

Partie II

| Maladies de la plèvre

5 Diagnostic des pleurésies (hors cancer)

A. Rabbat - Service de pneumologie et réanimation médicale

CHU Cochin Broca-Hôtel Dieu - Paris

M. Alifano - Service de chirurgie thoracique

CHU Cochin Broca-Hôtel Dieu - Paris

P. Magro - Service de pneumologie et explorations fonctionnelles respiratoires

CHRU de Tours, hôpital Bretonneau - Tours

Les éléments pour comprendre

1. Physiologie

La plèvre est constituée de deux membranes, la plèvre viscérale qui recouvre le poumon et la plèvre pariétale qui recouvre la paroi thoracique et le diaphragme ; elles se rejoignent au niveau du hile de chaque poumon. La surface de la plèvre est d'environ 1 000 cm² et l'espace pleural normal mesure environ 20 µm de largeur. La vascularisation artérielle de la plèvre pariétale est réalisée par les artères intercostales. La plèvre viscérale est en revanche exclusivement vascularisée par les vaisseaux bronchiques qui se drainent dans les veines pulmonaires. Le drainage des lymphatiques de l'espace pleural se fait surtout par la plèvre pariétale qui est la seule à comprendre une innervation provenant des nerfs intercostaux et des nerfs phréniques. La plèvre viscérale ne contient pas de fibres nerveuses sensibles. En dehors de son rôle mécanique, la plèvre joue un rôle important dans la résorption de l'œdème pulmonaire. Le volume liquidien physiologique est de 7 à 14 ml et il existe un renouvellement liquidien normal. La pression pleurale normale est d'environ -5 cm d'eau. Pour qu'apparaisse une quantité de liquide pathologique dans l'espace pleural, il faut que survienne un déséquilibre entre les débits d'entrée et de sortie (1).

2. Définition

L'épanchement pleural liquidien est défini par la présence dans l'espace pleural d'une quantité anormale de liquide.

3. Étiologies des épanchements pleuraux

On distingue habituellement les épanchements pleuraux de type transsudatifs et de type exsudatifs (tableau 1 ; 1-3).

Les transsudats sont liés à une augmentation de pression hydrostatique ou à une diminution de la pression oncotique alors que les membranes pleurales demeurent intègres. La présence d'un exsudat traduit le passage de liquide à protéines à travers une membrane pleurale altérée dont la perméabilité a été augmentée quelque soit la cause initiale (inflammation, infiltration néoplasique, ischémie). Les causes les plus fréquentes d'épanchements exsudatifs sont les néoplasies et les infections. Dix % des épanchements pleuraux restent sans étiologies après enquête diagnostique (1, 2).

Tableau 1 – Etiologie des épanchements pleuraux - D'après Sahn, 1988 (2)

Transsudats		
– Insuffisance cardiaque gauche ou droite*	– Péricardite constrictive*	– Dialyse péritonéale
– Cirrhose*	– Obstruction de la veine cave supérieure	– Myxœdème
– Syndrome néphrotique*	– Chirurgie cardiaque (intervention de Fontan)	– Sarcoidose
– Embolie pulmonaire	– Urinothorax	
Exsudats		
Pathologies néoplasiques		
– Métastases pleurales*		
– Mésothéliome*		
Pathologies infectieuses		
– Infections bactériennes à pyogène*		
– Tuberculose*		
– Actinomycose et nocardiose		
– Infections fongiques, virales, parasitaires		
Embolie pulmonaire*		
Atélectasie*		
Pathologies gastro-intestinales		
– Pathologies pancréatiques aiguës ou chroniques*		
– Abscès intra-abdominaux*		
– Chirurgie abdominale*		
– Perforation œsophagienne		
– Hernie diaphragmatique		
– Sclérose de varices œsophagiennes		
Vascularites et maladies de système*		
– Polyarthrite rhumatoïde		
– Lupus érythémateux disséminé		
– Syndrome de Sjögren		
Epanchements pleuraux post-péricardectomie ou post-infarctus du myocarde*		
Epanchements pleuraux d'origine médicamenteuse*		
– Nitrofurantoïne		
– Amiodarone		
– Dantrolène		
– Méthysergide		
– Bromocriptine		
– Procarbazine		
Hémothorax*		
Chylothorax*		
Divers*		
– Pleurésies liées à l'amiante		
– Sarcoidose		
– Insuffisance rénale		
– Syndrome de Demons-Meigs		
– Syndrome des ongles jaunes		
– Epanchements iatrogéniques		

