammation chronique peuvent, à l'exception des fibres minérales, être considérés comme des facteurs de risque dans la survenue d'un mésothéliome.

La tumeur est révélée par une pleurésie dans 3/4 des cas, et par une masse tumorale dans le 1/4 restant.

##### *Moyens de diagnostic*

La *cytologie* pleurale est souvent cellulaire, alertant sur un diagnostic de malignité, mais en règle insuffisante pour un typage formel. Le diagnostic différentiel est en effet difficile à la fois sur le versant bénin avec des processus d'hyperplasies avec dystrophies réactionnelles, et sur le versant malin avec un infiltrat métastatique. Une confirmation histologique est nécessaire.

Il en va de même des *biopsies pleurales à l'aiguille* à l'aveugle et les ponctions sous scanner sont souvent insuffisantes.

La sensibilité des deux examens précités, soit cytologie et biopsie combinées, n'est que de 25% (20 à 70%) , ce qui fait préférer des techniques comme les biopsies

multiples sous pleuroscopie ou chirurgicales permettant l'établissement du diagnostic. La rentabilité diagnostique dans le cas d'un contrôle biopsique thoracoscopique est de 98%<sup>31</sup>.

#### *Aspects macroscopiques*

La thoracoscopie doit être envisagée dès lors que l'on retrouve un épanchement pleural à liquide clair non suspect de pleurésie parapneumonique ou tuberculeuse. Elle permet un diagnostic positif dans 95% de cas. La tumeur se présente sous forme de nodules ou masses nodulaires confluentes, mesurant de quelques mm jusqu'à 10 cm, ou sous forme d'un épaissement pleural diffus avec aspect en grappe de raisin, ces différents aspects pouvant d'ailleurs s'associer.

La présence de plaques fibro-hyalines pleurales sur les plèvres latérales et diaphragmatiques s'observe volontiers en association, témoignant classiquement d'une exposition à l'amiante.

L'étude pronostique peut se faire par thoracoscopie, en évaluant l'extension tumorale vers la plèvre médiastinale ou diaphragmatique, ou les autres structures de voisinage comme le péricarde.

#### *Etude histologique*

L'histologie constitue elle aussi un autre élément pronostique : il existe de nombreuses variantes morphologiques, mimant souvent d'autres types tumoraux. Une confrontation anatomo-clinique est nécessaire, précisant notamment la notion d'exposition à l'amiante. Les techniques immunohistochimiques aident au diagnostic de mésothéliome.

Le type épithélial est le plus fréquent (50% des cas) : il pose le problème du diagnostic différentiel avec la métastase d'un adénocarcinome, notamment pulmonaire.

Le type sarcomatoïde : la prolifération est faite de cellules fusiformes, faisant discuter un sarcome pariétal.

Le type mixte ou biphasique : associe les deux contingents, épithéliaux et sarcomatoïdes. C'est la forme la plus caractéristique, mais la moins rencontrée.

#### *Traitement*

Le pronostic est plutôt sombre devant des stades avancés, puisque les prises en charge chirurgicale, radiothérapique et chimiothérapique ne font pas leur preuve dans le traitement du mésothéliome. L'évolution et la survie ne sont pas modifiées par ces traitements, sauf en cas de stade précoce, lorsqu'on associe les trois techniques précitées ou lorsqu'on utilise l'immunothérapie intrapleurale : l'efficacité de l'interleukine 2 et de l'interferon gamma semble dépendre de divers facteurs, dont la taille des nodules, le type histologique et épithélial du mésothélium, et l'état général du patient de manière plus nuancée, puisqu'on a obtenu une survie prolongée en cas d'envahissement de la plèvre médiastinale traité par IL2.

## **5.2. Métastases pleurales**

Dans 60% des cas, l'étude combinée entre cytologie et biopsie pleurale permet une détermination de l'origine. Dans 40% des cas l'origine reste donc indéterminée. Cependant, les plus grands pourvoyeurs de carcinomatose pleurale sont les carcinomes de nature glandulaire ou adénocarcinomes, mais on peut rencontrer d'autres types de carcinomes, des mélanomes, des lymphomes.

La thoracoscopie permet de nouveau de réaliser un diagnostic positif précoce, et détermine le pronostic lorsqu'elle sert de thérapeutique, surtout pour les adénocarcinomes. L'existence d'une symphyse pleurale serrée peut compromettre le diagnostic thoracoscopique, ce qui confère à cet examen certaines limites dans la détection métastatique.

### *Etiologies*

L'origine pulmonaire est la plus fréquente, puisque rencontrée dans 1/3 des cas, touchant essentiellement chez les hommes, puis mammaire chez la femme (20%). Les autres étiologies concernent la sphère digestive, notamment gastrique, le rein, l'appareil génito-urinaire (cancer testiculaire), les cancers ORL, les hémopathies (Hodgkin, lymphomes).

### *Topographie*

La topographie des nodules pleuraux facilitera ou non l'accès biopsique à l'aiguille et donc le diagnostic métastatique. L'étude menée par Canto et al.<sup>23</sup>, montre que 94% des localisations métastatiques sont de siège hémithoracique inférieur, avec une prédominance droite avoisinant les 60%.

## **b. Cas particulier de l'épanchement pleural sur pancréatite**

Il faut bien sûr évoquer la pathologie pancréatique lorsque l'on est devant un tableau de pathologie pleuro-pulmonaire. On ne peut considérer comme une exception les épanchements pleuraux dans ce contexte. Cependant, leur représentation clinique reste variable, tout comme leur prise en charge et leur pronostic, dans les deux situations de pancréatite aiguë et pancréatite chronique qu'il convient de séparer.

### **1. Pancréatite aiguë**

Dans le cas d'une pancréatite aiguë, l'incidence des épanchements pleuraux représente de 4 à 20% des patients<sup>29, 32-36</sup>. On explique la survenue de l'épanchement par l'action directe des enzymes pancréatiques sur le diaphragme, avec passage vers l'espace pleural des sécrétions pancréatiques<sup>29,34-36</sup>, par l'intermédiaire du tissu lymphatique<sup>37,38</sup> qui permet un transfert du liquide d'ascite, par un transfert hématique avec augmentation de la perméabilité microvasculaire<sup>39,40</sup>, ou encore par passage trans-diaphragmatique via une anomalie congénitale. De ce mécanisme physiologique découlent les caractères pathologiques, à savoir la prédominance gauche des épanchements pleuraux d'une part, et l'apparition de pleurésies de faible abondance d'autre part, avec une fréquence finalement relativement importante.

Cependant, l'existence d'une prédominance pleurétique gauche dans 60% des cas n'exclut pas la possibilité de survenue de pleurésie droite isolée, soit 30% des cas, ou bilatérale, soit 10% des cas<sup>29</sup>. Ces chiffres présentent une variabilité certaine selon les études, avec une prédominance des épanchements bilatéraux par rapport aux épanchements droits.

Dans une étude rétrospective<sup>35</sup> concernant 82 patients admis pour pancréatite aiguë, 13.4% développent un épanchement pleural, dont 55% à gauche, 36% bilatéral, 9% à droite.

Cette même étude dégage des facteurs de risque de survenue d'un épanchement pleural dont la sévérité clinique initiale de la pancréatite à l'admission d'une part, et

l'existence d'un éthyisme d'autre part. L'incidence des épanchements pleuraux sera plus importante dans ce cas (20%) par rapport à une pancréatite aiguë d'origine lithiasique (3%). A l'inverse, l'hypertriglycéridémie n'est pas considérée comme un facteur de risque.

Or, 63% des patients ayant déclaré un épanchement pleural dès l'admission sont porteurs d'un pseudokyste pancréatique, laissant sous-entendre un mécanisme physiopathologique complémentaire d'apparition d'une pleurésie, avec un tableau sous-jacent de pancréatite chronique.

La description d'une symptomatologie abdominale est fréquente dans la pancréatite aiguë, et la survenue d'un épanchement dans ce contexte oriente facilement vers le diagnostic étiologique.

La régression de l'épanchement pleural développé au dépens d'une pancréatite aiguë est généralement de moins de 2 mois<sup>41</sup>.

Le tableau suivant permet une orientation en cas de difficulté à établir un diagnostic étiologique en tenant compte du temps nécessaire à la disparition d'un épanchement<sup>41</sup>.

*Pleural Effusion Resolution By Time Interval*

<2 mo	2 to 6 mo	6 mo to 1 yr	Benign Persistent
CHF	Tuberculous pleurisy	Rheumatoid pleurisy	YNS
Parapneumonic effusion	PCIS	BAPE	Trapped lung : <ul style="list-style-type: none"> <li>• empyema</li> <li>• rheumatoid pleurisy</li> <li>• uremic pleuritis</li> <li>• postcardiac surgery</li> <li>• hemothorax</li> <li>• tuberculous pleurisy</li> </ul>
Acute pancreatitis	Postcoronary artery bypass		Lymphangiectasia
PCIS	Rheumatoid pleurisy		Noonan's syndrome (chylothorax)
Postcoronary artery bypass	Sarcoidosis		Lymphangioliomyomatosis (Chylothorax)
After lung/heart/liver transplant	BAPE		
Pulmonary embolism	Chronic pancreatic effusion		
SLE			
Sarcoidosis			
Traumatic chylothorax			
Uremic pleural effusion			

CHF : Congestive heart failure

PCIS : Postcardiac injury syndrome

BAPE : Benign asbestos pleural effusion

YNS : Yellow Nail Syndrome

SLE : Systemic lupus erythematosus

## 2. Pancréatite chronique

Dans un contexte de pancréatite chronique, l'incidence des épanchements pleuraux reste moindre (5%<sup>41</sup>) par rapport à ceux secondaires à une pancréatite aiguë, et apparaissent après des semaines, voire des mois ou des années après un épisode initial de pancréatite aiguë. Selon Rockey DC et al<sup>42</sup>, l'incidence de l'épanchement est plus faible, soit 0.4%, mais portée à 4.5% chez les patients ayant un pseudokyste pancréatique. On se présente plutôt devant un tableau d'épanchement pleural massif.

Or, il n'est généralement pas retrouvé de prime abord d'antécédents pancréatiques chez la plupart des patients<sup>43</sup>. Par ailleurs, les plaintes somatiques abdominales restent rares, au profit d'une douleur thoracique, d'une dyspnée, ou encore d'une toux. On décrit parfois une sensibilité ou un ballonnement abdominal.

Sur le plan biologique, l'amylasémie est habituellement normale ou seulement moyennement augmentée, au contraire de la majeure partie des pancréatites aiguës. Cependant, il peut s'observer une augmentation plus franche de l'amylasémie, qui ne semble pas due à l'inflammation pancréatique, mais plutôt à la diffusion enzymatique à partir de l'espace pleural.

Ainsi, le diagnostic d'épanchement pleural lié à une pancréatite chronique reste difficile à poser ; c'est l'imagerie qui occupe en fait une place dominante dans l'orientation étiologique, le diagnostic et la prise en charge<sup>44</sup> : elle permet la découverte de lésions aussi variées qu'une masse tumorale, des lésions de pancréatite chronique avec présence de calcifications intraparenchymateuses, des anomalies du canal pancréatique, ou d'un, voire plus souvent, de plusieurs pseudokystes pancréatiques. Enfin, la fistule pancréato-pleurale peut, selon les examens d'imagerie envisagés, être objectivée, en précisant l'extension d'un faux kyste pancréatique vers les structures de voisinage.

## 3. Pseudokyste pancréatique

Le pancréas est en effet un organe profond, délimité en avant par l'estomac et le colon transverse. Les tumeurs pancréatiques ou les hypertrophies de la glande pancréatique ne sont habituellement pas palpables et sont révélées par d'autres symptômes qu'une tuméfaction.

L'essentiel des tuméfactions d'origine pancréatique est de type liquidien et entre dans le cadre des complications de maladies inflammatoires du pancréas : pancréatite aiguë ou pancréatite chronique, notamment avec l'apparition des pseudokystes pancréatiques.

Ces pseudokystes correspondant à des collections de nature liquidienne riche en amylases, peuvent être multiples, et sont secondaires à l'organisation d'une nécrose tissulaire consécutive à une pancréatite aiguë ou alors correspondant au cloisonnement liquidien pancréatique après rupture canalaire pancréatique.

La collection liquidienne ainsi constituée, est confinée à une région de l'abdomen car cloisonnée par les organes de voisinage. Cette collection n'a donc pas de paroi propre, ce qui lui vaut la dénomination de *pseudokyste ou faux kystes* d'origine pancréatique.

Les pseudokystes se rencontrent dans les 4 à 6 semaines suivant un épisode aigu de pancréatite, et peuvent donc compliquer un tableau chronique. La communication avec le système canalaire reste exceptionnelle ; les pseudokystes sont péri- et

extrapancréatiques, et peuvent également intéresser les structures hépatique et splénique.

L'échographie permet la visualisation du pseudokyste, et la tomодensitométrie montre une collection liquidienne.

La régression du pseudokyste existe dans 20 à 50% des cas : il peut s'agir d'un mécanisme spontané, ou encore d'une rupture dans les canaux bilio-pancréatiques ou le tube digestif. Au contraire, une augmentation de taille entre deux examens successifs, accompagnée d'une lésion mesurant plus de 6 cm, doit conduire à une thérapeutique percutanée ou endoscopique par drainage trans-gastrique ou trans-duodéal. La chirurgie permet également leur prise en charge dans certains cas.

Or, il existe un risque de récurrence en cas d'utilisation d'une technique percutanée, avoisinant les 70% des cas, et le drainage nécessite une durée de 3 semaines. Malgré l'efficacité obtenue avec un taux de réussite de 90%, d'autant plus avec les pseudokystes bien organisés, à contenu homogène, et en l'absence de communication majeure avec le système canalaire pancréatique, cette technique semble donc moins utilisée en première intention, au profit de l'endoscopie et de la chirurgie.

Le siège du pseudokyste détermine, en fait, le type de prise en charge : les lésions pseudokystiques avoisinant les parois gastrique ou duodénale semblent orienter plus facilement vers une technique endoscopique.

#### *Complications du pseudokyste*

La survenue d'une *infection et d'une hémorragie* peuvent compliquer le pseudokyste : le tableau se rapproche de l'abcès pancréatique en cas d'infection.

Le tableau hémorragique est visualisé au TDM avec une zone hyperdense du pseudokyste. Il est nécessaire de déterminer l'éventuelle origine artérielle du saignement pour la prise en charge du patient ; si un *pseudo-anévrisme artériel* n'est pas retrouvé, le saignement peut trouver son origine sur le plan capillaire ou veineux, au sein des parois pseudokystiques.

Les pseudokystes pancréatiques, lorsqu'ils sont volumineux, surtout au niveau de l'arrière cavité des épiploons ou de la tête pancréatique, peuvent aussi entraîner la *compression des structures adjacentes* : une symptomatologie obstructive digestive en découle avec l'existence de vomissements en cas de sténose duodénale et / ou une symptomatologie biliaire qui comprend une cholestase et un ictère.

Les pseudokystes se développent plus rarement au niveau du médiastin postéro-inférieur. Lorsqu'ils sont volumineux, ces pseudokystes peuvent constituer une voussure.

Un pseudokyste situé à la face antérieure du pancréas, et se développant dans l'arrière cavité des épiploons peut refouler l'estomac vers le haut et de la même manière peut refouler le colon transverse vers le bas. On peut donc constater l'existence d'une masse abdominale de type liquidienne mate, délimitée par un tympanisme vers le haut, correspondant à l'estomac, et un tympanisme vers le bas correspondant au colon transverse.

De la même manière les opacifications digestives, dont le TOGD et le lavement opacifié peuvent témoigner du refoulement des structures digestives.

### *Etude anatomopathologique des pancréatites chroniques*

Le tableau présenté ci-dessous permet l'étude anatomo-pathologique des principaux types de pancréatite chronique : les structures pseudokystiques n'y sont rencontrées que dans les pancréatites chroniques alcooliques, tropicales ou héréditaires ; les pancréatites chroniques obstructives, avec destruction canalaire, ou auto-immunes ne présentent pas de faux kystes<sup>45</sup>.

<b>Caractéristiques morphologiques</b>	<b>Pancréatite chronique alcoolique, tropicale, héréditaire</b>	<b>Pancréatite chronique obstructive</b>	<b>Pancréatite chronique avec destruction canalaire, pancréatite auto-immune</b>
Topographie	Segmentaire	Diffuse homogène	Diffuse hétérogène
Atteinte canalaire	Inflammation autour de gros canaux interlobulaires	Canaux de tout calibre dilatés	Inflammation prépondérante autour des canaux interlobulaires de moyen calibre
Inflammation péri-canalaire	Modérée, dispersée, sans infiltration de l'épithélium	Absente ou minime	Manifeste, dense, infiltrant l'épithélium
Lymphocytes	Dispersés ( T )	Dispersés	Abondants (T>B)
PNN	Présents en association avec des calculs	Rares	Présents
PNE	Rares	Absents	Présents
Calcifications	Présentes	Absentes	Absentes
Pseudokystes	Fréquents	Absents	Absents

#### **4. Fistule pancréatico-pleurale**

La fistule pancréatico-pleurale peut être à l'origine de la survenue d'un épanchement pleural exsudatif. Le mécanisme consiste en une rupture du canal pancréatique.

##### *Etiologie de la fistule pancréatico-pleurale : pancréatite chronique et épidémiologie*

Sur le plan épidémiologique, sont essentiellement concernés les hommes : le sex ratio est de 5/1<sup>42</sup>, avec une majorité de pancréatites secondaires à un éthyliisme chronique (> 90%)<sup>42,80</sup>. Une origine traumatique est reconnue dans 5% des cas.

Un épisode de pancréatite aiguë documenté précède d'environ un an le diagnostic de fistule pancréatique interne chez près de la moitié des patients, mais les séries varient selon les études, de 3.6 à 50%<sup>81-83</sup>.

Des antécédents de pancréatite chronique ne sont retrouvés que dans 50% des cas environ.

Le tableau clinique reste souvent trompeur, puisque le patient se présente sans symptomatologie abdominale évidente, parfois même absente<sup>84</sup>. Les douleurs

abdominales ne sont décrites que dans moins d'un tiers des cas. La sensibilité à la palpation abdominale est très rarement retrouvée.

Les manifestations pulmonaires cliniques sont plus marquées dans ce cas devant l'importance de l'épanchement<sup>47</sup>, la dyspnée avoisinant les 50% des patients porteurs d'un épanchement pleural<sup>42,81,85</sup>. La douleur pleurale et la toux représentent d'autres signes pulmonaires.

### *Diagnostic*

L'épanchement pleural qui accompagne une pancréatite chronique, par l'intermédiaire d'une fistulisation pancréatico-pleurale se définit en effet par un volume important, avec une amylopleurie élevée, soit plus de 10000 UI/l, et une concentration d'albumine supérieure à 3 g/dl. Ces caractères doivent faire pratiquer des examens d'imagerie (cf. C.2.), et la prise en charge fistulaire relève de techniques médico-chirurgicales (cf. C.3.).

## **5. Orientation devant une pleurésie**

### **5.1. Abondance de la pleurésie**

#### **5.1.1. Pleurésie de faible abondance**

La découverte d'une pleurésie de faible abondance est généralement réalisée dans un contexte clinique de pancréatite aiguë : il est donc facilement pratiqué un dosage de l'amylopleurie qui confirme la pancréatite.

La régression de la pleurésie est normalement spontanée.

#### **5.1.2. Pleurésie abondante**

Le *caractère abondant* peut correspondre au *caractère chronique* de la pleurésie :

Dans la plupart des cas, la pleurésie chronique d'origine pancréatique est secondaire à une rupture du canal pancréatique dans l'espace rétropéritonéal, avec écoulement enzymatique en para-oesophagien et para-aortique, vers le médiastin.

Le second mécanisme, moins fréquent, consiste en une fistulisation secondaire à la formation de pseudokystes pancréatiques<sup>46-48</sup> qui viennent vers le versant médiastinal, à travers le dôme diaphragmatique.

On associe donc plus aisément une *pleurésie chronique à une pancréatite chronique*, surtout lorsque le caractère pleurétique diffère en termes d'abondance plus marquée et celui de la *régression* de l'épanchement qui devient moins évident, contrairement aux situations de pancréatite aiguë.

## **5.2. Prédominance unilatérale gauche**

Ainsi, c'est le point d'entrée dans un ou dans les deux espaces pleuraux qui va déterminer la latéralisation gauche ou droite de l'épanchement, ou encore bilatérale.

Le siège anatomique aortique dans les ruptures du canal pancréatique, et la situation anatomique pancréatique dans les formations kystiques, semblent induire une prédominance des épanchements dans l'espace pleural gauche.

### 5.3. Biologie amyolasique

L'orientation étiologique devant une pleurésie transsudative se fait aisément. Par contre, devant la complexité étiologique d'un épanchement exsudatif, il convient de réaliser un screening avec un ensemble de tests à envisager. Parmi ceux-ci, le niveau de l'amylopleurie ne sera donc à prendre en compte que dans la subdivision des épanchements pleuraux exsudatifs. Le taux est alors considéré comme élevé s'il dépasse la limite supérieure normale de l'amyolasémie ou encore si le rapport entre l'amylopleurie et l'amyolasémie est supérieur à 1.0<sup>46</sup>. Mais le dosage de l'amylopleurie doit-il rester systématique ?

La mesure de l'amylopleurie semble prendre toute son importance dans un contexte de suspicion de pancréatite aiguë ou encore de rupture oesophagienne. La recommandation reste de type C, comme précisé dans le guide des investigations d'une pleurésie unilatérale chez l'adulte<sup>49</sup>.

L'amylopleurie est élevée dans les épanchements pleuraux massifs chroniques sur pancréatite chronique, dépassant 1000UI/L, et l'association entre hyperamylopleurie et pancréatite est constante, qu'il s'agisse de la pancréatite aiguë ou d'une pancréatite chronique<sup>50-53</sup>. Quant au ratio amylopleurie / amyolasémie, il est significativement plus élevé dans les atteintes pancréatiques dans l'étude l'étude de Joseph et al.<sup>54</sup>, (18+/-6.3) par rapport aux causes extrapancréatiques (4.7+/-1.3).

Le niveau atteint par l'amylopleurie lors d'une pancréatite aiguë et une pancréatite chronique varie : dans le premier cas, l'élévation est moindre, à l'inverse du second (cf. anatomo-pathologie).

#### 5.3.1. Diagnostics différentiels

Cependant, devant une élévation de l'amylopleurie, on ne peut conclure directement à un lien de causalité direct avec une pancréatite lors de la survenue d'une pleurésie : en effet, dans une étude prospective qui touchait 176 patients, on notait une amylopleurie élevée dans 10 cas. Parmi ces derniers, 4 étaient bien porteurs d'une pancréatite sans orientation clinique décelable. 60% d'hyperamylopleurie excluaient toute origine pancréatique, en faveur d'une étiologie principalement carcinologique pulmonaire<sup>55-58</sup>. Cette prédominance entre amylopleurie et néoplasie pulmonaire peut s'expliquer par une prévalence supérieure de cette dernière avec un biais sur le recrutement par rapport aux autres tumeurs, et non par une production d'un niveau plus élevé d'amyolases pleurales.

A ce propos, l'hypothèse anatomopathologique dans la survenue d'un épanchement à amylopleurie élevée concerne une sécrétion ectopique enzymatique, alors même que les autres mécanismes rencontrés dans la pathologie pancréatique ne sont pas mis en évidence<sup>59-61</sup>.

La première description, faite par Weiss et al. en 1951<sup>62</sup>, met en évidence des taux élevés d'amyolases associés à une néoplasie dans un cas de carcinome bronchique. Puis se sont succédé des descriptions d'amylopleurie élevée dans le même type tumoral<sup>63,64</sup>.

L'élévation de l'amylopleurie représente en effet 10% des épanchements pleuraux malins<sup>63</sup>.

Le type histologique concerne essentiellement les adénocarcinomes<sup>56,57,64</sup>, même si l'étude<sup>54</sup> ne l'a pas démontré. Cependant, le taux élevé d'amylopleurie ne permet pas la différenciation entre un adénocarcinome et un mésothéliome, selon Foresti<sup>57</sup>.

Ainsi, se dessinent des diagnostics multiples qui touchent le pancréas, avec la pancréatite aiguë ou les pseudokystes pancréatiques sur pancréatite chronique, la rupture oesophagienne, la rupture d'une grossesse ectopique, ou la pathologie pleurale maligne, à la fois primaire et secondaire. On y rapporte la pathologie lymphomateuse<sup>54,65</sup>, portant sur la leucémie lymphoïde chronique, le lymphome non hodgkinien ou les carcinomes pancréatique et ovarien<sup>54,66</sup>.

Pour mémoire, on retrouve dans la littérature des cas d'épanchements pleuraux sur tableau de pyélonéphrite ou d'hydronéphrose<sup>67,68</sup>, mais il est rare de retrouver une hyperamylasémie contemporaine à une hydronéphrose<sup>54</sup>.

Or, concernant la pathologie maligne, il n'est pas retrouvé d'élévation de l'amylopleurie de manière systématique lorsqu'on met en évidence la présence de cellules malignes dans le liquide pleural ; seules quelques cellules induiraient cette élévation<sup>63,69</sup>. On peut donc penser que l'association entre une amylopleurie élevée et la présence de cellules tumorales serait le reflet d'une plus grande proportion de cellules tumorales dans le liquide pleural. Ce lien permet donc de renforcer une suspicion clinique tumorale devant la détection d'une amylopleurie très élevée.

### 5.3.2. Impact du niveau d'amylopleurie sur la survie

Une étude, réalisée par Villena et al.<sup>70</sup>, concernant les pleurésies d'origine maligne (adénocarcinomes), montre que des taux d'amylopleurie supérieurs à 600 UI/l sont associés à une moins bonne survie des patients. Deux interprétations y sont données, conférant un rôle à l'invasion lymphatique de ces tumeurs d'une part, et à une probable extension avancée dans le liquide pleural d'autre part.

### 5.3.3. Intérêt des amylases et de leurs isoenzymes

Mais par ailleurs, *en cas d'amylopleurie élevée*, l'étude des isoenzymes peut s'avérer intéressante. Il existe deux isoenzymes de l'amylase qui sont séparés par électrophorèse.

L'amylase de type pancréatique provient du pancréas, et l'élévation de son taux dans le sérum ou dans d'autres sécrétions reste spécifique d'une inflammation pancréatique<sup>54,56,71</sup>. La spécificité est telle qu'on note une augmentation dans la pancréatite aiguë, une baisse dans l'insuffisance pancréatique chronique, et une disparition après exérèse pancréatique. Ainsi, en cas de détection d'un épanchement pleural avec présence d'une amylopleurie de type pancréatique, le lien de causalité avec l'atteinte de l'organe pancréatique peut alors être posé.

A l'inverse, si l'on se cantonne à la simple détection d'une hyperamylasémie hors contexte pleural, modérée soit <5N, sans augmentation évidente de la lipasémie, les possibilités diagnostiques redeviennent multiples : poussées de pancréatite chronique, faux kyste pancréatique, cancer du pancréas... Une migration lithiasique à travers l'ampoule de Vater, ou encore la réalisation de wirsungographie rétrograde ou autres gestes invasifs peuvent également déterminer ce tableau biologique. Or, on l'observera aussi en dehors de l'atteinte pancréatique, comme lors des perforations ulcéreuses, avec passage de liquide gastrique dans la cavité péritonéale, lors d'un hémopéritoine ou d'un infarctus mésentérique : il n'y a donc pas de lien de causalité absolu entre hyperamylasémie et atteinte pancréatique.