* Etiologies les plus fréquentes

Éléments cliniques discriminants et examens à pratiquer

L'approche diagnostique initiale repose sur :

- un interrogatoire avec recueil soigneux des antécédents ;
- un examen clinique complet ;
- une radiographie thoracique ;
- un bilan biologique sanguin simple (numération formule sanguine, ionogramme sanguin, dosage de l'urée, de la créatinine, des protides et de la glycémie dans le sang, taux de déshydrogénase lactique [LDH] une analyse du liquide pleural [aspect, biochimie, formule cytologique]).

1. Clinique

Les signes cliniques peuvent associer de façon variable une dyspnée et une douleur thoracique souvent aggravée par la toux, l'inspiration profonde et les changements de position et pouvant irradier à l'épaule homolatérale. L'inspection peut révéler une diminution de l'ampliation thoracique du côté de l'épanchement. À la palpation, la transmission des vibrations vocales est nulle ou très atténuée. La percussion, chez un patient assis et en l'absence de symphyse pleurale, met en évidence une matité. À l'auscultation, il peut exister à la limite supérieure de l'épanchement un discret frottement pleural. Au sein de la matité, le murmure vésiculaire est aboli.

La présence d'un épanchement pleural est responsable d'un profil fonctionnel respiratoire restrictif et d'anomalies des rapports ventilation-perfusion (1). Le retentissement gazométrique de l'épanchement pleural est variable selon le volume de l'épanchement, mais il semble surtout lié au degré d'atteinte parenchymateuse associée. Des signes d'insuffisance respiratoire aiguë peuvent être présent en cas d'épanchement abondant ou de pathologie respiratoire associée.

2. Imagerie

- Radiographie de thorax

Les clichés de face et de profil permettent de visualiser les épanchements libres liquidiens de plus de 500 ml. Différents aspects radiologiques sont possibles : épanchements libres, localisés ou atypiques (4). La sensibilité du cliché standard pour la détection des petits épanchements pleuraux est faible. Dans ce cas, des clichés en décubitus latéral avec un rayon horizontal éventuellement sensibilisé par une légère expiration et une manœuvre de Trendelenburg sont utiles, surtout s'ils sont complétés par une échographie (5).

- Échographie

Il s'agit d'un examen avec une sensibilité très proche de 100 % en cas d'épanchement de plus de 100 ml et qui, en cas d'épanchement minime, peut faire la part entre un épanchement pleural et un simple épaississement pleural (5). L'échographie est surtout très utile chez le patient sous ventilation mécanique (6) et dans les épanchements complexes pour différencier les poches liquidiennes (aspect anéchogène) des empyèmes compliqués. L'échographie permet de guider une ponction à visée diagnostique ou le drainage.

- Tomodensitométrie thoracique

Il s'agit d'un examen de seconde intention dans le diagnostic des épanchements de la plèvre (3, 4, 7, 8). Elle permet de préciser la localisation de l'épanchement, sa structure simple ou complexe (épanchement de la grande cavité, siège inter-scissuraire, sous pulmonaire ou para-médiastinal, cloisonnement, empyème), de distinguer un épanchement pleural d'un processus expansif pleuro-pariétal, un empyème d'un abcès pulmonaire périphérique [niveau de preuve 3].

Un empyème se présente sous une forme lenticulaire avec des angles de raccordement obtus avec la paroi. L'injection de produit de contraste permet de mieux visualiser les plèvres pariétale et viscérale qui sont réhaussées, alors que le liquide contenu dans l'empyème ne prend pas le contraste. L'écartement par l'empyème des 2 feuillets de la plèvre *Split sign* de Stark) est caractéristique (9). La tomodensitométrie permet aussi d'analyser les parties molles juxta-pleurales, la plèvre, le parenchyme pulmonaire et le médiastin, ce qui oriente fortement le diagnostic étiologique. Elle permet également de guider certaines ponctions ou biopsies, de vérifier la situation de drains pleuraux voir de guider le drainage.

- Tomographie par émission de positron

Elle pourrait être utile au diagnostic des pleurésies malignes avec une sensibilité supérieure à 96 % et une spécificité supérieure à 88 % (10) [niveau de preuve 3].

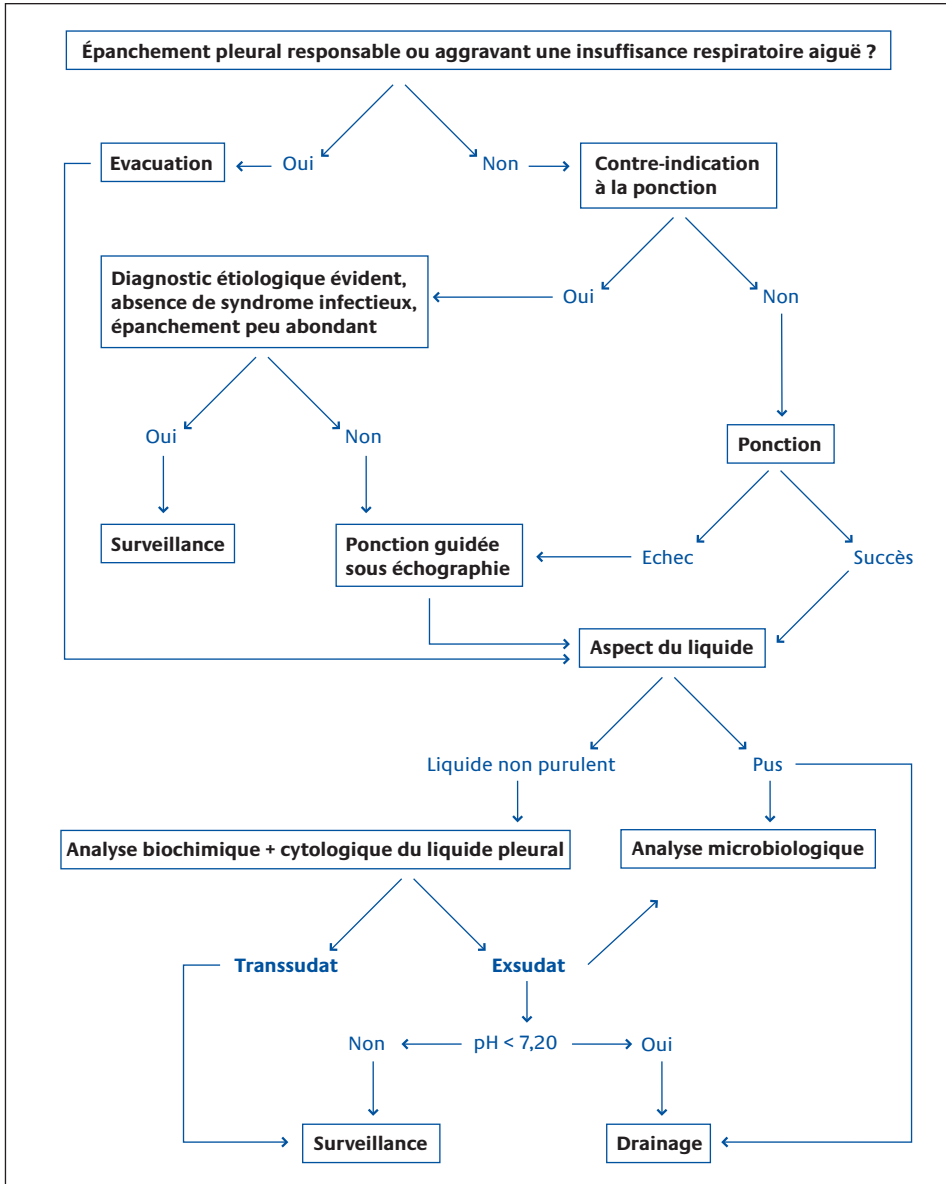
3. Explorations pleurales

- Ponction pleurale

Le diagnostic étiologique repose sur la ponction pleurale (1, 2, 3) avec examen macroscopique du liquide pleural, numération et cytologie, bactériologie avec examen direct et mise en culture, analyse biochimique avec mesure du taux de protides, de LDH, du pH et du taux de glucose (figure 1). Il convient de distinguer les exsudats et les transsudats (tableau 2 ; 12).