L'amylase de type salivaire est quant à elle produite par les glandes salivaires, les poumons<sup>73</sup>, et les trompes de Fallope ; elle peut également être sécrétée par des tumeurs, de manière ectopique<sup>59,60,69,71-73</sup>.

Pour mémoire, on rencontre une élévation modérée de l'amylasémie salivaire dans la pathologie ourlienne, ainsi que lors des infections bactériennes, des tumeurs ou lithiase des glandes salivaires. L'alcoolisme chronique est également à l'origine d'une augmentation modérée de ce type d'isoenzyme.

Mais il paraît surtout intéressant de souligner que dans le cas d'un cancer pancréatique, c'est l'isoenzyme salivaire qui sera retrouvé lors d'un épanchement avec hyperamylasémie<sup>74</sup>.

Joseph et al., dans une étude prospective menée sur 200 patients ayant déclaré un épanchement pleural, ont analysé le type d'isoenzyme rencontré dans 18 des 25 épanchements ayant un taux d'amylopleurie élevé<sup>54</sup>. Les auteurs ont pu confirmer la prédominance du profil pancréatique de l'isoenzyme chez tous les patients ayant déclaré une pancréatite (4 cas soit 16%), et que c'est l'élévation des isoenzymes de type salivaire qui prime dans les cas d'épanchements n'ayant pas d'origine pancréatique<sup>75</sup> (profil électrophorétique obtenu dans 14 cas sur 21 cas étudiés), et de ceux secondaires à une pathologie infectieuse ou néoplasique<sup>54,56,60,69,73</sup>, la pathologie néoplasique pulmonaire s'élevant à 38% des épanchements d'origine extra-pancréatiques.

Néanmoins, on retrouve des cas peu nombreux de patients porteurs d'un carcinome pulmonaire, qui présentent un mixité entre les isoenzymes salivaires et pancréatiques au niveau pleural : on peut penser que la tumeur est responsable d'une compression à l'égard du système lymphatique pariétal, à l'origine d'une accumulation de l'amylase sérique.

Il faut donc utiliser ces isoenzymes pour pouvoir différencier l'augmentation dans la pathologie abdominale de celle due à la pathologie maligne ou encore à la rupture œsophagienne, dont cette dernière présente de très hauts niveaux d'amylases salivaires, probablement par un mécanisme de passage des amylases salivaires par effraction directe œsophagienne vers l'espace pleural<sup>76,77</sup>.

Mais c'est l'anamnèse du patient et sa prise en charge initiale qui va naturellement orienter vers une éventuelle rupture œsophagienne, et il sera alors intéressant de doser de manière systématique les isoenzymes d'origine salivaire afin de renforcer le diagnostic par leur présence<sup>78</sup>.

On doit penser à la rupture œsophagienne dès l'apparition brutale d'un épanchement, et ce d'autant plus que sa prise en charge devient chirurgicale dès le diagnostic posé. La douleur thoracique s'accompagne d'une dyspnée et parfois d'une hématomèse. S'ajoute à cela la notion d'efforts de vomissements préalables ou d'un geste invasif intra-œsophagien<sup>42,76,77</sup>. L'étude biochimique du liquide pleural objective un pH bas, avec ascension très nette des amylases salivaires.

A l'inverse, dans un contexte clinique peu évocateur d'un traumatisme œsophagien, l'élévation de l'amylopleurie avec présence d'isoenzymes salivaires, on pensera dans la majorité des cas à la pathologie maligne. Dans ce cas, l'amylopleurie reste modérément augmentée par rapport à la rupture œsophagienne.

Les épanchements pleuraux d'origine pancréatique s'accompagnent d'une élévation systématique des isoenzymes pancréatiques<sup>19</sup>.

### 5.3.4. Indications du dosage des amylases pleurales

Le dosage de l'amylopleurie doit-il donc faire partie de la batterie de tests initiaux ?

L'un des pièges majeurs dans la prise en charge d'un épanchement pleural chronique massif consiste à oublier la pathologie sous-diaphragmatique.

S'il est donc clair, comme précédemment cité, que cela doit se faire dans la pathologie pancréatique de manière systématique pour pouvoir quasiment affirmer l'origine sous-diaphragmatique devant une élévation marquée enzymatique, il faudrait s'assurer du recueil des informations cliniques et anamnétiques par le biochimiste afin de pouvoir sélectionner les tests les plus pertinents pour affiner le diagnostic, avec éventuel établissement de guides locaux issus des recommandations.

A l'inverse, devant l'absence d'orientation clinique, l'amylopleurie devrait être faite dans tous les épanchements pleuraux exsudatifs d'étiologie indéterminée.

La recommandation retrouvée en<sup>49</sup> concernant l'analyse des isoenzymes en cas de suspicion de pancréatite aiguë n'a pas d'intérêt pratique et ne semble prendre sa place dans les examens systématiques<sup>79</sup>.

## 6. Thoracocentèse

### 6.1. Pancréatite aiguë

D'une manière générale, les épanchements pleuraux secondaires à une pancréatite aiguë ne nécessitent pas de prise en charge invasive, devant une régression spontanée contemporaine à la disparition de la pancréatite. Le délai de régression spontanée de l'épanchement reste de l'ordre de deux semaines<sup>46,47,86</sup>. Par ailleurs, aucune récurrence n'est notée dans les deux mois qui le suivent<sup>7</sup>. La thoracocentèse ne trouve pas ici son indication sauf en cas de survenue d'une hyperthermie, ou encore en cas de persistance de pleurésie au-delà de trois semaines. Dans ce cas précis, il faut exclure les diagnostics de pathologie pseudokystique ou d'abcès pancréatique.

### 6.2. Pancréatite chronique

La récurrence des épanchements pleuraux secondaires aux pancréatites chroniques après des thoracocentèses répétées reste caractéristique.

## 7. Thoracoscopie

### 7.1. Thoracoscopie diagnostique

Les recommandations dans la prise en charge diagnostique de l'épanchement pleural, ne la conseillent qu'en cas de négativité diagnostique avec les tests non invasifs utilisés en première intention, représentés par la thoracosynthèse et la biopsie pleurale percutanée.

L'intérêt de cette technique porte essentiellement sur une recherche de diagnostic tumoral, puisque sa sensibilité est de 95% dans ce cadre, selon Harris et al.<sup>87</sup>.

Le diagnostic néoplasique est retrouvé chez 66% des patients dont la biopsie pleurale n'a pas permis de diagnostic, et chez 69% des patients dont deux examens de cytologie pleurale sont revenus négatifs. Selon Page<sup>88</sup>, les résultats sont similaires dans un contexte de pleurésie sans orientation diagnostique.

Elle permet par ailleurs la visualisation éventuelle d'une fistule pancréatico-pleurale en cas de passage trans-diphragmatique, mais ne constitue pas l'examen de référence quant au dépistage des lésions fistulaires.

## **7.2 Intérêt thérapeutique**

L'examen favorise également une régression de l'épanchement par aspiration ; la thoroscopie permet, par conséquent, la réalisation d'une pleurodèse par talcage contemporain afin d'éviter des récurrences de pleurésie, après avoir tenté d'éliminer une lésion pleurale néoplasique.

### *Talcage*

Les patients réfractaires au traitement médical peuvent se voir proposer un geste de symphyse pleurale chimique. Cependant, quelques règles de bonne conduite peuvent être retenues en cas de symphyse pleurale par talc : la quantité de talc pulvérisée doit être plus importante dans une pleurésie d'origine cirrhotique que dans le contexte de pleurésie néoplasique, soit 8 à 10 ml de talc répartis sous contrôle thoracoscopique. Il va de soi qu'une grande partie de ce qui a été introduit repart avec le drainage, car la liquide aspiré est assez abondant, ce qui va de pair avec une compensation liquidienne. Enfin, il est recommandé d'introduire deux drains de bon calibre, soit 28 à 32 CH en position apicale et susdiaphragmatique.

Il a été décrit certains cas de récurrence d'épanchement pleural lors de la prise en charge exclusivement thoracique par talcage en cas de pleurésie sur fistule pancréatico-pleurale.

## **C. La fistule pancréatico-pleurale**

### **1/ Généralités : classification et pathogénèse**

#### **a. Fistules internes et fistules externes**

La formation fistulaire pancréatique se retrouve dans des contextes aussi variés que la pathologie médicale, post-traumatique, et chirurgicale. Il existe deux sortes de fistules pancréatiques, internes et externes, définies en fonction de l'existence ou non d'une communication avec la peau.

Il peut exister un mécanisme de rupture pancréatique, quelle que soit la cause de la pancréatite, mais l'on distingue cependant certains axes pathologiques : les pancréatites alcooliques peuvent conduire à n'importe quel siège de rupture canalaire pancréatique, alors même que les pancréatites lithiasiques engendrent plus habituellement une rupture au niveau de la tête pancréatique.

Les fistules internes sont la plupart du temps secondaires aux poussées de pancréatite chronique ou aiguë, et s'accompagnent dans 68% des cas d'une ascite d'origine pancréatique, d'un épanchement pleural isolé avec taux d'amylase élevé dans 18% des cas, ou des deux dans 14% des cas.

Les fistules internes, en communication avec les bronches, ou d'autres localisations comme la veine porte, l'arbre biliaire, sont décrites mais plus rares. La plupart des patients ne présentent pas d'antécédents récents de pancréatite aiguë, et le diagnostic ascitique ou cirrhotique est souvent méconnu.

Les fistules externes sont typiquement secondaires à un drainage percutané d'un pseudokyste, ou encore apparaissent dans les suites chirurgicales, et une fistule interne peut être convertie en fistule externe dès lors qu'un drain percutané sera mis en place.

### **1. Prévalence de la fistule dans les pancréatites**

On estime que l'incidence d'une fistule pancréatico-pleurale est de 0.4% des patients présentant une pancréatite. Or cette incidence augmente chez les patients porteurs d'un pseudokyste pancréatique, pour atteindre 4.5%<sup>42</sup>.

### **2. Prévalence de la fistule pancréatique post-chirurgicale**

Alexakis et al.<sup>89</sup> ont étudié l'incidence post-opératoire des fistules pancréatiques : 12.9% des patients ayant bénéficié d'une duodéno-pancréatectomie céphalique sont concernés sur une large série de patients inclus, 13% secondaires à une pancréatectomie gauche, et 11.9% après un traumatisme pancréatique.

Les fistules externes peuvent se subdiviser en plusieurs catégories en fonction de leur volume et de la nature du drainage.

#### **b. Volume du drainage**

La limite accordée à la distinction entre haut et bas volume de drainage est de 200 ml/24h. Or les épanchements fistulaires de grande abondance s'associent à une plus grande incidence d'infections et de troubles métaboliques. Leur temps de cicatrisation avant fermeture s'en trouve également prolongé.

Par contre, l'incidence de fermeture fistulaire reste la même entre faible et grande abondance.

On peut espérer voir 50% des lésions internes et 70 à 90% des lésions fistulaires externes guérir sans acte chirurgical<sup>90</sup>.

#### **c. Nature du drainage**

Les pertes liquidiennes issues d'une sécrétion pancréatique pure contiennent des enzymes inactivées et donc restent quasi inertes.

A l'inverse, le passage à travers la glande pancréatique ou encore le mécanisme de pancréatite aiguë font qu'il est souvent retrouvé des protéases activées, naturellement à l'origine d'une plus grande incidence de nécrose tissulaire, d'hémorragie et d'infection secondaire.

#### **d. Siège fistulaire pancréatique**

Là encore il convient de séparer les lésions en fonction de la présence d'un lien ou non avec les canaux pancréatiques. Nous reviendrons sur l'intérêt décisionnel que cela peut apporter, avec nécessité de rechercher ce siège par une imagerie préalable à la thérapeutique.

## 2/ Imagerie de dépistage

### a. Complémentarité TDM / CPRE

L'identification par la scannographie des liquides fistulaires est maintenant facilement établie<sup>91</sup>; quant à la localisation du siège de rupture pancréatique, la sensibilité du scanner reste moindre.

L'étude scanographique a permis dans quatre cas décrits<sup>22</sup>, le dépistage d'une extension thoracique d'une fistule pancréatique pourtant non mise en évidence avec la CPRE.

La CPRE est cependant la meilleure méthode pour définir l'anatomie du canal pancréatique<sup>29,93-95</sup>, donc définir des facteurs anatomiques prédictifs d'une non fermeture fistulaire, et donc le siège de résection chirurgicale pancréatique en cas de nécessité. La TDM définit l'éventuelle extension vers les organes voisins, et l'injection de PCI permet une parfaite visualisation du trajet de la fistule en 3D sur l'examen scanographique.

Par contre, il semble exister une certaine réticence des endoscopistes à injecter lors d'une CPRE des gros volumes de produits de contraste, ce qui limite l'obtention de certains détails. A cette insuffisance diagnostique locale, s'ajoute l'absence de détection lésionnelle extrapancréatique, notamment lorsque le pseudokyste est de siège rétropharyngé, par simple défaillance technique.

La détection des lésions permet un double intérêt : le choix de l'orientation vers une thérapeutique médicale ou chirurgicale d'emblée, et un intérêt thérapeutique, notamment pour l'approche chirurgicale concernant la définition du siège.

### b. Supériorité TDM / Echographie pour le siège suprapancréatique ?

Owens et al. soulignent, dans un cas, l'intérêt de la TDM pour une extension supérieure<sup>26</sup>.

Mais une autre étude<sup>97</sup> montre à l'inverse, dans de rares cas, tout l'intérêt de la pratique échographique qui a permis à elle seule, alors même que TDM et CPRE ne le permettent pas, d'objectiver la communication entre la cavité pleurale et le pseudokyste.

### c. Cholangio-pancréatographie peropératoire

Cependant, il reste possible de ne pas objectiver la fistule avec les examens habituels (CPRE, TDM, échographie) : seule la cholangiographie peropératoire après laparotomie avait permis sa découverte chez un patient dont le traitement conservateur n'avait pas suffi, avec obstruction distale du canal pancréatique<sup>98,99</sup>.

La pancréatographie peropératoire reste un examen simple à réaliser, sans nécessité d'appareillage spécialisé, et constitue un examen invasif sans risque majeur<sup>99</sup>.

### d. Nouvelle technique d'imagerie non invasive : l'IRM

Les séquences de spin-écho présentent des limites liées aux artefacts respiratoires, vasculaires et au péristaltisme digestif. Les perfectionnements récents avec les séquences rapides en échos de gradient, la saturation des graisses, l'injection intraveineuse de chélate de Gadolinium, l'absorption d'agents de contraste digestif contribuent à améliorer l'analyse du pancréas et des espaces péripancréatiques.

Son intérêt est manifeste dans les contre-indications de la scanographie avec injection intraveineuse de produit de contraste iodé. L'IRM permet le dépistage de l'hypertrophie pancréatique et des anomalies du signal glandulaire, l'identification des remaniements hémorragiques hyperintenses en T1 et celui des collections ou des pseudokystes hypointenses en T1 et hyperintenses en T2, comme par ailleurs les trajets fistuleux éventuels. Enfin les séquences HASTE (dérivées de la séquence RARE) permettant une bonne évaluation des voies biliaires et du canal de Wirsung doivent contribuer au diagnostic des étiologies lithiasiques des PA.

La cholangiographie par résonance magnétique ou cholangio-IRM repose sur la capacité actuelle de l'imagerie par résonance magnétique d'obtenir des images liquidiennes en moins de 20 secondes.

Cette technique connue depuis le milieu des années 90 est maintenant généralisée. C'est ainsi l'application à l'abdomen d'une technique déjà utilisée depuis longtemps pour le cerveau. Le principe en est simple : il consiste à faire des coupes frontales ou frontales obliques en séquence liquidienne (T2) au niveau du foie, des voies biliaires et du pancréas.

Deux types d'approche se complètent : la première obtenant des images liquides, à blanc, des voies biliaires intra et extrahépatiques et du canal principal pancréatique avec un environnement adipeux et viscéral solide encore visible ; l'épaisseur de coupe dans cette technique est en général de 5 mm. La seconde approche utilise uniquement des contrastes liquidiens avec un environnement non liquidien totalement dépourvu de signal ; les coupes sont en général plus épaisses de 1 à 5 cm et autorisent la visualisation des voies biliaires et du canal de Wirsung dans leur globalité. L'approche morphologique des voies biliaires et du canal de Wirsung est ainsi rendue aisée par une étude qui ne dépasse pas 10 minutes. L'injection intraveineuse de produit contraste n'est requise que lors d'un contexte tumoral biliaire ou pancréatique ; les résultats sont comparables à ceux de la cholangiographie rétrograde.

La cholangiographie par résonance magnétique est devenue ainsi le second examen morphologique des voies biliaires et du canal pancréatique, après l'échographie percutanée dont elle partage l'innocuité.

Les premiers résultats suggérés par les études combinées en IRM standard pancréatique et cholangio-IRM sont d'emblée prometteurs<sup>91,100</sup>.

La *pancréato-IRM* vient donc compléter l'arsenal diagnostique d'une rupture pancréatique ou de son trajet fistuleux avec la *scanographie en coupes fines*, et la sensibilité n'est en effet que meilleure avec l'IRM : l'étude<sup>101</sup> a permis un diagnostic de fistule pancréatique et de son siège chez respectivement 12/16 (75%) patients par la scanographie, et 14/15 patients par la pancréato-IRM (siège céphalique : n = 5 ; isthmique : n = 6 ; corporeo-caudal : n = 5), avant d'être confirmé par la pancréatographie rétrograde ou la chirurgie chez 9 patients.

Or, la *combinaison de ces deux examens* non invasifs a permis l'observation dans 94% des cas du site de rupture, et 100% des cas du trajet fistulaire.

Ceci confirme nettement les résultats des premières études et fait considérer l'IRM comme une imagerie de référence lors des suspicions de pleurésies d'origine sous-diaphragmatique, avec une nouvelle notion de complémentarité entre scanographie et IRM dans la définition du site de rupture pancréatique et celle du siège fistulaire.

### 3/ Approche médico-chirurgicale de la fistule pancréatico-pleurale

Une localisation précise du siège de rupture canalaire pancréatique est impérative dans la planification thérapeutique, notamment chirurgicale chez les patients présentant des épanchements d'origine pancréatique<sup>102,103</sup>. C'est habituellement avec la pancréatographie peropératoire<sup>43,104</sup> ou endoscopique<sup>81,102,103,105</sup> que l'on obtenait cette localisation précise. Une opération sur deux conduit à un échec chirurgical lorsqu'il n'y a pas de repérage préalable, alors que l'on avoisine un taux d'échec chirurgical de 12 à 18% chez les patients ayant bénéficié d'une pancréatographie rétrograde endoscopique préopératoire<sup>102</sup>.

Or nous avons vu que les récentes techniques d'imagerie présentent les avantages d'être non invasives, et dénuées de risques, contrairement à la CPRE qui nécessite une sédation voire une anesthésie, et dont le risque majeur consiste en une surinfection des collections liquidiennes<sup>83,106</sup>. TDM et IRM permettent d'établir un schéma de prise en charge différent pour le patient, laissant entrevoir une démarche pré-chirurgicale plus assurée.

Cette approche reste cependant très controversée dans la littérature<sup>94,107</sup>.

#### a. Approche médicale

Le schéma qui paraît le plus suivi dans la prise en charge initiale d'une fistule pancréatico-pleurale reste un schéma conservateur.

L'approche médicale a pour but de mettre au repos la glande pancréatique et donc de permettre sa cicatrisation en améliorant l'état nutritionnel. Le traitement préconisé<sup>108,109</sup> associe une évacuation répétée de l'épanchement éventuel, une nutrition entérale en site jéjunale qui doit être préférée à la nutrition parentérale afin de limiter les complications infectieuses et un traitement par somatostatine ou analogue synthétique de la somatostatine qui vise à réduire les sécrétions exocrines pancréatiques. En effet, une fistule issue d'un pseudokyste pancréatique peut régresser avec le temps si elle n'entretient pas de contact étroit avec le système canalaire ; ainsi, le caractère récidivant de l'épanchement peut témoigner de l'existence d'une fistule en lien avec les structures canalaire pancréatiques plus qu'avec une structure pseudokystique isolée.

Son taux de réussite évolue dans la littérature entre 17 et 50%<sup>43,81,83,85</sup>, mais il reste difficile d'apprécier la prise en charge médicale puisqu'elle n'est pas standardisée, en offrant plusieurs possibilités de prise en charge : pose ou non de drains thoraciques, variabilité des doses d'analogues de la somatostatine, nutrition entérale versus une nutrition parentérale, et divergences humaines entre une orientation médicale ou chirurgicale.

Les chiffres retrouvés dans les séries antérieures à l'année 1975 rapportent une mortalité de 17%, mais l'évolution de la prise en charge médicale avec surveillance étroite initiale semble maintenir l'intérêt d'une stratégie conservative<sup>47,81</sup>.

Or, une étude<sup>110</sup>, plus récente, semble reposer tout l'intérêt d'une orientation rapide vers les services de chirurgie dans un contexte d'épanchements de grande abondance, sur terrain de fistule interne : en effet, le traitement médical n'a fait preuve de son efficacité que dans 17% des cas. Mais shunter l'étape médicale n'est pas si évident dans un contexte de dénutrition sur terrain de pancréatite chronique et d'éthylisme, ayant pour conséquence un amaigrissement majeur, alors qu'un geste chirurgical sera lourd de conséquences en aggravant le catabolisme lors d'une exérèse

de pièce anatomique, et nécessitera entre autres une anesthésie générale, donc un équilibre nutritionnel protidique alors absent.

Pour relancer l'anabolisme, l'utilisation de la voie entérale a fait ses preuves, en apportant une efficacité similaire à la voie parentérale<sup>111,112</sup>, bien que cette dernière soit encore utilisée de manière exclusive<sup>83</sup>. Il semble aujourd'hui préférable d'utiliser une nutrition entérale même dans les pancréatites sévères, afin d'éviter tout risque lié à l'utilisation de cathéters veineux, dont les conséquences peuvent être fatales<sup>83</sup>.

Mais les études comparatives restent encore peu nombreuses, et la nutrition parentérale non décrite systématiquement à priori dans la prise en charge médicale<sup>113</sup>.

Concernant la variabilité des doses d'analogues de la somatostatine utilisées<sup>114</sup>, il n'a pas été prouvé de supériorité par rapport au placebo concernant l'amélioration clinique et la fermeture de fistules externes.

Concernant les fistules de grande abondance, l'intérêt de ces produits semble plus facilement démontré quant à la fermeture fistulaire<sup>116</sup>, mais cette dernière semble être multifactorielle.

### **1. Temps de surveillance pour régression lésionnelle**

En cas de pseudokystes de volume important, les ponctions ne permettent pas de régression totale lésionnelle, et les récurrences sont fréquentes<sup>115</sup>.

En cas d'absence d'amélioration de la symptomatologie, il devient nécessaire de se tourner vers une prise en charge chirurgicale, dans quasiment la moitié des cas (40%)<sup>101</sup> sur une étude prospective de 30 mois concernant des patients avec fistule interne et épanchements de grande abondance.

En pratique, le délai d'appréciation de l'efficacité du traitement médical simple reste arbitraire et avoisine les 3 à 4 semaines en moyenne. L'étude de O'toole et al.<sup>101</sup> observe un *délai de 3 semaines, au décours duquel il n'est pas observé de récurrence à + 30 mois de médiane de suivi*. Ce délai paraît raisonnable pour ne pas conclure à un pseudo-échec du traitement conservateur : il faudra en effet tenir compte de la possibilité de réalimentation progressive entérale d'une part, et d'une durée raisonnable d'un traitement par analogue de la somatostatine d'autre part. Il paraît donc également illogique d'étendre le délai au-delà de trois semaines en cas d'absence d'amélioration, comparativement à l'efficacité rapidement obtenue par un traitement invasif endoscopique ou chirurgical.

Ainsi, s'il paraît plus vraisemblable d'aborder une démarche médicale de principe, la littérature reste d'interprétation difficile devant la faible inclusion de patients dans les séries d'études, les critères anatomiques variés (fistules internes versus externes), la variabilité des doses des analogues et du schéma nutritionnel entéral ou parentéral ; viennent se greffer les échecs du traitement conservateur liés à l'évolution non prévisible vers des pathologies surajoutées intercurrentes ou par surinfection<sup>116</sup>.

### **2. Drainage perendoscopique**

#### *- Drain naso-pancréatique*

Certains auteurs montrent la régression de la fistule pancréatico-pleurale après placement endoscopique d'une sonde naso-pancréatique, sous aspiration douce intermittente : la décompression ainsi obtenue faciliterait la fermeture fistulaire<sup>117,118</sup>.

L'avantage de cette technique réside dans l'absence de nécessité de réaliser une CPRE de contrôle pour confirmer la fermeture fistulaire, puisque le drain posé permet une opacification directe des voies pancréatiques.

Mais l'utilisation de cette technique induit une moindre tolérance du patient devant la gêne ORL occasionnée par l'abord nasal, comparativement aux drains posés in situ.

- *Perpancréatico-cholangiographie rétrograde endoscopique: endoprothèse ou stenting endoscopique*

C'est pourquoi, en cas d'inefficacité ou de récurrence de l'épanchement, on opte plus facilement pour la pose d'une endoprothèse de type transpapillaire lors d'une CPRE. Cela permet d'éviter l'étape chirurgicale sur un tableau de sténose canalaire<sup>119,120</sup>, en espérant couvrir le trajet fistuleux adjacent, et afin de diminuer la pression existant dans l'arbre pancréatique, ou de réaliser une obturation plus ou moins partielle du siège de rupture canalaire. La première description de la réussite thérapeutique par fermeture fistulaire avec cette méthode est réalisée par Saedd et al.<sup>121</sup> en 1993.

Ce geste permet l'exérèse de calculs en cas de pathologie lithiasique contemporaine après sphinctérotomie pancréatique. La présence de calculs de grande taille nécessite cependant la réalisation d'une lithotritie extracorporelle<sup>117</sup>, afin de faciliter l'évacuation des calculs et donc de favoriser la fermeture.

Les résultats sont également satisfaisants quant à l'obstruction des communications avec des structures pseudokystiques et la décompression des sténoses du canal pancréatique principal dans les pancréatites chroniques<sup>113,122,123</sup>.

L'échec thérapeutique avoisine avec cette méthode de 33 à 50% des patients<sup>113</sup>. Il est plus difficile d'intervenir sur un tableau de rupture du canal pancréatique principal avec épanchement de grande abondance : la facilité de passage à travers une structure calcifiée ou fibrosée en aval de la lésion, ou encore la mise en place de l'endoprothèse en amont de la lésion du canal pancréatique principal peuvent en effet être compromis, à l'inverse des cas comportant une communication pseudokystique où la mise en place du stent se fera directement et donc plus facilement dans le pseudokyste à travers le siège de rupture canalaire.

L'interprétation des résultats de certaines études reste délicate devant l'emploi simultané de thérapeutiques multiples, notamment celle du drainage percutané ou la paracentèse pour des volumes abondants, comme dans l'étude de Kozarek et al.<sup>124</sup>, où les 4 patients qui ont présenté un échec de la prise en charge médicale initiale ont pu bénéficier de l'utilisation d'un stenting transpapillaire avec succès.