La ponction pleurale permet un diagnostic de certitude dans 18 % des cas et présomptif dans 54 % des cas. En l'absence de diagnostic, après examen clinique complet et analyse du liquide de ponction pleurale et en cas d'exsudat, des investigations complémentaires peuvent être nécessaires au diagnostic étiologique (biochimie particulière du liquide pleural, tomodensitométrie thoracique, biopsie pleurale, vidéo-thoroscopie).

Les contre indications de la ponction pleurale sont les troubles de l'hémostase constitutionnels ou acquis avec risque hémorragique (sans seuil défini), un très faible volume de l'épanchement avec risque de pneumothorax (moins de 1 cm), une infection cutanée en regard du point de ponction (3) La ventilation mécanique ne constitue pas une contre indication absolue (11) [niveau de preuve 3].

Figure 1 – Conduite à tenir devant un épanchement pleural

- Analyse du liquide pleural

Aspects macroscopiques (tableau 2)

- Liquide citrin transparent assez fréquent en cas de transsudat.
- Liquide jaune foncé ou louche retrouvé dans les exsudats.
- Liquide séro-hémorragique d'aspect rosé et ne coagulant pas.
- Épanchement hémorragique ou hémothorax avec présence de sang dans la cavité pleurale avec un hémocrite du liquide pleural supérieur à 20 %.
- Épanchement purulent ou empyème, le liquide ayant l'aspect de pus franc, jaune ou verdâtre.

Un épanchement laiteux pouvant s'observer en cas de chylothorax ou d'épanchement chyliforme.

Examen biochimiques (tableaux 2 et 3)

- Taux de protides

Le rapport du taux de protides dans le liquide pleural sur le taux de protides sanguins supérieur à 0,5 est observé en cas d'épanchement exsudatif (12) [niveau de preuve 2].

Un taux de protéines dans le liquide pleural très élevé (supérieur à 50 g/l) est souvent rencontré en cas de pleurésies tuberculeuses (13) [niveau de preuve 3].

- Taux de LDH

Il témoigne du degré d'inflammation de l'espace pleural. Un rapport taux de LDH du liquide pleural/LDH du liquide sanguin supérieur à 0,60 ou un taux de LDH dans le liquide pleural supérieur aux deux tiers du taux sanguin est considéré comme exsudatif selon les critères de Light (12, 13, 14) [niveau de preuve 2].

Pour des rapports protides pleuraux/protides sanguins > 0,5 et/ou LDH pleurales > 200 UI/l et/ou LDH pleurales/LDH sanguines > 0,6 ; la sensibilité est de 98 % et la spécificité de 77 %. En pratique, le critère LDH pleurales/LDH sanguines > 0,6 peut même être abandonné sans perte d'efficacité diagnostique (critères de Light simplifiés) (14) [niveau de preuve 2].

- Autres examens biochimiques

Ils sont utiles en seconde intention :

- pH du liquide pleural : Sa mesure est surtout utile en cas d'épanchement exsudatif parapneumonique. Un pH inférieur à 7,20 permet de prédire une évolution compliquée et de porter l'indication d'un drainage pleural. Si le pH est supérieur ou égal à 7,30, le drainage pleural n'est pas indispensable (3, 15, 16) [niveau de preuve 2]. Cette mesure doit être faite en prélevant le liquide pleural sur une seringue héparinée, gardée à l'abri de l'air et placée dans la glace pour le transport au laboratoire ;
- taux de glucose dans le liquide pleural : Un taux abaissé, inférieur à 0,6 g/l (3,33 mmol/l) s'observe surtout en cas d'épanchements purulents ou parapneumoniques, néoplasiques, tuberculeux, ou liés à une polyarthrite rhumatoïde (1, 2) [niveau de preuve 3] ;
- taux d'amylase dans le liquide pleural : Son dosage en routine n'a pas d'intérêt (17) [niveau de preuve 3]. Un taux élevé peut s'observer en cas de perforation oesophagienne, de pathologies pancréatiques ou néoplasiques [niveau de preuve 3] ;
- taux de pro-brain natriuretic peptide dans le liquide pleural : un taux > 100pg/ml est très évocateur d'une origine cardiaque de l'épanchement et pourrait être utile en cas de doute diagnostique (18) [niveau de preuve 3] ;