De même, l'interprétation reste difficile dans les études rétrospectives. Par ailleurs, un éventuel biais de sélection est introduit par le recrutement de 2 patients porteurs d'un pseudokyste dans l'étude de Bracher et al.<sup>106</sup> : la pose de stent endoscopique permet une amélioration clinique dans 88% des cas après 6 semaines, chez 7 des 8 patients porteurs d'une ascite pancréatique. Il est rappelé la prise en charge thérapeutique probablement différente des patients porteurs d'une pancréatite chronique avec pseudokystes qui mérite d'être traitée séparément.

O'Toole et al.<sup>101</sup> ont obtenu un pourcentage moindre de drainage satisfaisant après stenting : l'IRM documente une série de 8 patients porteurs d'une sténose distale d'une rupture du canal pancréatique principal, dont 4 sont confirmés par

pancréatographie rétrograde : seuls 50%, soit 2 des 4 patients dont la pose prothétique a pu être réalisée avec succès, ont présenté un drainage efficace.

Ainsi, il a été récemment décrit, par Chebli et al.<sup>83</sup>, la nécessité d'une approche individualisée fondée sur l'anatomie des voies pancréatiques selon un schéma bien établi. La visualisation d'une simple dilatation conduit à un schéma médical conservateur ; le caractère partiel d'une sténose ou d'une rupture canalaire fait bénéficier le patient d'une endoscopie avec pose de stent ; c'est enfin le caractère majeur soit de la sténose, soit de la rupture canalaire, qui oriente vers une prise en charge chirurgicale. L'utilisation rétrospective de ce schéma a permis d'obtenir une amélioration clinique chez 100% des patients stentés, mais cela sous-entend une utilisation prospective afin d'en modifier éventuellement les résultats. La possibilité de réponse au traitement conservateur médical devant des changements modérés de conformation canalaire reste à vérifier, faisant alors basculer le patient vers une prise en charge endoscopique.

Malgré l'imposante efficacité du traitement endoprothétique, ce dernier reste une source de complications infectieuses<sup>83,101,106</sup>, et représente notamment un facteur de risque supplémentaire d'infection du liquide d'ascite.

Les stratégies médicales sont donc tout à fait satisfaisantes sur le plan statistique, mais le recours chirurgical doit alors être rapidement préconisé lors de l'échec du stenting, afin de pouvoir éviter une surinfection des épanchements liquidiens, et représente une part non négligeable de la prise en charge globale, et représente jusqu'à 44% des patients inclus dans l'étude<sup>101</sup>, bien que ce chiffre puisse être corrigé à 37% devant l'inclusion d'un patient ayant refusé un schéma conservateur. Tous ces patients opérés ont été orientés grâce à une IRM préalable contributive. Or, la même étude a pu montrer que 31% des patients ont bénéficié d'une prise en charge chirurgicale après échec de la stratégie initiale médico-endoprothétique.

### **3. Drainage percutané radioguidé**

Enfin, le drainage percutané sous contrôle radiologique, notamment scanographique, semble être une bonne alternative à la chirurgie, où le taux de réussite est de 80%<sup>125</sup>, préférentiellement dans un cas fistulaire avec un gros volume de drainage, avec un taux de 87.5% alors qu'il n'est que de 50% en cas de faible volume drainé.

#### **b. Approche chirurgicale**

##### **1. Traitement lésionnel pancréatique**

En cas d'obstruction objectivée sur le canal pancréatique principal, proche du siège de la fistule, il convient d'effectuer une décompression de la sténose ou de l'obstruction luminale ; ce geste peut éventuellement s'accompagner d'une exérèse du territoire pancréatique concerné par l'obstruction<sup>85</sup>.

Plutôt que de réaliser une duodéno-pancréatectomie céphalique, on préférera avoir recours à une pancréato jéjuno stomie<sup>126-128</sup> (anastomose pancréatico-jéjunale sur anse en Y) si une sténose proximale canalaire pancréatique s'accompagne d'une ectasie canalaire distale.

On peut proposer une résection pancréatique proche de l'obstruction lorsque l'obstruction canalaire est distale, et c'est dans ce cas précis qu'on retrouve tout l'intérêt d'une pancréatographie peropératoire pour la détermination du territoire d'exérèse pancréatique<sup>107</sup> : la spléno-pancréatectomie gauche concerne autant les pseudokystes que la rupture canalaire corporéo-caudaux.

## 2. Traitement de la fistule pancréatico-pleurale

Il ne paraît pas nécessaire de réaliser un geste concernant le trajet fistulaire lorsqu'il y a extension vers le thorax, puisque la levée d'obstacle dans le contexte d'obstruction ou la réparation d'une rupture canalaire évite le passage des sécrétions pancréatiques dans le trajet fistulaire.

## 3. Intérêt sur la survie à court et long terme

Le pronostic vital à court et long terme reste bon lorsque l'on envisage ces techniques chirurgicales dès le diagnostic de l'obstruction<sup>43</sup>, alors que la morbi-mortalité augmente à distance du diagnostic, d'où l'intérêt d'un bilan précoce de repérage d'une lésion fistulaire pancréatico-pleurale.

A titre d'exemple, une étude<sup>89</sup> a pu montrer que le taux de réussite chirurgicale variait peu entre la prise en charge d'une fistule extra et intrapancréatique, avec des taux respectifs de 90,2% et 92%, alors qu'il avoisine en moyenne les 80% dans de multiples publications<sup>81,85,107,126,127,129,130</sup>, et il n'est pas objectivé de récurrence après une médiane de 30 mois<sup>101</sup>. Cependant, la mortalité post-opératoire avoisine les 6 à 9%, parfois décrit jusqu'à 15%, ce qui rappelle l'intérêt de la prise en charge médicale initiale.

Le traitement chirurgical assure donc une grande partie de guérison avec un bon pronostic à long terme, alors que le tableau pathologique sous-jacent reste à fort potentiel de risque vital. Cependant, des récurrences d'épanchement pleural sont décrites en cas de geste uniquement thoracique<sup>42</sup>.

Ainsi, devant la survenue d'une pleurésie sans orientation étiologique évidente lors de la prise en charge initiale du patient, on retrouve l'intérêt du dosage précoce de l'amylopleurie, qui, en cas de positivité, doit faire réaliser une imagerie obtenue rapidement : le bilan initialement préconisé comprenant CPRE, TDM, et échographie s'est vu modifié par les excellents résultats du couplage entre TDM et pancréato-IRM, qui peuvent être proposées à l'heure actuelle comme imagerie de référence pour la prise en charge initiale afin de déterminer le siège de rupture pancréatique et celui du trajet fistulaire.

La place chirurgicale semble s'imposer alors dans un deuxième temps, dans un but thérapeutique.

Cependant, la certitude d'avoir obtenu une cartographie pancréatique complète ne pourra se faire qu'après une cholangio-pancréatographie opératoire post-laparotomie, à visée diagnostique, comme vu précédemment dans les cas d'imagerie n'ayant pu conclure à la présence fistulaire. C'est donc cette étape diagnostique qui constitue une clé décisionnelle de l'acte chirurgical, entre résection pancréatique et simple drainage lésionnel ; d'autre part, la levée chirurgicale d'un obstacle reste indispensable pour une amélioration du tableau, ce qui remet en cause le schéma conservateur préconisé<sup>28</sup>.

## ***IV. OBSERVATION CLINIQUE***

Monsieur H., né en février 1951, exerce la profession de mécanicien d'entretien dans la papeterie Grégoire de Saint Nabord, puis travaille à l'imprimerie de l'Imagerie d'Epinal depuis le 22 mars 2004.

## A. Antécédents et habitus

Sur le plan familial, ses antécédents se composent d'un pontage coronarien, et sur le plan personnel :

- d'une HTA,
- d'une exposition à l'amiante estimée à 30 ans, à partir de 1970, l'établissement ayant subi des travaux de désamiantage en 2001,
- d'un tabagisme estimé à >30 PA (sevrage par ZYBAN en 2001, effectif en février 2002) avec reprise de l'intoxication tabagique en octobre 2003,
- d'une intoxication éthylique chronique,
- d'une maladie de Ledderhose,
- d'une tuberculose pulmonaire bacillifère en 1997, dont le traitement a consisté en une bithérapie par RIMIFON et RIFADINE, puis quadrithérapie après contrôle débutée le 20 janvier 1997 et poursuivie jusqu'en septembre 1997.

## B. Prise en charge en 1994

Le patient est admis pour *épigastralgies en décembre 1994* après un *sevrage alcoolique en septembre 1994* suite à la survenue de *troubles glucidiques* et à la découverte d'une stéatose hépatique ; pour mémoire, le bilan ORL réalisé dans ce contexte d'intoxication éthylique chronique ne retrouve qu'un aspect inflammatoire prononcé sur une laryngite chronique, sans autre lésion néoplasique évidente.

Il bénéficie d'une gastroscopie qui objective un RGO avec malposition cardio-tubérositaire ; la muqueuse sous-cardiale est très inflammatoire, pétéchiale, et une *bulbite d'accompagnement d'une pancréatite* est confirmée par les dosages d'amylases sanguines à 111 et urinaires à 1160 unités.

Le bilan biologique révélait des GGT à 252 UI, alors qu'elles étaient à 458 en septembre, phosphatases alcalines 111 (versus 145 en 1994), et disparition de la cytololyse.

La biologie révèle le bilan suivant : la VS est à 80, PCR à 48, augmentée de novo ; sérologies hépatites B et C négatives, TP 84%, TCA 36.5, Calcémie 93mg/l (N : 90-102).

L'échographie abdominale réalisée le 05 décembre 1994 (ANNEXE 7) retrouve une calcification pancréatique mesurant 15mm, sans pathologie lithiasique associée. Il n'est pas, par ailleurs, retrouvé de stéatose, ce qui témoigne de l'arrêt de l'alcool.

Le scanner abdominal réalisé le lendemain dévoile un tableau de *pancréatite aiguë sur pancréatite chronique probable*, comme en témoigne l'existence de la calcification pancréatique retrouvée à l'échographie, avec un *aspect infiltré de la région caudale pancréatique*, de la graisse mésentérique péripancréatique notamment au niveau de l'arrière cavité des épiploons et du hile splénique. Il n'existe pas d'image

franche de coulée pancréatique ni d'épanchement péritonéal, ni encore d'adénomégalie hilare hépatique, coelio-mésentérique, ou interaorticocave.

Le contrôle biologique de janvier 1995 ne retrouve qu'une augmentation des GGT à 108 (N : 10-60), avec régression complète de l'infiltration caudale pancréatique au scanner.

### **C. Prise en charge en 1997**

Le patient est de nouveau hospitalisé pour *récidive d'épigastralgies très modérées sur tableau de poussée de pancréatite aiguë le 03 octobre 1997*, alors même qu'il vient d'être traité depuis *janvier pour une tuberculose pulmonaire* (ANNEXE 9), lors de laquelle une bronchoscopie ayant objectivé une sténose circonférentielle de la lobaire supérieure droite, semble écarter toute malignité biopsique, avec diagnostic de bronchite métaplasique (ANNEXE 3).

Un second contrôle bronchoscopique, réalisé le 01 avril 1997 (ANNEXE 4), a pu montrer une obstruction complète de la bronche lobaire supérieure droite (LSD) devenue cette fois non cathétérisable, avec un tronc souche droit déformé et de calibre réduit : cela correspondant en fait à un granulome épithélioïde pouvant entrer dans le cadre du processus tuberculeux persistant, avec BAAR (bacille acido-alcool-résistant) retrouvés dans les aspirations bronchiques. L'évolution sous quadrithérapie est satisfaisante le 20 septembre 1997, au prix des *séquelles radiologiques et d'une atteinte fonctionnelle respiratoire*. A cette date, il est de nouveau objectivé un remaniement bronchique avec *persistance de la sténose concentrique de la LSD* correspondant à un remaniement métaplasique simple, et sans lésion évolutive.

Concernant la poussée de pancréatite aiguë d'octobre 1997, alors que les symptômes abdominaux sont pauvres et qu'il persiste une consommation modérée d'alcool pour laquelle il est naturellement conseillé au patient de réaliser un sevrage complet pour éviter toute récurrence, les analyses biologiques sont les suivantes : Amylases sanguines 537, amyliurie 2024, transaminases normales ; GGT 108, PCR 2, VS 20.

La *TDM abdominale réalisée le 10 octobre 1997* (ANNEXE 14) permet la visualisation d'un *épanchement intrapéritonéal péri-splénique* associé à un *épaississement du fascia pararénal gauche* et à une *calcification* d'environ 2 cm au niveau de la région corporelle du pancréas sans dilatation du canal de Wirsung.

### **D. Prise en charge en 1998**

Le diagnostic de *BPCO post-tabagique* est posé après la survenue de bronchites récidivantes, le patient ayant fait l'objet de deux épisodes de surinfection en novembre et décembre 1998, amendés par antibiothérapie.

### **E. Prise en charge en 1999**

Le patient présente une *dyspnée de stade II-III / V*, alors que le murmure vésiculaire reste bien perçu, sans râle particulier, et les gîtes ganglionnaires restent libres.

La radiographie thoracique rappelle les séquelles tuberculeuses sur un thorax plutôt globuleux, avec des côtes horizontalisées, aplatissement des coupes diaphragmatiques, et hyperclarté aux bases.

L'EFR (ANNEXE 1) marque un net syndrome obstructif avec diminution du transfert en CO, notamment au niveau bronchique, alors que le test de bronchodilatation à la Ventoline® ne révèle pas de sensibilité significative, et qu'il n'existe pas de déséquilibre à la gazométrie en air ambiant (ANNEXE 2).

## F. Prise en charge en 2000

Le patient bénéficie d'un bilan de suivi, comprenant notamment :

- TDM thoracique :

Le scanner thoracique confirme naturellement l'existence d'images séquellaires nodulaires de l'apex droit, initialement découvertes sur les clichés radiographiques standards, mais s'y associent des *adénopathies médiastinales, notamment au niveau de la loge de Barety*, sans retrouver pour autant d'images suspectes parenchymateuses ou pleurales et / ou de calcifications pleurales.

- Fibroscopie bronchique :

En juin 2000, le patient ne s'est pas présenté à l'examen qui a en partie pour but la recherche de fibres d'amiante dans les aspirations bronchiques.

En décembre 2000, l'examen fibroscopique s'est finalement réalisé dans un contexte de toux grasse avec expectoration accompagnée d'une dyspnée d'effort stade II.

Cela permet la visualisation de petites irrégularités de la face antérieure cartilagineuse du tronc souche droit à son origine, ne pouvant être biopsiées, sans caractère suspect, quelques sécrétions muqueuses étant observées à l'occasion de cet examen. La bronche lobaire droite reste réduite à un seul orifice bronchique. Toutes les autres lobaires et segmentaires s'avèrent bien perméables, aucun obstacle endobronchique n'étant constaté.

L'analyse bactériologique des sécrétions bronchiques identifie d'assez nombreuses colonies d'enterobacter cloacae sensibles à l'AUGMENTIN®, sans retrouver, par ailleurs, aucun bacille tuberculeux identifiable à l'examen direct, ni dans les cultures bactériologiques.

## G. Prise en charge en 2001

Il est réalisé un contrôle scanographique thoracique en décembre 2001 pour le suivi en consultation. Il n'est *pas* noté *d'anomalie pleurale ou médiastinale*, en revanche, en fenêtre parenchymateuse, on constate plusieurs opacités nodulaires diffuses se répartissant de la manière suivante : plusieurs opacités nodulaires lobaires supérieures droites dont la plus volumineuse mesure 9 mm de diamètre, une opacité lobaire moyenne, une opacité lobaire inférieure droite très périphérique, et une opacité lobaire supérieure gauche. Les coupes sous-diaphragmatiques objectivent une calcification pancréatique, en lien avec les antécédents de pancréatite du patient.

## H. Prise en charge en 2002

Le suivi scanographique thoracique du 30 août 2002, à l'étage sus-diaphragmatique, ne note pas d'évolutivité évidente avec :

- du point de vue pleural, une absence d'épanchement ou d'épaississement pleural ;

- du point de vue médiastinal, une absence de masse ou d'adénomégalie médiastinale, *la persistance de ganglions de taille centimétrique au niveau de la région sous carénaire* ;

- du point de vue parenchymateux, l'examen retrouve deux opacités nodulaires de taille centimétrique, l'une lobaire supérieure droite, la seconde de plus petite taille, lobaire supérieure gauche, associées à un discret syndrome de verre dépoli.

A l'étage sous-diaphragmatique, l'examen ne décèle pas de lésion hépatique ou surrénalienne sur les quelques coupes réalisées. Ce contrôle reste donc sensiblement stable par rapport à celui réalisé un an auparavant.

Par ailleurs, le patient bénéficie d'une consultation de *cardiologie* pour bilan de *dyspnée d'effort isolée* : il n'est retrouvé qu'une tachycardie modérée probablement en lien avec le syndrome obstructif, sans autre anomalie décelable. L'ECG (ANNEXE 5) confirme *l'absence de troubles de conduction ou de repolarisation*.

## I. Prise en charge en 2003

C'est dans un contexte de dyspnée croissante isolée signalée par le patient au médecin du travail, qu'est motivée une hospitalisation dans le service de Pneumologie du Centre Hospitalier de Remiremont le 23 octobre 2003.

Le patient ne présente pas d'altération de son état général, avec absence d'anorexie et d'amaigrissement, de signe de décompensation cardiaque droite, d'œdème des membres inférieurs ni des lombes, ni d'asterixis. La *dyspnée est de grade III/V*, avec un murmure vésiculaire nettement diminué à gauche, une matité à la percussion, avec perception de quelques ronchis.

Il n'existe pas de doléances abdominales.

Un épisode de *douleur thoracique* fait réaliser un bilan enzymologique cardiaque qui revient négatif, avec *ECG non modifié* (ANNEXE 6).

Il est découvert une *pleurésie abondante de siège gauche* sur la radiographie thoracique (ANNEXES 10 et 11).

La ponction exploratrice permet de ramener *1200 cc de liquide séro-hématique*, exsudatif (protidémie pleurale 48g/l), avec une *amylopleurie supérieure à 15000 UI* (ANNEXE17). Par ailleurs, la recherche de cellules atypiques est négative, et l'examen bactériologique n'est pas contributif, ainsi que la recherche de BK par PCR sur les prélèvements d'aspiration bronchiques (ANNEXE 18) réalisés lors de la bronchoscopie pour mémoire non évolutive par rapport aux précédentes, avec persistance du granulome centimétrique séquellaire apical droit en TDM.

Cette TDM thoracique réalisée 3 jours après la ponction confirme la persistance d'un épanchement libre de la grande cavité pleurale gauche, sans épanchement controlatéral, associé à des *images d'épaississements pleuraux sous-axillaires gauches, ainsi que des brides adhérentielles pleurales* à hauteur de l'insertion du pied de la grande scissure gauche.

Le chiffre élevé d'amylopleurie a conduit à la recherche de signes biologiques de pancréatite, effectivement présents. L'amylasémie est modérément augmentée, à 533 UI/l, lipasémie à 711 UI/l, amylasurie 2491 UI/l, cyolyse modérée (ALAT 67 UI/l (10-44), ASAT 41 UI/l (10-34)) Phosphatases alcalines 91 UI/l (40-130) TQ 82% (70-100).

L'échographie abdominale (ANNEXE 8) observe hormis une *lithiase vésiculaire nouvellement objectivée sans signe de complication*, un pancréas de taille normale, hypoéchogène, sans lésion focale, mais avec des calcifications du corps pancréatique, sans dilatation du canal de Wirsung, ni d'image de pseudokyste pancréatique ; un examen scanographique confirme par ailleurs ces données (ANNEXE 15).

Le patient a suivi une mise à la diète, accompagnée d'un programme parentéral nutritionnel adapté par CLINOMEL<sup>®</sup> et COMPENSAL<sup>®</sup>, puis une réalimentation modérée progressive vers un régime d'exclusion pancréatique avec impérieuse nécessité de sevrage éthylique définitif.

L'amélioration reste partielle, puisqu'il semble y avoir une rechute, avec une amylasémie à 5 fois la normale le 12 novembre 2003.

Or, le chiffre élevé d'amylopleurie relevé lors du premier bilan hospitalier a conduit à la *relecture du scanner* pour réexploration de l'étage sous-diaphragmatique, où il semble exister *un début de faux kyste haut situé en rétro-gastrique, accompagné d'images infra et rétro-médiastinales d'origine pancréatique*.

C'est dans ce nouveau contexte qu'il est transféré à Nancy le 25 novembre 2003 pour prise en charge chirurgicale afin de réaliser une thoracoscopie à visée diagnostique par prélèvements biopsiques dirigés, et thérapeutique pour éviter toute récurrence.

L'intervention a consisté en un affaissement des brides, avec évacuation de liquide abondant par une ponction de 600 cc de liquide séro-hématique avec amylopleurie moindre (3000 UI) ; le poumon est recouvert de fibrine dont l'ablation a permis au chirurgien thoracique la réalisation d'une pleuroscopie complète avec recherches biopsiques sur des zones où la plèvre est relativement épaisse se sont avérées négatives, surtout du point de vue carcinologique, tuberculeux, ou encore asbestosique (ANNEXE 19).

Il n'est pas mis en évidence de trou diaphragmatique, en revanche la coupole est manifestement surélevée. Le poumon n'est pas libéré sur la face médiastinale et supérieure.

Il est enfin réalisé un geste de symphyse pleurale par talcage pleural gauche.

Les suites opératoires sont simples.

## **J. Suivi post-opératoire**

Les radiographies du 30 novembre 2003 (ANNEXE 12) montrent l'évolution favorable de l'épanchement pleural, hormis l'existence de séquelles pleuro-parenchymateuses modérées du champ gauche.

Le contrôle radiographique du 24 février 2004 (ANNEXE 13) retrouve une persistance de l'émoussement de l'angle costo-diaphragmatique gauche séquellaire de la pleurésie, et un comblement antérieur sur le cliché de profil.

C'est en juillet 2005 qu'il y a restitution ad integrum de l'émoussement de l'angle costo-diaphragmatique gauche, et, pour mémoire, persistance de la lésion nodulaire apicale droite séquellaire de la tuberculose pulmonaire.

L'EFR confirme à cette date l'amélioration fonctionnelle, avec absence de dyspnée d'effort contemporaine.

Il n'a pas été noté, par ailleurs, de récurrence de pleurésie chez ce patient resté asymptomatique depuis sa prise en charge chirurgicale. L'état général est très satisfaisant avec un poids de 76 kg sans œdème (prise pondérale de 5 kg par rapport à 2003) pour 1m74. Le patient signale un sevrage effectif de son exogénose en 2003, et l'intoxication tabagique est arrêtée en 2008. L'oxymétrie en air ambiant relève un chiffre de 96% de SaO<sub>2</sub>.

Le contrôle scanographique réalisé en septembre 2009 (ANNEXE 16) ne retrouve plus, au niveau thoracique d'adénopathies médiastinales, ni d'épanchement pleural ; il rappelle l'existence d'une vésicule lithiasique, et n'objective pas d'image pseudokystique évidente sur un tableau de pancréatite chronique calcifiante.

## ***V. COMMENTAIRES***

L'observation clinique rapportée précédemment concerne un adulte âgé de 52 ans lors d'un premier épisode de pleurésie dans un contexte de dyspnée aiguë avec douleur thoracique transitoire, alors que les seuls symptômes thoraciques antérieurs se rapportaient à une tuberculose pulmonaire bacillifère survenue à l'âge de 46 ans, résolutive sous quadrithérapie, avec insuffisance respiratoire fonctionnelle séquellaire.

Ce tableau de dyspnée aiguë vient se surajouter à un tableau de dyspnée chronique relatif à des troubles ventilatoires de type obstructifs acquis, ce qui peut laisser sous-entendre une aggravation qui suit l'évolution des troubles d'origine thoracique.

Il n'est cependant pas signalé de cœur pulmonaire chronique sur son terrain de BPCO, ni d'ailleurs de terrain d'insuffisance cardiaque ; l'absence d'antécédents emboliques et d'œdèmes des membres inférieurs élimine l'hypothèse d'un syndrome néphrotique. De même, il n'existe pas de signe d'insuffisance hépatique et aucune cirrhose hépatique n'est retrouvée sur les examens d'imagerie ; le caractère transsudatif de l'épanchement pleural est en effet écarté après l'étude biochimique de la ponction pleurale qui estime le rapport des protidémies pleurale/plasmatique de 0,6 à 0,8 selon Light, pour une protidémie plasmatique allant de 60 à 80 g/l. L'épanchement pleural est donc de type exsudatif.

Or, toute l'originalité de cette observation repose sur l'origine sous-diaphragmatique, finalement isolée, de l'épanchement pleural, alors même que les multiples antécédents du patient pouvaient nous faire oublier une cause extra-thoracique de prime abord, et ce d'autant plus que le patient n'a pas présenté de récurrence de pancréatite dans l'année précédente, comme dans 50% des cas généralement. La dyspnée, évolutive depuis 1999, malgré la connaissance des troubles ventilatoires sur BPCO post-tabagique et séquellaires d'une tuberculose, s'est cependant aggravée dans l'année qui a précédé l'épisode pleurétique : la consultation de cardiologie n'est pas non plus contributive. On peut donc imaginer que cette dyspnée a été le reflet d'une cause extra-thoracique, d'autant plus qu'on note une disparition de la dyspnée d'effort à posteriori de l'acte chirurgical.

En effet, lorsque la réalisation d'une ponction pleurale retrouve une amylopleurie élevée, l'orientation vers une origine pancréatique prend forme. Mais on ne peut pas exclure de manière absolue, jusqu'au geste chirurgical, d'autres causes pleurétiques dans ce cas clinique, en imaginant qu'une pleurésie d'origine asbestosique, bénigne ou maligne, aurait recueilli des amylases au décours d'une pancréatite. L'examen scanographique visualise par ailleurs des adénopathies médiastinales persistantes depuis 2000.

S'y confondent donc, comme étiologies pleurétiques d'origine sus-diaphragmatique, un risque d'asbestose devant l'exposition prolongée professionnelle, un risque néoplasique secondaire à l'intoxication tabagique chronique supérieure à 30 PA, et une suspicion de tuberculose réévolutive.

L'intoxication éthylique doit faire penser à une des possibilités étiologiques, dans un contexte de poussées de pancréatites aiguës qui peuvent expliquer à elles seules la survenue d'une pleurésie. Mais c'est plutôt son *caractère chronique* qui conduit à la survenue d'une pleurésie de grande abondance par rupture canalaire pancréatique ou,

comme cela semble être le cas, par rupture d'un pseudokystique pancréatique, ce dernier s'étant constitué lors des pancréatites précédentes : l'épanchement n'est d'ailleurs pas ici de faible *abondance*.

Le *siège pleurétique gauche* chez ce patient constitue un argument d'orientation vers une origine sous-diaphragmatique, puisque nous avons montré qu'il prédomine dans les cas d'origine pancréatique lors des formations pseudokystiques qui viennent se rompre dans la plèvre, en lien direct avec l'anatomie pancréatique.

Dans ce cas clinique, il s'agit bien initialement d'une hypothèse d'une poussée de pancréatite aiguë sur description d'une pancréatite chronique, comme en témoigne la présence de calcifications pancréatiques connues antérieurement à l'épisode pleurétique, tant sur les examens échographiques que scanographiques.