- taux d'adénosine désaminase (ADA) dans le liquide pleural : ADA comprend deux isoenzymes ADA1 et ADA2. L'isoenzyme ADA1 est présent dans les cellules de nombreux tissus alors que l'isoenzyme ADA2 n'est présent que dans les cellules monocytaires et macrophagiques. En raison de l'activation de ces deux types cellulaires lors de l'infection tuberculeuse, une quantité plus importante d'ADA est relarguée dans l'espace pleural. Cependant, un taux élevé d'ADA dans le liquide pleural (> 70 UI/l) n'est pas spécifique de tuberculose pleurale. Il peut être retrouvé à un taux élevé au cours des pleurésies purulentes, des pleurésies néoplasiques (lymphomes et carcinome) et des collagénoses. La sensibilité a été estimée à 99 % et la spécificité à 89 % (19-23). En pratique, Un taux d'ADA < 40 U/l permet d'éliminer le diagnostic de tuberculose chez un patient non immunodéprimé [niveau de preuve 2] ;
- interféron- γ : il est produit par les lymphocytes T, il est capable d'activer les macrophages, d'augmenter leur activité bactéricide contre *Mycobacterium Tuberculosis* (BK) et il est impliqué dans la formation des granulomes. Sa concentration dans le liquide pleural augmente en cas de tuberculose pleurale par augmentation de sa production locale par les lymphocytes T. La sensibilité a été estimée de 78 % à 100 % et la spécificité à 95 % à 100 % (22) [niveau de preuve 2]. Son taux s'élève en cas d'hémopathie maligne et d'empyème. Le taux d'interféron- γ s'élève également en cas de tuberculose pleurale chez les patients immunodéprimés ;
- dosage de l'acide hyaluronique : il est élevé en cas de suspicion de mésothéliome [niveau de preuve 3] ;
- recherche d'anticorps antinucléaires : elle peut être utile en cas de lupus érythémateux disséminé ;
- taux de facteurs rhumatoïdes : il est utile en cas de polyarthrite rhumatoïde ;
- taux de triglycérides et cholestérol : lorsqu'un chylothorax est suspecté. Un taux de triglycérides > à 110 mg/dl ou, si le taux de triglycérides est < à 110 mg/dl, la présence de chylomicrons sur le lipidogramme permettent de distinguer chylothorax et épanchements pseudochyleux (24, 25) [niveau de preuve 3].

Tableaux 2 – Diagnostic différentiel entre transsudat et exsudat - D'après Light 1972 (12)

	Tanssudat	Exsudat
Couleur	Jaune citrin	Jaune foncé
Aspect	Transparent	Translucide, opalescent, parfois hématique ou chyleux
Coagulation	Absente	Fréquente
Protéines	< 30 g/l Protéines plèvre < 0,5 Protéines plasma	30 g/l ou plus Protéines plèvre > 0,5 Protéines plasma
Éléments figurés	Rares < 1000/ μ l	Nombreux \geq 1000/ μ l
LDH	< 200 UI LDH plèvre < 0,6 LDH plasma	> 200 UI LDH plèvre > 0,6 LDH plasma

LDH : déshydrogénase lactique

Numération et cytologie (tableau 3)

- Numération

Le chiffre absolu de globules blancs a peu d'intérêt : très élevé supérieur à 10 000/mm³ lors des épanchements parapneumoniques, souvent moins élevé dans les pleurésies tuberculeuses. En revanche, la formule cellulaire présente un intérêt diagnostique (1, 2) [niveau de preuve 3].