Cette pancréatite reste *asymptomatique sur le versant abdominal*, donc négative cliniquement, ce qui concorde avec le cadre sémiologique des poussées pleurétiques sur pancréatite chronique.

Par ailleurs, la *pancréatite* est bien présente sur le plan *biologique*, tant sur le prélèvement de liquide pleural (avec une amylopleurie élevée, supérieure à  $10^4$  UI), que sur les dosages sanguins (amylasémie modérément augmentée) réalisés secondairement. Cependant, la présence d'une hyper-amylasémie plasmatique n'est généralement que faible ou absente en cas d'épanchement pleural récidivant sur tableau de pancréatite chronique ; mais l'amylasémie plasmatique peut parfois devenir plus importante en cas de relargage enzymatique à partir du liquide pleural vers le système sanguin. La présence dans ce cas d'une hyper-amylasémie plasmatique modérée ne permet donc pas ici d'exclure une possibilité autre que celle d'un épanchement sur simple poussée de pancréatite aiguë, ce qui avait été porté comme conclusion initiale lors de la prise en charge du patient. Le scanner réalisé pour bilan de pleurésie en 2003 n'est d'ailleurs pas évocateur d'une poussée de pancréatite aiguë, puisqu'il n'est pas noté d'infiltrat péri-pancréatique comme sur celui de 1994.

La pancréatite chronique est généralement reconnue d'origine alcoolique comme décrit dans la littérature à plus de 90%. Or, *l'origine alcoolique* ayant conduit aux poussées successives de pancréatite *ne paraît peut-être pas exclusive*, puisque la première poussée de pancréatite aiguë survient dans un contexte bien établi biologiquement de sevrage en alcool, avec absence de cytolyse évidente à cette date. L'hypothèse lithiasique vésiculaire paraît donc également peu probable, même si un calcul est retrouvé plus tard sur une échographie, à moins qu'une microlithiase ne soit passée inaperçue ; cela paraît cependant peu envisageable devant la répétition des bilans hépatiques normaux lors des pancréatites successives.

On peut donc penser à une éventuelle origine toxique tant pancréatique que pulmonaire devant l'exposition professionnelle à des produits organiques volatils utilisés dans la papeterie pour laquelle il travaillait en tant que mécanicien d'entretien. Il reste difficile d'attribuer un composé organique à l'origine de la réaction pancréatique, puisqu'il existe en effet de nombreux produits et préparations utilisés dans la fabrication du papier, tous n'étant d'ailleurs pas étiquetés : l'évolution permanente des produits fait que le listing existant dans les bases de données reste donc partiel<sup>132</sup>, et le lien de causalité reste difficile à établir dans ce contexte.

Par ailleurs, il ressort bien de ce cas la *difficulté d'objectiver la communication pancréatico-pleurale* lors de l'évolution du dossier, puisque le compte rendu scanographique réalisé lors du bilan de pleurésie semble d'abord en affirmer l'absence, sans anomalie par ailleurs des voies canalaire pancréatiques, ce qui n'a sans doute pas justifié la réalisation d'un bilan par IRM complémentaire lors de la prise en charge initiale du patient.

La relecture secondaire scanographique en paraît moins certaine, avec description d'une coulée de siège lésionnel infra-médiastinal postérieur, et découverte d'un pseudokyste rétrogastrique sans pour autant pouvoir avancer d'autres arguments radiologiques en faveur d'une structure canalaire pancréatico-thoracique devant les limites scanographiques. Il n'a pas été recommandé de réaliser d'autres examens d'imagerie.

Il n'est pas non plus mis en évidence de trou diaphragmatique lors de la pleuroscopie effectuée par le chirurgien thoracique, alors que la coupole est manifestement surélevée.

On peut cependant émettre l'hypothèse chez ce patient de l'existence fistulaire pancréatico-pleurale : une publication récente, menée par Young et al.<sup>131</sup>, étudie, à partir de la littérature, les critères supposés caractériser une fistule pancréatico-pleurale chez un groupe de patients d'âge adulte entre 1990 et 2004, après avoir considéré le diagnostic comme positif devant la visualisation d'une fistule en radiologie ou en chirurgie, ou encore devant une pleurésie de grande abondance contenant des amylases pleurales de plus de 4000 UI/l, en l'absence de perforation oesophagienne. L'étude se compare à celle de Rockey et Cello publiée en 1990<sup>42</sup>, qui concerne un échantillon de patients issus de la période allant de 1965 à 1989.

Le tableau suivant en résume les caractéristiques, et montre bien que les deux échantillons de patients présentent dans l'ensemble les mêmes orientations.

	Rockey and Cello, 1990	Young et al., 2006
Hommes	80%	81%
Age moyen	44 ans	46,5 ans
Pancréatite alcoolique	80%	84%
Antécédents de pancréatite	52%	70%
Amylasémie moyenne	636 UI/l	1441 UI/l
Siège de la pleurésie		
GAUCHE	67%	51%
DROIT	19%	32%
BILATERAL	14%	16%
Moyenne des amylases pleurales	18450 UI/l	53622 UI/l
Présence d'un pseudokyste	79%	43%

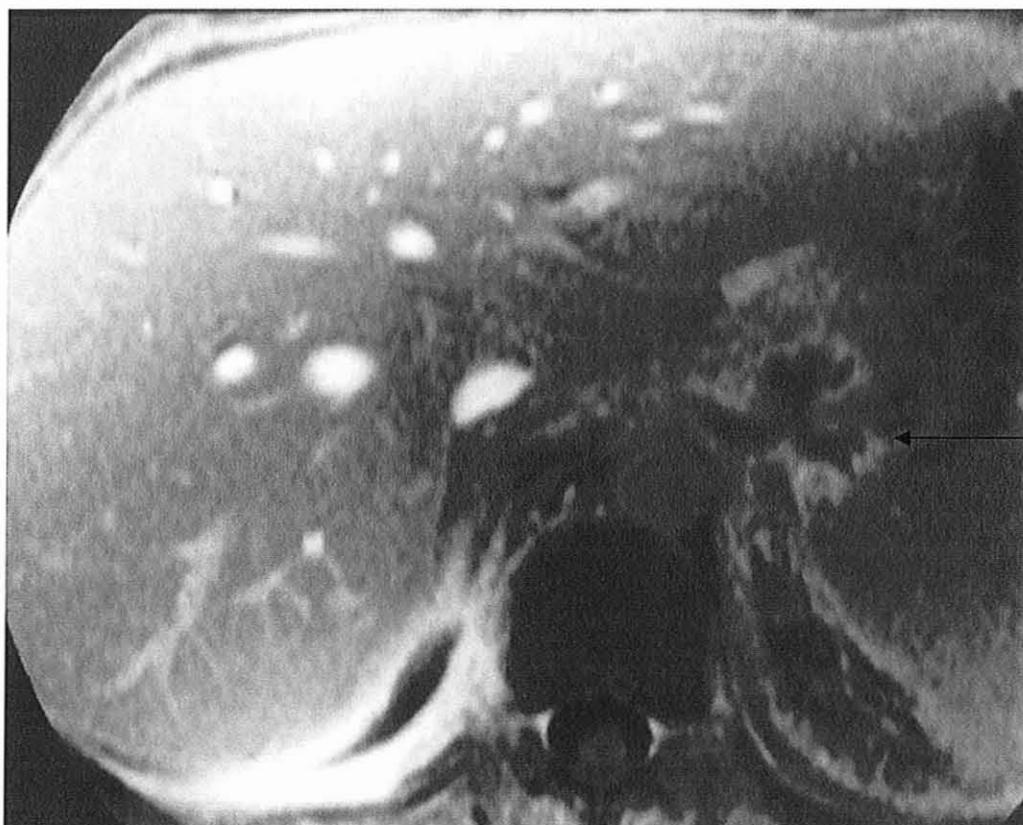
Le tableau le plus caractéristique de cette pathologie correspond donc à un homme d'âge moyen, éthylique chronique, qui présente la plupart du temps une dyspnée, accompagnée d'une pleurésie de siège gauche : ce tableau se calque sur celui de notre patient. Des antécédents de pancréatite sont bien décrits dans la majorité des cas, et dans la moitié des cas présents dans l'année qui précède la pleurésie, comme rappelé ci-dessus, alors qu'ils sont plutôt semi-récents chez notre patient, datant de plus d'un an.

De même, on objective habituellement des signes de pancréatite chronique en imagerie dans 50% des cas seulement ; l'imagerie scanographique de notre patient oriente pourtant bien vers la pathologie pancréatique chronique avec les quelques stigmates que sont les calcifications pancréatiques, ce qui constitue un argument supplémentaire pour l'hypothèse d'une existence fistulaire.

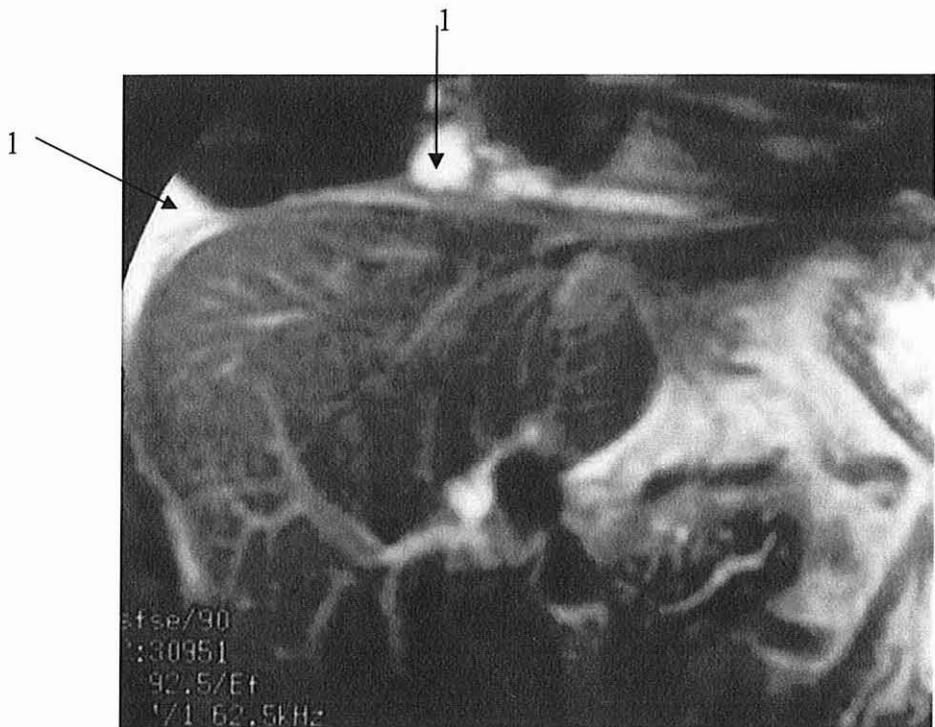
Même si la pathogénèse de la fistule semble y faire appel, la présence d'un ou plusieurs pseudokystes ne paraît pas indispensable au diagnostic, d'après l'analyse des résultats ci-dessus, contrairement à la situation de notre patient.

En outre, l'hypothèse fistulaire peut se confirmer puisque le traitement conservateur entrepris dans ce cas reste partiellement insuffisant, devant la réactivation de l'épanchement pleural en phase pré-opératoire.

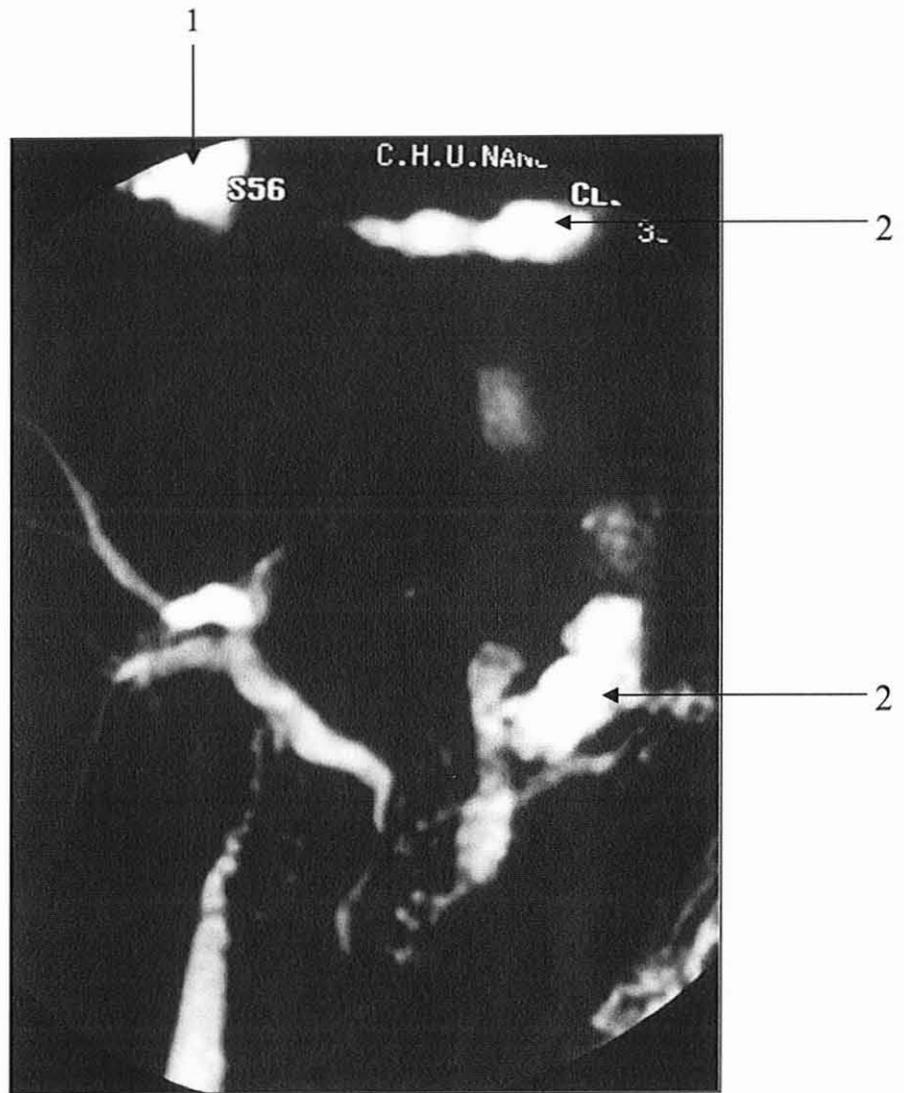
L'illustration suivante permet la visualisation d'une *fistule par IRM* chez un autre patient ayant présenté une pleurésie amylasique droite dans un contexte de pancréatite chronique, ce qui diffère du siège pleurétique gauche plus fréquent de notre patient. On peut cependant noter une certaine similitude des images médiastinales postérieures retrouvées sur le scanner de notre patient ; la différence réside dans la direction suivie par la fistule pancréatico-pleurale, qui dans ce cas suit un trajet droit-gauche-droit.



EPANCHEMENT PLEURETIQUE AMYLASIQUE CHRONIQUE DROIT PAR FISTULE PANCREATO-PLEURALE DROITE-GAUCHE-DROITE EN COUPE TRANSVERSALE : EXPLORATION PAR IRM



IMAGES EN COUPE AXIALE



ETAT INITIAL DE LA FISTULE AVANT TRAITEMENT PAR SOMATOSTATINE.



CONTROLE APRES TARISSMENT DE LA FISTULE PANCREATO-PLEURALE

Il n'a pas été utilisé d'analogues de la somatostatine dans notre cas, contrairement à celui présenté sur cette iconographie qui laisse entrevoir la possibilité de régression lésionnelle fistulaire sous analogues, accompagnée du tarissement de l'épanchement pleural. Il n'a pas alors été nécessaire de réaliser un abord pleural, contrairement à ce qui a été réalisé chez notre patient.

Cependant, il n'a pas été noté de récurrence d'épanchement jusqu'à ce jour, alors que le patient n'a pas bénéficié d'une prise en charge médicale invasive ou encore chirurgicale sur le versant abdominal : l'hypothèse fistulaire n'avait en effet pas été formulée au départ comme une évidence, tant sur le plan de l'étude clinique, radiologique, que dans la prise en charge chirurgicale, et ce d'autant plus qu'il s'agit d'un premier épisode de pleurésie et non d'une récurrence. La crainte d'une réactivation tuberculeuse initiale, ou d'une survenue de pleurésie asbestosique, voire d'un primitif pulmonaire dans le contexte de tabagisme a sans doute effacé l'hypothèse fistulaire en poussant vers des examens à orientation pulmonaire ; l'étude radiologique s'est en fait limitée à l'examen scanographique, probablement insuffisant aux yeux de la littérature, devant l'anamnèse du patient et la clinique évocatrice, pour déterminer l'existence d'une fistule. Une IRM de contrôle aurait donc été souhaitable pour en confirmer sa présence et déterminer de manière non invasive son trajet fistulaire.

Il a par ailleurs fallu passer par plusieurs lectures des images scanographiques par différents intervenants avant de pouvoir lever l'hypothèse fistulaire pour en confirmer l'existence par le spécialiste en la matière, après recueil des données anamnestiques et découverte de la présence d'une pancréatite chronique calcifiante contemporaine. Ainsi, l'absence d'examen d'imagerie complémentaire ne semble pas cruciale à l'établissement du diagnostic de fistule pancréatico-pleurale dans notre cas.

Ainsi, même si l'on a montré, dans la littérature, les limites de la prise en charge par un traitement médical avec un taux d'efficacité de 17% uniquement dans certaines séries, la décision d'orientation vers l'étape invasive médicale n'est pas si simple en pratique comme le révèle ce cas clinique : le délai de 3 semaines nécessaire pour l'appréciation du tarissement fistulaire est bien présent dans ce cas, et la régression existe mais reste partielle, d'autant plus qu'elle se fait de manière spontanée sans avoir recours aux analogues. Cette régression n'a probablement pas poussé à l'exploration digestive, notamment par drainage per-endoscopique pour accélérer la régression de la pleurésie. L'examen chirurgical s'est limité à l'exploration supra-thoracique avec son but thérapeutique par l'intermédiaire d'une symphyse pleurale par talcage.

Cela soulève donc la complexité de la prise en charge, puisque la récurrence de pleurésie n'existe pas jusqu'à ce jour : même s'il est clair que la lésion fistulaire ne doit pas être traitée chirurgicalement, on peut s'interroger sur la nécessité d'une pratique interventionniste sur les voies canalaire pancréatiques quant à la récurrence éventuelle d'un épanchement pleural. D'emblée réalisé, l'abord chirurgical thoracique en cas d'épanchement pleural isolé permet de shunter les autres étapes pour un résultat tout à fait acceptable chez ce patient au risque d'avoir ultérieurement des récurrences sur le plan pleural comme le décrit parfois la littérature, ce qui n'est pas le cas ici avec un recul de 6 ans. La seule condition d'un sevrage éthylique pourrait-elle ainsi éviter la récurrence de l'épanchement pleural isolé et conditionner le geste thoracique exclusif, en dehors de l'intérêt évident d'une diminution du risque de morbi-mortalité sur le versant digestif ?

## ***VI. CONCLUSION***

Devant un épanchement pleural liquidien, la ponction permet une étude du liquide et une séparation entre un liquide transsudatif et un liquide exsudatif, en tenant compte des critères de Light.

Les diagnostics étiologiques sont nombreux en présence d'un liquide exsudatif : ils peuvent concerner isolément la sphère pulmonaire, mais aussi trouver une origine extra-pulmonaire, dont l'origine digestive en fait partie, et plus particulièrement l'organe pancréatique.

L'incidence des épanchements pleuraux reste moindre dans un contexte de pancréatite chronique par rapport à celui d'une pancréatite aiguë. L'épanchement pleural est cependant bien souvent massif dans le cadre de l'évolution de la pancréatite chronique, et sa régression spontanée est plus lente.

Le siège de l'épanchement est plus souvent pleural gauche, de prédominance unilatérale, ce qui s'explique par le siège anatomique pancréatique gauche et le mécanisme anatomo-pathologique de l'épanchement. Une pancréatite chronique se complique en effet de pseudokystes pancréatiques et rarement d'une fistule pancréatico-pleurale. Le tableau clinique de l'épanchement sur fistule pancréatico-pleurale reste trompeur et les symptômes sont prédominants sur le versant pulmonaire, alors qu'ils sont quasi inexistantes sur le versant abdominal.

De plus, l'anamnèse du patient ne retrouve pas, dans la majorité des cas, d'antécédents de maladie pancréatique ; cependant, la découverte d'un épanchement pleurétique chronique gauche dans un contexte d'éthylisme chronique doit donc faire penser au diagnostic de fistule pancréatico-pleurale.

La recherche systématique des amylases pleurales ou sanguines n'est pas justifiée d'emblée, même si cela reste discuté, en dehors d'un contexte évident de pancréatite aiguë ou de rupture oesophagienne ; le dosage peut faire partie de la batterie de tests dans le cadre des épanchements pleuraux d'origine indéterminée. L'analyse des isoenzymes pancréatiques est réalisée dans la recherche étiologique d'un taux d'amylases élevé, différenciant la pathologie maligne ou la rupture oesophagienne des élévations dues à la pathologie abdominale.

L'attention du clinicien n'est souvent attirée vers la structure pancréatique que par l'élévation de l'amylasémie et de la lipasémie. Or, concernant l'amylasémie plasmatique, elle reste habituellement normale ou modérément augmentée dans le contexte chronique, à l'opposé de la pathologie pancréatique aiguë. Cependant, l'augmentation majeure de l'amylasémie plasmatique ne permet pas d'exclure un contexte chronique, puisqu'on rencontre parfois une élévation du taux secondaire à une diffusion enzymatique à partir du liquide pleural.

La biologie peut en outre confirmer l'origine sous-diaphragmatique devant un taux très élevé d'amylases du liquide pleural ; ce taux est d'autant plus élevé dans la pancréatite chronique. C'est ce taux qui doit attirer au plus vite l'attention du praticien, puisque cette élévation majeure est quasi constante dans le liquide pleural, et oriente vers la fistule pancréatico-pleurale.

L'imagerie permet enfin la confirmation. Il est clair que la CPRE restait l'examen de référence, mais les techniques plus modernes, notamment la scanographie

et plus encore la cholangio-IRM pancréatique prennent une place de choix devant la qualité des images obtenues, d'autant plus que ces derniers apparaissent non invasifs pour le patient.

Le traitement médical conservateur reste suffisant dans environ 40% des cas. En cas de pseudokystes de volume important, les ponctions ne permettent pas de régression totale lésionnelle, et les récurrences sont fréquentes. L'échec doit donc conduire à la prise en charge du pseudokyste par drainage percutané sous contrôle scanographique, ou transgastrique sous fibroscopie ; une autre alternative concerne l'introduction d'un stent dans le canal de Wirsung sous échoendoscopie, avant le dernier recours qu'est la chirurgie, seule parfois à même d'en assurer la cure définitive.

Il est cependant difficile d'évaluer avec suffisamment d'objectivité l'efficacité obtenue avec ces différentes techniques, puisque la prise en charge du patient reste très variée et le tableau pseudokystique souvent rappelé comme anecdotique dans les observations rapportées.

Le traitement de la fistule pancréato-pleurale n'est à priori pas justifié, puisqu'une levée chirurgicale d'obstacle pancréatique ou une réparation d'une rupture canalaire suffit à l'arrêt du passage liquidien à travers la fistule. Plus la prise en charge chirurgicale reste précoce, plus le risque de morbi-mortalité diminue. Le patient opéré bénéficie soit d'une résection pancréatique, soit d'un simple drainage chirurgical ; la décision peut reposer sur la pancrétographie peropératoire, même si l'IRM permet une meilleure orientation chirurgicale, et prend une place de choix. Concernant l'évolution de la pleurésie, des récurrences d'épanchement pleural sont décrites en cas de geste chirurgical ayant exclusivement porté sur la sphère thoracique.

Il nous a paru intéressant de rappeler au clinicien, à travers ce cas, hormis les étiologies des pleurésies, les éléments qui permettent de s'orienter vers l'origine pancréatique dans un contexte d'épanchement pleural *de novo*. Devant les multiples antécédents touchant la sphère thoracique, la formulation de l'hypothèse d'une fistule pancréatico-pleurale n'a pas été une évidence de prime abord lors de la prise en charge du patient par les différentes spécialités médico-radio-chirurgicales. Nous avons donc voulu, par ce travail, mieux cerner les critères qui poussent à la conclusion d'une existence fistulaire pancréatico-pleurale, et mieux montrer toute la complexité de sa prise en charge médico-chirurgicale.

## ***VII. ANNEXES***

## TABLE DES MATIERES DES ANNEXES

- ANNEXE 1 : TABLEAU RECAPITULATIF DES EFR (p.78)  
ANNEXE 2 : GAZ DU SANG EN AIR AMBIANT du 22/02/1999 (p.78)  
ANNEXE 3 : BRONCHOSCOPIE du 14/01/1997 (p.77)  
ANNEXE 4 : BRONCHOSCOPIE du 01/04/1997 (p.77)  
ANNEXE 5 : ECG du 02/02/1999 (p.79)  
ANNEXE 6 : ECG du 30/10/2003 (p.79)  
ANNEXE 7 : ECHOGRAPHIE ABDOMINALE du 05/12/1994 (p.76)  
ANNEXE 8 : ECHOGRAPHIE ABDOMINALE du 24/10/2003 (p.80)  
ANNEXE 9 : RADIOGRAPHIE THORACIQUE FACE/PROFIL du  
13/01/1997 (p.77)  
ANNEXE 10 : RADIOGRAPHIE THORACIQUE du 27/10/2003 (p.79)  
ANNEXE 11 : RADIOGRAPHIE THORACIQUE FACE/PROFIL du  
30/10/2003 (p.79)  
ANNEXE 12 : CONTROLE POST-OPERATOIRE du 30/11/2003 (p.80)  
ANNEXE 13 : CONTROLE POST-OPERATOIRE du 24/02/2004 (p.80)  
ANNEXE 14 : TDM ABDOMINALE du 10/10/1997 (p.77)  
ANNEXE 15 : TDM SANS INJECTION DE PCI du 07/11/2003 (p.80)  
ANNEXE 16 : TDM THORACO-ABDOMINALE du 04/09/2009 (p.81)  
ANNEXE 17 : BIOLOGIE du 25/10/2003 (p.79)  
ANNEXE 18 : ASPIRATION BRONCHIQUE du 27/10/2003 (p.79)  
ANNEXE 19 : COMPTE RENDU OPERATOIRE du 26/11/2003 (p.80)

## ANNEXE 1 : TABLEAU RECAPITULATIF DES EFR

date	16/03/04	10/03	09/02	12/01	02/99	06/97
VEMS	3.04 (-13.1%)	2.06 (-41.6)	3.18 (-10.4)	2.82 (-20.1)	(-15%)	3.01 (-20)
Tiffeneau	74.3 (-4.3)	77.17 (-0.9)	73.7 (-5.5)	70.73 (-9.6)	(-2.7)	78.4 (-0.72)
DEP	7.29 (-15.3)	5.81 (-32.9%)	6.53 (-25)	6.10 (-30.2)	(-30)	8.36 (-6.9)
Rapport DEM moyen 25/75	2.36 (-38.2)	1.72 (-55.5%)	2.55 (-34.7)	2.01 (-48.9)	(-44)	3.05 (-26)
CV	4.09 (-9.9)	2.67 (-41.6)	4.32 (-6)	4.05 (-12.4)		3.84 (-20)
CPT	8.41 (+21.9)	5.64 (-18.3)	7.04 (+2.1)	8.2 (+20)		7.86 (+12.5)
Résistances	basses		Légèrement augmentées			(-46)
TCo	7.82 (-20.1)	6.16 (-38.3)	8.42 (-16.2)	-13.3		
TLCo (transfert du CO)/ VA (Vol alvéolaire)	1.32 (-8.1)	1.34 (-7.2)	(-4.9)	(-11.1)		
			Trouble ventilatoire obstructif distal avec qualité de l'échangeur subnormale	Déficit ventilatoire obstructif avec phénomène de piégeage	Syndrome obstructif relativement important avec piégeage	Syndrome obstructif modéré

## ANNEXE 2 : GAZ DU SANG EN AIR AMBIANT du 22/02/1999

### GAZ DU SANG \*\*\*\*\*

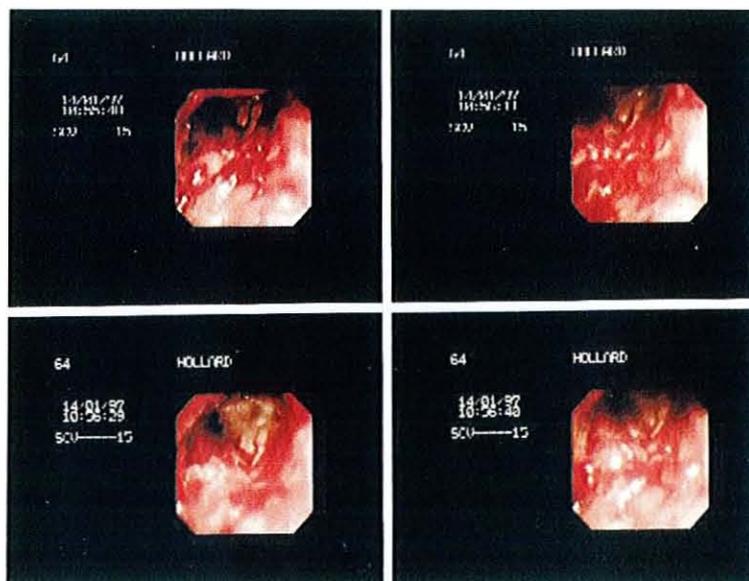
VALEURS FREQUENTES

Heure de prélèvement: 11H00

Nature du prélèvement: Artériel

pH	7,40		7,36 - 7,42
pCO2	37	mmHg	40
pO2	94	mmHg	70 - 95
SaO2	97	%	94 - 98
HCO3	23	mmol/l	23 - 25
2 TOTAL	* 24	mmol/l	25 - 27
BE	-0,8		-2 - +2

### ANNEXE 3 : BRONCHOSCOPIE du 14/01/1997



#### RESUME RADIO-CLINIQUE ET COMPTE-RENDU BRONCHOSCOPIQUE :

Motif: Infiltrat arrondi mal systematisé de l'Apex droit Tabagisme +++

ENDOSCOPE: Olympus T300

Passage par la narine droite.

CORDES, TRACHEE, CARENE: RAS

ARBRE GAUCHE: Exploration difficile de la lobaire supérieure et inférieure suite à un bronchospasme important. Muqueuse très inflammatoire. Secrétions purulentes.

ARBRE DROIT: Exploration de la lobaire supérieure, présence de sécrétion épurulente sur une muqueuse très infiltrée, hémorragique avec quelques coursouillures. 2 biopsies. Eperons très épaissis sous segmentaires non visualisées. Exploration rapide de la lobaire moyenne et inférieure.

Aspiration pour cytologie, bactériologie + BK

CONCLUSION: Sténose circonscrite de la lobaire supérieure droite très suspecte

#### ASPIRATION BRONCHIQUE :

Matériel bronchique composé de cellules broncho-alvéolaires normales, bien différenciées, de quelques macrophages à poussière accompagnés de rares cellules malpighiennes d'origine bucco-pharyngée.

La substance de fond est constituée de mucus jonchée de trainées de polynucléaires et de quelques histiocytes.

ABSENCE DE CELLULE SUSPECTE.

#### BIOPSIES BRONCHIQUES :

Le revêtement bronchique habituel est totalement modifié, remanié par une métaplasie malpighienne complète. Sur une des deux biopsies, il apparaît ulcéré.

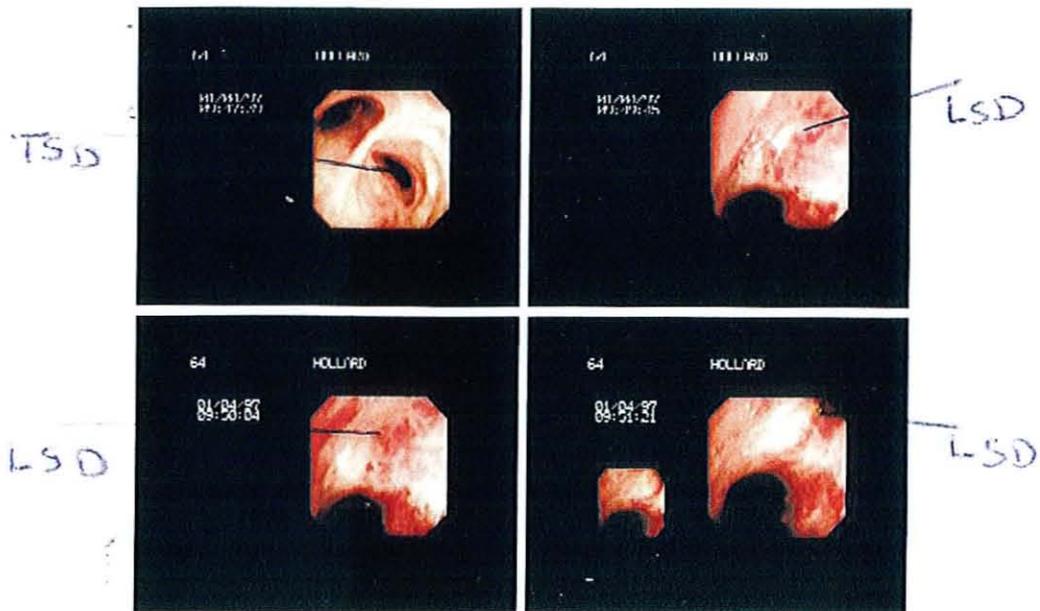
Le conjonctif sous-épithélial est massivement infiltré par des nappes de petits lymphocytes matures diffusément répartis avec une prédominance autour des vaisseaux sanguins. Cette infiltration est essentiellement composée de lymphocytes T et de quelques lymphocytes B (immuno-marquage)

#### CONCLUSION :

BRONCHITE METAPLASIQUE.

Pas de malignité ni de spécificité.

## ANNEXE 4 : BRONCHOSCOPIE du 01/04/1997



RESUME RADIO-CLINIQUE ET COMPTE-RENDU BRONCHOSCOPIQUE ;  
Contrôle tuberculose pulmonaire.

**ENDOSCOPE:** Olympus T200.

Passage par la narine droite.

**CORDES:** RAS

**TRACHEE:** Muqueuse inflammatoire.

**CARENE:** RAS

**ARBRE GAUCHE:** RAS

**ARBRE DROIT:** TSD déformé de calibre réduit

LSD obstruction totale par des sécrétions muqueuses abondantes, favorisée par un rétrécissement concentrique important de l'orifice de la LSD (quelques mm de diamètre) non cathétérisable. 2 biopsies transbronchiques.

Elargissement de l'éperon LSD

LMD et LID perméables

Muqueuse inflammatoire saignant au contact.

### BIOPSIES BRONCHIQUES :

Au niveau de la lobaire supérieure droite.

L'étude histologique montre la présence d'une muqueuse respiratoire dont le chorion apparaît très cellulaire, infiltré de très nombreux éléments inflammatoires où prédominent les lymphocytes. Le revêtement muqueux est composé d'un épithélium cylindrique pseudo-stratifié sans atypie fait de cellules mucipares et ciliées typiques.

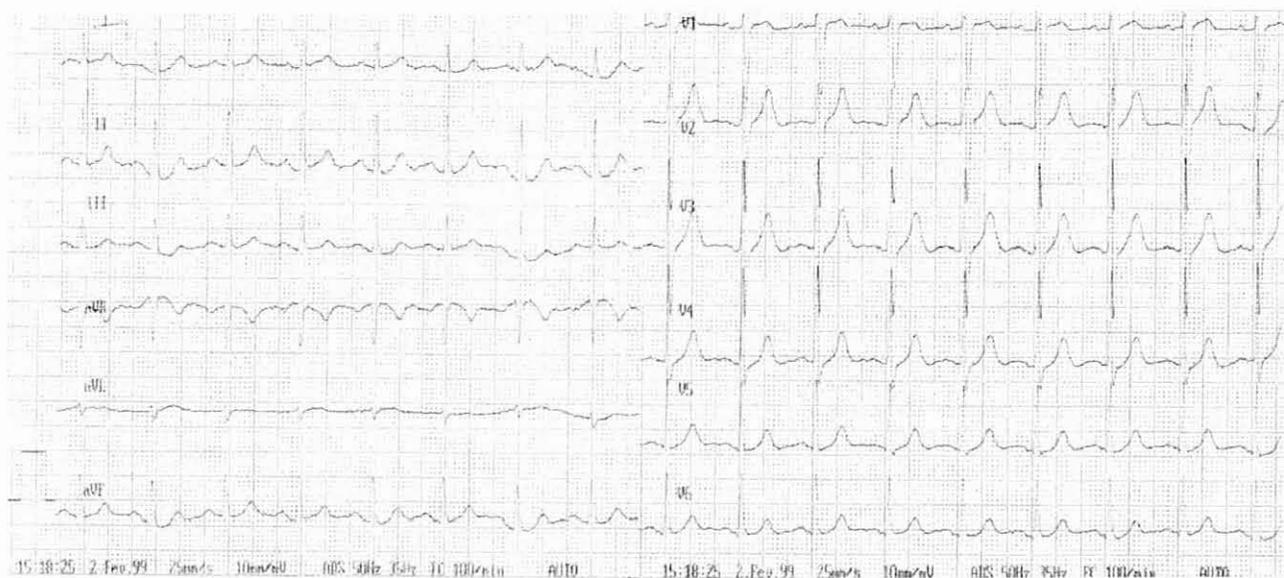
En débitant le bloc d'inclusion, on retrouve un follicule épithélioïde de petite taille, sans nécrose caséuse et sans cellules géantes. Compte-tenu du contexte clinique de tuberculose, il peut s'agir d'une persistance ou d'une reprise évolutive de la tuberculose.

### CONCLUSION :

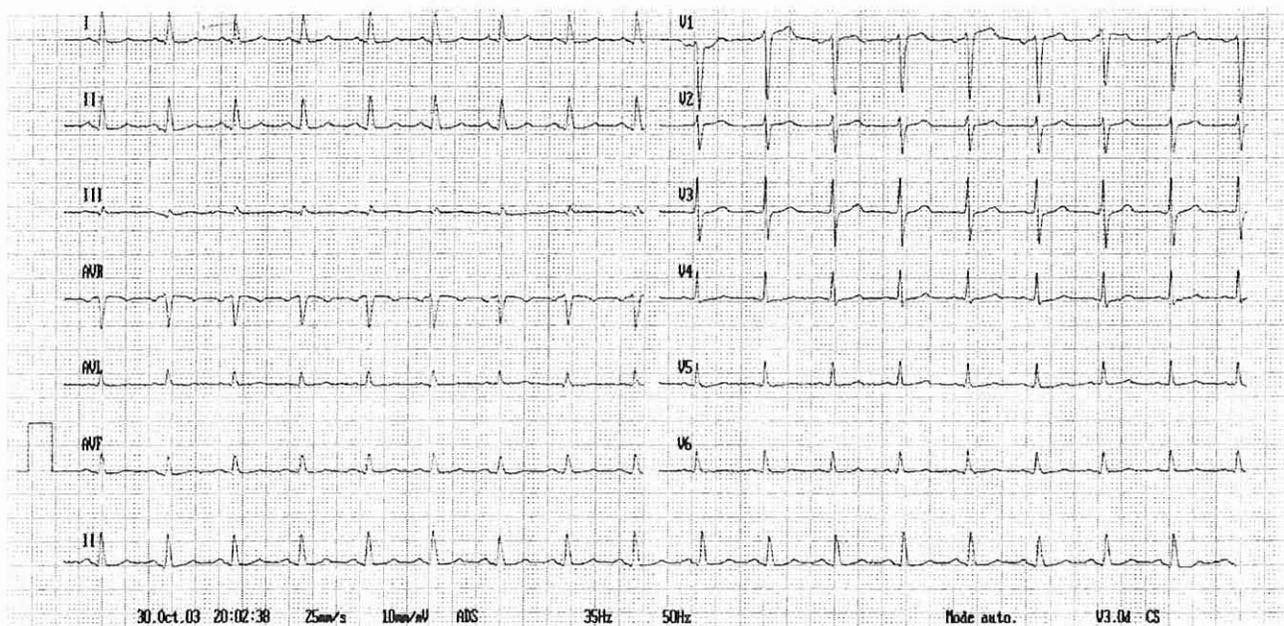
BRONCHITE SEVERE.

PRESENCE D'UN GRANULOME EPITHELIOÏDE  
POUVANT ENTRER DANS LE CADRE D'UN  
PROCESSUS TUBERCULEUX.

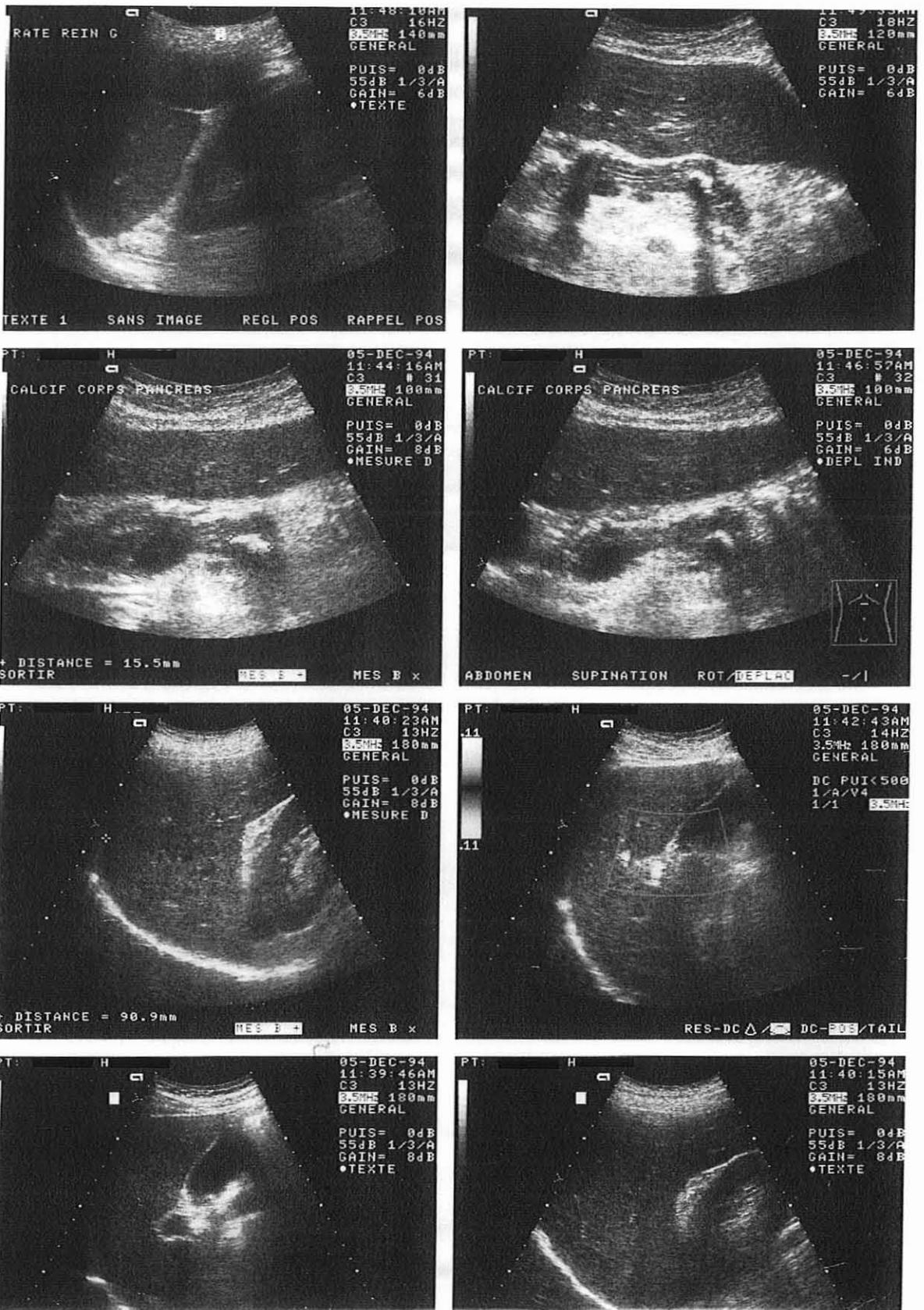
### ANNEXE 5 : ECG du 02/02/1999



### ANNEXE 6 : ECG du 30/10/2003

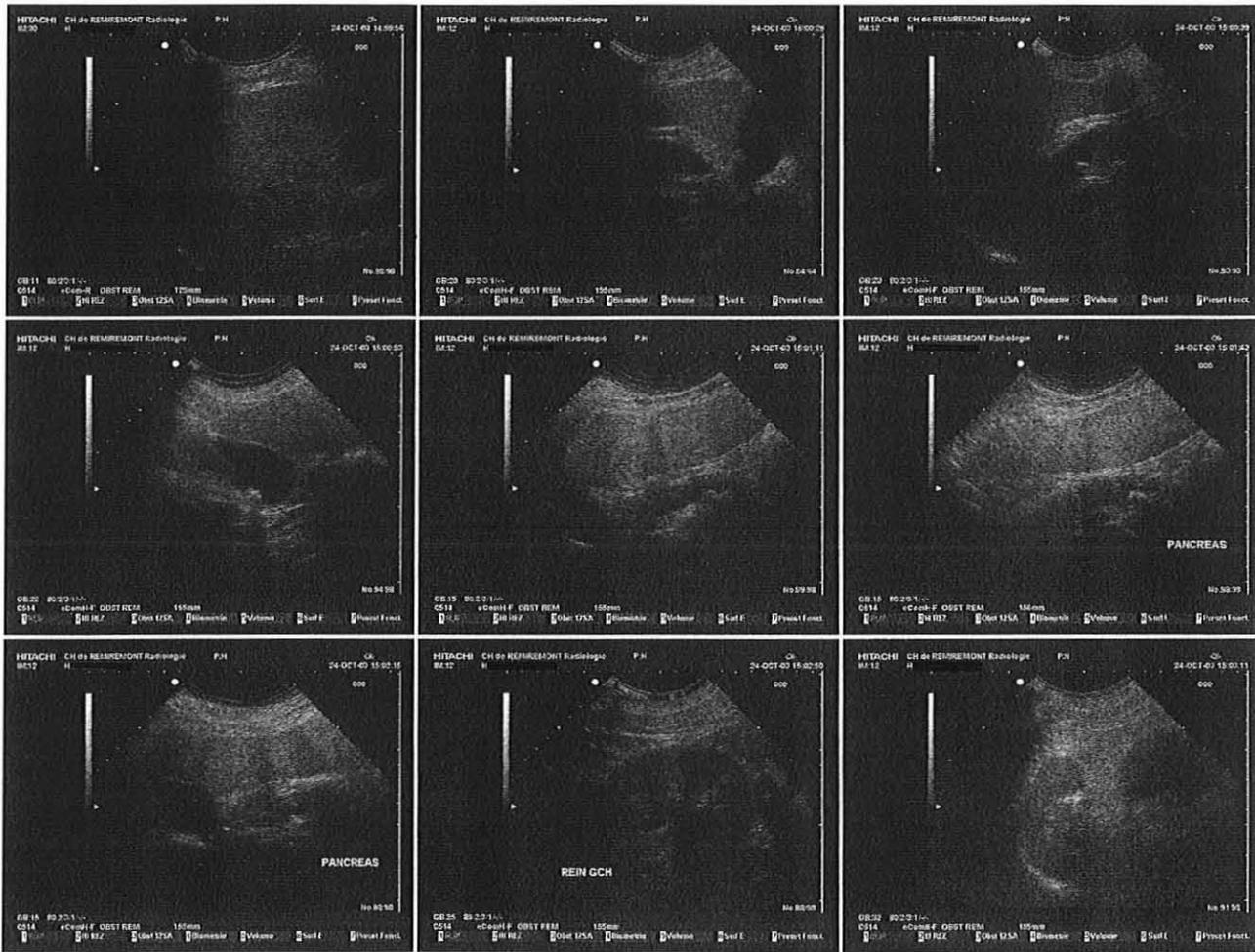


## ANNEXE 7 : ECHOGRAPHIE ABDOMINALE du 05/12/1994

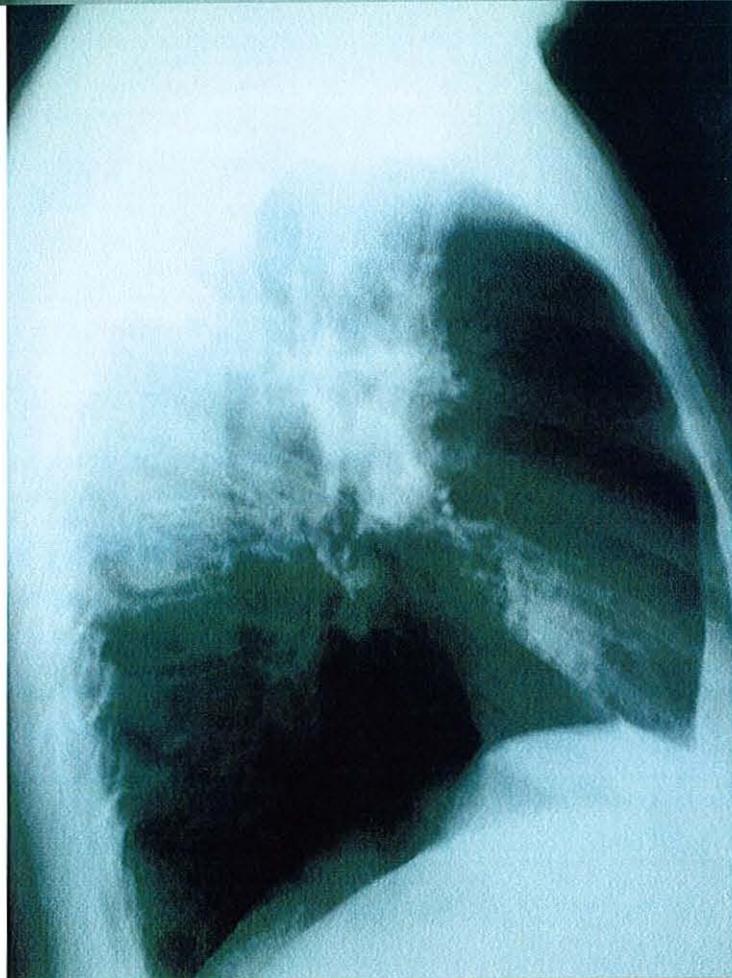
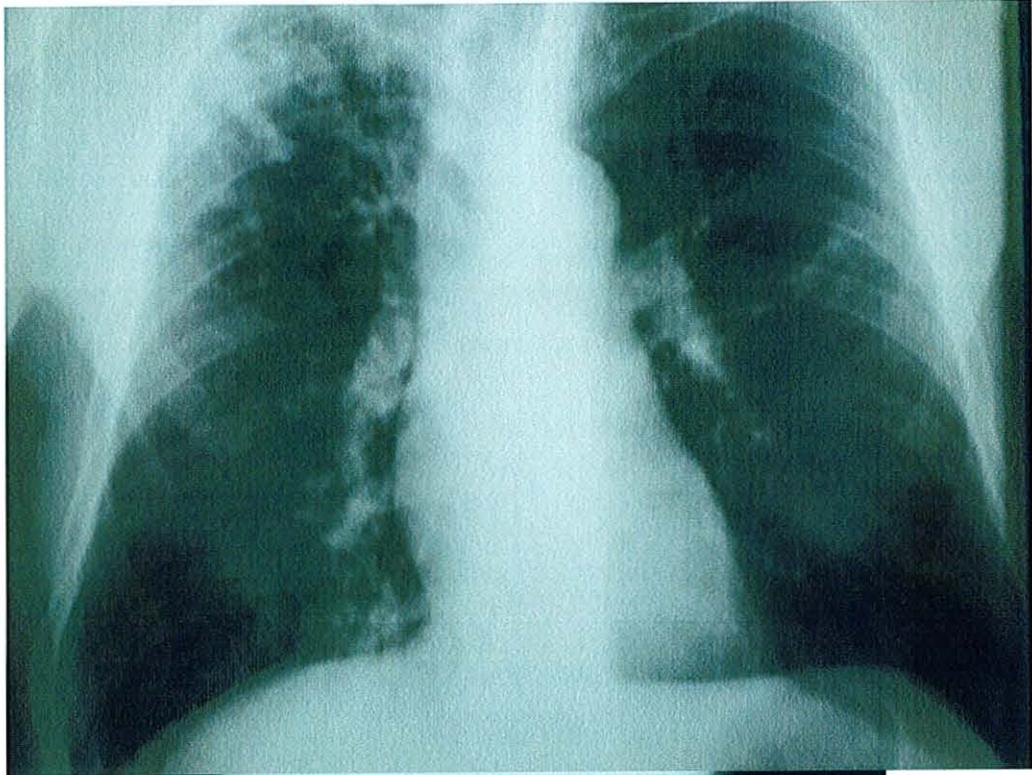


Calcification du pancréas en regard du corps mesurant 15 mm pouvant témoigner d'une pancréatite chronique.