- Cytologie du liquide pleural

En cas d'épanchements d'origine néoplasique, la mise en évidence de cellules néoplasiques lors de la première ponction pleurale est positive dans 30 à 60 % des cas (26, 27) [niveau de preuve 3]. La répétition de la ponction pleurale permet d'augmenter la rentabilité diagnostique qui reste dépendante de l'expérience du cytologiste. L'analyse par cytométrie de flux avec typage lymphocytaire, l'utilisation de marqueurs monoclonaux (par exemple : antigène carcinoembryonnaire, CD15 ou vimentine) et l'analyse chromosomique peuvent compléter la cytologie traditionnelle en cas de doute diagnostique (1, 2) [niveau de preuve 3].

Bactériologie

En cas d'exsudat, les recherches bactériologiques doivent être systématiques avec mises en culture sur milieux aérobie et anaérobie et, selon le contexte, par des cultures sur milieux spécifiques pour germes à croissance lente (légielles, pasteurellose, actinomycose, mycobactéries, etc.), et champignons. La positivité de la culture du liquide pleural est de 40 % à 60 % (1, 2, 3, 28) [niveau de preuve 3]. L'association de plusieurs germes, anaérobies et aérobies, est fréquente (près de 40 % des cas). La recherche de bacilles tuberculeux à l'examen direct est pratiquement toujours négative et la culture est positive, permettant d'affirmer le diagnostic par l'isolement et l'identification en culture du BK dans 25 % à 75 % des cas (19) [niveau de preuve 3]. Le diagnostic microbiologique de certaines infections peut être facilité par la mise en évidence d'antigènes bactériens : antigène de pneumocoque, antigène de *Legionella pneumophila* [niveau de preuve 3]. La recherche d'antigènes bactériens par *polymerase chain reaction* (PCR) pourrait être utile mais n'est pas recommandée en routine (3, 29) [niveau de preuve 3]. Il en est de même de la recherche de BK par PCR ou de la recherche d'anticorps dirigés contre les antigènes de BK (3, 22, 30, 31) [niveau de preuve 3].

Tableaux 3 – Orientation étiologique des exsudats - D'après Sahn, 1988 (2)**A. En fonction de l'analyse biochimique du liquide pleural****Diminution du taux de glucose pleural (< 0,6 g/l)**

Tuberculose, cancer, pleurésie parapneumonique, pleurésie purulente
 Pleurésie rhumatoïde, lupus, syndrome de Churg et Strauss
 Hémothorax
 Rupture de l'œsophage

Augmentation de l'amylopleurie

Pancréatite aiguë, pancréatite chronique avec pseudokyste, rupture de l'œsophage
 Cancer (augmentation modérée)

pH < 7,20

Acidose systémique
 Pleurésie purulente, rupture de l'œsophage
 Pleurésie rhumatoïde, tuberculose, cancer
 Hémothorax
 Urinothorax
 Lupus

B. En fonction de la formule leucocytaire du liquide pleural**Prédominance de polynucléaires neutrophiles**

Pleurésie purulente et parapneumonique, tuberculose (stade précoce)
 Pancréatite, embolie pulmonaire, abcès sous-phrénique

Lymphocytose pleurale > 50 %

Tuberculose, cancer, lymphome, leucémie lymphoïde chronique
 Sarcoidose, pleurésie rhumatoïde

Eosinophilie pleurale > 10 %

Ponction pleurale antérieure, pneumothorax spontané, hémothorax (> 1 semaine)
 Embolie pulmonaire
 Asbestose
 Pleurésie médicamenteuse
 Parasitose (paragonimiasse, hydatidose, amibiase, ascaridiose), mycose (histoplasmosse)
 « Idiopathique » (35 % des cas)

Autres anomalies

Liquide pleural pauvre en cellules mésothéliales (< 5 %) : tuberculose
 Présence de nombreux basophiles (> 10 %) : leucémie
 Présence de nombreux plasmocytes : myélome multiple
 Présence de macrophages : non spécifique

- Biopsie pleurale percutanée à l'aiguille

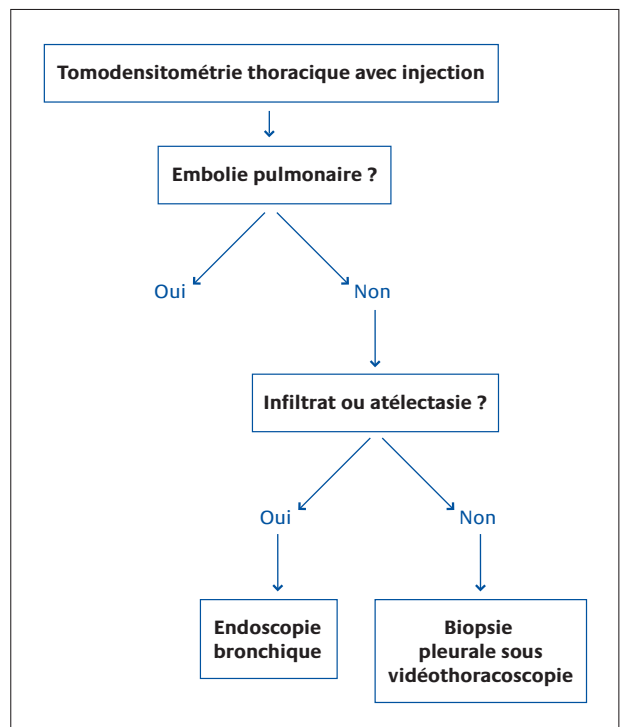
Elle est surtout utile pour le diagnostic de tuberculose et de cancer. La rentabilité de la biopsie à l'aveugle dépend surtout du nombre de prélèvements et de l'expérience de l'opérateur. Pour le diagnostic de tuberculose, la rentabilité de la biopsie pleurale est de 50 % à 80 % [niveau de preuve 2], la mise en culture de 80 % [niveau de preuve 2] et, si un deuxième prélèvement est réalisé, un diagnostic est possible dans 95 % des cas (32) [niveau de preuve 2]. Pour les pleurésies tumorales métastatiques, la sensibilité de la biopsie est de 40 % à 75 % et la spécificité de 100 % [niveau de preuve 2]. La sensibilité augmente à 80 % lorsque l'on associe biopsie pleurale et cytologie (4, 33, 34) [niveau de preuve 2].

- Biopsies pleurales par thoracoscopie

La thoracoscopie permet d'explorer l'ensemble de la cavité pleurale et d'effectuer des prélèvements (brossage cytologique) et biopsies multiples sous contrôle de la vue (figure 2 ; 35). Sa rentabilité est supérieure à celle des biopsies à l'aveugle (33, 34) [niveau de preuve 2]. Elle permet un diagnostic étiologique dans 95 % des cas de tuberculose et dans 97 % des cas de néoplasie. En cas de mésothéliome, sa rentabilité diagnostique (98 %) est supérieure à celle des biopsies à l'aveugle (20 % à 70 %) (36) [niveau de preuve 2]. Elle permet aussi de documenter l'exposition à l'amiante.

Figure 2 – Épanchement pleural exsudatif, conduite à tenir en l'absence de diagnostic après ponction pleurale initiale

D'après Light, 2003 (36)