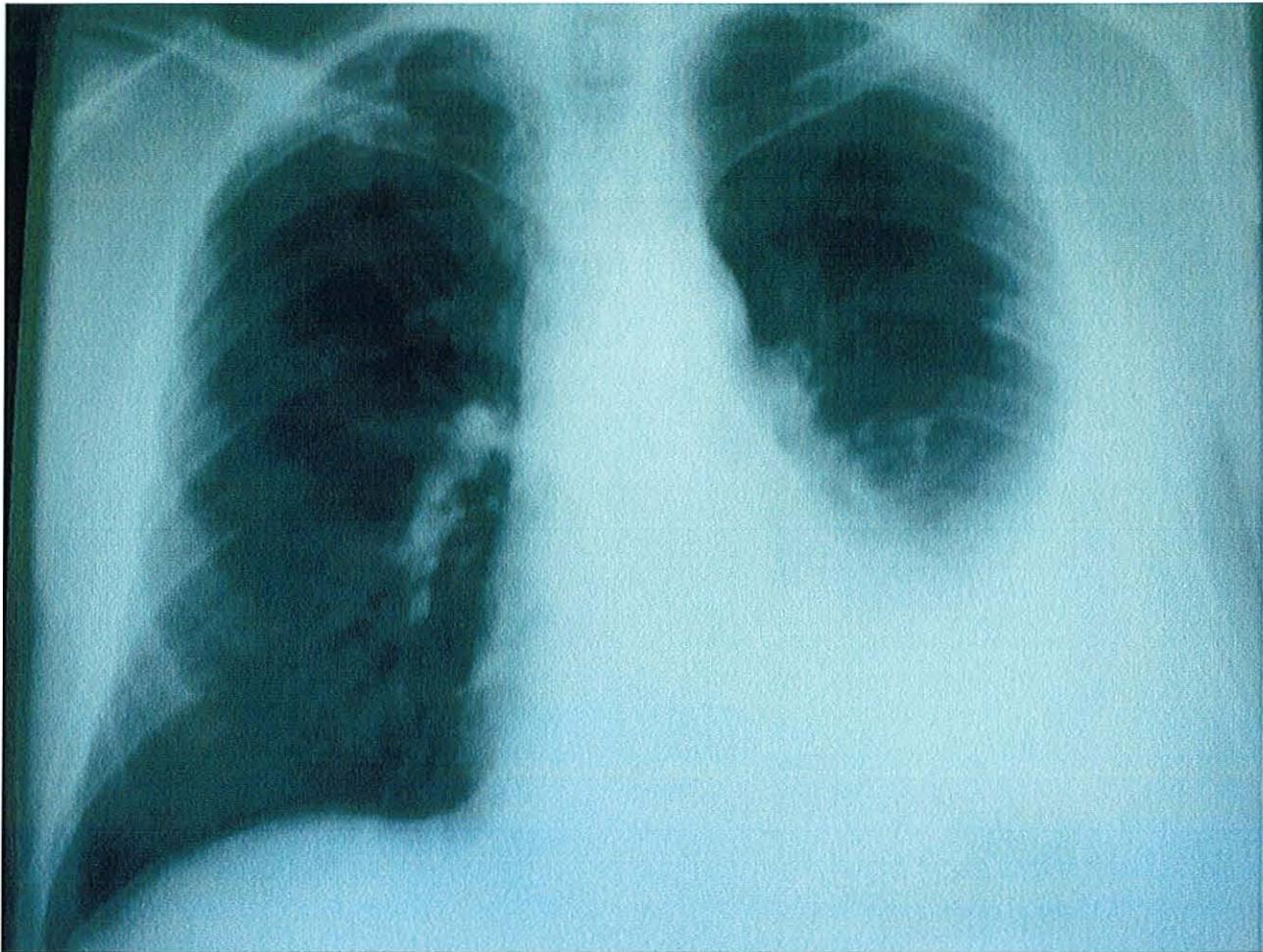
# ANNEXE 8 : ECHOGRAPHIE ABDOMINALE du 24/10/2003



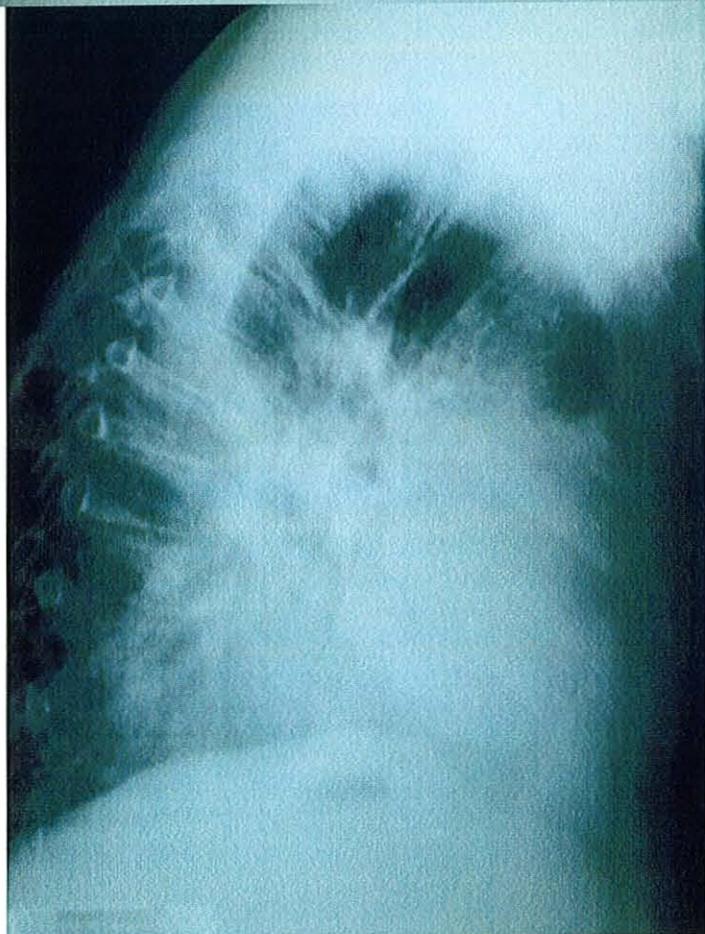
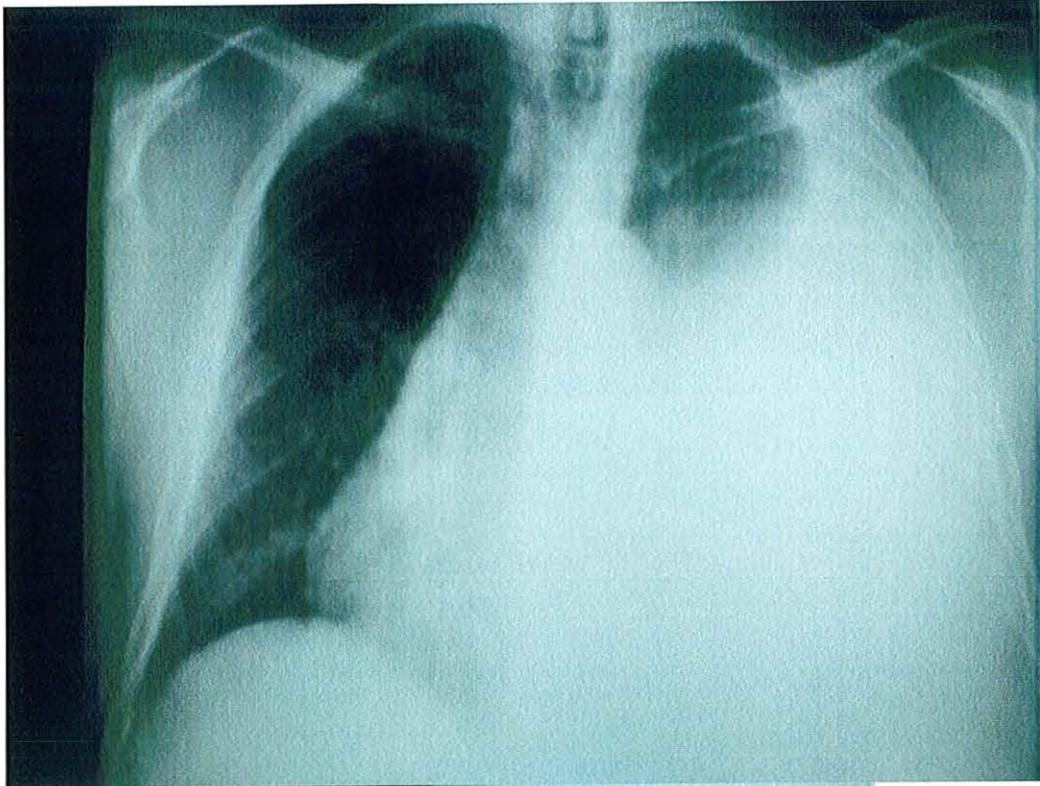
**ANNEXE 9 : RADIOGRAPHIE THORACIQUE FACE/PROFIL du  
13/01/1997**



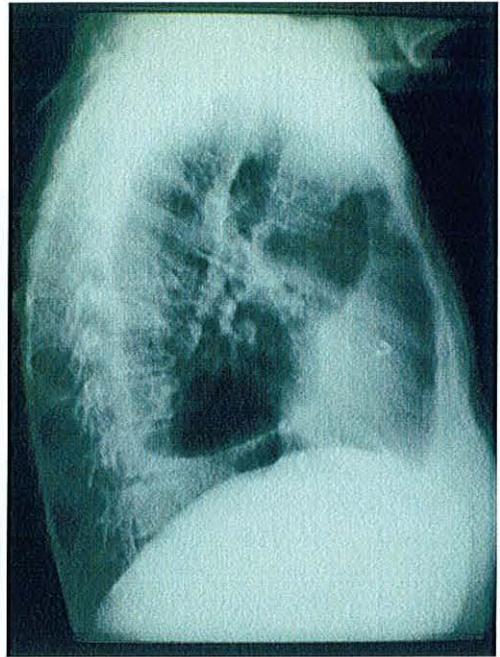
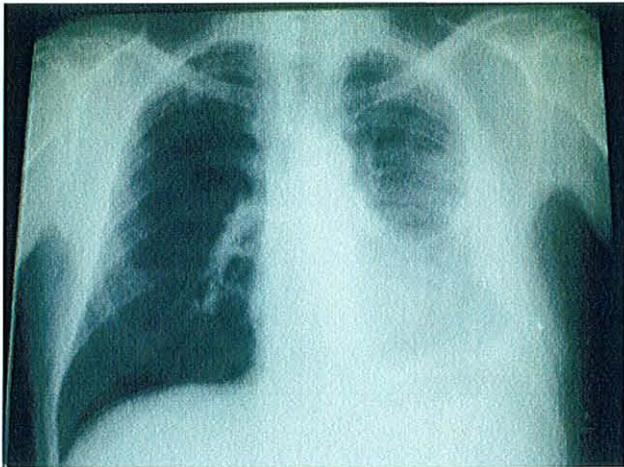
**ANNEXE 10 : RADIOGRAPHIE THORACIQUE du 27/10/2003**



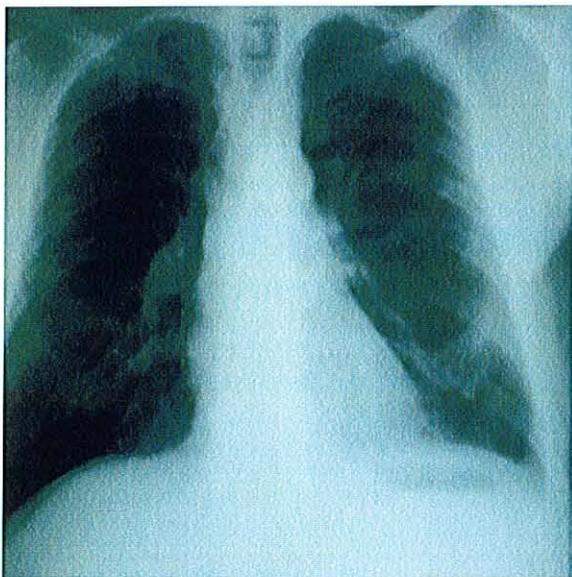
**ANNEXE 11 : RADIOGRAPHIE THORACIQUE FACE/PROFIL du  
30/10/2003**



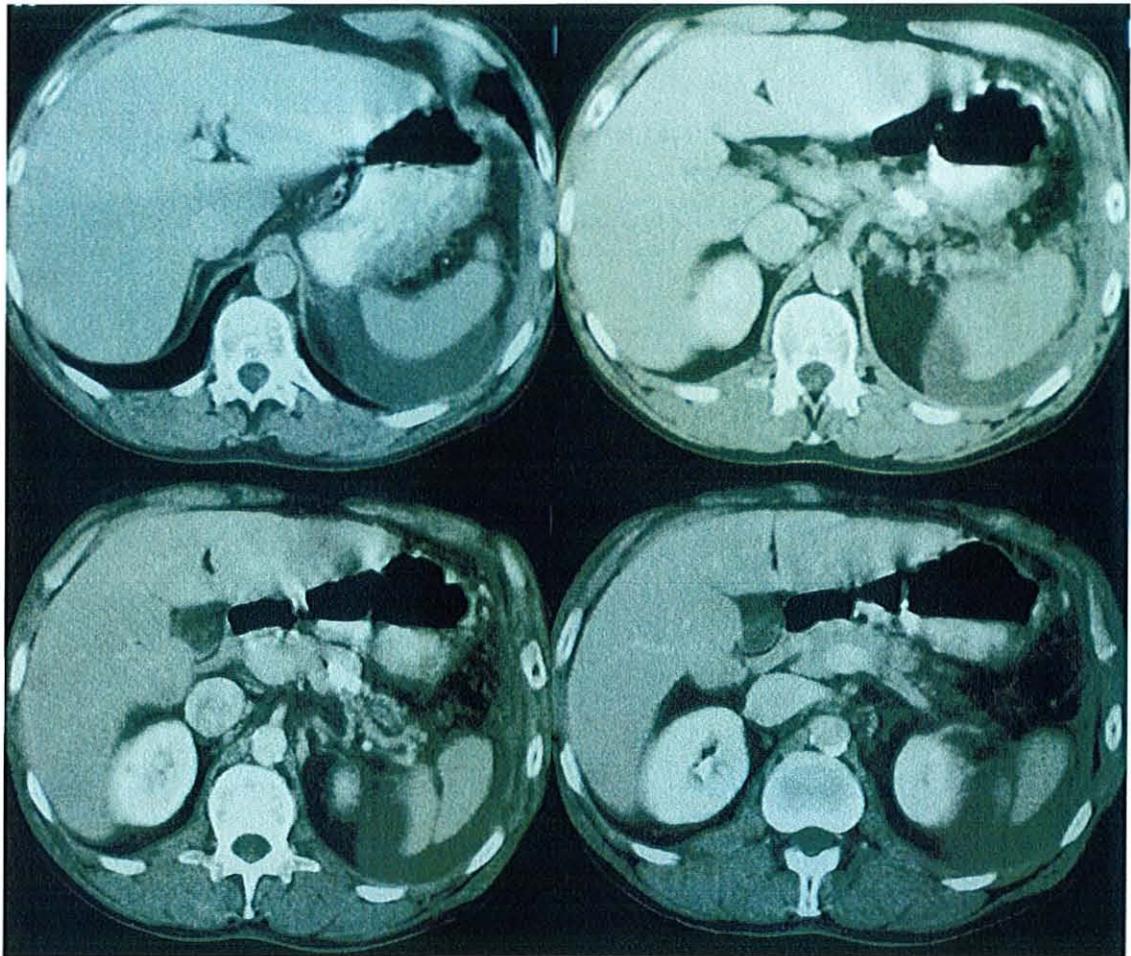
**ANNEXE 12 : CONTROLE POST-OPERATOIRE du 30/11/2003**



**ANNEXE 13 : CONTROLE POST-OPERATOIRE du 24/02/2004 :**

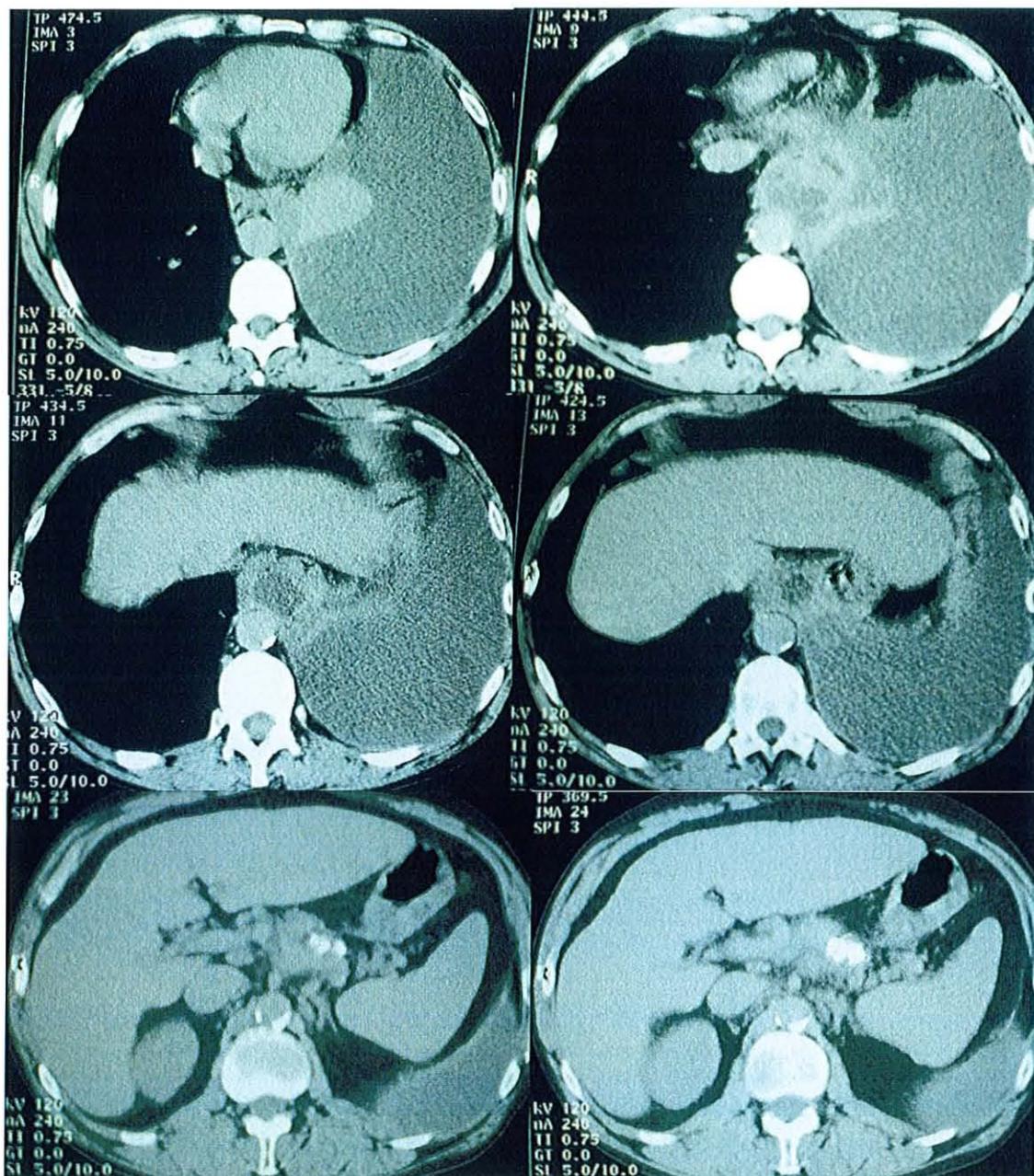


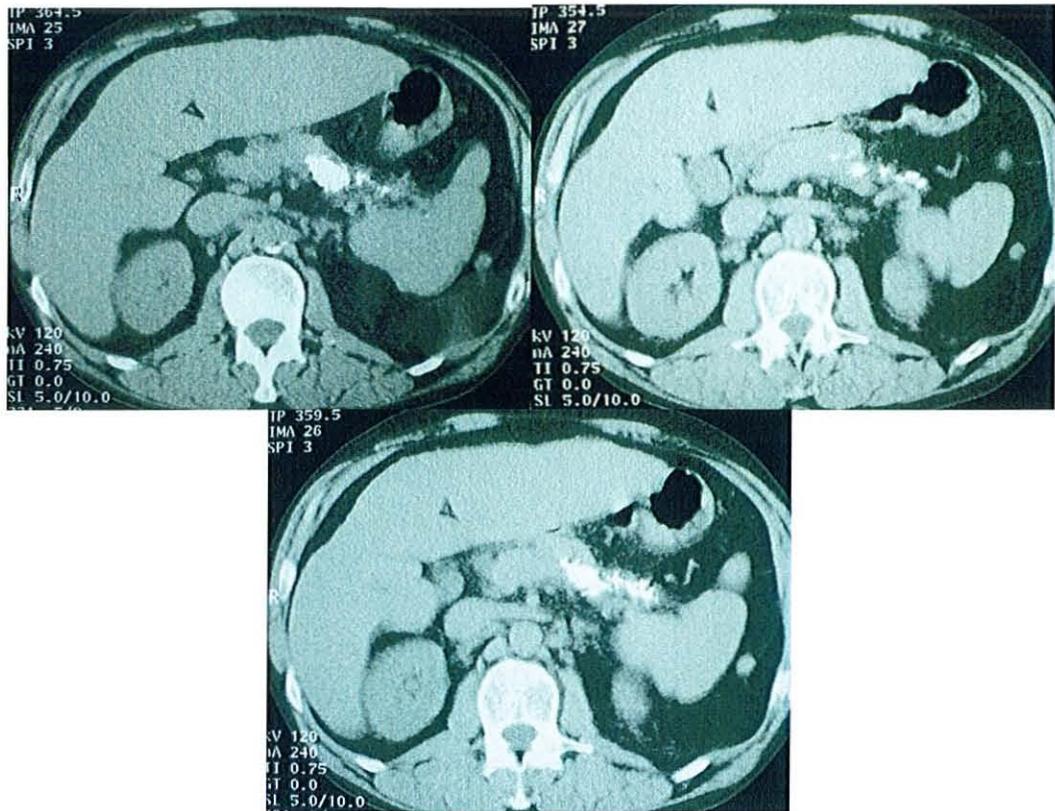
ANNEXE 14 : TDM ABDOMINALE du 10/10/1997



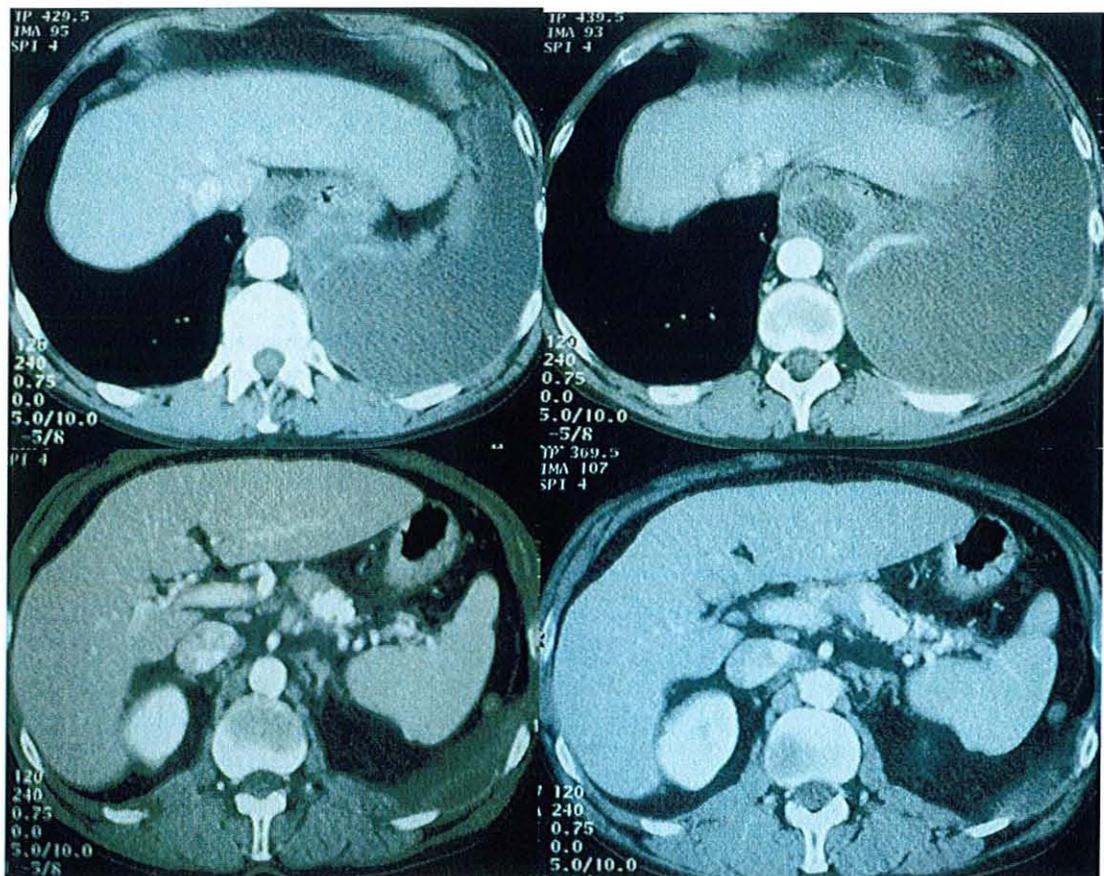
ANNEXE 15 : TDM du 07/11/2003

SANS INJECTION DE PCI :

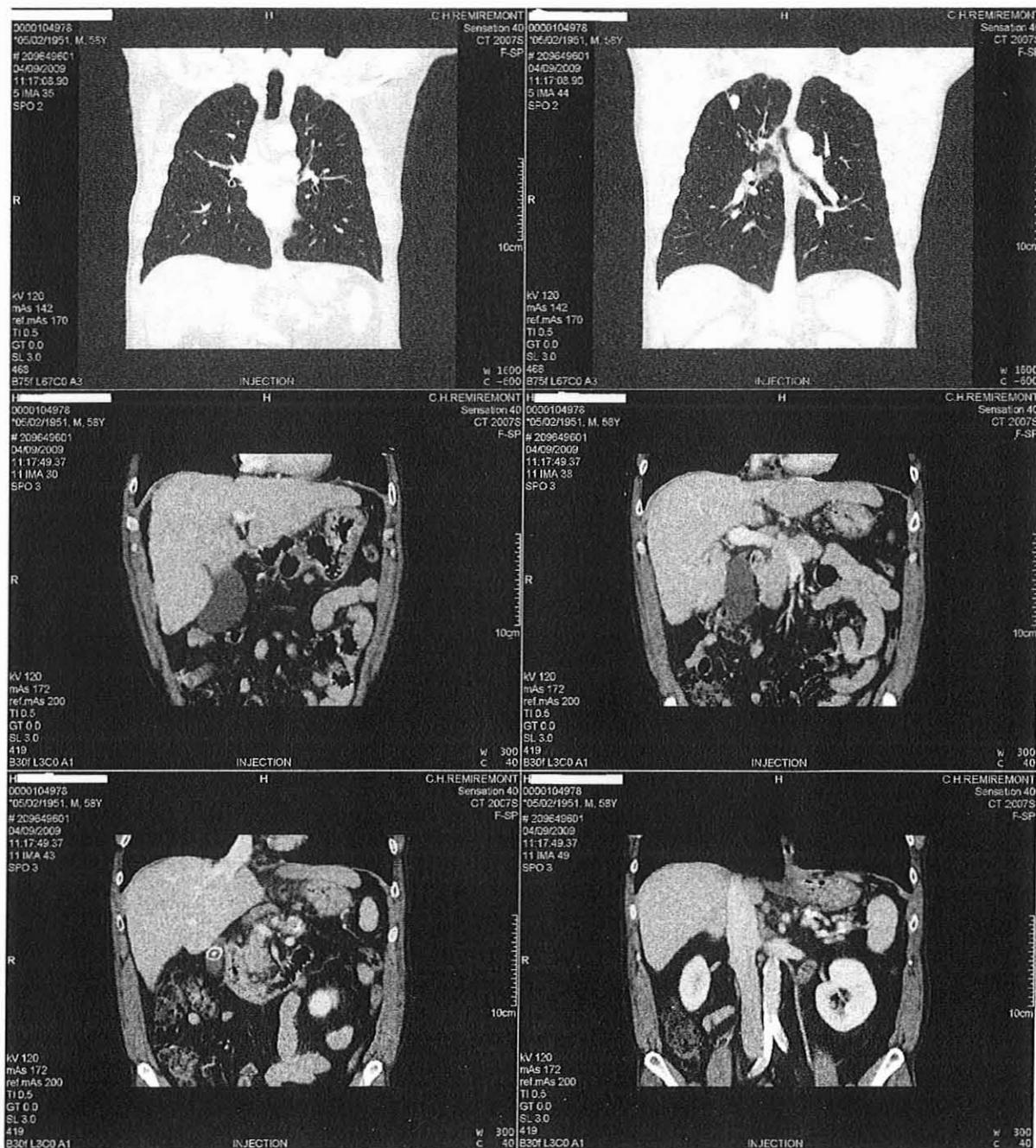




**AVEC INJECTION de PCI :**



# ANNEXE 16 : TDM THORACO-ABDOMINALE du 04/09/2009



## ANNEXE 17 : BIOLOGIE du 25/10/2003

### RECHERCHE DE MYCOBACTERIES DANS LES PONCTIONS \*\*\*\*\*

ORIGINE : PONCTION PLEURALE

-----  
CULTURES négatives après 6 semaines d'incubation.  
-----

### PONCTION PLEURALE \*\*\*\*\*

ASPECT:                    PRÉSENCE DE CAILLOTS

#### CHIMIE

-----  
PROTEINES                    48                    g/l  
GLUCOSE                      5,4                    mmol/l  
AMYLASES                    15 879                UI/l

#### CYTOLOGIE

-----  
LEUCOCYTES                    Quelques leucocytes  
  et CELLULES                    Très nombreuses hématies  
HEMATIES

EXAMEN DIRECT :            Pas de germe visible

-----  
CULTURE                      Bactériologie négative.

## ANATOMOPATHOLOGIE DU LIQUIDE DE PONCTION PLEURALE:

Pleurésie séro-hématique de la grande cavité gauche.  
Tabagisme.  
Antécédents de BK et d'exposition à l'amiante.

#### PONCTION PLEURALE :

-----  
Ces étalements ne renferment que de rares cellules  
mésothéliales normales isolées ou en petits amas sans caractère  
suspect.

Le fond est de caractère hémorragique et montre  
quelques polynucléaires associés à de nombreux histiocytes.

#### CONCLUSION :

-----  
ABSENCE DE CELLULE SUSPECTE.

## ANNEXE 18 : ASPIRATION BRONCHIQUE DU 27/10/2003

### PRELEVEMENTS BACTERIOLOGIQUES

\*\*\*\*\*

ORIGINE DU PRELEVEMENT: ASPIRATION BRONCHIQUE

EXAMEN DIRECT

Nombreuses cellules bronchiques

Quelques cellules épithéliales

Rares leucocytes

Quelques bacilles Gram positif

Quelques cocci Gram positif.

CULTURE

Flore oro-pharyngée.

### RECHERCHE DE MYCOBACTERIES DANS UNE ASPIRATION BRONCHIQUE

\*\*\*\*\*

PRELEVEMENT DU: 24/10/03

CULTURES négatives après 6 semaines d'incubation.

### RECHERCHE D'ADN DE MYCOBACTERIES DU COMPLEXE TUBERCULOSIS : PCR

Absence de détection d'ADN de mycobactéries du complexe tuberculose.

Absence de détection d'inhibiteurs de la PCR.

Résultat à corréliser aux données cliniques et biologiques et à contrôler éventuellement sur de nouveaux prélèvements

Une PCR négative n'exclue pas un diagnostic de tuberculose.

## ANNEXE 19 : COMPTES RENDUS OPERATOIRES DU 26/11/2003

### THORACOSCOPIE GAUCHE AVEC BIOPSIE ET TALCAGE.

Intubation de White, bientôt remplacée par une intubation de Carlens. Ponction, liquide séro-hématique peu hémorragique. Trois thoracopores. Evacuation de 600 cc de liquide séro-hématique. Cytologie et chimie sur ce liquide. Le poumon est recouvert de fibrine. Il est épluché sans grand succès en ce qui concerne sa ré-expansion, la paroi suinte. On procède également après ablation de la fibrine à des biopsies pariétales où la plèvre est relativement épaisse. Il n'est pas mis en évidence de trou diaphragmatique, en revanche la coupole est manifestement surélevée. Le poumon n'est pas libéré sur la face médiastinale et supérieure. Fermeture sur deux drains thoraciques après talcage.

#### CYTODIAGNOSTIC SUR LIQUIDE DE PONCTION PLEURALE + BIOPSIES

##### Renseignements cliniques :

*Pleurésie gauche récidivante avec amytase ++  
ATCD de BK et amiante, cytologie, biopsies de fibrine et de  
plaques.*

##### EXAMEN CYTOLOGIQUE :

Le fond est riche en vastes nappes d'hématies plus ou moins altérées. Les cellules mésothéliales sont rares et dispersées à noyau régulier et au cytoplasme peu abondant.

##### BIOPSIES DE FIBRINE :

Il ne s'y associe aucun élément cellulaire atypique mais seulement des petits dépôts hémosidériques.

##### BIOPSIES DE PLAQUES :

3 fragments. Ils montrent une plèvre pariétale épaissie par une fibrose interstitielle et également recouverte de fibrine. Il n'a pas été noté d'infiltrat inflammatoire particulier et il n'a pas été remarqué d'élément asbestosique dans les macrophages.

Il n'a pas été observé de nodule épithélioïde ou géo-giganto-cellulaire.

Pas de lésion tumorale histologiquement décelable.

##### CONCLUSION :

- PLEURÉSIE SERO-HÉMORRAGIQUE
- PACHYPLEURITE FIBREUSE
- PAS DE MALIGNITE NI DE SPÉCIFIQUE.

## ***VIII. BIBLIOGRAPHIE***

1. Duysinx B, Nguyen D, Louis R, Cataldo D, Belhocine T, Bartsch P, Bury T. Evaluation of pleural disease with 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Chest* 2004;125:489-93
2. Chang SC, Perng RP. The role of fiberoptic bronchoscopy in evaluating the causes of pleural effusions. *Arch Intern Med* 1989;149:855-7
3. Upham JW, Mitchell CA, Armstrong JG. Investigation of pleural effusion : the role of bronchoscopy. *Aust N Z J Med* 1992;22:41-3
4. Feinsilver SH, Barrows AA, Braman SS. Fiberoptic bronchoscopy and pleural effusion of unknown origin. *Chest* 1986;90:516-9
5. Majoor CJ, Aliredjo RP, Dekhuijzen PN, Bulten J, van der Heijden HF. A rare cause of chylothorax and lymph edema. *J Thorac Oncol* 2007;2(3):247-8
6. Torrejais JC, Rau CB, de Barros JA, Torrejais MM. Spontaneous chylothorax associated with light physical activity. *J Bras Pneumol* 2006;32(6):599-602
7. Kristensen PL, Petersen RH, Hansen PB. Spontaneous hemothorax from a fibrous pleural tumour in an expectant father. Is the delivery room a dangerous place for men? *Ugeskr Laeger* 2007;169(14):1325-6
8. Morimatsu Y, Koga T, Akiyoshi H, Koganemaru M, Sakamoto T, Aizawa H. Massive hemothorax due to rupture of internal thoracic artery aneurysm after vaginal delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(4):504-5
9. Conlon NP, Redmond KC, Celi LA. Spontaneous hemothorax in a patient with neurofibromatosis type 1 and undiagnosed pheochromocytoma. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(3):1021-3
10. Urso S, Carballo J, Greco E, Pulitani I, Alvarez L, Juaristi A, Larman M, Goiti JJ. Ruptured aneurysm of the mammary artery in a patient with neurofibromatosis type I. *J Card Surg* 2007;22(3):229-31
11. Ferrer J : Pleural tuberculosis. *Eur Respir J* 1997;10:942-7
12. 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;58:18-28
13. Light RW, Macgregor MI, Luschinger PC, Ball WC. Pleural Effusions : the diagnostic separation of transudates and exsudates. *Ann Intern Med* 1972;77:507-13
14. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exsudates. *Chest* 1995;107:1604-9
15. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. Primary study Investigators. *Chest* 1997;111:970-80
16. Sahn SA. Pathogenesis and clinical features of disease associaed with a low pleural fluid glucose. The pleura in health and disease. *New York, 1985:267-85*
17. Houston MC. Pleural fluid pH : diagnostic, therapeutic, and pronostic value. *Am J Surg* 1987;154:333-7
18. Perez Rodriguez E, Perez Walton Ij, Sanchez Hernandez JJ, Pallares E, Rubi J, Jimenez Castro D, Diaz Nuevo G. ADAI/ADAp ratio in pleural tuberculosis : an excellent diagostic parameter in pleural fluid. *Respiratory medicine* 1999;93:816-21
19. Baldev R, Krishan B, Chawla RK, Janmeja AK, Kamal C. Role of percutaneous needle biopsy by Copes's needle in the diagnosis of pleural diseases. *Indian J of chest diseases* 1988;30(2):88-92
20. Walshe ADP, Douglas JG, Kerr KM, Mc Kean ME, Godden DJ. An audit of the clinical investigation of pleural effusion. *Thorax* 1992;47:734-7

21. Kirsch C, Kroe M, Azzi R, Jensen W, Kawaga F, Wehener J. The optimal number of pleural biopsy specimens for a diagnostic for tuberculous pleurisy. *Chest* 1997;112:702-6
22. Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J* 1997;10:1907-13
23. Canto A, Rivas J, Samench J, Morera R, Moya J. Points to consider when choosing a biopsy method in cases of pleurisy of unknown origin. *Chest* 1983;84:176-179
24. Poe RH, Israel RH, Utell MJ, Hall WJ, Greenblatt DW, Kallay MC. Sensitivity, specificity and predictive values of closed pleural biopsy. *Arch Intern Med* 1984;144:325-8
25. Emad A, Rezaian G. Closed percutaneous pleural brushing : a new method for diagnosis of malignant pleural effusion. *Respir Med* 1998;92:659-63
26. Piqueras Olmeda RM, Garcia Vila JH, Gonzales Anaon M, Bordon Ferre F, Jornet Fayos J, Ambit Capdevilla S. Echography-guided percutaneous biopsy of pleural lesions and effusions. *Rev Clin Esp* 1999;199:560-3
27. Escudero Bueno C, Garcia Clemente M, Cuesta Castro B, MolinosMartin L, Rodriguez Ramos S, Gonzalez Panizo A, Martinez Glez-Rio J. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. Study of 414 patients. *Arch Intern Med* 1990;150:1190-4
28. Boutin C, Viallat JR, Cargnino P, Farisse P. Thoracoscopy in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:588-92
29. Kaye MD. Pleuropulmonary complications of pancreatitis. *Thorax* 1968;23:297-305
30. Hillerdal G. Benign asbestos pleural effusion : 73 exsudats in 60 patients. *Eur J Respir Dis* 1987;71:113-121
31. Boutin C, Rey F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma : a prospective study of 188 consecutive patients. *Cancer* 1993;72:394-404
32. Mc Kenna JM, Chandrasekhar AJ, Skorton D. The pleuropulmonary complications of pancreatitis. *Chest* 1977;71:197-204
33. Shapiro MS, Dobbins JW, Matthay RA. Pulmonary manifestations of gastrointestinal disease. *Clin Chest Med* 1989; 10:617-643
34. Levine SA, Feinsilver SH, Fein AM. What to do when pancreatitis causes pleuropulmonary complications. *J Crit Illn* 1990;5:715-734
35. Gumaste V, Singh V, Dave P. Significance of pleural effusion in patient with acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87:871-874
36. Maringhini A, Ciambra M, Patti R. Ascites, pleural and pericardial effusions in acute pancreatitis : a prospective study of incidence, natural history, and prognostic role. *Dig Dis Sci* 1996;41:848-852
37. Perry TT. Role of lymphatic vessels in the transmission of lipase in disseminated pancreatic fat necrosis. *Arch Pathol* 1947;43:456
38. Dumont AE, Doubilet H, Mulholland JH. Lymphatic pathways of pancreatic secretion in man. *Ann Surg* 1960;152:403
39. Joseph J, Smith MJ, Flatman WD, Basran GS. A study of pleural effusion formation and drainage in man using a dual isotope technique. *Nucl Med Communications* 1990;3:180-81
40. Joseph J, Smith MJ, Basran GS. A study of pleural effusion kinetics in man using a dual isotope method. *Chest* 1990;98:138
41. Cohen M, Sahn SA. Resolution of Pleural Effusions. *Chest* 2001;119:1547-1562
42. Rockey DC, Cello JP. Pancreaticopleural fistula : report of 7 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:332-344

43. Cameron JL, Kieffer RS, Anderson WJ, Zuidema G. Internal pancreatic fistula : pancreatic ascites and pleural effusion. *Ann Surg* 1976;184:587-93
44. Van Dyke JA, Stanley R, Berland LL. Pancreatic imaging. *Ann Intern Med* 1985;102:212-7
45. Youssef N, Fléjou JF. Formes rares de pancréatites chroniques *Ann Pathol* 2002;22:387-396
46. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:184-234
47. Cameron JL. Chronic pancreatic ascites and pancreatic pleural effusions. *Gastroenterology* 1978;74:134-40
48. Tombroff M, Loicq A, Dekoster JP, Engleholm L, Govarerts JP. Pleural effusions with pancreatico-pleural fistula. *Br Med J* 1973;1:330-31
49. Maskell N A, Butland R J A. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax* 2003;58:8-17
50. Light R, Ball WC Jr. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA* 1973;225:257-60
51. Basran GS, Ramasubramanian R, Verma R. Intrathoracic complications of acute pancreatitis. *Br J Dis Chest* 1987;8:329-31
52. Roseman DM, Kowlessar ID, Slesinger MM. Pulmonary manifestation of pancreatitis. *N Engl J Med* 1960;2653:294-96
53. Goldman M, Goldman G, Fleischner FG. Pleural fluid amylase in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1962;266:715
54. Joseph J, Viney S, Beck P, et al. A prospective study of amylase-rich pleural effusions with special reference to amylase isoenzyme analysis. *Chest* 1992;102:1455-1459
55. Light RW. Pleural effusions. *Med Clin North Am* 1977;61:1339-52
56. Kramer MR, Saldhna MJ, Cepero RJ, Pitchenik AE. High amylase in neoplasm related pleural effusion. *Ann Intern Med* 1989;110:567-69
57. Foresti V, Villa A, Zubani R. Amylase concentrations in pleural effusions. *Chest* 1994;105:1625-1626
58. Ende N. Amylase activity in body fluids. *Cancer* 1961;14:1109-1114
59. Satz N, Munch R, Kuhlmann U, et al. High amylase content of neoplastic pleural and pericardial effusion probably secondary to amylase producing tumor cells : report of 2 cases. *Klin Wochenschr* 1983;61:91-94
60. Braganza JM, Butler EB, Fox H, et al. Ectopic production of salivary type amylase by a pseudomesotheliomatous carcinoma of the lung. *Cancer* 1979;41:1522-1525
61. Aman RW, Edward J, Fridhandler L, Udea M, Wegman M. Hyperamylasemia with carcinoma of the lung. *Ann Intern Med* 1973;78:521-25
62. Weiss MJ, Edmondson HA, Wertman M. Elevated serum amylase associated with bronchogenic carcinoma : report of a case. *Am J Pathol* 1951;21:1057-61
63. Ende N. Studies of amylase activity in pleural effusions and ascites. *Cancer* 1960;13:283-7
64. Buckler H, Honeybourne D. Raised pleural fluid amylase as an aid in the diagnosis of adenocarcinoma of the lung. *Br J Clin Pract* 1984;38:359-71
65. Zimmerman HM, Bank S, Bouch P, et al. Macroamylase in pleural fluid of a patient with lymphoma. *Gastroenterology* 1983;85:190-193
66. Cramer SF, Burns DF. Amylase producing ovary neoplasm with pseudomeigs syndrome and elevated pleural fluid amylase. *Cancer* 1979;44:1715-1721
67. Corrier JN, Miller WT, Murphy JJ. Hydronephrosis as a cause of pleural effusion . *Radiology* 1968;90:79

68. Leung FW, Williams AJ, Oill PA. Pleural effusion associated with urinary tract obstruction : support of a hypothesis. *Thorax* 1981;36:632
69. Devuyst O, Lambert M, SCheiff JM, et al. High amylase activity in pleural fluid and primary bronchogenic adenocarcinoma. *Eur Respir J* 1990;3:1217-1220
70. Villena V, Pérez V, Pozo F. Amylase Levels in Pleural Effusions : a consecutive unselected series of 841 Patients. *Chest* 2002;121:470-474
71. Salt WB, Schenker S. Amylase\_its clinical signifiacne : a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1976;55:269-289
72. Otsuki M, Yuu H, Maeda M, Saeki S, Yamasaki T, Baba S. Amylase in the lung. *Cancer* 1977;39:1656-1663
73. Shapiro R, Dropkin R, Finkelstein J, Aledort D, Greenstein AJ. Ovarian carcinomatosis presenting with hyperamylasemia and pleural effusion. *Am J Gastroenterol.* 1981;76:365-368
74. Shinamura J, Berk JE, Fridhandler L. Nonpancreatic hyperamylasemia in pancreatic cancer. *Gastroenterology* 1975;68:985-990
75. Kazmierczak SC, Van Lente F. Incidence and source of hyperamylasemia after cardiac surgery. *Clin Chem* 1988;34:916-919
76. Light RW. Pleural diseases. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore, MD: Williams and Wolkins, 1995;211
77. Maulitz RM, Good JT Jr, Kaplan RL, Reller LB, SAhn SA. The pleuropulmonary consequences of esophageal rupture : an experimental model. *Am Rev Respir Dis.* 1979;120:363-367
78. Bellman MH, Rajanatnam HN. Perforation of the esophagus with amylase rich pleural effusions. *Br J Dis Chest* 1974;68:197-201
79. Lapworth R, Tarn AC. Commentary on the British Thoracic Society guidelines for the investigation of unilateral pleural effusion in adults. *Ann Clin Biochem.* 2006;43(1):17-22
80. Uchimaya T, Suzuki T, Adachi A, et al. Pancreatic pleural effusion: case report and review of 113 cases in Japan. *Am J Gastroenterol* 1992;87:387-391
81. Lipsett PA, Cameron JL. Internal pancreatic fistula. *Am J Surg* 1992;163:216-20
82. Gomez-Cerezo J, Barbado CA, Suarez I, Soto A, Rios JJ, Vazquez JJ. Pancreatic Ascites : study of therapeutic options by analysis of case reports ans case series between the years 1975 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003;98:568-77
83. Chebli JM, Gaburri PD, De Souza AF, Ornellas AT, Martins Junior EV, Chebli LA, et al. Internal pancreatic fistulas : proposal of a management algorithm based on a case series analysis. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:795-800
84. Cooper CB, Bardsley PA, Rao SS, Collins MC. Pleural effusions and pancreaticopleural fistulae associated with asymptomatic pancreatic disease. *Br J Dis Chest* 1988;82:315-20.
85. Pottmeyer EW, Frey CF, Matsuno S. Pancreaticopleural fistulas. *Arch Surg* 1987;122:648-54
86. Belfar HL, Radecki PD, Friedman AC, et al. Pancreatitis presenting as pleural effusions: computed tomography demonstration of pleural space extension of pancreatitis exsudates. *J Comput Tomogr* 1987;11:184-187
87. Harris RJ, Kavuru MS, Rice TW, et al. The diagnostic and therapeutic utility of thoracoscopy. A review. *Chest* 1995;108:828-41
88. Page RD. Thoracoscopy : a review of 121 consecutive surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1989;48:66-8
89. Alexakis N, Sutton R, Neoptolemos JP. Surgical Treatment of Pancreatic Fistula. *Dig Surg* 2004;21:262-274

90. Voss M, Theodore Pappas MD. Pancreatic Fistula, Current Treatment Options in *Gastroenterology* 2002;5:345-353
91. Fulcher A.S., Capps G.W., Turner M.A. Thoracopancreatic fistula : clinical and imaging findings. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:181-7
92. McCarthy S, Pellegrini CA, Moss AA, Way LW. Pleuropancreatic fistula : endoscopic retrograde cholangiopancreatography and computed tomography. *AJR Am J Roentgenology*. 1984;142(6):1151-4
93. Marshall JP. Pancreatic ascites and pleural effusion. *Nebraska Med J* 1982;252-255
94. Davidson ED, Horney JT, Salter PP. Internal pancreatic fistula to the pericardium and pleura. *Surgery* 1979;85(4), 478-480
95. Greenward RA, Deluca RF, Raskin JB. Pancreatic pleural fistula. Demonstration by ERCP and successful treatment with radiation therapy. *Dig Dis Sci* 1979;24(3):240-244
96. Owens GR, Arger PH, Mulhern CB Jr, Coleman BG, Gobel V. CT evaluation of mediastinal pseudocyst. *J Comput Assist Tomogr* 1980;4:256-259
97. Ferri E, Pisani M. Pleuropancreatic fistula diagnosed by ultrasonography. *Chir Ital* 2002;54(3):397-400
98. Burgess NA, Moore HE, Williams JO, Lewis MH. A review of pancreatico-pleural fistula in pancreatitis and its management *HPB Surg*. 1992;5(2):79-86
99. Cooper MJ, Williamson RCN. The value of operative cholangiography. *Br J Surg* 1983;70:577-580
100. Gupta A, Stuhlfaut JW, Fleming KW, Lucey BC, Soto JA. Blunt trauma of the pancreas and biliary tract : a multimodality imaging approach to diagnosis. *Radiographics* 2004;24:1381-95
101. O'toole D, Vullierme MP, Ponsot P, Calmels V, Maire F, Hentic O, Kianmanesh, P Hammel R, Sauvanet A, Vilgrain V, Ruszniewski P, Levy P. Diagnosis and management of pancreatic fistulae resulting in pancreatic ascites or pleural effusions in the era of helical CT and magnetic resonance imaging. *Gastroenterol Chir Biol*. 2007;31(8-9 Pt1):686-93
102. Da Cunha JE, Machado M, Bacchella T, Penteado S, Mott CB, Jukemura J, et al. Surgical treatment of pancreatic ascites and pancreatic pleural effusions. *Hepatogastroenterology* 1995;42:748-51
103. Eckhauser F, Raper SE, Knol JA, Mulholland MW. Surgical management of pancreatic pseudocysts, pancreatic ascites, and pancreaticopleural fistulas. *Pancreas* 1991;6(Suppl 1):66-75
104. Donowitz M, Kerstein MD, Spiro HM. Pancreatic ascites. *Medicine (Baltimore)* 1974;53:183-95
105. Sugawa C, Walt AJ, Sankaran S. Pancreatic pseudocysts communicating with the stomach : demonstration by endoscopic retrograde pancreatography. *Arch Surg* 1977;112:1050-3
106. Bracher GA, Manocha AP, DeBanto JR, Gates LK, Jr., Slivka A, Whitcomb DC, et al. Endoscopic pancreatic duct stenting to treat pancreatic ascites. *Gastrointest Endosc* 1999;49:710-5
107. Fielding GA, Mc Latchie GR, Wilson C., Imrie CW, Carter DC. Acute pancreatitis and pancreatic fistula formation. *Br.J. surg.*, 1989;76:1126-1128
108. Fernandez-Cruz L, Margarona E, Llovera J, Lopez-Boado MA, Saenz H. Pancreatic ascites. *Hepatogastroenterology* 1993;40:150-4
109. Heyries L, Di Costanzo J, Sahel J. Fistules pancréatiques. *Encycl Med Chir, Hépatologie* 2000;7-110-A-20:1-12.