Bibliographie

1. Light RW. *Pleural Diseases*. 3^e ed, Williams and Wilkins, Baltimore, 1995.
2. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 136 : 184-234.
3. Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax* 2003 ; 58 (Suppl 2) : S18-28.
4. Boutin C, Guerin JC, Viallat JR, *et al.* Explorations des maladies de la plèvre. *Rev Mal Respir* 1992 ; 9 : 81-97.
5. Eibenberger KL, Dock WI, Ammann ME, *et al.* Quantification of pleural effusions : sonography vs radiography. *Radiology* 1994 ; 191 : 681-4.
6. Lichtenstein D, Axler O. Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit. Prospective study of 150 consecutive patients. *Intensive Care Med* 1993 ; 19 : 353-5.
7. Grenier P. *Imagerie thoracique de l'adulte*. Paris Flammarion, Médecine Sciences, 1988 : 157-65.
8. McLoud TC, Flower CD. Imaging the pleura : sonography, CT and MR imaging. *Am J Roentgenol* 1991 ; 156 : 1145-53.
9. Stark DD, Federle MP, Goodman PC, *et al.* Differentiating lung abscess and empyema : radiography and computed tomography. *Am J Roentgenol* 1983 ; 141 : 163-7.
10. Duysinx B, Nguyen D, Louis R, *et al.* Evaluation of pleural disease with 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Chest* 2004 ; 125 : 489-93.
11. Godwin JE, Sahn SA. Thoracentesis : a safe procedure in mechanically ventilated patients. *Ann Intern Med* 1990 ; 113 : 800-2.
12. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, *et al.* Pleural effusions : the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972 ; 77 : 507-13.
13. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest* 1995 ; 107 : 1604-9.
14. 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.
15. Heffner JE. Diagnosis and management of thoracic empyemas. *Current Opin Pulm Med* 1996 ; 2 : 198-205.
16. Light RW, Rodriguez RM. Management of parapneumonic effusions. *Clin Chest Med* 1998 ; 19 : 373-82.
17. Branca P, Rodriguez RM, Rogers JT, *et al.* Routine measurement of pleural fluid amylase is not indicated. *Arch Intern Med* 2001 ; 161 : 228-32.
18. Porcel JM. The use of probrain natriuretic peptide in pleural fluid for the diagnosis of pleural fluid effusions resulting from heart failure. *Curr Opin Pulm Med* 2005 ; 11 : 329-33.
19. Ferrer J. Pleural tuberculosis. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 942-7.
20. Banales JL, Pineda PR, Fitzgerald JM, *et al.* Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions. A report of 218 patients and review of the literature. *Chest* 1991 ; 99 : 355-7.
21. Valdes L, San Jose E, Alvarez D, *et al.* Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme and interferon gamma. *Chest* 1993 ; 103 : 458-65.
22. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, *et al.* Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest* 2007 ; 131 : 880-9.
23. Perez-Rodriguez E, Perez Walton IJ, Sanchez, *et al.* ADA1/ADAp ratio in pleural tuberculosis : an excellent diagnostic parameter in pleural fluid. *Respir Med* 1999 ; 93 : 816-21.
24. Valentine VG, Raffin TA. The management of chylothorax. *Chest* 1992 ; 102 : 586-91.
25. Hamm H, Brohan U, Bohmer R, *et al.* Cholesterol in pleural effusions. A diagnostic aid. *Chest* 1987 ; 92 : 296-302.
26. Edmonstone WM. Investigation of pleural effusion : comparison between fiberoptic thoracoscopy, needle biopsy and cytology. *Respir Med* 1990 ; 84 : 23-6.
27. Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, *et al.* Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J* 2001 ; 18 : 402-19.

-
28. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. *Chest* 1993 ; 103 : 1502-7.
 29. Le Monnier A, Carbonnelle E, Zahar JR, *et al.* Microbiological diagnosis of empyema in children : comparative evaluations by culture, PCR, and pneumococcal antigen detection in pleural fluids. *Clin Infect Dis* 2006 ; 42 : 1135-40.
 30. Nagesh BS, Sehgal S, Jindal SK, *et al.* Evaluation of PCR for detection of *Mycobacterium tuberculosis* in pleural fluid. *Chest* 2001 ; 119 : 1737-41.
 31. Caminero JA, Rodriguez de Castro F, *et al.* Diagnosis of pleural tuberculosis by detection of specific IgG anti-antigen 60 in serum and pleural fluid. *Respiration* 1993 ; 60 : 58-62.
 32. Poe RH, Israel RH, Utell MJ, *et al.* Sensitivity, specificity and predictive values of closed pleural biopsy. *Arch Intern Med* 1984 ; 144 : 325-8.
 33. Escudero Bueno C, Garcia Clemente M, Cuesta Castro B, *et al.* 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.
 34. Boutin C, Viallat JR, Cargnino P, *et al.* Thoracoscopy in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis* 1981 ; 124 : 588-92.
 35. Light RW. Update : management of the difficult to diagnose pleural effusion. *Clin Pulm Med* 2003 ; 10 : 39-46.
 36. Boutin C, Rey F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma : a prospective study of 188 consecutive patients. Part 2 : prognosis and staging. *Cancer* 1993 ; 72 : 394-404.
-