110. Kaman L, Behera A, Singh R, Katariya RN. Internal pancreatic fistulas with pancreatic ascites and pancreatic pleural effusions : recognition and management. *ANZ J Surg* 2001;71:221-5
111. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis : a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:431-4
112. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Pancreas. Clin Nutr* 2006;25:275-84
113. Varadarajulu S, Noone TC, Tutuian R, Hawes RH, Cotton PB. Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement. *Gastrointest Endosc* 2005;61:568-75
114. Sachs M, Falley J, Schachtel U. Pancreatogenic pleuritis and pancreatico-pleural fistula: pathogenesis, diagnosis and therapy. *Zentralbl Chir* 1991;116:809-18
115. Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, Fischman EK, Zinner ML, Cameron JL. The natural history of pancreatic pseudocysts documented tomography. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:411-7
116. Segal I, Parekh D, Lipschitz J, Gecelter G, Myburgh JA. Treatment of pancreatic ascites and external pancreatic fistulas with a long-acting somatostatin analogue (Sandostatin). *Digestion* 1993;54(Suppl 1):53-8
117. Miyachi A, Kikuyama M, Matsubayashi Y, Kageyama F, Sumiyoshi S, Kobayashi Y. Successful treatment of pancreaticopleural fistula by nasopancreatic drainage and endoscopic removal of pancreatic duct calculi : a case report. *Gastrointest Endosc* 2004;59:454-457
118. Neher JR, Brady PG, Pinkas H, Ramos M. Pancreaticopleural fistula in chronic pancreatitis : resolution with endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:416-418
119. Torres WE, Evert MB, Baumgartner BR, Bernardino ME. Percutaneous aspiration and drainage of pancreatic pseudocysts. *AJR* 1986;147:1007-9
120. Hastier P, Rouquier P, Buckley M, Simler JM, Dumas R, Delmont JP. Endoscopic treatment of wirsungocysto-pleural fistula. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:527-9
121. Saeed ZA, Ramirez FC, Hepps KS. Endoscopic stent placement for internal and external pancreatic fistulas. *Gastroenterology* 1993;105:1213-1217
122. Sharma SS, Bhargawa N, Govil A. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst : a long-term follow-up. *Endoscopy* 2002;34:203-7
123. Holm M, Matzen P. Stenting and extracorporeal shock wave lithotripsy in chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterology* 2003;38:328-31
124. Kozarek RA, Jiranek GC, Traverso LW. Endoscopic treatment of pancreatic ascites. *Am J Surg* 1994;168:223-6
125. Cabay JE, Boverie JH, Dondelinger RF. Percutaneous drainage of external fistulas of the pancreatic ducts. *European Radiology* 1998;8:445-448
126. Martin FM, Rossi RL, Munson JL, ReMine SG, Braasch JW. Management of pancreatic fistulas. *Arch Surg* 1989;124:571-3
127. Nordback I, Sand J. The value of the endoscopic pancreatogram in peritoneal or pleural pancreatic fistula. *Int Surg* 1996;81:184-6
128. Tuech JJ, Pessaux P, Duplessis R, Villapadierna F, Cervi C, Arnaud JP. Le traitement chirurgical des épanchements séreux enzymatiques d'origine pancréatique. *Ann Chir* 1999;53:378-81
129. Ihse I, Larsson J, Lindstrom E. Surgical management of pure pancreatic fistulas. *Hepatogastroenterology* 1994;41:271-5
130. Dhar P, Tomey S, Jain P, Azfar M, Sachdev A, Chaudhary A. Internal pancreatic fistulae with serous effusion in chronic pancreatitis. *Aust N Z J Surg* 1996;66:608-11

- 131.** Young S, Steven A, Edmundowicz, Sreenivasa S, Jonnalagadda Riad R. Pancreaticopleural Fistula : Report of two Cases and review of the literature. *Digestive Disease and Sciences* 2006;51(1):1-6
- 132.** Comité Technique National des Industries du bois, de l'ameublement, du papier carton (CNTF) *Recommandation R 394 du 20 novembre 2002*

## ***IX. INDEX***

89. *Alexakis N, Sutton R, Neoptolemos JP. Surgical Treatment of Pancreatic Fistula. Dig Surg 2004;21:262-274.....p.67,74*
61. *Aman RW, Edward J, Fridhandler L, Udea M, Wegman M. Hyperamylasemia with carcinoma of the lung. Ann Intern Med 1973;78:521-25.....p.62*
19. *Baldev R, Krishan B, Chawla RK, Janmeja AK, Kamal C. Role of percutaneous needle biopsy by Copes's needle in the diagnosis of pleural diseases. Indian J of chest diseases 1988;30(2):88-92.....p.40,64*
51. *Basran GS, Ramasubramanian R, Verma R. Intrathoracic complications of acute pancreatitis. Br J Dis Chest 1987;8:329-31.....p.62*
86. *Belfar HL, Radecki PD, Friedman AC, et al. Pancreatitis presenting as pleural effusions: computed tomography demonstration of pleural space extension of pancreatitis exsudates. J Comput Tomogr 1987;11:184-187.....p.65*
78. *Bellman MH, Rajanatnam HN. Perforation of the esophagus with amylase rich pleural effusions. Br J Dis Chest 1974;68:197-201.....p.64*
31. *Boutin C, Rey F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma : a prospective study of 188 consecutive patients. Cancer 1993;72:394-404.....p.55*
28. *Boutin C, Viallat JR, Cagnino P, Farisse P. Thoracoscopy in malignant pleural effusions. Am Rev Respir Dis 1981;124:588-92.....p.42*
106. *Bracher GA, Manocha AP, DeBanto JR, Gates LK, Jr., Slivka A, Whitcomb DC, et al. Endoscopic pancreatic duct stenting to treat pancreatic ascites. Gastrointest Endosc 1999;49:710-5.....p.70,72,73*
60. *Braganza JM, Butler EB, Fox H, et al. Ectopic production of salivary type amylase by a pseudomesotheliomatous carcinoma of the lung. Cancer 1979;41:1522-1525.....p.62,64*
64. *Buckler H, Honeybourne D. Raised pleural fluid amylase as an aid in the diagnosis of adenocarcinoma of the lung. Br J Clin Pract 1984;38:359-71.....p.62*
14. *Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exsudates. Chest 1995;107:1604-9.....p.39*
98. *Burgess NA, Moore HE, Williams JO, Lewis MH. A review of pancreatico-pleural fistula in pancreatitis an its management HPB Surg. 1992;5(2):79-86.....p.68,74*
125. *Cabay JE, Boverie JH, Dondelinger RF. Percutaneous drainage of external fistulas of the pancreatic ducts. European Radiology 1998;8,445-448.....p.73*
43. *Cameron JL, Kieffer RS, Anderson WJ, Zuidema G. Internal pancreatic fistula : pancreatic ascites and pleural effusion. Ann Surg 1976;184:587-93.....p.58,70,74*
47. *Cameron JL. Chronic pancreatic ascites and pancreatic pleural effusions. Gastroenterology 1978;74:134-40.....p.61,65,70*
23. *Canto A, Rivas J, Samench J, Morera R, Moya J. Points to consider when choosing a biopsy method in cases of pleurisy of unknown origin. Chest 1983;84:176-179.....p.41,56*
2. *Chang SC, Perng RP. The role of fiberoptic bronchoscopy in evaluating the causes of pleural effusions. Arch Intern Med 1989;149:855-7.....p.36*
83. *Chebli JM, Gaburri PD, De Souza AF, Ornellas AT, Martins Junior EV, Chebli LA, et al. Internal pancreatic fistulas : proposal of a management algorithm based on a case series analysis. J Clin Gastroenterol 2004;38:795-800.....p.60,70,71,73*
41. *Cohen M, Sahn SA. Resolution of Pleural Effusions. Chest 2001;119:1547-1562.....p.57;58*
132. *Comité Technique National des Industries du bois, de l'ameublement, du papier carton (CNTF) Recommandation R 394 du 20 novembre 2002.....p.84*

9. Conlon NP, Redmond KC, Celi LA. Spontaneous hemothorax in a patient with neurofibromatosis type 1 and undiagnosed pheochromocytoma. <i>Ann Thorac Surg</i> 2007;84(3):1021-3.....	p.37
84. Cooper CB, Bardsley PA, Rao SS, Collins MC. Pleural effusions and pancreaticopleural fistulae associated with asymptomatic pancreatic disease. <i>Br J Dis Chest</i> 1988;82:315-20.....	p.60
99. Coopern MJ, Williamson RCN. The value of operative cholangiography. <i>Br J Surg</i> 1983;70:577-580.....	p.68
67. Corrier JN, Miller WT, Murphy JJ. Hydronephrosis as a cause of pleural effusion. <i>Radiology</i> 1968;90:79.....	p.63
66. Cramer SF, Burns DF. Amylase producing ovary neoplasm with pseudomeigs syndrome and elevated pleural fluid amylase. <i>Cancer</i> 1979;44:1715-1721.....	p.63
102. Da Cunha JE, Machado M, Bacchella T, Penteadó S, Mott CB, Jukemura J, et al. Surgical treatment of pancreatic ascites and pancreatic pleural effusions. <i>Hepatogastroenterology</i> 1995;42:748-51.....	p.70
94. Davidson ED, Horney JT, Salter PP. Internal pancreatic fistula to the pericardium and pleura. <i>Surgery</i> 1979;85(4), 478-480.....	p.68,70
12. 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. <i>Thorax</i> 2003;58:18-28.....	p.38
69. Devuyst O, Lambert M, SCheiff JM, et al. High amylase activity in pleural fluid and primary bronchogenic adenocarcinoma. <i>Eur Respir J</i> 1990;3:1217-1220.....	p.63,64
130. Dhar P, Tomey S, Jain P, Azfar M, Sachdev A, Chaudhary A. Internal pancreatic fistulae with serous effusion in chronic pancreatitis. <i>Aust N Z J Surg</i> 1996;66:608-11.....	p.74
104. Donowitz M, Kerstein MD, Spiro HM. Pancreatic ascites. <i>Medicine (Baltimore)</i> 1974;53:183-95.....	p.70
38. Dumont AE, Doubilet H, Mulholland JH. Lymphatic pathways of pancreatic secretion in man. <i>Ann Surg</i> 1960;152:403.....	p.56
1. Duysinx B, Nguyen D, Louis R, Cataldo D, Belhocine T, Bartsch P, Bury T. Evaluation of pleural disease with 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. <i>Chest</i> 2004;125:489-93.....	p.35
103. Eckhauser F, Raper SE, Knol JA, Mulholland MW. Surgical management of pancreatic pseudocysts, pancreatic ascites, and pancreaticopleural fistulas. <i>Pancreas</i> 1991;6(Suppl 1):66-75.....	p.70
25. Emad A, Rezaian G. Closed percutaneous pleural brushing : a new method for diagnosis of malignant pleural effusion. <i>Respir Med</i> 1998;92:659-63.....	p.41
63. Ende N. Studies of amylase activity in pleural effusions and ascites. <i>Cancer</i> 1960;13:283-7.....	p.62,63
58. Ende N. Amylase activity in body fluids. <i>Cancer</i> 1961;14:1109-1114.....	p.62
27. Escudero Bueno C, Garcia Clemente M, Cuesta Castro B, MolinosMartin L, Rodriguez Ramos S, Gonzalez Panizo A, Martinez Glez-Rio J. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. Study of 414 patients. <i>Arch Intern Med</i> 1990;150:1190-4.....	p.42
4. Feinsilver SH, Barrows AA, Braman SS. Fiberoptic bronchoscopy and pleural effusion of unknown origin. <i>Chest</i> 1986;90:516-9.....	p.36
108. Fernandez-Cruz L, Margarona E, Llovera J, Lopez-Boado MA, Saenz H. Pancreatic ascites. <i>Hepatogastroenterology</i> 1993;40:150-4.....	p.70
11. Ferrer J : Pleural tuberculosis. <i>Eur Respir J</i> 1997;10:942-70.....	p.37

97. *Ferri E, Pisani M.* Pleuropancreatic fistula diagnosed by ultrasonography. *Chir Ital* 2002;54(3):397-400.....**p.68**
107. *Fielding GA, Mc Latchie GR, Wilson C., Imrie CW, Carter DC.* Acute pancreatitis and pancreatic fistula formation. *Br.J. surg.*, 1989;76:1126-1128.....**p.70,74**
57. *Foresti V, Villa A, Zubani R.* Amylase concentrations in pleural effusions. *Chest* 1994;105:1625-1626.....**p.62**
91. *Fulcher A.S., Capps G.W., Turner M.A.* Thoracopancreatic fistula : clinical and imaging findings. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:181-7.....**p.68,69**
53. *Goldman M, Goldman G, Fleischner FG.* Pleural fluid amylase in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1962;266:715.....**p.62**
82. *Gomez-Cerezo J, Barbado CA, Suarez I, Soto A, Rios JJ, Vazquez JJ.* Pancreatic Ascites : study of therapeutic options by analysis of case reports and case series between the years 1975 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003;98:568-77.....**p.60**
95. *Greenward RA, Deluca RF, Raskin JB.* Pancreatic pleural fistula. Demonstration by ERCP and successful treatment with radiation therapy. *Dig Dis Sci* 1979;24(3):240-244.....**p.68**
35. *Gumaste V, Singh V, Dave P.* Significance of pleural effusion in patient with acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87:871-874.....**p.56**
100. *Gupta A, Stuhlfaut JW, Fleming KW, Lucey BC, Soto JA.* Blunt trauma of the pancreas and biliary tract : a multimodality imaging approach to diagnosis. *Radiographics* 2004;24:1381-95.....**p.69**
87. *Harris RJ, Kavuru MS, Rice TW.* The diagnostic and therapeutic utility of thoracoscopy. A review. *Chest* 1995;108:828-41.....**p.65**
120. *Hastier P, Rouquier P, Buckley M, Simler JM, Dumas R, Delmont JP.* Endoscopic treatment of wirsungo-cysto-pleural fistula. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:527-9.....**p.72**
15. *Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA.* Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusions. Primary study Investigators. *Chest* 1997;111:970-80.....**p.39**
109. *Heyries L, Di Costanzo J, Sahel J.* Fistules pancréatiques. *Encycl Med Chir, Hépatologie* 2000;7-110-A-20:1-12.....**p.70**
30. *Hillerdal G.* Benign asbestos pleural effusion : 73 exsudats in 60 patients. *Eur J Respir Dis* 1987;71:113-121.....**p.53**
123. *Holm M, Matzen P.* Stenting and extracorporeal shock wave lithotripsy in chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:328-31.....**p.72**
17. *Houston MC.* Pleural fluid pH : diagnostic, therapeutic, and pronostic value. *Am J Surg* 1987;154:333-7.....**p.39**
129. *Ihse I, Larsson J, Lindstrom E.* Surgical management of pure pancreatic fistulas. *Hepatogastroenterology* 1994;41:271-5.....**p.74**
39. *Joseph J, Smith MJ, Flatman WD, Basran GS.* A study of pleural effusion formation and drainage in man using a dual isotope technique. *Nucl Med Communications* 1990;3:180-81.....**p.56**
40. *Joseph J, Smith MJ, Basran GS.* A study of pleural effusion kinetics in man using a dual isotope method. *Chest* 1990;98:138.....**p.56**
54. *Joseph J, Viney S, Beck P, et al.* A prospective study of amylase-rich pleural effusions with special reference to amylase isoenzyme analysis. *Chest* 1992;102:1455-1459.....**p.62,63,64**
110. *Kaman L, Behera A, Singh R, Katariya RN.* Internal pancreatic fistulas with pancreatic ascites and pancreatic pleural effusions : recognition and management. *ANZ J Surg* 2001;71:221-5.....**p.70**

29. *Kaye MD*. Pleuropulmonary complications of pancreatitis. *Thorax* 1968;23:297-305.....**p.52,56,68**
75. *Kazmierczak SC, Van Lente F*. Incidence and source of hyperamylasemia after cardiac surgery. *Clin Chem* 1988;34:916-919.....**p.64**
21. *Kirsch C, Kroe M, Azzi R, Jensen W, Kawaga F, Wehener J*. The optimal number of pleural biopsy specimens for a diagnostic for tuberculous pleurisy. *Chest* 1997;112:702-6.....**p.41**
124. *Kozarek RA, Jiranek GC, Traverso LW*. Endoscopic treatment of pancreatic ascites. *Am J Surg* 1994;168:223-6.....**p.72**
56. *Kramer MR, Saldhna MJ, Cepero RJ, Pitchenik AE*. High amylase in neoplasm related pleural effusion. *Ann Intern Med* 1989;110:567-69.....**p.62,63,64**
7. *Kristensen PL, Petersen RH, Hansen PB*. Spontaneous hemothorax from a fibrous pleural tumour in an expectant father. Is the delivery room a dangerous place for men? *Ugeskr Laeger* 2007;169(14):1325-6.....**p.37,65**
111. *Kumar A, Singh N, Prkash S, Saraya A, Joshi YK*. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis : a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:431-4.....**p.71**
79. *Lapworth R, Tam AC*. Commentary on the British Thoracic Society guidelines for the investigation of unilateral pleural effusion in adults. *Ann Clin Biochem.* 2006;43(1):17-22.....**p.65**
68. *Leung FW, Williams AJ, Oill PA*. Pleural effusion associated with urinary tract obstruction : support of a hypothesis. *Thorax* 1981;36:632.....**p.63**
34. *Levine SA, Feinsilver SH, Fein AM*. What to do when pancreatitis causes pleuropulmonary complications. *J Crit Illn* 1990;5:715-734.....**p.56**
81. *Lipsett PA, Cameron JL*. Internal pancreatic fistula. *Am J Surg* 1992;163:216-20.....**p.60,61,70,74**
13. *Light RW, Macgregor MI, Luschinger PC, Ball WC*. Pleural Effusions : the diagnostic separation of transudates and exsudates. *Ann Intern Med* 1972;77:507-13.....**p.39**
50. *Light R, Ball WC Jr*. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA* 1973;225:257-60.....**p.62**
- 55 *Light RW*. Pleural effusions. *Med Clin North Am* 1977;61:1339-52.....**p.62**
76. *Light RW*. Pleural diseases. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore, MD: Williams and Wolkins, 1995;211.....**p.64**
5. *Majoor CJ, Aliredjo RP, Dekhuijzen PN, Bulten J, van der Heijden HF*. A rare cause of chylothorax and lymph edema. *J Thorac Oncol* 2007;2(3):247-8.....**p.37**
36. *Maringhini A, Ciambra M, Patti R*. Ascites, pleural and percardial effusions in acute pancreatitis : a prospective study of incidence, natural history, and prognostic role. *Dig Dis Sci* 1996;41:848-852.....**p.56**
93. *Marshall JP*. Pancreatic ascites and pleural effusion. *Nebraska Med J* 1982;252-255.....**p.68**
126. *Martin FM, Rossi RL, Munson JL, ReMine SG, Braasch JW*. Management of pancreatic fistulas. *Arch Surg* 1989;124:571-3.....**p.73,74**
49. *Maskell N A, Butland R J A*. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax* 2003;58:8-17.....**p.62,65**
77. *Maulitz RM, Good JT Jr, Kaplan RL, Reller LB, SAhn SA*. The pleuropulmonary consequences of esophageal rupture : an experimental model. *Am Rev Respir Dis.* 1979;120:363-367.....**p.64**

92. *Mc Carthy S, Pellegrini CA, Moss AA, Way LW. Pleuropancreatic fistula : endoscopic retrograde cholangiopancreatography and computed tomography. AJR Am J Roentgenology. 1984;142(6):1151-4.....p.68*
32. *Mc Kenna JM, Chandrasekhar AJ, Skorton D. The pleuropulmonary complications of pancreatitis. Chest 1977;71:197-204.....p.56*
112. *Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Pancreas. Clin Nutr 2006;25:275-84.....p.71*
117. *Miyachi A, Kikuyama M, Matsubayashi Y, Kageyama F, Sumiyoshi S, Kobayashi Y. Successful treatment of pancreaticopleural fistula by nasopancreatic drainage and endoscopic removal of pancreatic duct calculi : a case report. Gastrointest Endosc 2004;59:454-457.....p.71,72*
8. *Morimatsu Y, Koga T, Akiyoshi H, Koganemaru M, Sakamoto T, Aizawa H. Massive hemothorax due to rupture of internal thoracic artery aneurysm after vaginal delivery. Acta Obstet Gynecol Scand 2007;86(4):504-5.....p.37*
118. *Neher JR, Brady PG, Pinkas H, Ramos M. Pancreaticopleural fistula in chronic pancreatitis : resolution with endoscopic therapy. Gastrointest Endosc 2000;52:416-418.....p.71*
127. *Nordback I, Sand J. The value of the endoscopic pancreatogram in peritoneal or pleural pancreatic fistula. Int Surg 1996;81:184-6.....p.73,74*
101. *O'toole D, Vullierme MP, Ponsot P, Calmels V, Maire F, Hentic O, Kianmanesh, P Hammel R, Sauvanet A, Vilgrain V, Ruszniewski P, Levy P. Diagnosis and management of pancreatic fistulae resulting in pancreatic ascites or pleural effusions in the era of helical CT and magnetic resonance imaging. Gastroenterol Chir Biol. 2007;31(8-9 Pt1):686-93.....p.69,71,72,73,74*
72. *Otsuki M, Yuu H, Maeda M, Saeki S, Yamasaki T, Baba S. Amylase in the lung. Cancer 1977;39:1656-1663.....p.64*
96. *Owens GR, Arger PH, Mulhern CB Jr, Coleman BG, Gobel V. CT evaluation of mediastinal pseudocyst. J Comput Assist Tomogr 1980;4:256-259.....p.68*
88. *Page RD. Thoracoscopy : a review of 121 consecutive surgical procedures. Ann Thorac Surg 1989;48:66-8.....p.65*
18. *Perez Rodriguez E, Perez Walton Ij, Sanchez Hernandez JJ, Pallares E, Rubi J, Jimenez Castro D, Diaz Nuevo G. ADAI/ADAp ratio in pleural tuberculosis : an excellent diagnostic parameter in pleural fluid. Respiratory medicine 1999;93:816-21.....p.39*
37. *Perry TT. Role of lymphatic vessels in the transmission of lipase in disseminated pancreatic fat necrosis. Arch Pathol 1947;43:456.....p.56*
26. *Piqueras Olmeda RM, Garcia Vila JH, Gonzales Anaon M, Bordon Ferre F, Jornet Fayos J, Ambit Capdevilla S. Echography-guided percutaneous biopsy of pleural lesions and effusions. Rev Clin Esp 1999;199:560-3.....p.41*
24. *Poe RH, Israel RH, Utell MJ, Hall WJ, Greenblatt DW, Kallay MC. Sensitivity, specificity and predictive values of closed pleural biopsy. Arch Intern Med 1984;144:325-8.....p.41*
85. *Pottmeyer EW, Frey CF, Matsuno S. Pancreaticopleural fistulas. Arch Surg 1987;122:648-54.....p.61,70,73,74*
42. *Rockey DC, Cello JP. Pancreaticopleural fistula : report of 7 patients and review of the literature. Medicine (Baltimore) 1990;69:332-344.....p.58,60,61,64,67,74,85*
52. *Roseman DM, Kowlessar ID, Sleisenger MM. Pulmonary manifestation of pancreatitis. N Engl J Med 1960;265:294-96.....p.62*
114. *Sachs M, Falley J, Schachtel U. Pancreatogenic pleuritis and pancreatico-pleural fistula: pathogenesis, diagnosis and therapy. Zentralbl Chir 1991;116:809-18.....p.71*

121. *Saeed ZA, Ramirez FC, Hepps KS. Endoscopic stent placement for internal and external pancreatic fistulas. Gastroenterology 1993;105:1213-1217.....p.72*
16. *Sahn SA. Pathogenesis and clinical features of disease associated with a low pleural fluid glucose. The pleura in health and disease. New York, 1985:267-85.....p.39*
46. *Sahn SA. The pleura. Am Rev Respir Dis 1988;138:184-234.....p.61,62,65*
22. *Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. Eur Respir J 1997;10:1907-13.....p.41*
71. *Salt WB, Schenker S. Amylase\_its clinical significance : a review of the literature. Medicine (Baltimore) 1976;55:269-289.....p.63,64*
59. *Satz N, Munch R, Kuhlmann U, et al. High amylase content of neoplastic pleural and pericardial effusion probably secondary to amylase producing tumor cells : report of 2 cases. Klin Wochenschr 1983;61:91-94.....p.62,64*
116. *Segal I, Parekh D, Lipschitz J, Gecelter G, Myburgh JA. Treatment of pancreatic ascites and external pancreatic fistulas with a long-acting somatostatin analogue (Sandostatin). Digestion 1993;54(Suppl 1):53-8.....p.71*
33. *Shapiro MS, Dobbins JW, Matthay RA. Pulmonary manifestations of gastrointestinal disease. Clin Chest Med 1989; 10:617-643.....p.56*
73. *Shapiro R, Dropkin R, Finkelstein J, Aledort D, Greenstein AJ. Ovarian carcinomatosis presenting with hyperamylasemia and pleural effusion. Am J Gastroenterol. 1981;76:365-368.....p.64*
122. *Sharma SS, Bhargawa N, Govil A. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst : a long-term follow-up. Endoscopy 2002;34:203-7.....p.72*
74. *Shinamura J, Berk JE, Fridhandler L. Nonpancreatic hyperamylasemia in pancreatic cancer. Gastroenterology 1975;68:985-990.....p.64*
105. *Sugawa C, Walt AJ, Sankaran S. Pancreatic pseudocysts communicating with the stomach : demonstration by endoscopic retrograde pancreatography. Arch Surg 1977;112:1050-3.....p.70*
48. *Tombroff M, Loicq A, Dekoster JP, Engleholm L, Govarerts JP. Pleural effusions with pancreatico-pleural fistula. Br Med J 1973;1:330-31.....p.61*
6. *Torrejais JC, Rau CB, de Barros JA, Torrejais MM. Spontaneous chylothorax associated with light physical activity. J Bras Pneumol 2006;32(6):599-602.....p.37*
119. *Torres WE, Evert MB, Baumgartner BR, Bernardino ME. Percutaneous aspiration and drainage of pancreatic pseudocysts. AJR 1986;147:1007-9.....p.72*
128. *Tuech JJ, Pessaux P, Duplessis R, Villapadierna F, Cervi C, Arnaud JP. Le traitement chirurgical des épanchements séreux enzymatiques d'origine pancréatique. Ann Chir 1999;53:378-81.....p.73*
80. *Uchimaya T, Suzuki T, Adachi A, et al. Pancreatic pleural effusion: case report and review of 113 cases in Japan. Am J Gastroenterol 1992;87:387-391.....p.60*
3. *Upham JW, Mitchell CA, Armstrong JG. Investigation of pleural effusion : the role of bronchoscopy. Aust N Z J Med 1992;22:41-3.....p.36*
10. *Urso S, Carballo J, Greco E, Pulitani I, Alvarez L, Juaristi A, Larman M, Goiti JJ. Ruptured aneurysm of the mammary artery in a patient with neurofibromatosis type I. J Card Surg 2007;22(3):229-31.....p.37*
44. *Van Dyke JA, Stanley R, Berland LL. Pancreatic imaging. Ann Intern Med 1985;102:212-7.....p.58*
113. *Varadarajulu S, Noone TC, Tutuian R, Hawes RH, Cotton PB. Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement. Gastrointest Endosc 2005;61:568-75.....p.71,72*
70. *Villena V, Pérez V, Pozo F. Amylase Levels in Pleural Effusions : a consecutive unselected series of 841 Patients. Chest 2002;121:470-474.....p.63*

90. *Voss M, Theodore Pappas MD. Pancreatic Fistula, Current Treatment Options in Gastroenterology 2002;5:345–353.....p.67*
20. *Walshe ADP, Douglas JG, Kerr KM, Mc Kean ME, Godden DJ. An audit of the clinical investigation of pleural effusion. Thorax 1992;47:734-7.....p.41*
62. *Weiss MJ, Edmondson HA, Wertman M. Elevated serum amylase associated with bronchogenic carcinoma : report of a case. Am J Pathol 1951;21:1057-61.....p.62*
115. *Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, Fischman EK, Zinner ML, Cameron JL. The natural history of pancreatic pseudocysts documented tomography. Surg Gynecol Obstet 1990;170:411-7.....p.71*
131. *Young S, Steven A, Edmundowicz, Sreenivasa S, Jonnalagadda Riad R. Pancreaticopleural Fistula : Report of two Cases and review of the literature. Digestive Disease and Sciences 2006;51(1):1-6.....p.85*
45. *Youssef N, Fléjou JF. Formes rares de pancréatites chroniques Ann Pathol 2002;22:387-396.....p.60*
65. *Zimmerman HM, Bank S, Bouch P, et al. Macroamylase in pleural fluid of a patient with lymphoma. Gastroenterology 1983;85:190-193.....p.63*

VU

NANCY, le 11 septembre 2009  
Le Président de Thèse

NANCY, le 22 septembre 2009  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Y. MARTINET

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, 25 septembre 2009

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1  
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON

## RESUME DE LA THESE

L'épanchement pleural, fréquent dans la pratique clinique, se scinde en deux types : exsudatif ou transsudatif. L'épanchement exsudatif peut trouver son origine à l'étage sous-diaphragmatique, notamment pancréatique. La fréquence des épanchements est moins élevée dans la pancréatite chronique que dans la pancréatite aiguë.

Un épanchement pleural massif, de grande abondance, de régression spontanée lente, correspond souvent à une pancréatite chronique : son caractère récidivant, son siège gauche, sur un terrain d'éthylisme chronique souvent méconnu, sans symptomatologie abdominale criante contemporaine, chez un homme de 45 ans, doivent faire penser au diagnostic de fistule pancréatico-pleurale.

Elle est secondaire à la rupture canalaire pancréatique et à la fistulisation d'un pseudokyste dans l'espace pleural, dans les suites de pancréatites.

La biologie montre une amylopleurie très élevée, alors que l'ascension de l'amylasémie est généralement nulle ou modérée.

La CPRE, longtemps considérée comme l'examen de référence, laisse place aux techniques non invasives plus modernes représentées par le scanner et la cholangio-IRM pancréatique.

Le traitement médical conservateur peut suffire, mais l'échec peut conduire au drainage percutané ou endoscopique, et à la chirurgie.

Nous rappelons, à travers ce cas, après un aperçu embryologique et anatomo-pathologique, les éléments qui permettent de s'orienter face à un épanchement pleural de novo, plus particulièrement vers son origine pancréatique. Pour expliquer une pleurésie, on se tourne facilement vers une origine thoracique lorsqu'un patient est porteur d'antécédents thoraco-pulmonaires multiples ; cependant l'hypothèse d'une fistule pancréatico-pleurale doit pouvoir s'établir. Nous voulons montrer, ici, face à la description de tableaux variés dans la littérature, la complexité de sa prise en charge médico-chirurgicale, tant au niveau médico-endoscopique que dans l'instauration et le type du traitement chirurgical thoraco-abdominal.

---

### TITRE EN ANGLAIS

Pleurisy of subdiaphragmatic origin : a case report

---

### THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2009

---

### MOTS CLES

Poumons - - Embryologie

Pancréas - - Embryologie

Poumons - - Pleurésies

Fistule pancréatico-pleurale - - Diagnostic par imagerie

Fistule pancréatico-pleurale - - Traitement médico-chirurgical

---

### INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R.

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex