

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE

LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB BLIDA I

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE

**LABORATOIRE DE RECHERCHE DE BIOTECHNOLOGIE ENVIRENNEMENT
ET SANTE**



Mémoire de fin d'études en vue d'obtention du diplôme de Master II

en science de la nature et de la vie

OPTION : BIOCHIMIE

Thème :

INTERET DU DOSAGE DE LA LDH SERIQUE ET PLEURALE

DANS LES PLEURESIES NEOPLASIQUES

Réalisé par : SADOUKI Hanane

Soutenu le 08 juillet 2018

Membres du jury :

Présidente : Mme SAIDI F

Professeur

USDB1

Examinatrice : Mme KEBBAS

MCB

USDB1

Promotrice : Mme GUESAIBIA N

MCB

USDB1

Co. Promotrice : Mme HADJER N

MAHU

USDB1

Promotion : 2017-2018

REMERCIEMENTS

*Je remercie **DIEU** le plus puissant qui m'a donné la volonté et le courage pour réaliser ce travail.*

*A notre maître et présidente de mémoire **Mme SAIDI FAIROUZ** professeur à l'université Blida I.*

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ma mémoire, j'ai été touchée par votre sympathie et votre amabilité, Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon profond respect.

Veillez trouver dans ce travail un modeste témoignage de mon admiration et de ma gratitude pour la qualité de l'enseignement que vous nous avez dispensé durant nos années d'études.

*Je tien remercier vivement notre juge de mémoire **Mme KEBBAS SELMA** d'avoir accepté l'examinassions de mon travail Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.*

*A notre promotrice de mémoire **Mme GUESSAIBIA NADIA** maître assistante grade B université Blida 1*

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de me diriger dans ce travail avec bienveillance et rigueur. Votre attachement au travail bien fait est l'objet de ma considération.

*A notre Copromotrice **Mme HADJER NABILA** maître assistante grade A université Blida I qui m'a encadré durant ce stage, pour son aide précieuse.*

A tout le personnel médical, paramédical et du laboratoire de l'EPH de Blida

Enfin, mes remerciements s'adressent à mes enseignants du département de biologie Blida I et à celles et ceux qui ont contribué de près ou de loin, à m'aider à faire aboutir ce travail.

DEDICACES

Je dédie le fruit de modeste travail en signe de reconnaissance et de respect

À mes chers parents qui sont toujours dans mon cœur et m'ont retenu et encouragé, et qui sans leur compréhension, leur conseils et leur tolérance, je n'aurai jamais pu atteindre mes objectifs.

À mon cher mari, j'aimerais bien que tu trouves dans ce travail l'expression de mes sentiments de reconnaissance les plus sincères car grâce à ton aide et à ta patience avec moi que ce travail a pu voir le jour.

À mes sœurs et frères ; mes nièces, et à toute la famille en générale.

À tous les patients qui ont donné leurs prélèvements afin que ce travail soit accompli.

À tous mes amis.

À tous ceux qui m'aiment et que j'aime.

RESUME

Le but de notre travail est d'évaluer l'intérêt du dosage de lactate déshydrogénase (LDH) sérique et pleural dans les pleurésies néoplasiques.

La lactate déshydrogénase parmi de nombreux paramètres biochimiques représente une enzyme très précieuse chez les patients atteints de cancer, étant donné que son utilisation préférentielle de la glycolyse par les cellules cancéreuses biaise de LDH.

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au niveau du laboratoire central de l'EPH Blida sur un échantillon de 102 malades présentant des pleurésies, dont 53 sont d'origine néoplasique et 49 non néoplasiques.

Un dosage du lactate déshydrogénase pleural et sérique ainsi que le dosage du taux de protéide, glucose et pH ont été réalisés par (Automate de biochimie, spectrophotomètre, et pH-mètre).

Les résultats obtenus montrent : la prédominance masculine 59% sex-ratio=1,48, avec une moyenne d'âge $61,50 \pm 14,99$ ans (20 à 85ans),

La moyenne du taux du lactate déshydrogénase sérique néoplasique est de $908,7 \pm 109,8$ contre $723,9 \pm 76,19$. La LDH pleurale néoplasique est de 1882 ± 156 , contre $467 \pm 52,00$. Le pH, glucose et taux de protéides pleural néoplasique sont respectivement de $7,05 \pm 0,0069$, $0,306 \pm 0,017$ g/l $49,49 \pm 1,314$ g/l contre $7,26 \pm 0,021$ $1,055 \pm 0,097$ g/l et $30,94 \pm 2,40$ g/l pour les non néoplasiques.

La LDH pleural est nettement augmentée dans les pleurésies néoplasiques que les non néoplasiques ($p=0,001$), par contre pas de différence significative pour la LDH sérique néoplasique et non néoplasique ($p=0,176$).

le dosage du LDH pleural doit être systématiquement dans toutes les pleurésies pour orienter vers l'étiologie néoplasique.

Mots clés : pleurésie néoplasique, LDH pleurale, LDH sérique, transsudat, exsudat.

ABSTRACT

The aim of our work is to evaluate the interest of serum and pleural lactate dehydrogenase (LDH) assay in neoplastic pleurisy.

Lactate dehydrogenase among many biochemical parameters represents a very valuable enzyme in cancer patients, since its preferential use of glycolysis by cancer cells LDH bias.

This is a prospective study conducted at the central laboratory of EPH Blida on a sample of 102 patients with pleurisy, 53 are of neoplastic and 49 non-neoplastic.

An assay of pleural and serum lactate dehydrogenase as well as the determination of the level of protide, glucose and pH were performed by (biochemistry automaton, spectrophotometer, and pH meter).

The results obtained show: male predominance 59% sex ratio = 1.48, with an average age of 61.50 ± 14.99 years (20 to 85 years),

The mean level of serum neoplastic lactate dehydrogenase is 908.7 ± 109.8 vs 723.9 ± 76.19 . Neoplastic pleural LDH is 1882 ± 156 , compared to 467 ± 52.00 . The pH, glucose and neoplastic pleural protease levels are respectively 7.05 ± 0.0069 , 0.306 ± 0.017 g / l 49, 49 ± 1.314 g / l against 7.26 ± 0.021 1.055 ± 0.097 g / l and 30.94 ± 2.40 g / l for non-neoplastics.

Pleural LDH was significantly increased in neoplastic pleurisy than non-neoplastic ($p = 0.001$), whereas there was no significant difference for neoplastic and non-neoplastic serum LDH ($p = 0.176$).

the determination of pleural LDH should be systematically in all pleurisy to orientate to the neoplastic etiology.

Key words: neoplastic pleurisy, pleural LDH, serum LDH, transudate, exudate.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Étiologies des épanchements pleuraux	6
Tableau 2 : Diagnostic différentiel entre transsudat et exsudat.....	6
Tableau 3 : Principaux mécanismes physiopathologiques favorisant la constitution d'une Effusion pleurale.....	7
Tableau 4 : la distribution tissulaire de LDH.....	13
Tableau 5 : les variances pathologiques du LDH.....	16
Tableau 6 : Composition de réactifs de LDH.....	23
Tableau 7 : Composition de réactifs de glucose.....	25
Tableau 8 : Etapes du dosage de glucose.....	26
Tableau 9 : Composition de réactif des protéines.....	28
Tableau 10 : Etapes du dosage des protéines totales.....	28
Tableau 11 : Données de la littérature comparée à notre étude selon le sexe.....	41
Tableau 12 : Données de la littérature comparée à notre étude selon l'âge.....	42
Tableau 13 : Données de la littérature comparée à notre étude selon l'aspect macroscopique du liquide pleural.....	43

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : L'anatomie de la plèvre.....	4
Figure 2 : La physiologie de la plèvre.....	5
Figure 3 : La structure du lactate déshydrogénase LDH.....	11
Figure 4 : La réaction enzymatique du lactate déshydrogénase LDH.....	12
Figure 5 : la localisation chromosomique du LDH A.....	14
Figure 6 : La localisation chromosomique du LDH B.....	14
Figure 7 : Schéma de la glycolyse dans une cellule cancéreuse.....	17
Figure 8 : Répartition des patients selon le sexe.....	31
Figure 9 : Répartition des patients selon l'âge.....	31
Figure 10 : profil des pleurésies néoplasiques selon l'origine	32
Figure 11 : Profil des pleurésies non néoplasiques selon l'origine.....	32
Figure 12 : Répartition selon Aspects macroscopiques du liquide.....	33
Figure 13 : profile de LDH sérique dans les pleurésies néoplasiques.....	33
Figure 14 : profile de LDH sérique dans les pleurésies non néoplasiques.....	34
Figure 15 : profile du LDH sérique dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques...35	
Figure 16 : profil du taux de LDH pleural dans les pleurésies néoplasiques.....	35
Figure 17 : profil du taux de LDH pleural dans les pleurésies non néoplasiques.....	36
Figure 18 : LDH pleural dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques.....	36
Figure 19 : Profil du PH dans les pleurésies néoplasiques.....	37
Figure 20 : Profil du PH dans les pleurésies non néoplasiques.....	37
Figure 21 : profil du pH des pleurésies néoplasiques et non néoplasiques.....	38
Figure 22 : Profil du taux de protide dans les pleurésies néoplasiques.....	38
Figure 23 : Profil du taux de protide dans les pleurésies non néoplasiques.....	39
Figure 24 : profil de protide des pleurésies néoplasiques et non néoplasiques.....	39
Figure 25 : profil de taux glucose pleural dans les pleurésies néoplasiques.....	40

Figure 26 : _profil de taux glucose pleural dans les pleurésies néoplasiques.....	40
Figure 28 : profil du glucose des pleurésies néoplasiques et non néoplasiques.....	41

ABREVIATIONS

ALAT : alanine-aminotransferase.

ASAT : aspartate-aminotransferase.

ATP : adénosine triphosphate.

CHU : centre hospitalo-universitaire.

CRP : protéine C-réactif.

VEGF : Vasculaire Endothelial Growth Factor.

EPH : établissement public hospitalier.

FNS : formule numération sanguine.

GGT : gamma glutamyltransferase.

H : heart.

IL8 : interleukine 8.

KDa : kilodalton

LDH : Lactate déshydrogénase.

M : muscle.

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide.

NADH : Nicotinamide adénine dinucléotide réduit.

PAL : phosphatase alcaline.

PET scan : Tomographie par émission de position.

PTT : temps de thromboplastine activée.

R : réactif.

TNF α : facteur de nécrose tumoral α .

TP : taux de prothrombine.

VS : vitesse de sédimentation.

N : la normalité.

GLOSSAIRE

Atélectasie : c'est la rétraction d'alvéoles pulmonaires.

Chimiotactisme : c'est l'effet d'attraction ou de répulsion qu'exerce une substance.

Chimique sur une cellule vivante.

Effet de Warburg : c'est adaptation métabolique irréversible des cellules cancéreuses.

Épanchement pleural : c'est l'envahissement de la cavité pleurale par du liquide.

Exsudat : liquide séreux ou fibreux extrorse au cours d'un processus inflammatoire.

Homéostasie : processus de régulation par lequel l'organisme maintient les différentes

Constantes du milieu intérieur entre les limites des valeurs normal.

Interstitialium : est un ensemble de compartiments situés entre la peau et tous les tissus sous-jacents de la totalité du corps humain.

La plèvre : est une membrane thoracique, composée de deux feuillets séparés par la cavité

Pleurale.

Pleurésies néoplasiques : sont définies par la présence de cellules tumorales dans la cavité

Pleurale.

La pleurodese : est une procédure conçue pour que les deux couches de la plèvre s'accrochent, afin pour que le liquide ne puisse plus s'accumuler entre les couches.

La pression oncotique : c'est la pression osmotique qui attire l'eau en direction des protéines.

La pression hydrostatique : c'est la pression qui règne au sein d'un liquide en équilibre et qui est due à son propre poids.

Transsudat : liquide extracellulaire obtenu par transsudation à partir de vaisseau sanguins et

Secrété de façon mécanique par une surface non enflammée de l'organisme.

TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Glossaire

Introduction.....1

Chapitre I : Partie Bibliographique

1--La plèvre.....3

1-1-Rappels anatomiques de la plèvre.....3

1-1-2-La plèvre pariétale.....3

1-1-3-La plèvre costale.....3

1-1-4-La plèvre diaphragmatique.....3

1-1-5-La plèvre médiastinale.....3

1-1-6-La cavité pleurale.....4

1-2-Rappel physiologique de la plèvre.....4

2- la pleurésie ou épanchement pleural.....5

2-1- Étiologies des épanchements pleuraux.....5

2-2- Diagnostic différentiel entre transsudat et exsudat.....6

3- Rappels sur les pleurésies malignes.....7

3-1 : Physiopathologie.....7

3-2-Etiologies et incidence.....8

3-3-Diagnostic d'une pleurésie.....8

3-3-1-Présentation Clinique.....8

3-3-2-Présentation radiologique.....8

3-3-3-La ponction pleurale.....	9
3-3-3-1-Résultats de la ponction pleurale.....	9
3-3-4-Analyse du liquide pleural.....	9
3-3-4-1-Aspects macroscopiques.....	9
3-3-4-2-Examens biochimiques.....	9
3-4-Le traitement de la pleurésie néoplasique.....	10
4- Lactate déshydrogénase.....	11
4-1-Définition.....	11
4-2- La structure du lactate déshydrogénase.....	11
4-3- La fonction du lactate déshydrogénase.....	12
4-4- Les iso enzymes du lactate déshydrogénase	13
4-5- Les gènes du lactate déshydrogénase	13
4-5-1-La lactate déshydrogénase A.....	13
4-5-2-La lactate déshydrogénase B.....	14
4-6- Le déficit en lactate déshydrogénase.....	15
4-7- Les variations physiologiques du lactate déshydrogénase	15
4-8-Les variations pathologiques du lactate déshydrogénase	16
4-9- Lactate Déshydrogénase et cancer.....	17
4-9-1-Caractéristiques des cellules cancéreuses.....	17
4-9-2-Rôle du Lactate Déshydrogénase dans le métabolisme de cellule cancéreuse.....	18

Chapitre II : Matériels et méthode

1- Matériel.....	19
1-1- Matériel non biologique.....	19
1-2- Matériel biologique.....	21

2-Méthodes.....	21
2-1-Recrutement des malades.....	21
2-2-Les paramètres biologiques étudiés.....	21
2-3-L'analyse médicale.....	22
2-3-1-La phase pré analytique.....	22
2-3-2-La phase analytique.....	22
2-3-2-1- Critères d'éligibilité du prélèvement.....	22
2-3-2-2-Méthodes de dosage des paramètres biologiques.....	23
2-3-2-2-1-Dosage du LDH.....	23
2-3-2-2-2-Dosage de Glucose.....	25
2-3-2-2-3-Dosage de taux de protides.....	27
2-3-2-2-4-Dosage de pH.....	29
3-Traitement des données.....	30

Chapitre III : Résultats et discussions

1. Résultats.....	31
1-1- Description de la population.....	31
1-1-1- Répartition des patients selon le sexe.....	31
1-1-2-Répartition selon l'âge des patients.....	31
1-1-3-Répartition selon l'origine du cancer.....	32
1-1-4-Etiologie des Pleurésies non néoplasiques.....	32
1-1-5-Répartition selon l'aspect du liquide.....	33
1-2-Répartition des patients selon les paramètres biochimiques.....	33
1-2-1-LDH sérique dans les pleurésies néoplasiques.....	33
1-2-2- LDH sérique dans les pleurésies non néoplasiques.....	34
1-2-3-LDH sérique dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques.....	35

1-2-4-LDH pleural dans les pleurésies néoplasiques.....	35
1-2-5-LDH pleural dans les pleurésies non néoplasiques.....	36
1-2-6- LDH pleural des pleurésies néoplasiques et non néoplasiques.....	36
1-2-7- Le pH dans les pleurésies néoplasiques.....	37
1-2-8- le pH dans les pleurésies non néoplasiques.....	37
1-1-9-Le pH dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques.....	38
1-2-10-Le taux du protide pleural dans les pleurésies néoplasiques.....	38
1-2-11-Le taux du protide pleural dans les pleurésies non néoplasiques.....	39
1-2-12-Protide pleural dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques.....	39
1-1-13- glucose pleural dans les pleurésies néoplasiques.....	40
1-1-14- glucose pleural dans les pleurésies non néoplasiques.....	40
1-1-15-Le taux du glucose dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques.....	41
2- Discussion.....	41
2-1-pleuresie et sexe.....	41
2-2 : pleurésie et l'âge.....	42
2-3-la pleurésie et l'origine du cancer.....	42
2-4-la pleurésie et l'origine non néoplasique.....	42
2-5-la pleurésie et l'aspect du liquide pleural.....	43
2-6- la pleurésie et LDH sérique.....	43
2-7-la pleurésies et LDH pleural.....	45
2-8-La pleurésie et le pH.....	45
2-9-La pleurésie et le taux du glucose.....	46
2-10-la pleurésie et le taux de protide.....	47
Conclusion.....	49
Références bibliographiques	
Annexes	

INTRODUCTION :

L'Algérie **est** en pleine transition épidémiologique qui voit l'émergence de pathologies chroniques liées au mode de vie moderne avec tous les corollaires liés à des maladies cardiovasculaires, métabolique, et cancéreuses (**INSP, 2015**).

le nombre de cancéreux s'élève à 44000 nouveaux cas par an (registre national du cancer 2014), (**OMS, 2014**) le cancer représente 21% des causes de mortalité en Algérie.

Les pleurésies constituent un motif fréquent de consultation en pratique clinique et du fait de ses étiologies diverses, elles sont souvent vues par tous les médecins généralistes ou spécialistes toutes spécialités confondues (**Herve et al, 2009 ., Grellier et al, 2005**) Elles se définissent comme étant une inflammation aiguë ou chronique de la plèvre qui se traduit par la présence d'une quantité anormale de liquide dans la cavité pleurale (**Herve et al, 2009., Baculard, 1997**).

La pleurésie néoplasique revêt un caractère péjoratif dans le bilan d'extension de la maladie cancéreuse, son diagnostic précoce permet une action plus efficace en thérapeutique curative ou palliative permettant une plus longue espérance de survie et une meilleure qualité de vie (**Boutin et al, 1999**).

Les épanchements pleuraux malins sont la deuxième principale cause des épanchements exsudatifs et la principale cause d'exsudats chez les patients qui subissent une thoracentèse (**Taghizadeh et al, 2017**)

Le cancer du poumon arrive en tête des tumeurs les plus diagnostiquées, (1.8 millions de cas) responsable de 1.6 millions de décès en 2012(**OMS, 2014**).

L'analyse biochimique du liquide pleural permet d'orienter la physiopathologie de l'épanchement en déterminant son caractère transsudatif ou exsudatif, suivant les critères de **light (2007)** (le taux de lactate déshydrogénase, protide, glucose et PH).

La lactate déshydrogénase est présent dans toutes les cellules du corps, et travaille pour maintenir l'homéostasie en l'absence d'oxygène, la lactate déshydrogénase étant une enzyme intracellulaire, elle est reléguée dans la circulation sanguine en cas de lyse cellulaire ou d'altération tissulaire (**Bouafia et al., 2004**).

La lactate déshydrogénase (LDH) parmi de nombreux paramètres biochimiques représente une enzyme très précieuse chez les patients atteints de cancer avec possibilité de mesure de routine facile dans de nombreux laboratoires cliniques, des études antérieures où la plupart du

temps basés sur la lactate déshydrogénase (LDH) sérique et pleurale des patients atteints de cancer vise à estimer leur signification clinique (**Juriscic et al, 2015**).

Une caractéristique de la plupart des cellules cancéreuses est un métabolisme altéré impliquant un passage à la glycolyse aérobie avec production de lactate couplée à une absorption plus élevée de glucose comme principale source d'énergie. La lactate déshydrogénase catalyse la réduction du pyruvate par le NADH pour former du lactate, déterminant ainsi la disponibilité de NAD (+) pour maintenir la continuité de la glycolyse, c'est donc un point de contrôle important dans le système de libération d'énergie cellulaire, des recherches récentes ont renouvelé l'intérêt pour la lactate déshydrogénase en tant que cible anticancéreuse (**Augoff et al., 2015**).

Le taux de la lactate déshydrogénase (LDH) dans le liquide pleural et dans le sang est un indicateur fiable du degré d'inflammation pleurale et son dosage doit dès lors être systématique à chaque ponction pleurale et une augmentation de son taux signe une évolution péjorative de l'inflammation pleurale (**Light, 2002**).

notre travail résume le rôle de la lactate déshydrogénase dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques dans le but d'évaluer l'intérêt de dosage de la lactate déshydrogénase (LDH) sérique et pleural dans les pleurésies néoplasiques.

CHAPITRE 1 PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

1--La plèvre :

Membrane séreuse enveloppant le poumon, constituée d'un feuillet viscéral qui fait corps avec le poumon et recouvre les scissures interlobaires, un feuillet pariétal moule sur les côtes, le médiastin et la coupole diaphragmatique, ces deux feuillet se réfléchissent l'un dans l'autre au niveau du hile et limitent une cavité virtuelle, la cavité pleurale (**Kernbaum, 2008**).

La surface de la plèvre est d'environ 1 000 cm² et l'espace pleural normal mesure environ d'épaisseur 20 µm (**Magro et al., 2004**).

1-1-Rappels anatomiques de la plèvre :

1-1-1-La plèvre viscérale :

Elle tapisse toute la surface du poumon à l'exception d'une partie de sa face médiastinale où elle se réfléchit au niveau du hile sur les éléments du pédicule pulmonaire pour devenir plèvre pariétale (**Bouchet et Chevrel, 2001**).

1-1-2-La plèvre pariétale :

Elle comporte trois segments (costal, diaphragmatique et médiastinal) qui se poursuivent l'un dans l'autre et forment les culs-de-sac pleuraux. Elle tapisse presque entièrement la face endothoracique de la cavité thoracique (**Bouchet et Chevrel, 2001**).

1-1-3-La plèvre costale :

Elle tapisse la face profonde des côtes et des espaces intercostaux dont elle est séparée par le fascia endothoracique et se réfléchit alors en arrière pour devenir plèvre médiastinale.

En bas elle se réfléchit pour devenir plèvre diaphragmatique (**Bouchet et Chevrel, 2001**).

1-1-4-La plèvre diaphragmatique :

Plus mince que la plèvre costale, à gauche comme à droite elle se réfléchit en dedans pour devenir plèvre médiastinale (**Bouchet et Chevrel, 2001**).

1-1-5-La plèvre médiastinale :

Elle s'étend selon une direction antéropostérieure depuis les gouttières costo-vertébrales

En arrière jusqu'à la face postérieure du sternum en avant (**Bouchet et Chevrel, 2001**).

1-1-6-La cavité pleurale :

Les plèvres viscérale et pariétale, unies au niveau du hile pulmonaire entourent la cavité pleurale fermée de toute part (**Bouchet et Chevrel, 2001**).

En l'absence d'épanchement, les deux feuillets pleuraux glissent l'un contre l'autre (à gauche). Emplacement habituel du liquide lors d'un épanchement pleural non cloisonné lorsque le patient est debout ou assis (à droite) (**Maitre et al., 2010**), (**figure 1**).

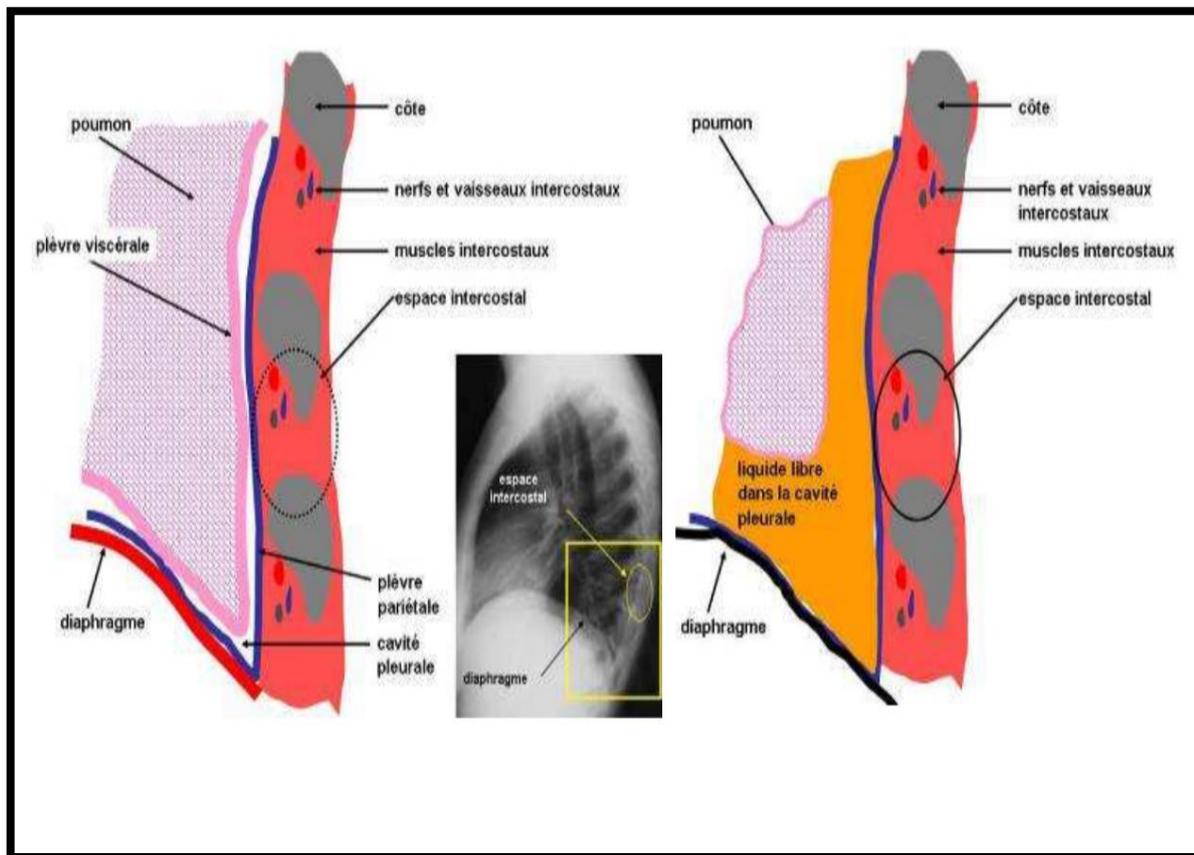


Figure 1 : l'anatomie de la plèvre (Maitre et al., 2010)

1-2-Rappel physiologique de la plèvre :

La plèvre pariétale a un rôle clé dans la formation et la résorption de liquide et de protéines, En raison de la proximité de la microcirculation de la surface pleurale.

La formation de liquide est de 0,15 ml / kg / h Ainsi il n'existe que 7 à 14 ml environ 0, 3 ml /kg de liquide distribués régulièrement sous forme d'un film de 3 à 5 μm à la surface des cellules mésothéliales.

Ils existent des forces qui sont en faveur de la formation du liquide pleural et qui incluent la pression intra pleurale négative « -5 cm H₂O » et la pression hydrostatique capillaire de la plèvre pariétale « 30 cm H₂O » et viscérale « 24 cm H₂O », d'un autre côté, les forces qui s'opposent à cette formation sont la pression oncotique pleurale « 34 cm H₂O » et la pression oncotique du fluide lui-même « 5 cm H₂O » (Juzar *et al.*, 2000 ; Light et Housset, 2002).

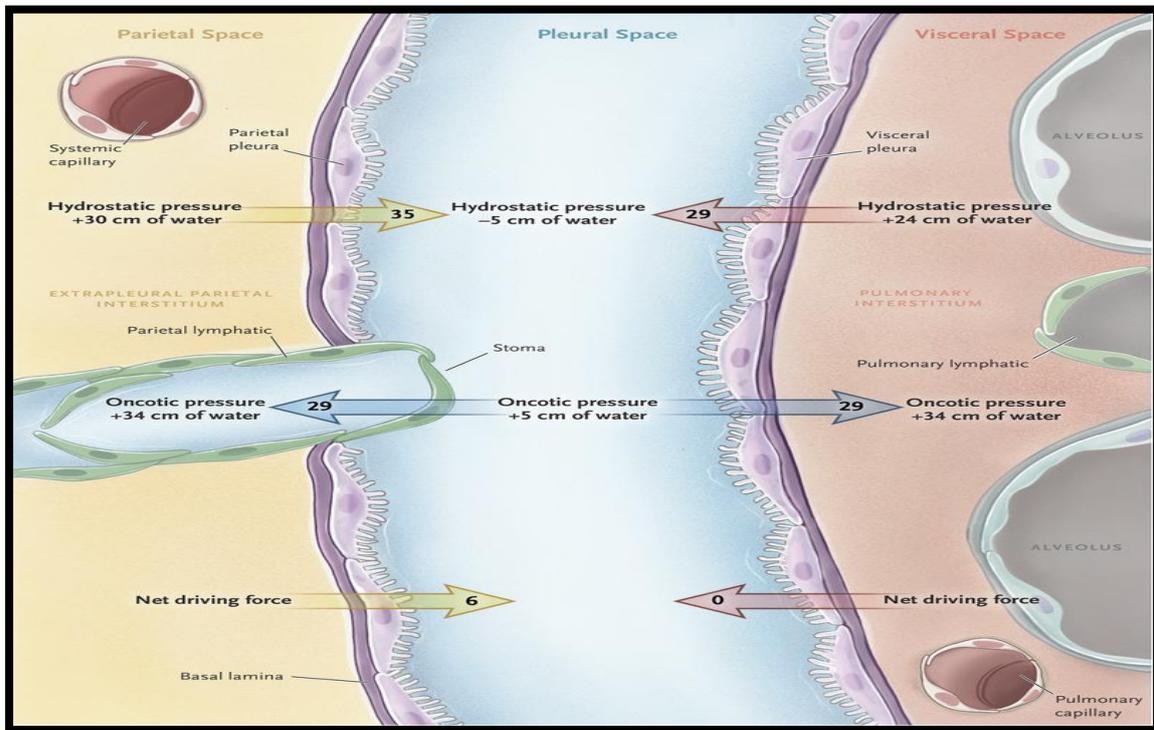


Figure 2 : la physiologie de la plèvre (Kopman, 2018)

2- la pleurésie ou épanchement pleural :

L'épanchement pleural est l'accumulation anormale de liquide dans la cavité pleurale, Le liquide s'accumule entre les 2 couches de la plèvre (La plèvre pariétale et La plèvre viscérale), quand l'épanchement pleural est lié au cancer ou quand on observe des cellules cancéreuses dans le liquide, on peut parler d'épanchement pleural malin (Buckhoz *et al.*, 2013).

2-1- Étiologies des épanchements pleuraux :

On distingue habituellement les épanchements pleuraux de type transsudatifs et de type Exsudatifs, les transsudats sont liés à une augmentation de pression hydrostatique ou à une diminution de la pression oncotique alors que les perméabilités 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 quelle que soit la

cause initiale (inflammation, infiltration néoplasique, ischémie) (**Light et al., 1995 ; Davies, 2003**).

Les causes les plus fréquentes d'épanchements exsudatifs sont les néoplasies, les infections et l'inflammation, Le diagnostic différentiel des épanchements pleuraux est vaste une liste des causes potentielles est présentée dans **le tableau I**.

Tableau I : Étiologies des épanchements pleuraux (Light, 2007)

Transsudats	Exsudats
Insuffisance cardiaque, Cirrhose, syndrome néphrotique. Embolie pulmonaire.	Pathologies néoplasiques, métastases pleurales, mesothéliome. Pathologies infectieuses, infections bactériennes à pyogène, tuberculose. Hémothorax, Chylothorax Divers.

2-2- Diagnostic différentiel entre transsudat et exsudat :

Tableau II : Diagnostic différentiel entre transsudat et exsudat (Davies et al., 2003).

	Transsudat	Exsudat
Couleur	Jaune citrin	Jaune foncé
Aspect	Transparent	Translucide, opalescent, parfois hématique ou chyleux
pH	< 7.2	> 7.2
Protéines	Protéines plasma < 30g/l Protéines plèvre / protéine plasma < 0,5	> à 30 g/l Protéines plèvre / Protéines plasma > 0.5
Glucose pleural	> 0.5 g/l	< 0.5 g/l
Déshydrogénase lactique (LDH)	LDH plèvre < 200 UI LDH plèvre/LDH plasma < 0,6	LDH plèvre > 200 UI/ l LDH plèvre / LDH plasma > 0,6

3- Rappels sur les pleurésies malignes :

En 1867 Luck et Klebs ont rapporté pour la première fois l'existence de cellules néoplasiques dans un liquide d'épanchement pleural (**Lucke et al., 1867**).

L'épanchement pleural malin se définit par l'envahissement de l'espace pleural par un liquide contenant des cellules néoplasiques (**Buckhoz et al., 2013**).

3-1 : Physiopathologie :

Les plèvres viscérales et pariétales jouent un rôle important dans le maintien d'homéostasie normale, Les plèvres sont recouvertes de cellules mesothéliales, qui sont métaboliquement actives et produisent de nombreuses substances, notamment des glycoprotéines riches en acide hyaluronique, de l'oxyde nitrique et du facteur de croissance transformant B (**Stathopoulos et al., 2008 ; Psallidas et al., 2016**).

Le liquide est à la fois produit et absorbe principalement sur la surface pariétal, et dépend de l'équilibre des différences de pression hydrostatique et oncotique entre les circulations systémique et pulmonaire et l'espace pleural (**Wang et al., 1998 ; Noppen et al., 2000**).

Les vaisseaux lymphatiques situés dans la plèvre pariétale sont responsables de la résorption du liquide pleural, et le débit de ces vaisseaux peut augmenter en réponse à l'augmentation de la formation de liquide pleural (**Agostoni, 1972 ; Miserocchi, 1997**).

La survenue d'un épanchement pleural malin est fréquente lors de l'évolution d'un cancer. Plusieurs mécanismes sont en cause dans la production des pleurésies malignes, la constitution d'un épanchement pleural malin peut également être due à l'envahissement direct local de la plèvre avec exfoliation de cellules malignes par une métastase (**Yano et al., 2000**). Récemment, le rôle potentiel du facteur de croissance Vasculaire Endothelial (VEGF) dans l'induction d'une hyperperméabilité vasculaire a été étudié (**Yano et al., 2000**).

Tableau III : Principaux mécanismes physiopathologiques favorisant la constitution d'une Epanchement pleurale (**Sahn, 1988 ; Bartter et al., 1994**)

Hyperpression dans les capillaires et les veines pulmonaires.
Diminution de la pression oncotique capillaire.
Augmentation de la dépression pleurale.
Blocage du drainage lymphatique par un processus tumoral ou fibrosant.
Elévation de la perméabilité capillaire par l'intervention de médiateurs de l'inflammation.
Passage de liquide de la cavité péritonéale par les puits de Ranvier

3-2-Etiologies et incidence :

Toute prolifération tumorale maligne, qu'il s'agisse de carcinome, lymphome, sarcome, mélanome, tumeur germinale ou mésothéliome, peut métastaser au niveau la plèvre.

L'origine et la fréquence des cancers responsables de pleurésies malignes varient selon les études et concernent l'ensemble des pleurésies malignes sans distinction si elles surviennent ou non dans le cadre d'une maladie cancéreuse déjà connue (**Kaifi et al., 2012**).

3-3-Diagnostic d'une pleurésie :

L'approche diagnostique initiale repose sur l'interrogatoire avec recueil des antécédents, un examen clinique, une radiographie thoracique, un bilan biologique sanguin simple (numération formule sanguine, ionogramme sanguin, urée, créatinine, protides, glycémie, taux de la lactate déshydrogénase et l'analyse du liquide pleural (aspect, biochimie, formule cytologique)) (**Magro et al, 2004**)

3-3-1-Présentation Clinique :

Une origine néoplasique de la pleurésie doit être évoquée et recherchée pour tout patient de plus de 60 ans qui présente une dyspnée insidieuse associée à une pleurésie uni ou bilatérale. Il en est de même pour un patient atteint d'un néoplasie connue qui développe un épanchement pleural, les symptômes associés à une pleurésie néoplasique sont la plupart du temps évidents en raison d'un volume de l'effusion liquidienne souvent supérieur à 500ml (**Mathur et al 2002**)

3-3-2-Présentation radiologique :

Radiographie du thorax, les clichés de face et de profil permettent de visualiser les épanchements libres liquidiens de plus de 500 ml (**Boutin et al, 1992**).

Échographie permet de guider une ponction à visée diagnostique ou le drainage (**Benbergerei et al., 1994**), Tomodensitométrie thoracique, cet examen permet de préciser la localisation de

L'épanchement, sa structure simple ou complexe (**Stark et al, 1983**)

TEP- scanner, outil se base sur la forte captation du glucose au niveau des tumeurs qui peut être mise en évidence en utilisant le 2-deoxy-2fluoro-D-glucose (2-FDG), un analogue radio-marque du glucose (**Grove et al, 2007**).

3-3-3-La ponction pleurale :

La ponction constitue la plupart du temps la première étape de l'enquête étiologique, Seule l'existence d'une certitude diagnostique (épanchement cardiaque évident, non compliqué)

Ou la très faible abondance (pleurésie virale) (**Astoul et Boutin, 1997**).

3-3-3-1-Résultats de la ponction pleurale :

L'aspect macroscopique du liquide (clair, chyleux, sérohématique, jaune citrin, purulent) Oriente le raisonnement du diagnostic étiologique, la ponction pleurale constitue ainsi la pierre angulaire du diagnostic étiologique (**Greillier et al., 2005 ; Hervé et Renaud, 2009**).

3-3-4-Analyse du liquide pleural :

3-3-4-1-Aspects macroscopiques :

Un liquide citrin transparent, fréquent en cas de transsudat, un liquide jaune foncé ou trouble retrouvé dans les exsudats, un liquide séro-hémorragique d'aspect rosé et ne coagulant pas, un épanchement hémorragique ou hémothorax avec présence de sang dans la cavité pleurale, un épanchement purulent ou empyème un épanchement laiteux pouvant s'observer en cas de chylothorax ou d'épanchement chyliforme (**Magro et al., 2004**).

3-3-4-2-Examens biochimiques :

L'analyse biochimique du liquide pleural permet d'orienter la physiopathologie de l'épanchement en déterminant son caractère transsudatif ou exsudatif.

- **Lactate déshydrogénase :**

Le taux de LDH dans le liquide pleural est un indicateur fiable du degré d'inflammation pleurale et du décours de l'affection sous-jacente, son dosage doit être systématique à chaque ponction pleurale et une augmentation de son taux signe une évolution péjorative de l'inflammation pleurale. (**Heffner et al., 1997**)

- **Protéines :** Il permet de différencier un exsudat d'un transsudat, lorsqu'il est supérieur à 30g/l, c'est un exsudat. (**Kamani ,2017**).

- **Glucose :**

Une glycopleurie inférieure à 50 mg/dl signe le plus fréquemment une des étiologies de pleurésies suivantes : pleurésie parapneumonique, tuberculeuse, néoplasique, un taux de glucose bas reflèterait une invasion tumorale de l'espace pleural plus sévère (**light, 2002**).

- **pH :**

En général, les liquides pleuraux dont le pH est bas présentent un taux de glucose bas et un taux de LDH élevées, causes de pleurésies dont le pH peut être bas sont : la rupture œsophagienne, les néoplasies, la tuberculose, les pleurésies rhumatoïdes et lupiques, l'acidose systémique, le pH pleural a un rôle prédictif du succès du pleurodese chimique en présence d'une pleurésie néoplasique (**Perez et al, 1999**).

3-4-Le traitement de la pleurésie néoplasique :

- Traitement du cancer primitif :

La chimiothérapie systémique contrôle mal les pleurésies cancéreuses sauf dans les cancers bronchiques à petites cellules, les lymphomes et les cancers du sein.

- Traitement symptomatique :

Ponction pleurale pour soulage la dyspnée, et évaluer la contribution de l'épanchement à la dyspnée, d'évaluer l'importance de la réexpansion du poumon.

- Pleurodese chimique par cathéter intra-thoracique : épanchements symptomatiques répondant à la ponction avec ré-expansion du poumon à la paroi ;
- Pleurodese thoracoscopique, épanchements symptomatiques répondant à la ponction avec ré-expansion du poumon à la paroi.
- Thoracoscopie chirurgicale si le poumon a peu de chance de faire sa réexpansion.
- Pleuroscopie cathéter pleural tunnélisé poumons trappés, épanchement cloisonné, échec d'une pleurodèse, espérance de vie courte, épanchement bilatéral, contre-indications opératoires à la pleurodèse (**Kaifi et al, 2012**).

4- Lactate déshydrogénase :

4-1-Définition :

C'est une enzyme ubiquitaire présente dans le cytoplasme de toutes les cellules du corps, dans la voie glycolytique, EC1.1.1.27, L-lactate nicotinamide adénine di nucléoside [NAD+].

Catalyse l'oxydation de L-lactate à pyruvate avec la médiation de NAD + comme l'accepteur d'hydrogène, la réaction étant réversible (**Pincuset *al.*, 2011 ; Panteginini, 2014**).

Cette réaction constitue la base de la mesure de l'activité de LDH dans le laboratoire clinique avec le taux de NADH production déterminée par spectrophotométrie à 340 nm (**Schumann *et al.*, 2002**).

4-2- La structure du lactate déshydrogénase :

La lactate déshydrogénase se compose de 4 sous-unités différentes, qui fonctionnent comme une unité cohésive, ces 4 sous-unités peuvent prendre différentes formes et sont codées par différents gènes.

Il s'agit d'un tétramère de 135KDa composé de deux types de sous unités H / Heart ; cœur et / ou M muscle la composition en sous- unités définit cinq iso enzymes dont la répartition tissulaire est spécifique (**Bouafia *et al.*, 2004**).

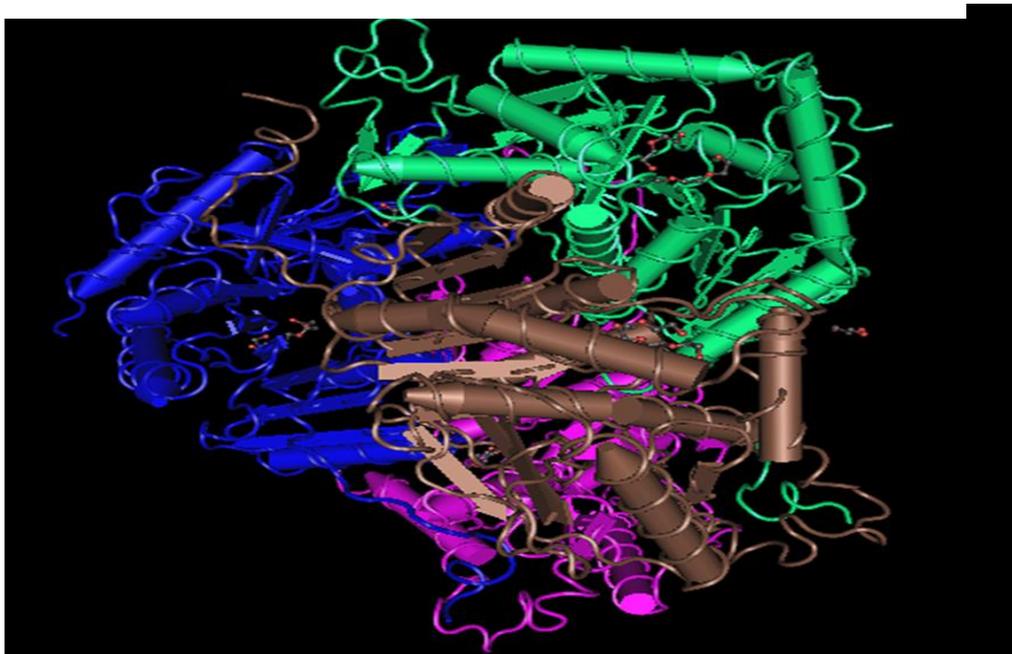


Figure 3 : la structure du lactate déshydrogénase LDH (**Madej *et al.*, 2014**)

Les différentes couleurs représentent les unités protéiques individuelles qui composent l'enzyme. Ces protéines fonctionnent comme une seule unité dans l'enzyme.

4-3- La fonction de lactate déshydrogénase :

La lactate déshydrogénase est présent dans toutes les cellules du corps, et travaille pour maintenir l'homéostasie en l'absence d'oxygène.

C'est l'enzyme responsable de la conversion du pyruvate, produit final de la glycolyse en acide lactique, avec cette conversion une unité de la molécule de transfert d'énergie NADH, libérant l'hydrogène pour produire NAD⁺, cette conversion est nécessaire lors qu'une cellule a peu ou pas d'oxygène.

Alors que le processus de phosphorylation oxydative dans les mitochondries produit le plus d'énergie, une certaine énergie est produite par la décomposition du glucose en pyruvate,

Ce processus, la glycolyse, nécessite NAD⁺, mais produit de l'ATP, la cellule peut utiliser cette petite quantité d'ATP pour maintenir la cellule en fonctionnement jusqu'à ce que l'oxygène revienne, au lieu d'utiliser le pyruvate dans le cycle de Krebs, le pyruvate est converti en acide lactique, lorsque l'oxygène revient, la lactate déshydrogénase peut inverser sa fonction enzymatique, cette direction crée pyruvate, qui peut être décomposé avec de l'oxygène dans les mitochondries pour produire l'ATP (Bruice, 2011).

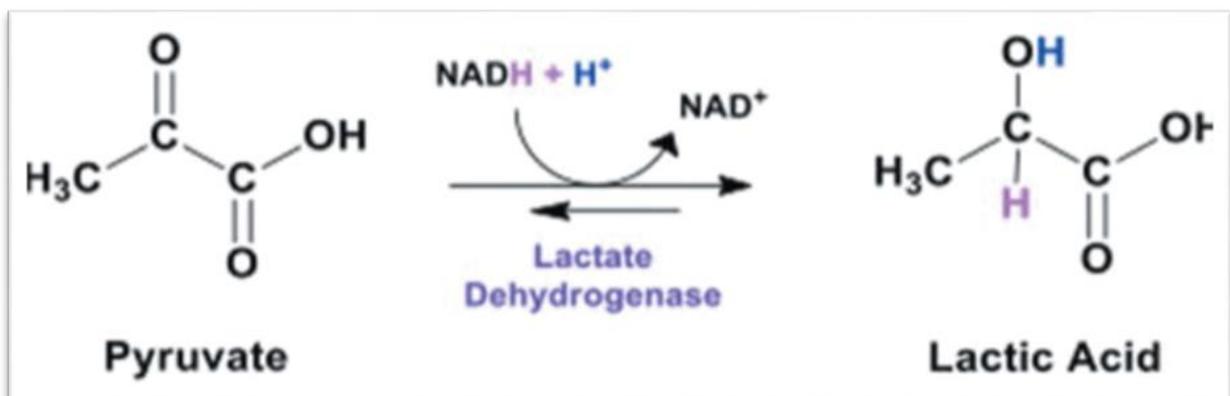


Figure 4 : la réaction enzymatique du lactate déshydrogénase (Mack et al., 2017)

4-4- Les iso enzymes du lactate déshydrogénase :

la LDH étant une enzyme intracellulaire, elle est reléguée dans la circulation sanguine en cas de lyse cellulaire ou d'altération tissulaire, les Isoenzyme LDH sont différenciées par la nature des sous-unités composant le tétramère et leur distribution tissulaire, la S/U H a une affinité importante pour le lactate favorisant la formation d'énergie dans le cycle de Krebs aérobie, la S/U M est plus efficace en milieu anaérobie (**Bouafia et al., 2004**)

La composition en Isoenzyme varie dans divers tissus. LDH1 est prédominant dans le cœur, les érythrocytes et le rein, La LDH5 est prédominante dans le foie et le muscle squelettique. L'autre les Isoenzyme dérivent principalement des leucocytes, des ganglions lymphatiques, poumon et rate (**Pincus et al., 2011 ; Panteginini et Bais, 2014**).

Tableau III : la distribution tissulaire du lactate déshydrogénase (**Persen et al., 1997**)

iso enzyme	Sous-unités	Tissus/cellules
LDH-1	HHHH	myocarde ; cerveau, hématies
LDH-2	HHHM	myocarde, cerveau, hématies -système réticuloendothélial
LDH-3	HHMM	Muscles stries, cerveau, rein
LDH-4	HMMM	Foie, muscle strie, rein, cerveau
LDH-5	MMMM	Foie, rein, muscle strie

4-5- Les gènes du lactate déshydrogénase :

4-5-1-La lactate déshydrogénase A :

Le gène *ldha* fournit des instructions pour la fabrication d'une protéine appelée lactate déshydrogénase-A, qui est une sous-unité de l'enzyme lactate déshydrogénase (sous unité M). La version du lactate déshydrogénase composée de quatre sous-unités du lactate déshydrogénase A se trouve principalement dans les muscles squelettiques, cette version de l'enzyme convertit le pyruvate en lactate (**Marzi et al, 2010**)

- Localisation cytogénétique : 11p15.1, qui est le bras court (p) du chromosome 11 à la position 15.1
- Localisation moléculaire : paires de bases 18, 394,389 à 18, 408,218 sur le chromosome 11 (**Marzi et al., 2010**).

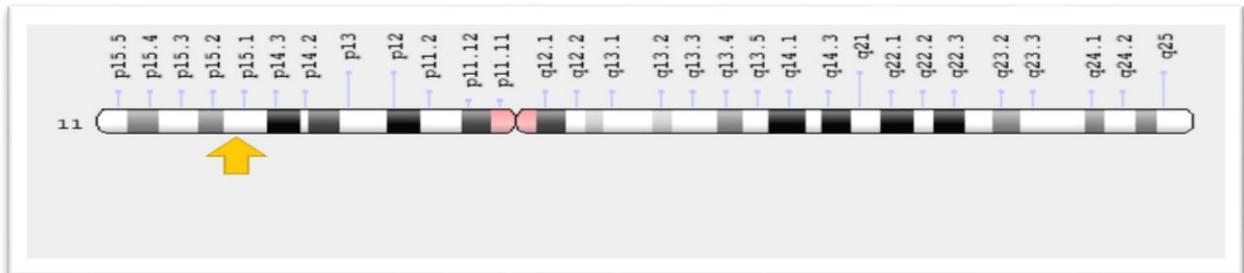


Figure 5 : la localisation chromosomique du lactate déshydrogénase A (**Marzi et al., 2010**)

4-5-2-La lactate déshydrogénase B :

Ce gène fournit des instructions pour la fabrication d'une protéine appelée lactate déshydrogénase B, qui est une sous-unité de l'enzyme lactate déshydrogénase (sous unité H). Diverses combinaisons de sous-unités de lactate déshydrogénase-B et de sous-unités de lactate-déshydrogénase-A constituent les différentes formes de l'enzyme.

La version du lactate déshydrogénase composée de quatre sous-unités du lactate déshydrogénase B se trouve principalement dans le muscle cardiaque. Cette version de l'enzyme convertit le lactate en pyruvate (**Fagerberg et al., 2014**).

- Emplacement cytogénétique : 12p12.1, qui est le bras court (p) du chromosome 12 à la position 12.
- Localisation moléculaire : paires de bases 21,635, 342 à 21, 657,971 sur le chromosome 12 (**Fagerberg et al., 2014**)

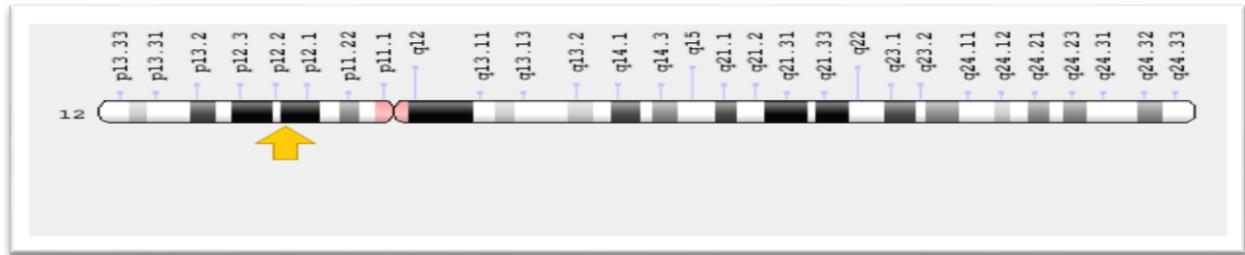


Figure 6 : la localisation chromosomique du lactate déshydrogénase B (Fagerberg et al., 2014)

4-6- Le déficit en lactate déshydrogénase :

La carence en lactate déshydrogénase est une affection qui affecte la façon dont le corps décompose le sucre pour l'utiliser comme énergie dans les cellules, principalement les cellules musculaires.

Il existe deux types de cette condition : une carence en lactate déshydrogénase-A (parfois appelée glycogénose XI) et une carence en lactate déshydrogénase-B.

Les personnes souffrant d'une carence en lactate déshydrogénase A souffrent de fatigue, de douleurs musculaires et de crampes pendant l'exercice (intolérance à l'effort).

Les personnes atteintes d'une carence en lactate déshydrogénase B n'ont généralement aucun signe ou symptôme de la maladie, ils n'ont pas de difficulté avec l'activité physique ou des caractéristiques physiques spécifiques liées à la condition, les individus affectés ne sont généralement découverts que lorsque les tests sanguins de routine révèlent une activité réduite du lactate déshydrogénase (Fagerberg et al., 2014).

4-7- Les variations physiologiques du lactate déshydrogénase :

- La concentration sérique en LDH est en général plus élevée chez les enfants et rejoint celle des adultes à l'adolescence :
- Nouveau-né \leq 1 semaine 4 à 6 fois les valeurs de référence chez l'adulte.
- Nourrissons de 1 semaine à 1 mois : 3 à 4 fois les valeurs de l'adulte.
- De 1 mois à 3 ans : 2 à 3 fois les valeurs de l'adulte.
- Enfant 4 à 13 ans : 1,5 à 2 fois les valeurs de l'adulte.
- La concentration sérique de LDH est élevée au troisième trimestre de la grossesse (+20 à 25%)
- L'activité physique récente peut augmenter transitoirement la concentration en LDH.

- Toute maladie hémolytique entraîne une augmentation de la concentration LDH.
- Certains médicaments ou substances peuvent faire varier la concentration sérique en LDH.
- Augmentation avec l'alcool, l'aspirine, les fibrates, les anesthésiques, la mithramycine, le procainamide, les antiépileptiques.
- Les patients ayant une prothèse cardiovasculaire mécanique ont une concentration sérique constamment élevée, baisse avec l'acide ascorbique.
- Une augmentation des concentrations sériques en LDH est observée dans les contextes suivants : coup de chaleur, ischémie intestinale, pancréatite, maladie du collagène (Pincus *et al.*, 2011 ; Panteginini et Bais, 2014).

4-8-Les variations pathologiques du lactate déshydrogénase :

Tableau 5 : les variances pathologiques du lactate déshydrogénase (Persen *et al.*, 1997)

Ampleur de la variation	Etiologie
2N à 40N	Anémie mégaloblastique, Extension de cancer solide Hypoxie Choc cardiovasculaire /septique
2N à 4N	Infarctus du myocarde Infarctus pulmonaire Leucémie myélocytaire Hodgkin Mononucléose infectieuse Dystrophie musculaire
< 2N	Hépatite Cholestase Cirrhose Myxœdème -Syndrome néphrotique

4-9- Lactate Déshydrogénase et cancer :

4-9-1- Caractéristiques des cellules cancéreuses :

La prolifération chronique et incontrôlée des cellules cancéreuses n'est pas le résultat unique d'une dérégulation du contrôle moléculaire de la prolifération cellulaire, mais correspond aussi à une adaptation du métabolisme énergétique à cette nouvelle demande. Alors que les cellules différenciées quiescentes utilisent la fermentation lactique en l'absence d'oxygène et la respiration mitochondriale en présence d'oxygène, les cellules cancéreuses utilisent la fermentation lactique quelles que soient les conditions d'oxygénation. Cette adaptation métabolique irréversible des cellules cancéreuses porte le nom d'effet Warburg (**Puyraimond et al., 2013**)

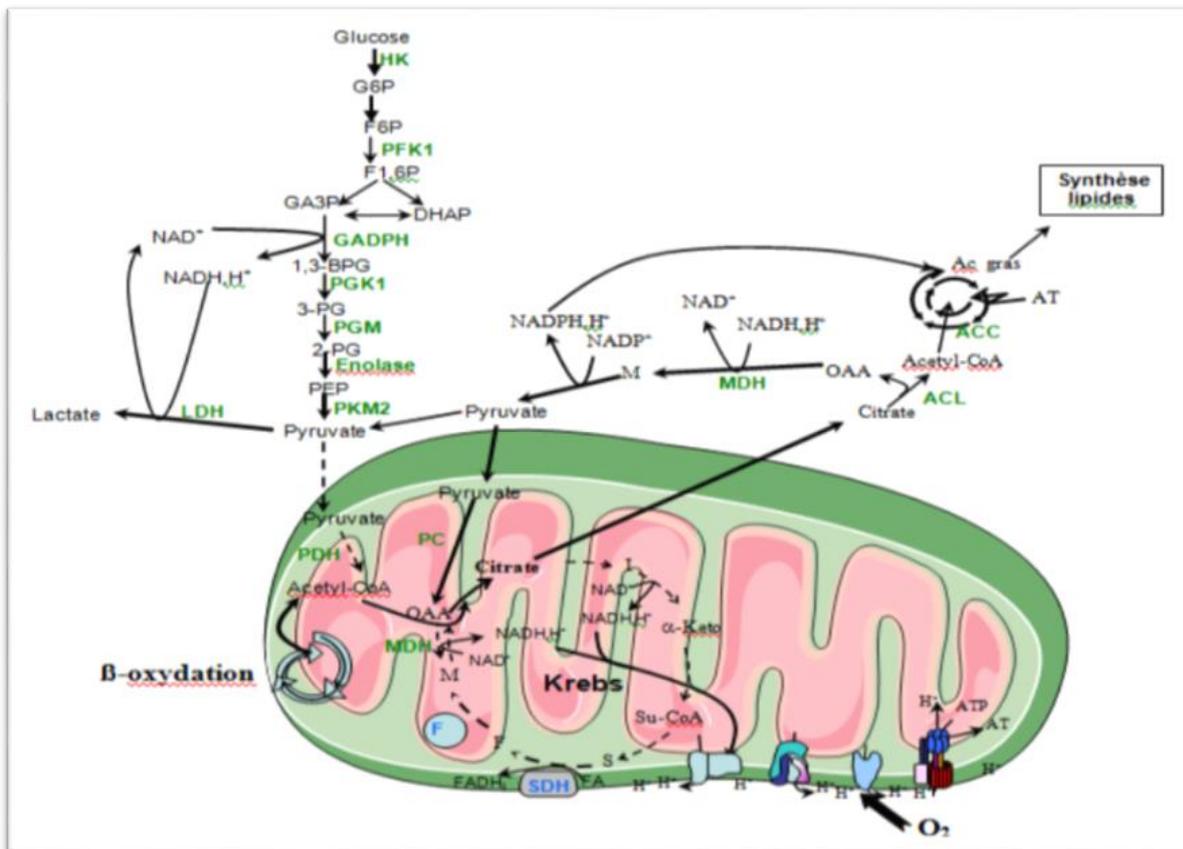


Figure 7 : Schéma de la glycolyse et de la synthèse des acides gras dans une cellule cancéreuse (**Zhang et al., 2010**)

La glycolyse aboutit à la formation de lactate par la LDH avec régénération du NAD⁺ nécessaire au fonctionnement de la glycolyse (**Zhang et al., 2010**)

4-9-2-Rôle du Lactate Déshydrogénase dans le métabolisme de cellule cancéreuse :

La Lactate Déshydrogénase (LDH) intervient dans la conversion réversible du pyruvate en lactate, c'est à dire au-delà du mécanisme glycolytique.

Néanmoins, son activité est déterminante dans la mise en place d'un effet Warburg efficient.

Au niveau de la cellule cancéreuse, il s'agit de la LDH A qui est surexprimée, c'est-à-dire

L'enzyme permettant la transformation du pyruvate en lactate, la LDH B, catalysant la

Réaction inverse, est exprimée de façon similaire aux cellules non transformées (non

Cancéreuses).

En outre, la formation du lactate à partir du pyruvate permet la transformation du NADH en NAD⁺, un cofacteur indispensable au maintien de la glycolyse (**Lu et al., 2015**).

Une récente étude a montré que la surexpression de la LDHA était une caractéristique des cellules à potentialité métastatique élevée, un taux élevé de LDHA est donc également un facteur de mauvais pronostic car de hauts niveaux de lactate favorisent l'apparition de métastases (**Serganova et al., 2011**)

Une étude parut dans « cell metabolism », en 2014, montre d'ailleurs que l'inhibition de la LDH A dans certains cancers murins permet une régression très prometteuse des masses tumorales. Elle démontre donc la LDHA est essentielle pour la survie et la prolifération des Cellules tumorales, et qu'il s'agit donc d'une cible thérapeutique potentielle (**Xie et al., 2014**)

CHAPITRE II MATERIEL ET METHODES

Ce travail a été réalisé au niveau du laboratoire central d'analyses médicales de l'EPH de Blida Trichine Ibrahim pendant une période de six mois, datant du mois de janvier 2018.

L'objectif principal est d'évaluer l'intérêt du dosage de la lactate déshydrogénase LDH sérique et pleurale dans les pleurésies néoplasiques, et nous avons complété notre étude par le dosage du glucose, protide et le pH, afin de déterminer le caractère de la pleurésie (exsudative ou Transudative).

1- Matériel :

1-1- Matériel non biologique :

a-Automate de biochimie MINDRAY BS 330 : (annexe 1).

✓ Principe :

Le même principe que la spectrophotométrie ; méthode analytique quantitative et qualitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique de la substance chimique donnée, généralement en solution.

Plus l'échantillon est concentré, plus il absorbe la lumière dans les limites de proportionnalité énoncées par la loi de Béer-Lambert : $A = \epsilon l c$

A : est l'absorbance ou la densité optique (sans unité) de la solution pour une longueur d'onde λ

C : (en mol.m⁻³) est la concentration de la substance absorbante

l : (en cm) est la longueur du trajet optique

ϵ : (en m³.mol⁻¹.cm⁻¹) est le coefficient d'extinction molaire de la substance absorbante en solution. Il rend compte de la capacité de cette substance à absorber la lumière, à la longueur d'onde λ .

L'automate est préalablement étalonné sur la longueur d'onde d'absorption de la substance à étudier.

✓ caractéristiques :

. Entièrement automatisé

. 320 tests par heure, jusqu'à 450 tests par heure

. 40 positions pour les échantillons et réactifs respectivement

- Automatique sonde de nettoyage, détection de niveau de liquide, collision protection
- Inversée système optique avec 8 longueurs d'onde 340 ~ 670nm
- Réfrigéré réactif et échantillon compartiment

b-Spectrophotomètre MINDRAY BA -88A : (annexe 1).

✓ Principe :

Même principe de la spectrophotométrie.

✓ Caractéristiques :

- ✓ Analyseur semi-automatique de biochimie
- ✓ Doté d'un écran tactile qui favorise une utilisation aisée en laboratoire.
- ✓ Doté de deux ports USB permettant ainsi la connexion d'un clavier et d'une imprimante.

c-pH mètre pH 50 XS : (annexe 1).

✓ Principe :

Le pH-mètre est généralement constitué d'un boîtier électronique permettant l'affichage de la valeur numérique du pH et d'une sonde de pH constituée d'une électrode de verre permettant la mesure et d'une électrode de référence. Son fonctionnement est basé sur le rapport qui existe entre la concentration en ions H_3O^+ et la différence de potentiel électrochimique qui s'établit dans le pH-mètre une fois plongé dans la solution étudiée.

Celui-ci est constitué de deux électrodes, l'une standard dont le potentiel est constant et connu, appelée électrode de référence ; l'autre à potentiel variable, appelée électrode de verre. Ces deux électrodes peuvent être combinées ou séparées.

L'appareil est étalonné au moyen de deux solutions tampon (pH 4, 7 et 10 disponibles). On peut aussi après avoir réalisé cet étalonnage, déterminer la valeur du pH par simple corrélation, la différence de potentiel évoluant proportionnellement à la valeur du pH selon la formule suivante $\Delta E = a (pH \text{ éch} - pH \text{ réf}) + b$ avec :

ΔE : la différence de potentiel entre les deux électrodes.

pH éch : le pH de la solution à mesurer.

pH réf : le pH de la solution de référence.

a et b : les constantes dépendant de l'appareil, elles sont révélées lors de l'étalonnage du pH-mètre.

Caractéristiques :

pH Mètre de paillasse pH 50 complet avec :

- ✓ Electrode pH et température combinée 201T
- ✓ Tampons pH 7 et pH 4
- ✓ Bras de support pour électrode articulé, accessoires et batteries

d- Autres : (annexe 1)

1--2- Matériel biologique :

- ✓ Le sang des patients
- ✓ Le liquide pleural
- ✓ Patient

2-Méthodes:

2-1-Recrutement des malades :

Notre étude est prospective effectuée sur **102** malades adultes, atteints tous d'une pleurésie, hommes et femmes, provenant de différents services de l'EPH de Blida et du service de l'oncologie du CHU Frantz Fanon et qui sont âgés de plus de 20 ans.

Une fiche de renseignements cliniques a été établie pour chaque malade dans le but de rassembler le maximum d'informations (**annexe 2**).

Une fiche du bilan biologique demandé est envoyée au laboratoire pour chaque malade (**annexe 3**).

2-2-Les paramètres biologiques étudiés :

L'étude biologique est basée sur l'analyse au niveau sanguin et pleural des paramètres suivants :

Lactate déshydrogénase, glucose, taux de protides, pH.

Autres : FNS, TP, CRP, VS sanguine, albumine, bilan hépatique sanguin (GGT, ASAT, ALAT, PAL) et bilan rénal sanguin (urée, créatinine, ionogramme).

2-3-L'analyse médicale : Comprend deux phases

2-3-1-La phase pré analytique

a-Etat du patient :

Les dosages effectués nécessitent d'être à jeun ; à défaut un repas léger, pauvre en matières grasses est à prévoir.

Pour les prélèvements urgents ou d'hémostase : pas de conditions particulières.

b- Le prélèvement :

- ✓ Le prélèvement sanguin :

C'est un acte infirmier, réalisé au niveau du service concerné.

- ✓ La ponction pleurale :

C'est un acte médical, réalisé au niveau du service concerné

c-La centrifugation :

Elle consiste à la séparation des deux prélèvements, pleural et sanguin, en surnagent et

Culot, pendant 10 minutes à une vitesse de 4000 tr /min.

d- La conservation du surnagent :

Si l'analyse du plasma et du liquide pleural n'est pas immédiate, la conservation s'effectue au niveau du réfrigérateur à 4-8°C (24 h).

2-3-2-La phase analytique :

2-3-2-1- Critères d'éligibilité du prélèvement :

a-Critères d'inclusion :

Tous les épanchements pleuraux fraîchement prélevés ou conservés.

Sérum ou plasma fraîchement prélevé ou conservé.

b-Critères d'exclusion :

Les prélèvements non conformes.

Sérum ou plasma hémolysé.

Sérum ou plasma contaminé (réactifs, produits chimiques, insectes...).

Liquide pleural contaminé (flacon contaminé).

2-3-2-2-Méthodes de dosage des paramètres biologiques :

2-3-2-2-1-Dosage du lactate déshydrogénase (LDH) :

a-Méthode :

L'enzyme est dosée selon la méthode Pyruvate cinétique enzymatique UV. DGKC (pesce et al., 1984).

b-Principe :

La lactate déshydrogénase (LDH) catalyse la réduction du pyruvate au moyen de la NADH, selon la réaction suivante :



La vitesse de réduction de la concentration en NADH dans la méthode de détermination par photométrie est proportionnelle à la concentration catalytique de LDH dans l'échantillon testé.

c-composition de réactif :

Tableau VI : Composition de réactifs de LDH

Réactifs	Nature	Concentration
R 1 : Tampon	Imidazole	65 mmol/l
	Pyruvate	0,6 mmol/l
R 2 : Substrats	NADH	0,18 mmol/l

d-Préparation de réactifs :

Est composé de deux réactifs R1 et R2 en dissoudre une tablette de R2 dans une capsule de R1,

Fermer et mélanger doucement jusqu'à dissoudre le contenu.

Le réactif du travail RT préparé reste stable pendant 2 jours à 2-8°C ou 12 heures à Température ambiante (15-25°C), stabilité 2 jours à 2-8°C.

e-Echantillon :

Le sérum ou le plasma sont séparés le plus tôt possible des hématies, ne pas utiliser d'oxalates comme anticoagulants puisqu'ils interfèrent dans les résultats, ne pas utiliser d'échantillons hémolysés.

f-Mode opératoire :

La méthode manuelle de dosage par le spectrophotomètre.

- ✓ Mélanger 3ml du RT+ 100 µl échantillon.
- ✓ Incuber pendant 1 minute à température ambiante.
- ✓ Lire l'absorbation (A) initiale de l'échantillon au spectrophotomètre, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbation à chaque minute pendant 3 minutes à 340nm.
- ✓ Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorbation par minute ($\Delta A/\text{min}$).

La méthode de dosage par l'automate :

Les volumes sont réduits à 1/10, l'automate utilise 300 µl avec 10 µl de l'échantillon.

L'incubation et la lecture au niveau de l'automate se fait par le même principe que la méthode manuelle.

g-Calculs :

Le calcul de la concentration du LDH est donné par la formule suivante :

$$\Delta A/\text{min} \times 9690 = \text{U/L LDH}$$

Avec :

U/L : L'unité internationale correspond à la quantité d'enzyme qui converti 1 µmol de Substrat par minute, sous des conditions standards.

$\Delta A/\text{min}$: la moyenne de l'augmentation d'absorbation par minute

h-Limites de linéarité de la méthode :

La méthode est linéaire jusqu'à 1500 U/L.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer avec du NaCl 9 g/L et multiplier le résultat final par le facteur de dilution.

i-Valeurs de référence :

Au niveau sanguin : 230-460 U/l

Au niveau pleural : 200 UI/l

2-3-2-2-2-Dosage de Glucose :

a-Méthode :

Le glucose est dosé selon la méthode Glucose oxydase, colorimétrique point final (Kaplan, 1984).

b-Principe :

La glucose-oxydase (GOD) catalyse l'oxydation de glucose en acide gluconique.

Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit se détecte avec un accepteur chromogène d'oxygène qui est le phénol et le 4-aminophénazone (4- AF), en présence de la peroxydase (POD).



L'intensité de la couleur du complexe formé (quinone) est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans l'échantillon testé.

c-Composition de réactifs :

Tableau VII : Composition de réactifs de glucose

Réactifs	Composition	Concentration
R : prêt à l'emploi	<ul style="list-style-type: none">- TRIS pH 7,4- Phénol- Glucose oxydase- Peroxydase (POD)- 4 – Aminophénazone	<ul style="list-style-type: none">- 92 mmol/l- 0,3 mmol/l- 15000 U/l- 1000 U/l- 2,6 mmol/l

d-Echantillon :

Sérum ou plasma, sans hémolyse. Le sérum doit être séparé le plus tôt possible du coagulum.

Stabilité de l'échantillon : le glucose en sérum ou plasma est stable 3 jours à 2-8°C.

e-Mode opératoire :

La méthode manuelle de dosage par le spectrophotomètre :

Les réactifs sont placés à température ambiante.

On prépare 3 tubes à essais :

- ✓ Blanc : pour ajuster le zéro de l'appareil
- ✓ Etalon : pour la calibration de la méthode
- ✓ Echantillon : pour déterminer la concentration du glucose du patient

On procède comme suit :

Tableau VIII : Etapes du dosage de glucose

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon de glucose	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Eau distillé	10 µl	-	-
Réactif de travail RT	1 ml	1 ml	1 ml

- ✓ Mélanger 1ml du RT+ 10 µl échantillon à 37°C.
- ✓ Incuber pendant 10 minutes à température ambiante.
- ✓ Lire l'absorbance (A) de l'Étalon et l'échantillon contre le Blanc du réactif à 505nm.
- ✓ La couleur est stable au moins 30 minutes.

La méthode de dosage par l'automate :

- ✓ Les volumes sont réduits à 1/2, l'automate utilise 500 µl avec 05 µl de l'échantillon.
- ✓ L'incubation et la lecture au niveau de l'automate se fait par le même principe que la méthode manuelle.

✓ **f-Calculs :**

Le calcul de la concentration du glucose est donné par la formule suivante :

$$\frac{(A) \text{ Échantillon} \times (C) \text{ Étalon}}{(A) \text{ Étalon}} = \text{mg/dl de glucose dans l'échantillon.}$$

Avec :

C : Concentration étalon = 1 g/l

A : absorbance

g-Limites de linéarité de la méthode :

La méthode est linéaire jusqu'à 05 g/l.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer avec du NaCl 9 g/L et multiplier le résultat final par le facteur de conversion.

h-Valeurs de référence :

Au niveau sanguin : 0,7-1,10 g/l

Au niveau pleural : 0,5 g/l

2-3-2-2-3-Dosage de taux de protides :

a-Méthode :

Les protéines totales sont dosées selon la méthode de Biuret ; colorimétrique point final (Koller, 1984)

b-Principe :

En milieu alcalin, les protéines donnent une couleur violette/bleue en présence de sels de cuivre, ces sels contiennent du iodure qui agit comme un antioxydant.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de protéines totales dans l'échantillon testé

c-Composition de réactifs :

Tableau IX : Composition de réactif des protéines

Réactifs	composition	Concentration
R : prêt à l'emploi	- Tartrate de potassium et de sodium	- 15 mmol/l
	- Iodure de sodium	- 100 mmol/l
	- Iodure de potassium	- 5 mmol/l
	- Sulfate de cuivre (II)	- 5 mmol/l
	- Hydroxyde de sodium	- 1000 mmol/l

d-Echantillon :

Sérum ou plasma héparinisé.

Stabilité de l'échantillon : 1 mois au réfrigérateur (2-8°C).

e-Mode opératoire :

La méthode manuelle de dosage par le spectrophotomètre :

- ✓ Les réactifs sont placés à température ambiante.
 - ✓ On prépare 3 tubes à essais :
 - ✓ Blanc : pour ajuster le zéro de l'appareil
 - ✓ Etalon : pour la calibration de la méthode
 - ✓ Echantillon : pour déterminer la concentration des protéines totales du patient
- On procède comme suit :

Tableau 10 : Etapes du dosage des protéines totales

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon des protéines totales	-	25 µl	-
Echantillon	-	-	25 µl
Eau distillé	25 µl	-	-
Réactif de travail RT	1 ml	1 ml	1 ml

- ✓ Mélanger 1ml du RT+ 25 µl de l'échantillon à 37°C
- ✓ Incuber pendant 05 minutes à température ambiante
- ✓ Lire l'absorbance (A) de l'Étalon et l'échantillon contre le Blanc du réactif à 540 nm, la couleur est stable au moins 30 minutes.

La méthode de dosage par l'automate :

- ✓ Les volumes sont réduits à 1/5, l'automate utilise 200 µl avec 05 µl de l'échantillon.
- ✓ L'incubation et la lecture au niveau de l'automate se fait par le même principe que la méthode manuelle.
- ✓ **f-Calculs :**

Le calcul de la concentration des protéines totales est donné par la formule suivante :

$$\frac{(A) \text{ Échantillon} \times (C) \text{ Étalon}}{(A) \text{ Étalon}} = \text{g/l de protéine dans l'échantillon.}$$

Avec :

C : Concentration étalon = 70 g/l

A : Absorbance

g-Limites de linéarité de la méthode :

La méthode est linéaire jusqu'à 140 g/l.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer avec du NaCl 9 g/l et multiplier le résultat final par le facteur de conversion.

h-Valeurs de référence :

Au niveau sanguin : 66-83 g/l

Au niveau pleural : 10g/l

2-3-2-2-3-Dosage de pH :

L'appareil est étalonné au moyen de deux solutions tampon (pH 4, 7 et 10 disponibles). On peut aussi après avoir réalisé cet étalonnage, déterminer la valeur du pH par simple corrélation, la différence de potentiel évoluant proportionnellement à la valeur du pH selon la formule suivante : $\Delta E = a (\text{pH éch} - \text{pH réf}) + b$ avec :

ΔE : la différence de potentiel entre les deux électrodes.

PH éch : le pH de la solution à mesurer.

PH réf : le pH de la solution de référence.

a et b : les constantes dépendant de l'appareil, elles sont révélées lors de l'étalonnage du pH-mètre.

3-Traitement des données :

Les fiches ont été examinées à la recherche de données manquantes ou erronées, la saisie informatique et le traitement des données ont été réalisés à l'aide du logiciel Epi-info (version 6.04), et test de studente, des tableaux et des graphes sur Excel ont été produits pour l'interprétation et l'analyses des résultats.

CHAPITRE III RESULTATS ET DISCUSSIONS

1. Résultats :

1-1- Description de la population :

1-1-1- Répartition des patients selon le sexe :

Nos résultats montrent que **59%** de notre population sont de sexe masculin et **41%** sont de sexe féminin avec un sex-ratio de **1.48** (Figure 9).

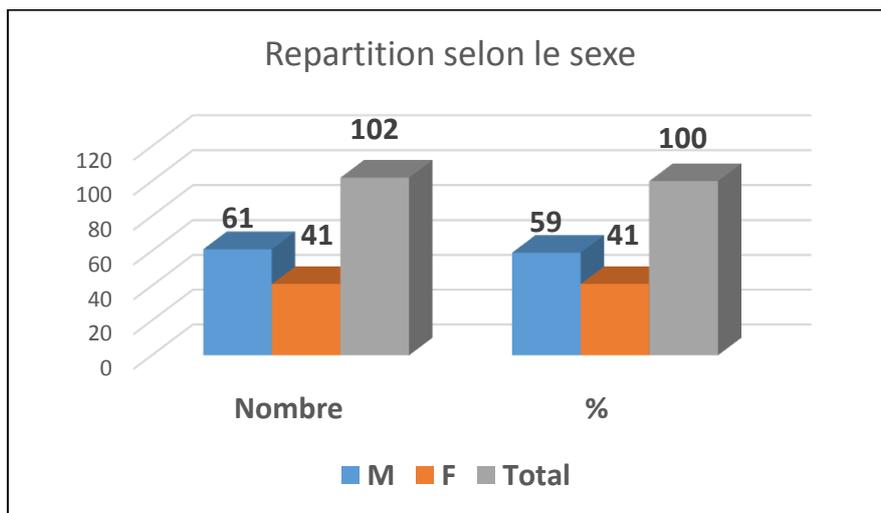


Figure 8 : Répartition des cas de pleurésies selon le sexe N=102

1-1-2- Répartition des patients selon l'âge :

Notre population présente une moyenne d'âge de **61,50 ± 14,99** ans. Sa répartition par classe d'âge (Figure 10), révèle que la tranche [51-60[ans est la plus représentée à **24,5%** des cas.

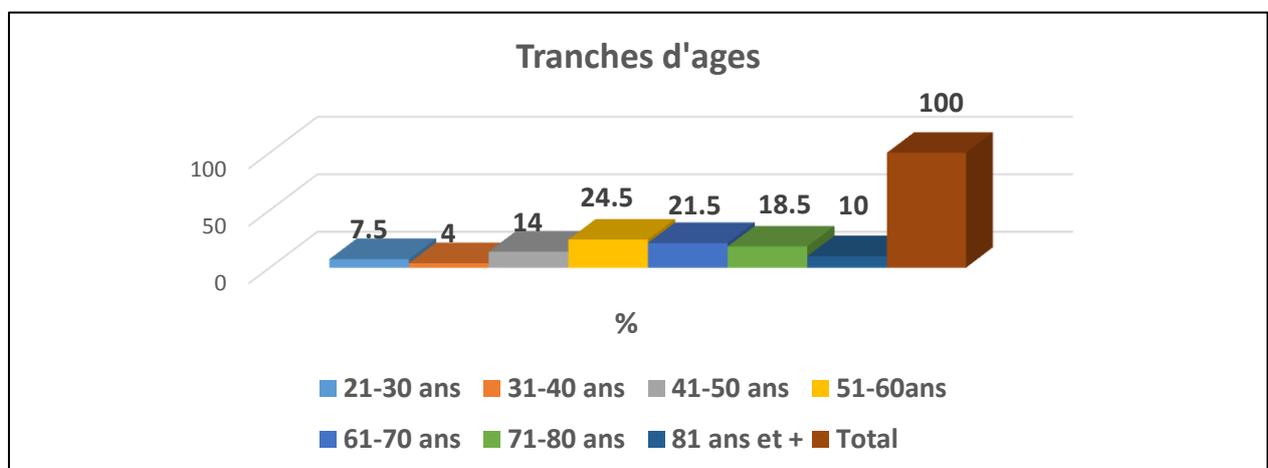


Figure 9 : Répartition des cas de pleurésie selon l'âge

1-1-3-Répartition selon l'origine du cancer :

L'intérêt de cette répartition est de déterminer les cancers locaux et métastatiques et le degré de la charge tumorale.

Le cancer bronchique est à **36%**, suivi par le cancer du sein à **25%**, le cancer digestif **23%**, la fréquence des autres néoplasies à l'origine de pleurésies malignes diminue, lymphome **9.5%**, le cancer de l'utérus à **3.5%**, le mésothéliome pleural malin, et l'ovaire à **1,5%**,
(Figure 11)

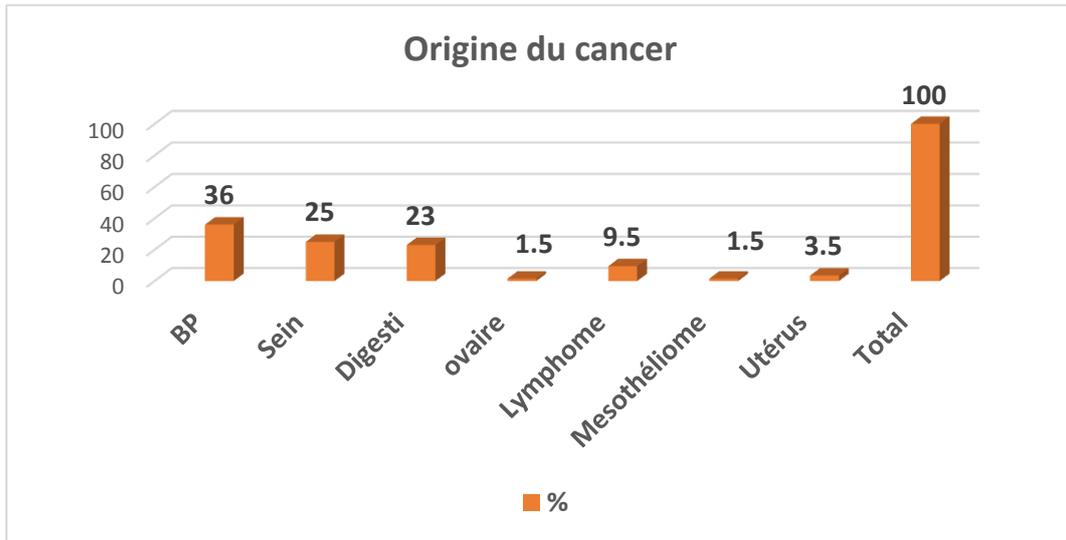


Figure 10 : Profil des pleurésies néoplasiques selon l'origine

1-1- 4-Etiologie des pleurésies non néoplasiques :

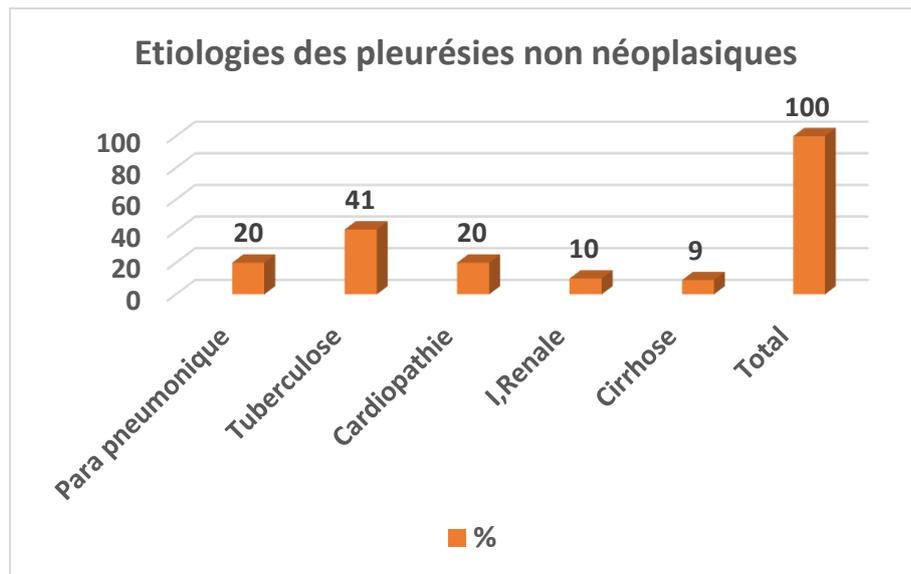


Figure 11 : Profil des pleurésies non néoplasiques selon l'origine

L'intérêt de cette répartition est de déterminer les causes inflammatoires et non inflammatoires dans les étiologies non néoplasiques.

Après la tuberculose à 41%, les pleurésies para-pneumoniques à 20%, cardiopathie 20%, rénale à 10% puis la cirrhose à 9%

1-1-5-Répartition selon l'aspect du liquide :

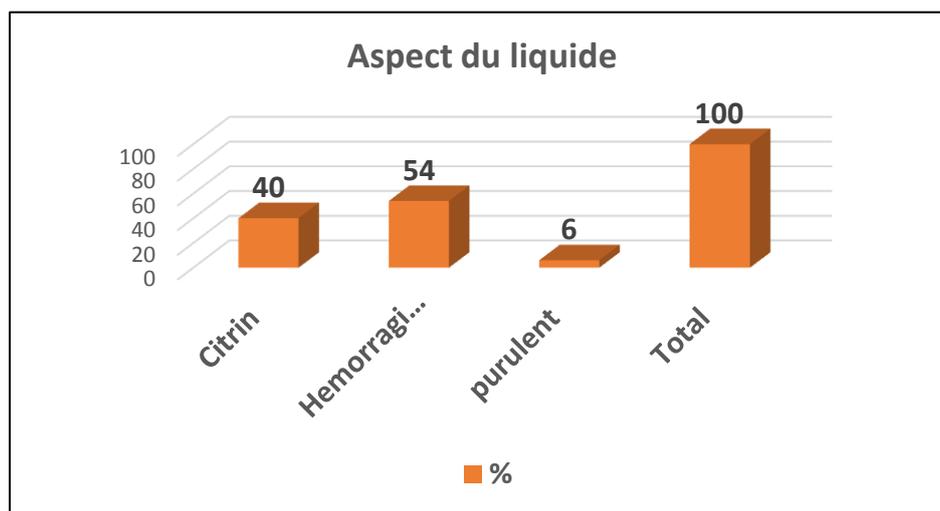


Figure 12 : Répartition selon l'aspect macroscopique du liquide

Sur les 102 ponctions pleurales réalisées, le liquide a été hémorragique dans 55 cas (54%), citrin dans 41 cas (40%), purulent dans 6 cas (6%).

1-2-Répartition des patients selon les paramètres biochimiques :

1-2-1-Lactate déshydrogénase LDH sérique dans les pleurésies néoplasiques :

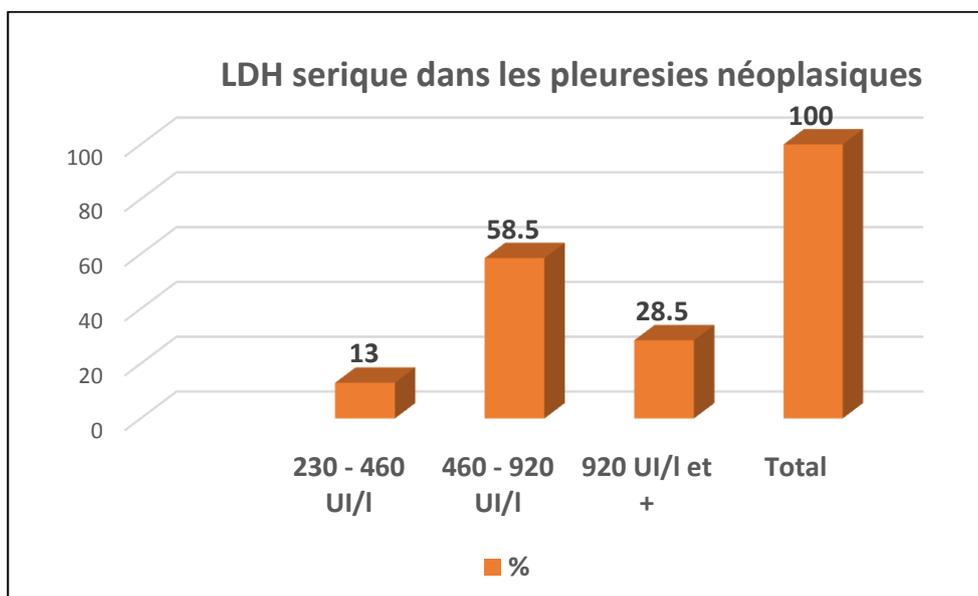


Figure 13 : profil du lactate déshydrogénase LDH sérique dans les pleurésies néoplasiques

Sur **53** patients des pleurésies néoplasiques, le taux du LDH inférieur à **230 UI/l** est de **0%**, entre **230 et 460 UI/l** est de **13%**, le taux entre **460-920 UI/l** est de **58.5%**, supérieur à **920 UI/l** il est de **28.5%**.

1-2-2- La lactate déshydrogénase LDH sérique dans les pleurésies non néoplasiques :

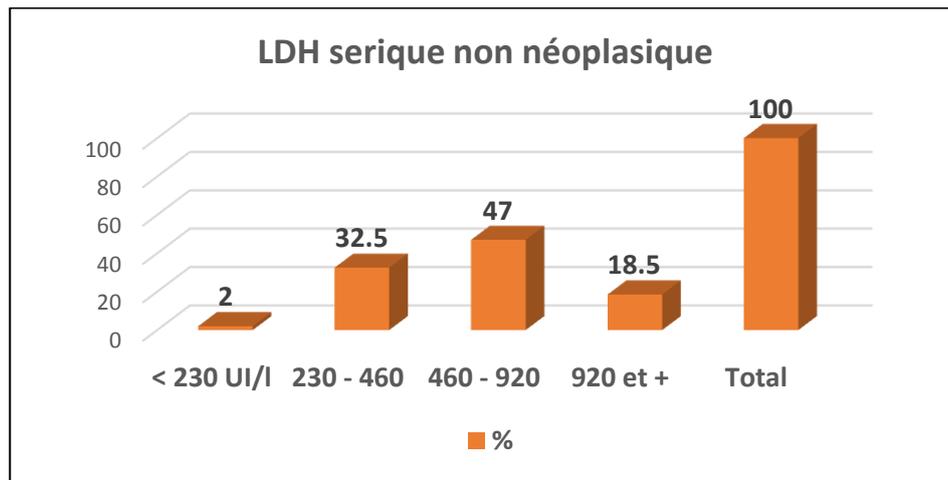


Figure 14 : profil du lactate déshydrogénase LDH sérique dans les pleurésies non néoplasiques

Sur **47** patients des pleurésies non néoplasiques, le taux du LDH est inférieur à **230 UI/l** dans **2%** des cas, entre **230- 460 soit 2N UI/l** le taux observé est de **32.5%**, entre **460 et 920 UI/l** un pic est observé dans **47%** des cas. Les taux les plus élevés à **920 UI/l** et plus ne sont observés que dans **18.5%**

1-2-3-La lactate déshydrogénase LDH sérique dans les pleurésies néoplasiques et non Néoplasiques.

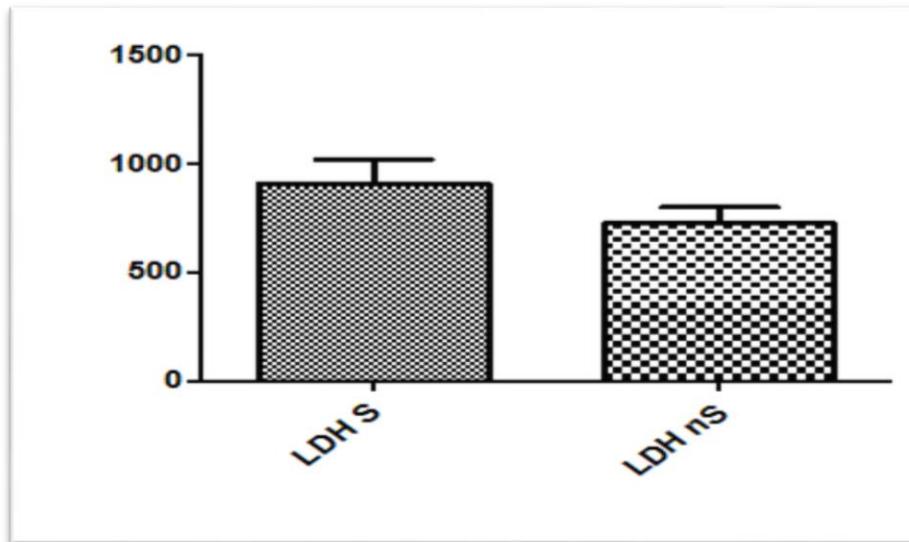


Figure 15 : profil du lactate déshydrogénase LDH sérique dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques

La LDH sérique des patients néoplasiques est élevée avec une moyenne de 908.7 ± 109.8 , par rapport à LDH sérique des patients non néoplasiques avec une moyenne de $723,9 \pm 76,19$.

La comparaison des deux populations par le test de student (p value $0,1762 > 0,05$) montre qu'il n'y a pas une différence significative du taux de LDH sérique.

1-2-4-La lactate déshydrogénase LDH pleural dans les pleurésies néoplasiques :

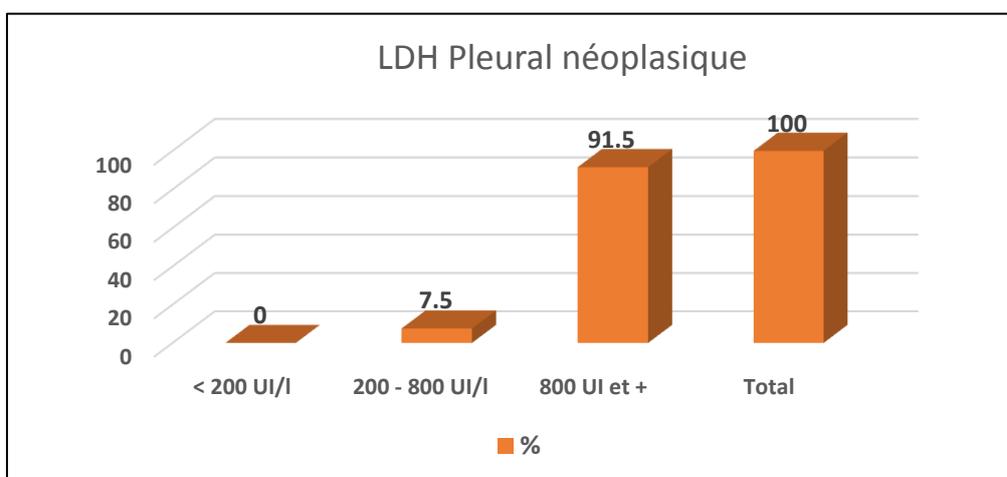


Figure 16 : profil du taux du lactate déshydrogénase LDH pleural dans les pleurésies néoplasiques

Sur **53** patients des pleurésies néoplasiques, le taux du LDH de **800 UI/l et plus** est à **91.5%** et entre 200 et 800 UI/l à **7.4%** et **0%** inférieur à 230 UI/l

1-2-5-La lactate déshydrogénase LDH pleural dans les pleurésies non néoplasiques :

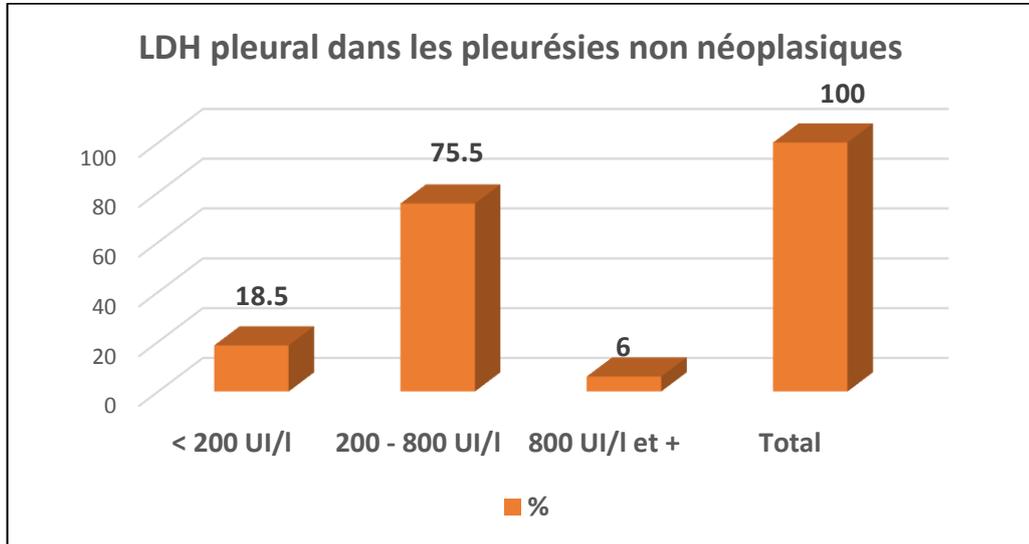


Figure 17 : profil du taux de LDH pleural dans les pleurésies non néoplasiques

Chez **49** patients avec pleurésies non néoplasiques, le taux du LDH entre 200 et 800 UI/l à le taux le plus élevé à **75.5%**, LDH inférieure à 200 UI/l dans **18.5 %** et 800 UI/l et plus dans seulement **6%** des cas.

1-2-6- La lactate déshydrogénase LDH pleural des pleurésies néoplasiques et non néoplasiques :

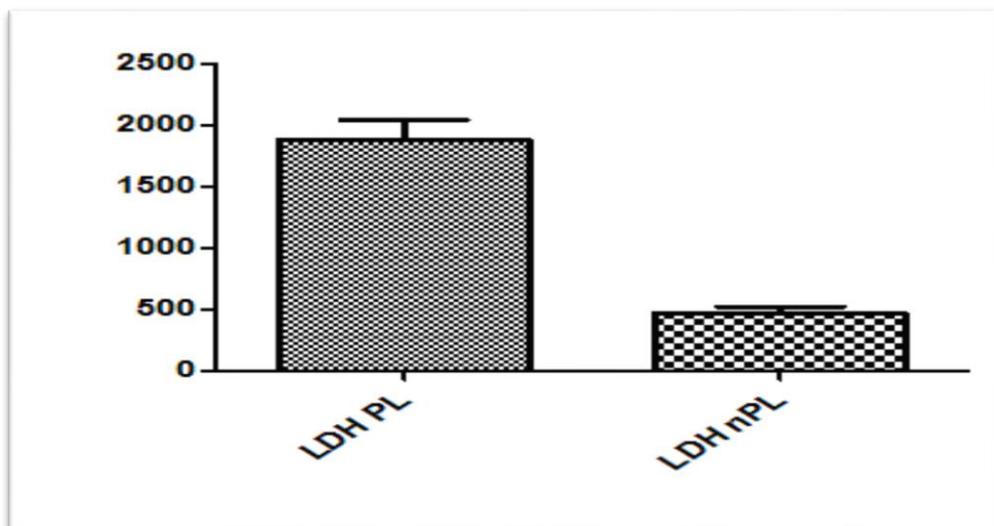


Figure18 : profil du lactate déshydrogénase LDH sérique dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques

La LDH pleural des patients néoplasiques est élevée avec une moyenne de $1882 \pm 156,4$, par rapport au LDH pleural des patients non néoplasiques avec une moyenne de $467 \pm 52,00$.

La comparaison des deux populations par le test de student (p value $0.0001 < 0,05$) montre qu'il y a une différence très significative du taux de LDH pleural.

1-2-7- Le pH dans les pleurésies néoplasiques :

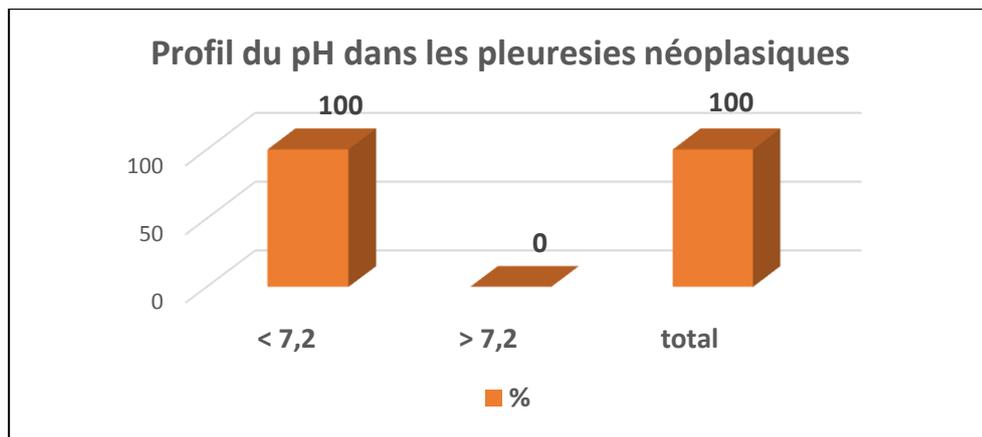


Figure 19 : Profil du pH pleural dans les pleurésies néoplasiques

Nos résultats montrent que **100%** des pleurésies néoplasiques présentent un pH de liquide pleural inférieur à 7,2.

1-2-8- le pH dans les pleurésies non néoplasiques :

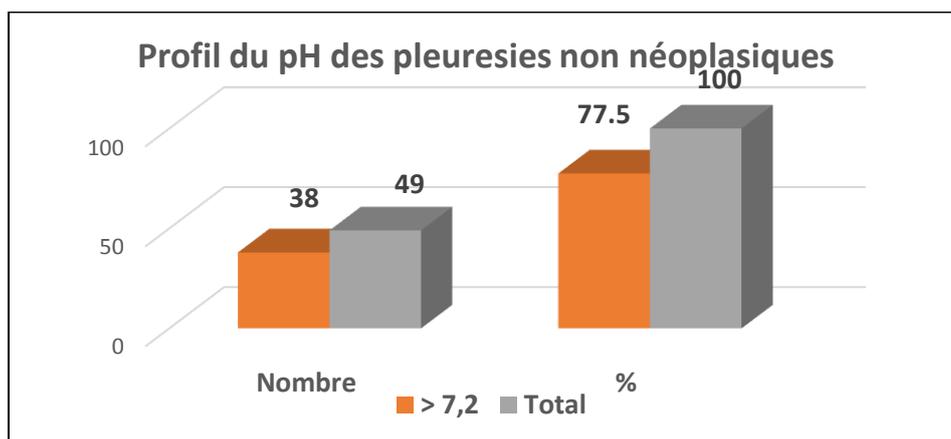


Figure 20 : Profil du pH pleural dans les pleurésies non néoplasiques

Le pH **supérieur à 7.2** (77.5%) est prédominant dans les pleurésies non néoplasiques par rapport au pH **inférieur à 7.2** (22.5%).

1-1-9-Le pH dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques :

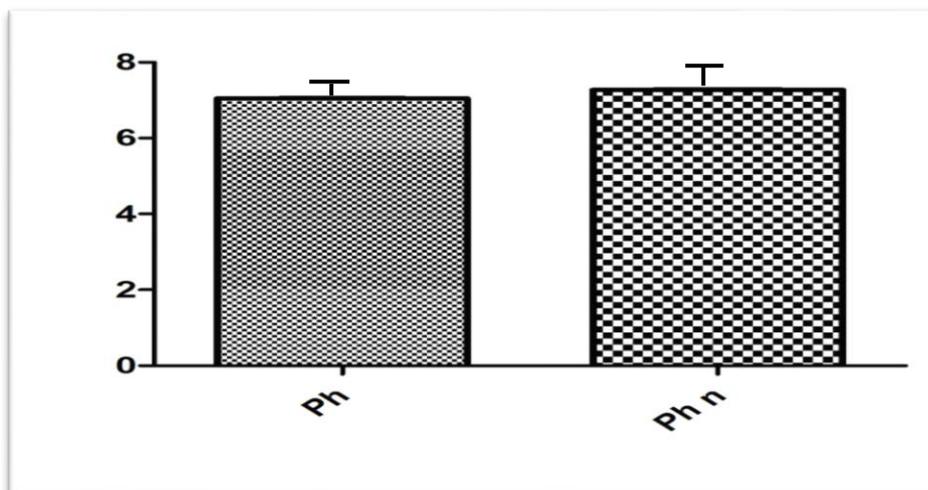


Figure 21 : profil du pH des pleurésies néoplasiques et non néoplasiques

Le pH pleural des patients néoplasiques est **inférieur** à **7,2** avec une moyenne de **7,05 ± 0,0069**, la moyenne de pH pleural des patients non néoplasiques est de **7,26 ± 0,021**.

Le test de student (p value 0.0001 < 0,05) montre qu'il y a une différence très significative entre les deux populations.

1-2-10-Le taux du protide pleural dans les pleurésies néoplasiques :

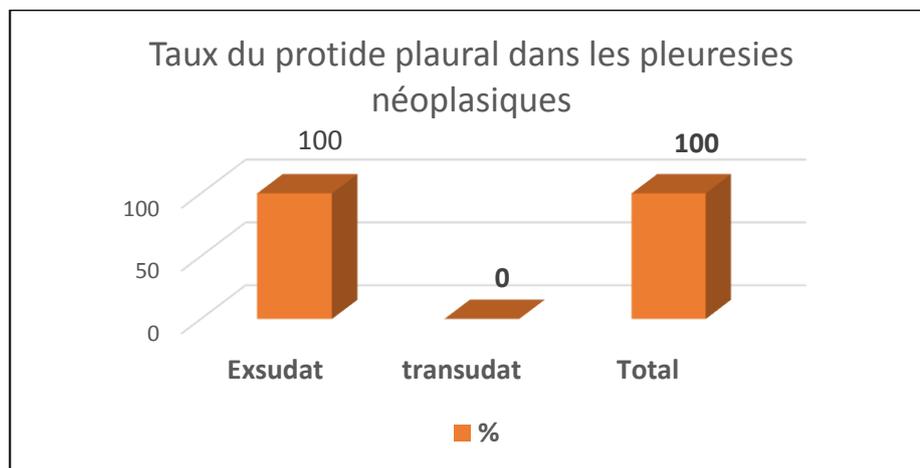
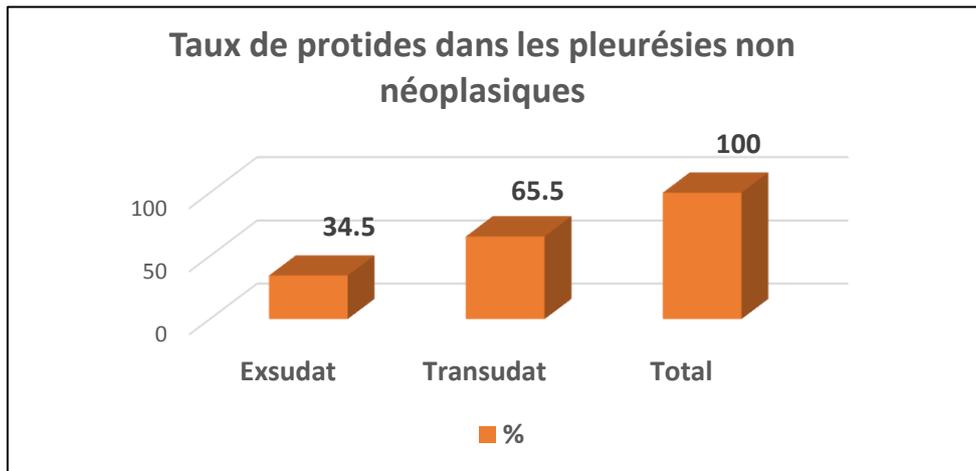


Figure 22 : profil du taux de protides pleural dans les pleurésies néoplasiques

Ces valeurs ont été rapportées dans 53 pleurésies néoplasiques, le taux de protide est à 100% supérieur à 30 g/l.

Le taux de protide du liquide pleural permet de différencier un exsudat d'un transsudat, lorsqu'il est supérieur à 30g/l, c'est un exsudat,



1-2-11-Le taux du protide pleural dans les pleurésies non néoplasiques :

Figure 23 : profil taux de protides pleural dans les pleurésies non néoplasiques

Ces valeurs ont été rapportées dans **49** pleurésies non néoplasiques, le taux de protide est a **65,5%** supérieur à 30 g/l (exsudat) et **34,5%** inférieur à 30 g/l (transsudat).

1-2-12-Protide pleural dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques :

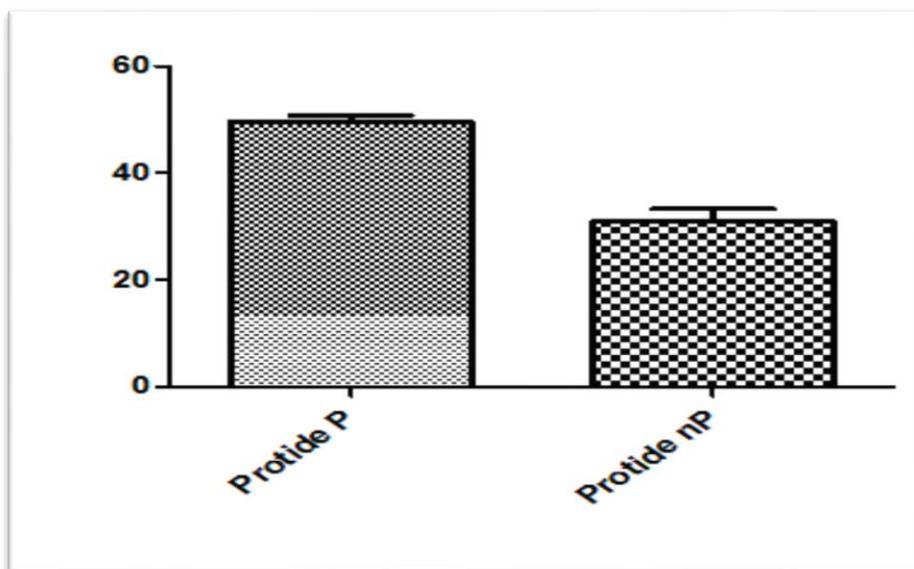


Figure 24 : profil des protides des pleurésies néoplasiques et non néoplasiques

Nos résultats montrent que la moyenne du taux de protide total pleural chez les néoplasiques est de **49,49 ± 1,314 g/l**, et pour les non néoplasique est de **30,94 ± 2,40g/l**.

Le p value est $0,001 < 0,05$, la différence est très significative, montre qu'il y a un lien entre la pleurésie néoplasique et le taux élevé du protide dans le liquide pleural.

1-2-13-Glucose pleural dans les pleurésies néoplasiques :

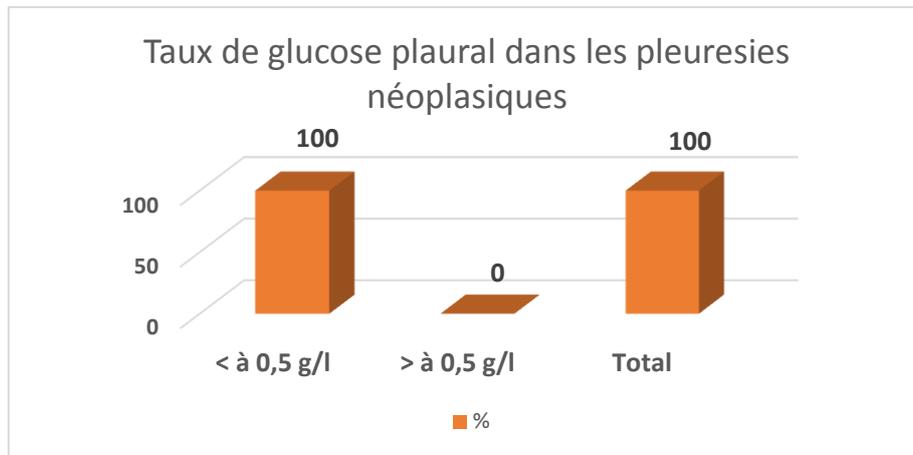


Figure 25 : profil de taux glucose pleural dans les pleurésies néoplasiques

Nos résultats révèlent que le taux du glucose de liquide pleural est inférieur à **0.5 g/l** pour **(100%)** des pleurésies néoplasiques.

1-1-14- glucose pleural dans les pleurésies non néoplasiques :

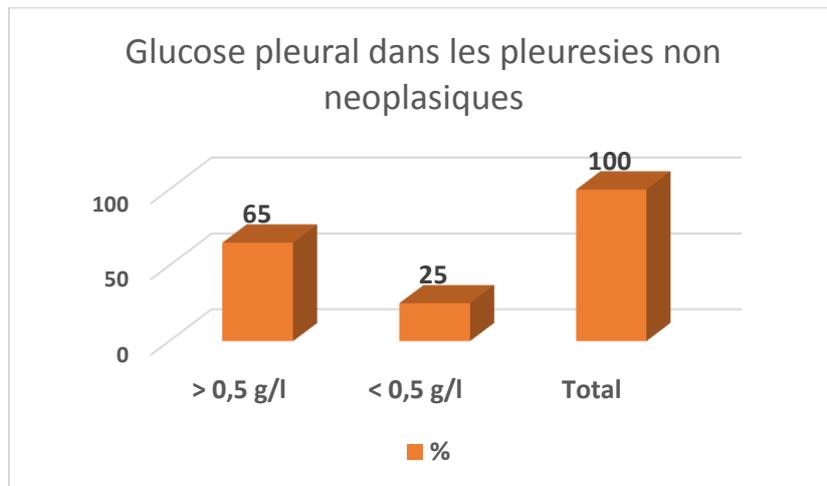


Figure 26 : profil du taux glucose pleural dans les pleurésies néoplasiques

Nos résultats révèlent que **65%** des pleurésies non néoplasiques présentent un taux du glucose supérieur à 0,50 g/l et **25%** inférieur à 0,50 g/l.

1-1-15-Le taux du glucose dans les pleurésies néoplasiques et non néoplasiques :

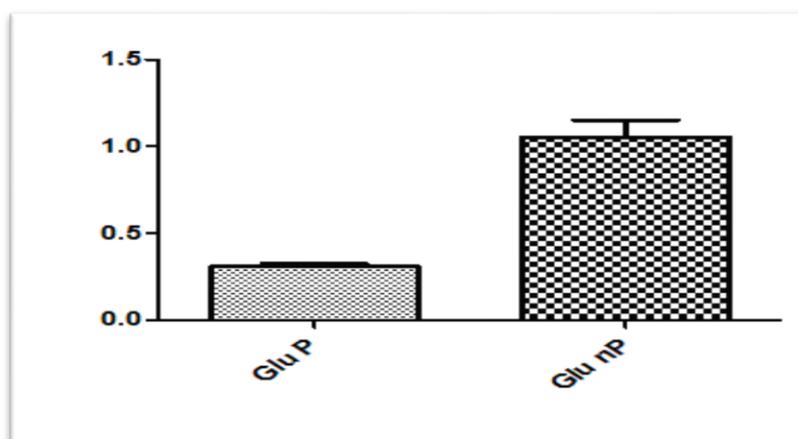


Figure 27 : profil du glucose des pleurésies néoplasiques et non néoplasiques

Nos résultats montrent que dans les pleurésies néoplasiques le taux du glucose pleural présentent une moyenne de **0,306 ± 0,017 g/l** et pour les pleurésies non néoplasique est de **1,055 ± 0,097 g/l**. Le test de student (p value 0.0001 < 0,05) montre qu'il y a une différence très significative entre les deux populations, et il y a un lien entre la pleurésie néoplasique et le taux élevé du protide dans le liquide pleural.

2- Discussion :

2-1-pleuresie et sexe :

La prédominance masculine des épanchements pleuraux est notée dans notre série et les autres séries (**Tableau 11**) peuvent être expliquées par la prédominance des maladies cancéreuses chez les hommes.

Tableau XI : Données de la littérature comparée à notre étude selon le sexe

Auteurs	Année	Masculin	Féminin	Sexe ratio
(Elhassane et <i>al.</i> , 2015)	2013	59,09%	40,09%	-
(Valdès et <i>al.</i> , 2010)	2010	60%	40%	1.5
(Kalantri et <i>al.</i> , 2007)	2007	71%	29%	2.45
Notre série	2018	59%	41%	1.48

2-2 : pleurésie et âge :

La moyenne d'âge trouvée dans notre série (**61,50 ± 14,99**) ans est plus élevée que celle rapportée par El hassane et proche de celles rapportée par Guarouche, El ghoul (tableau 12), la moyenne d'âge élevée peut être expliquée par le taux élevé des pleurésies néoplasiques dans notre série.

Tableau XII : Données de la littérature comparée à notre étude selon l'âge

Auteurs	Année	Moyenne d'âge
(Guarouche et al., 2006)	2006	59.5
(El ghoul et al., 2016)	2015	56.4
(El hassane et al., 2005)	2013	43
Notre série	2018	61,5

2-3-la pleurésie et l'origine du cancer :

La survenue d'un épanchement pleural malin est une complication relativement fréquente au cours des maladies cancéreuses.

Pour notre part, l'étude que nous avons menée montre que le cancer broncho-pulmonaire est le plus fréquemment retrouvé comme première cause d'épanchement malin, le cancer du sein apparaît le deuxième pourvoyeur de pleurésie maligne, les données de 9 séries de la littérature regroupant 1783 cas montrent ainsi une origine pulmonaire dans plus d'un tiers des cas (**36%**) suivie par le cancer du sein qui représente (**25%**) des pleurésies métastatiques (**Sahn, 1998**).

2-4-la pleurésie et l'origine non néoplasique :

L'origine tuberculeux de la pleurésie occupe une place importante parmi les étiologies des pleurésies non néoplasiques, dans notre série ils représentent (**41%**), un constat similaire est rapporté par la plupart des autres auteurs, ainsi que dans la série (**Alaoui, 2011**) (**47%**), et (**El Hassane et al., 2015**), (**45,4%**), Alors qu'ils occupent le 2ème rang selon (**El Ghoul e al., 2016**) (**28%**).

2-5-la pleurésie et l'aspect du liquide pleural :

Les résultats de notre étude montrent que l'aspect le plus souvent retrouvé est celui de type hématique (**54%**) suivi par l'aspect jaune citrin et purulent, Ces données se rapprochent de celles rapportées par (Mbata, 2015), et ne corrobore pas avec les résultats de (tableau 13).

Ceci peut s'expliquer en partie par le fait que plupart de ces auteurs s'est intéressé à un aspect particulier des pleurésies, ce qui justifie bien cette prédominance de l'aspect hémorragique observée dans notre étude, nos étiologies étant dominées par la pleurésie néoplasique.

L'analyse de l'aspect du liquide pleural est une étape importante, elle aide à l'orientation étiologique, les pleurésies néoplasiques caractérisées par l'aspect hémorragique (Putnam, 2002).

Tableau XIII : Données de la littérature comparées à notre étude selon l'aspect macroscopique du liquide pleural

Auteurs	Année	Hémorragique	Purulent	citrin
(Mbata godwin, et Ajuonuma, 2015)	2015	49%	20%	31%
(Ben hamad et al., 2015)	2013	36%	9%	55%
(El hassane., et al., 2015)	2013	11.36%	25%	63,63%
Notre série	2018	54%	6%	40%

2-6- la pleurésie et LDH sérique :

Le choix des intervalles est par rapport à des normes et les résultats du LDH sérique de notre travaille, un groupe mixte composé de l'étude qui comprenaient à la fois des patients néoplasiques et non néoplasiques.

- Pour LDH sérique des pleurésies **néoplasiques**, Notre étude montrée que :
 - ✓ Pour l'intervalle (**230-460**) U/ l le cancer du mesothéliome (rare), lymphome et l'utérus qui est présent dans notre série à faible pourcentage (**13%**).
 - ✓ le taux le plus élevé est de **58.5%** de l'intervalle **460-920** U/ l, qui est justifié par le nombre élevé du cancer du poumon, du sein et digestif, et le degré de l'altération tissulaire et la lyse cellulaire , qui est corrobore avec les résultats

de (Verma et al., 2016) qui ont trouvé une moyenne du LDH sérique du cancer du poumon à 667 U/l(313-967) U/l et un LDH sérique à 971U/l (214-3800) U/l pour le cancer du sein.

- ✓ un taux de LDH à **920 U/l et plus** est de **28.5%**, observé dans les pleurésies néoplasiques au stade avancé, de mauvais pronostic dans la maladie néoplasique par rapport à une maladie non néoplasique, ce qui peut refléter une plus grande charge tumorale, (Jiao, et al., 20015). Qui est expliqué par la nécrose tissulaire et le métabolisme de cellules cancéreuses.
- Pour LDH sérique des pleurésies **non néoplasiques**, notre étude montre que
- ✓ Une LDH sérique inférieure à **230 UI/l** est de **2%** pour les pleurésies d'origine infectieuses virales parfois associé à une péricardite, (Maitre, et al., 2010).
- ✓ La LDH sérique de l'intervalle entre **230 et 460 U/l** est de **32.5%**, pour les causes hépatiques et cardiaques, dans notre série on a trouvé les mêmes résultats avec l'étude de (Silvia B et al., 2012), insuffisance cardiaque (194-312), cause hépatique (135-388).
- ✓ Le pourcentage élevé de LDH à **47%** de l'intervalle **460 à 920 U/l** est observé dans la tuberculose et les épanchements parapneumonique dits "non compliqués" avec un épanchement pleural exsudatif, notre résultat est corroboré avec les résultats de (Verma et al., 2016) qui ont trouvées un taux de (351-974) U/l pour la tuberculose et (191-694) pour les épanchements parapneumonique, a cause de la charge bactérienne et de l'altération tissulaire.
- ✓ Une LDH sérique à **920 UI/l et plus** dans **18.5%** est observée dans : les pleurésies parapneumonique compliquées, LDH > 1000, c'est a cause de colonisation bactérienne durable de la cavité pleural (Maja et al, 2018), et de la relégation du LDH dans la circulation sanguine a cause de l'altération tissulaire.
Il n y a pas une différence significative entre le taux du LDH sérique des pleurésies néoplasiques par rapport a LDH sérique non néoplasiques (p 0.1762)
- ✓ L'explication proposée pour son augmentation dans les pleurésies néoplasiques est l'utilisation préférentielle de la glycolyse pour l'énergie par les cellules tumorales, au lieu de la phosphorylation oxydative, un changement dans l'ATP voie de génération qui est médiée par la LDH (Gatenby, et al., 2004).
- ✓ La lactate déshydrogénase sérique est une enzyme cellulaire ubiquitaire, qui augmente en réponse à une lésion tissulaire et son augmentation est en rapport au degré de la nécrose tissulaire.

2-7-la pleurésies et LDH pleural :

- Pour la LDH pleurale des pleurésies néoplasiques nos résultats montrent que :
 - ✓ La LDH pleurale est de **0%** inférieure à **200UI/l**
 - ✓ Elle est de **7.5%** entre **200 et 800 UI/l**
 - ✓ Le pourcentage est très élevé de la LDH ; **91.5%** de **800 UI/l et plus** justifié par le nombre élevé du cancer du poumon, sein, et digestive (**Verma et al., 2016**) qui ont trouvés un taux supérieure à 1500 UI/l du LDH pleural du cancer du poumon, et le cancer du sein.
 - ✓ Même résultat pour l'étude de (**Antanangelo et al., 2016**), pour le cancer du poumon entre (1030-1177)
 - ✓ c'est dans les pleurésies néoplasiques au stade avancé, qu'on note le plus fort taux de la LDH dans la maladie métastatique par rapport à une maladie non métastatique (mesothéliome), ce qui peut refléter une plus grande charge tumorale, (**Jiao et al., 20015**)
- Pour LDH pleural des pleurésies non néoplasiques : Notre étude a permis de retrouver
 - ✓ **18.5%** de taux de LDH **inférieur à 200 UI/l** observée dans les pleurésies dites mécaniques (cardiaques, rénales et hépatiques).
 - ✓ **75.5%** de taux de LDH compris entre **200 et 800 UI/l** dans les pleurésies infectieuses (para pneumoniques et tuberculeuses).
 - ✓ **6%** seulement pour les taux supérieurs à **800UI/l**
 - ✓ En fonction de l'analyse biochimique du liquide pleural LDH pleurale supérieure a 1000U/l, glucose pleural inferieure a 0,6 g/l pH < 7.2 protide supérieure a 30 g/l on trouve les pleurésies néoplasiques, tuberculose Et les pleurésies parapneumonique (**Magro et al., 2004**).

2-8-La pleurésie et le pH :

Notre étude montre que le pH du liquide pleural des pleurésies néoplasiques est à **100% inférieur à 7,2**. Pour les pleurésies non néoplasiques Le pH **supérieur à 7.2 (77.5%)** est prédominant dans les pleurésies non néoplasiques par rapport au pH inférieur à **7.2 (22.5%)**.

Le pH pleural des patients néoplasiques est inférieur à 7,2 avec une moyenne de $7,05 \pm 0,0069$.

Le pH pleural des patients non néoplasiques est supérieur à 7,2 avec une moyenne de $7,269 \pm 0,021$.

Le test de t (p value $0,0001 < 0,05$) montre qu'il y a une différence très significative entre les deux populations.

- Un pH bas inférieur à 7,30 :
 - ✓ est souvent corrélé à une glycopleurie basse, est considérée comme un signe d'envahissement métastatique étendu et revêt un intérêt pronostic, il signe également un envahissement étendu de la plèvre (**Heffner et al., 2000**).
 - ✓ L'acidose liquidienne pleurale (pH <7,2) se produit dans les épanchements malins, reflète une augmentation de l'acide lactique et la production de dioxyde de carbone due à l'augmentation de l'activité métabolique, ainsi qu'une chute du flux d'ions hydrogène à travers anormale membranes pleurales (**Hoi et al., 2007**)
- Les pleurésies non néoplasiques à pH supérieure à 7.2 (77.5%) :
 - ✓ justifié par l'origine des pleurésies (cardiaque, hépatique, rénales), la plèvre n'est pas enflammée, mais il y a une augmentation des pressions hydrostatiques ou une diminution de la pressions colloidos-motiques régie par les classiques lois de Starling
 - ✓ Les pleurésies non néoplasiques à pH inférieur à 7,20 justifiés par la présence de pleurésies purulentes, parapneumonique, tuberculose, (**Davies, 2003**)
 - ✓ Ceci est lié à une augmentation de la production locale d'ions H⁺ par les bactéries et les polynucléaires associées à un défaut d'élimination. La mise en évidence d'un abaissement du pH du liquide pleural au cours d'une pleurésie bactérienne.

2-9-La pleurésie et le taux du glucose :

Notre étude montre que le taux du glucose de liquide pleural des pleurésies néoplasiques est à **100% inférieur à 0,5 g/l** et pour les pleurésies non néoplasiques Le taux **supérieur à 0,5 g/l (77.5%)** est prédominant par rapport au taux inférieur à 0,5 (22.5%).

Nos résultats montrent que dans les pleurésies néoplasiques le taux du glucose pleural présentent une moyenne de $0,306 \pm 0,017$ g/l, et pour les pleurésies non néoplasique est de $1,055 \pm 0,097$ g/l.

Le test de student (p value $0.0001 < 0,05$) montre qu'il y a une différence très significative entre les deux populations, et il y a un lien entre la pleurésie néoplasique et le taux du glucose dans le liquide pleural, et montre qu'il y a un lien entre la pleurésie néoplasique et le taux du glucose dans le liquide pleurale.

- Un taux du glucose inférieur à 0,5g/l :
 - ✓ est souvent corrélé à un pH inférieure a 7,2 basse, est considérée comme un signe d'envahissement métastatique étendu et revêt un intérêt pronostic, il signe également un envahissement étendu de la plèvre (**Heffner et al., 2000**).
 - ✓ L'explication proposée pour son diminution dans les pleurésies néoplasiques est l'utilisation préférentielle de la glycolyse pour l'énergie par les cellules tumorales, au lieu de la phosphorylation oxydative, un changement dans l'ATP voie de génération qui est médiée par LDH (**Gatenby et al., 2004**).
 - ✓ Son diminution dans les pleurésies non néoplasiques (parapneumonique, tuberculose) justifier par le métabolisme et la charge bactérienne.

2-10-la pleurésie et le taux de protide :

Les résultats de notre étude montrent que le taux de protide **est 100% supérieur à 30 g/l**

Dans les pleurésies néoplasiques, pour les pleurésies non néoplasiques il est **Supérieur à 30 g/l** dans **65,5%** des cas et **inférieur à 30 g/l** dans **34,5%** des cas.

Nos résultats montrent que la moyenne du taux de protide total pleural chez les néoplasiques est de $49,49 \pm 1,314$ g/l, et pour les non néoplasique est de $30,94 \pm 2,40$ g/l.

Le test de student (p value $0.0001 < 0,05$) montre qu'il y a une différence très significative entre les deux populations, et il y a un lien entre la pleurésie néoplasique et le taux du protide dans le liquide pleural.

Le taux de protides du liquide pleural permet de différencier un exsudat d'un transsudat. Lorsqu'il est supérieur à 30g/l, c'est un exsudat, dans notre série, la présence d'exsudat est à 100% dans les pleurésies néoplasiques ce qui rejoint les données de la littérature (**Alaoui, 2011**) en rapporte 91% alors que (**Toloba, 2011**) mentionne 93,3 %(364 cas) de pleurésies exsudatives.

La formation d'un exsudat riche en protéines dans les pleurésies néoplasiques justifié par l'altération de la plèvre et Augmentation de la perméabilité, Jonctions adhérentes Cadhérines/caténines (**Antony V, 2003**), l'augmentation des capacités d'absorption lymphatique (**Miserocchi G, 2009**) et à l'induction de la production de VEGF par les cellules mesotheliales et augmentation de la perméabilité endothéliale (**Lung, 2003**).

Pour les pleurésies non néoplasiques il est **Supérieur à 30 g/l** dans **65,5%** c'est les pleurésies inflammatoires exsudatives riche en protéines.

Et **inférieur à 30 g/l** dans **34,5%** des cas, c'est les pleurésies mécaniques non inflammatoires transsudatifs pauvre en protéines.

CONCLUSIONS

Au terme de notre travail, on constate que la pleurésie est observée dans nombreuses maladies, son exploration est une étape capitale pour le diagnostic et le pronostic de la maladie.

Elle reste prédominante chez le sujet de plus de 60 ans la raison de la prévalence des maladies cancéreuses et des maladies cardiovasculaires chez cette population.

On observe aussi une prédominance masculine pour les mêmes raisons.

Les examens biochimique sont les premiers demandés et nous ont permis de retrouver que la Lactate déshydrogénase (LDH) pleurale est nettement augmentée dans les pleurésies néoplasiques que les non néoplasiques.

D'ou l'intérêt très important de son dosage dans les pleurésies néoplasiques.

Contrairement à la LDH sérique qui est légèrement augmentée dans les pleurésies néoplasiques mais sans différence significative avec les non néoplasiques.

Le reste des résultats biologiques ont tous objectivé un caractère acide $\text{pH} < 7,2$, une diminution du taux de glucide pleural et un taux de protide supérieur a 30 g/l (exsudat) et de manière significative dans les pleurésies néoplasiques par rapport aux non néoplasiques.

D'après les résultats de cette étude nous pouvons déduire un score en faveur du caractère néoplasique en associant le taux élevé de la LDH pleurale, un taux de protide élevé, un pH acide $< 7,2$ et au terme de glucide $< 0,5$ g/l.

Pour perspective l'étude proteomique du lactate déshydrogénase, et le dosage du LDH pleural doit être systématiquement dans toutes les pleurésies pour orienter vers l'étiologie néoplasique.

Références bibliographiques :

1. Agostoni, E. (1972). Mechanics of the pleural space. *Physiol Rev*, (52), 57-128.
2. Agostoni, E., et Angelo, E. (1969). Thickness and pressure of the pleural liquid at various heights and with various hydrothoraces. *Respir Physiol*, (6), 330-42.
3. Alaoui-yazidi, A. (2011). These profil cliniques et étiologie des pleurésie hospitalisées au service de pneumologie I, hopital Ibn Nafis de Marrakech de 2005-2009, 132p.
4. Antanangelo, L., Varga, S.F.S., et Seiscento, M., Bombarda, S., Teixeira, L., et Ventes, R.K. (2016). Le diagnostic différentiel de l'épanchement pleural secondaire a la tuberculose et le cancer.pulmonaire *PMID*,62(5), 585-90.
5. Antony, V.B. (2003). Expression de N-Cadhérines par cellules mésothéliales. *Respirologie Rev*, (21), 539.
6. Astoul, P., Boutin., C. (1997). Epanchements pleuraux à liquides clairs. *Encycl Méd Chir Pneumologie*. Edition Elsevier. Paris, (64), 9-31.
7. Awa, S. (2008). Aspects epidemiologique, etiologique et therapeutique des pleuresies. pour obtenir le grade de docteur en médecine pleurésie au chu du point g.
8. Baculard, A. (1999). Conduite à tenir devant un épanchement pleural. *Encycl Med Chir Pédiatrie*. Edition Elsevier. Paris, (69), 9p.
9. Barberis, M.C., Faleri M., Veronese S, et al. (1997). A selective marker of normal and neoplastic mesothelial cells in serous effusions. *Acta Cytol*, (41), 1757-1761.
10. Barlow, L.J., Badalato, G.M., et McKiernan, J.M. (2010). Serum tumor markers in the evaluation of male germ cell tumors. *Nat Rev Urol*, (7), 610-617.
11. Ben Hamad, M., Samadhi, H., Ayari, A. (2015). Diagnostic étiologique d'un épanchement pleural liquidien dans un service de pneumologie en Tunisie. *Rev. Mal. Respir*, (32), 200p.
12. Bouafia, F., Draï, J., Thieblemont, C. (2004). profiles and pronostic value of serum LDH isoenzymes in patients with haematopietic malignancies. *Bull Cancer*, (91), 229-240.
13. Bouchet, J., et Cuiller, S., (2001) .Anatomie topographique et descriptive.2ème édition,Tome 2, 1089-1098.
14. Boutin, C., et Villat, JR. (1998). Pleurésies. *Encycl Méd Chir Encyclopédie pratique de médecine*. Edition Elsevier. Paris, (92), 6p.
15. Boutin, C., Frenay, C., et Astoul, P. (1999). Diagnostic endoscopique du mesothéliome. *in Revu Mal Respire*. (5), 1257-1262.
16. Boutin, C., Guerin, J.C., Viallat, J.R., Astoul, P., et Bejui-thivolet, F. (1992). Exploration des maladies de la plevre. *rev mal respir*, (9), 81-97.

17. Bruice, P.Y. (2011). Organic Chemistry (6 e éd.).
18. Buckhoz, G.T., von Gunten, C.F., Berger AM, Shuster JL Jr., et Von Roenn. (2013). Diagnosis and management of effusions. *Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology*. (4th Édition). Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins, (16), 210-222.
19. Burgess, L.J., et Taljaaed, J.J. (1995). Comparative analysis of the biochemical parameters used to distinguish between pleural transudates and exudates. *Chest*, (107), 1604-9.
20. Chevrel, J.P. (2001). Les plèvres. *Anatomie clinique*, Tome : 2, 236-240
21. Davies, C.W., Gleeson, F.V., et Dvies, R.J. (2003). On behalf of the BTS pleural diseases group, a sub group of care committee. *BTS guidelines for the management of pleural infection thorax*, (58), 18-28.
22. Didier, A., Murriss-Espin, M., Aubry, J.C., et Delisle, M.B. (1996). Diagnostic et traitement des épanchements pleuraux (pleurésies purulentes exclues). *Encycl Méd Chir Pneumologie*, (6-090-G-10), 1-8.
23. Duysinx, J.L., Corhay, D., Nguyen, R., et Louis, M. (2008). Exploration de la pathologie pleurale. *Med Liège*, (63), 615-623.
24. Eibenberger, K.L., Dowi, A., Doffner, R., Hormann, M.F., et Grabenwoger, F. (1994). Quantification of pleural effusion Sonography versus radiography. *radiology*, (191), 681-4.
25. El Ghoul, J. (2016). Profil des pleurésies à liquide clair : à propos de 100 cas Service de pneumologie Médenine Tunisie. *Rev Mal Respir*, (33), 257p.
26. El Hassane, L., Makhloufi, M.T., et Nafti, N. (2015). Les pleurésies : étude analytique à propos de 44 cas clinique des maladies respiratoires, CHU Mustapha. *Rev Mal Respir*, 32, 99-200.
27. Fagerberg, L., Hallström, B.M., Oksvold, P., et al. (2014). Analyse de l'expression spécifique de tissu humain par intégration génomique de la transcriptomique et de la protéomique à base d'anticorps. *journal.pgen*, (2), 397-406
28. Fantin, B., ET Touaty, E. (1988). Pleurésies purulentes *Encyclopédie médico-chirurgicale «Paris-France» Poumon*, (6041) 15p.
29. Garrouch, A., Slama, S., Bouazra, H., Gargouri, I., Abdelghani, A., Benzarti, M., Klabi, N., Mezghenni, A.S., Hayouni, A., et Jerray, M. (2006). Résultats du talcage pleural dans les pleurésies néoplasiques. *Rev Mal Resp*. 2006, 23, HS1p.
30. Gatenby, R.A., et Gillies, R.J. (2004). *Nat Rev Cancer*, (4), 891–899.

31. Godwin, J.E., et sahn, S.A. (1990). A safe procedure in mechanically ventilated patients. *Ann Intern Med*, (113), 800-2.
32. Greillier, L., Peloni, J.M., Fraticelli, A., et Astoul, P. (2005). Méthodes d'investigations de la plèvre. *EMC Elsevier SAS Pneumologie*, (6-000-F-55), 1-15.
33. Hasaneen, N.A., Zaki, M.E, et Shalaby, H.A. (2003). Polymerase Chain réaction of pleural biopsie is a rapid and sensitive method for the diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest* (124), 2105-11.
34. Heffner, J.E., Brown, L.K., et Barbieri, C.A. (1997). Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and transudative pleural effusion. *Primary Study Investigators. Chest*, (111), 970-80.
35. Heffner, J.E., Nietert, P.J., et Barbieri, C. (2000). Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data, (117), 87-95.
36. Hervé, J., et Renaud, B. (2009). Pleurésie *Médecine d'urgence EMC* .Edition Elsevier Masson SAS, Paris, 60, 1-10.
37. Hervé, J., Renaud, B. (2009). Pleurésie *EMC*. Elsevier Masson SAS, Paris, (25-020-C-60), 1-10.
38. Hoi, K., Turchin, B., et Kelly, A.M. (2007). How accurate is the light index for estimating
39. Housset, B. (2000). Epanchements pleuraux liquidiens abrégés en pneumologie «connaissance et pratiques». *Panorama de la discipline et cas clinique*, 2ème édition, 312-326.
40. Jiao, Z., Yan-Hong, Y., et Bao-Guo, L. (2015). Valeur pronostique du taux sérique de lactate déshydrogénase avant traitement chez les patients atteints de tumeurs solides, revue systématique et méta-analyse *Scientific Reports* volume (5), 9800 (2015).
41. Jurisic, V., Radenkovic, S., Konjevic. (2015). Le rôle réel de la LDH en tant que marqueur tumoral. Aspects biochimiques et cliniques. *Institut d'oncologie et de radiologie de Serbie*. Institut d'oncologie et de radiologie de Serbie, (867), 115-24.
42. Juzar, A., Warren, R., Summer-Michael, G., et Levitzky. (2000). Pleural disease *Pulmonary pathophysiology*, (11), 239-254.
43. Kahle, W., Leonhardt, H., et Platzer W. *Anatomie*. Flammarion 2, 349-136
46. Kaifi, J.T., Toth, J.W, Gusani, N.J, Kimchi, E.T., Staveley-O'Carroll, K., et al. (2012). Multidisciplinary management of malignant pleural effusion. *J Surg Oncol*, (105), 731-8.

47. Kalantri, S., et al. (2007). Accuracy and reliability of physical signs in the diagnosis of pleural effusion. *Respir Med*, 101 (3), 431–438
48. Kamani, A. (2017). Profil epidemiologique, clinique et evolutif des pleuresie. These du fin d,etude en vue d,obtention du doctorat en medecine.faculte de medecine maroc.
49. Kaplan L.A. Glucose. Kaplan A et al. *Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton* 1984, 1032-1036
50. Kato, G.J., Nouraie, S., et Gladwin MT. (2013). Lactate dehydrogenase and hemolysis in sickle cell disease. *Blood*, (122), 1091-1092.
51. Kinasewitz, G.T. (1997). Transudative effusions. *Eur Respir* (10), 714-718
52. Koller A. Total sérum proteine. Kaplan A et al. *Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton*, 1316-1324 and 418.
53. Kopman, D., Light, R., et Engel, J. (2018). pleuresie deseases. *Med*, (378), 740-751.
54. Lee, B.J., Zand, L., et Manek, N.J. (2011). Physical therapy-induced rhabdomyolysis and acute kidney injury associated with reduced activity of muscle lactate dehydrogenase A. *journal.pgen*, 63(12), 1782-6.
55. Light, R.W. (1995). pleural diseases 3 emr ed,Williams and Wilkins,Baltimore
56. Light, R.W. (2002). Diagnostic approach in a patient with pleural effusion. *Eur Respir*, (22), 131-145.
57. Light, R.W. (2002). Parapneumonic effusions and Empyema Pleural diseases, chapitre, 9,2002151-178.
58. Light, R.W. (2007). Pleural Disease. 4^{iem} edition Lippincott Williams and Wilkinw, Baltimore.
59. Light, R.W., Macgregor, M.I., et Luchsinger, P.C. (1972). Pleural effusions: the diagnostic of transudates and exsudates. *Ann Intern Med*, 507-513
60. Lu, J., Tan, M., et Cai, Q. (2015). The Warburg effect in tumor progression Mitochondrial oxidative metabolism as an anti-metastasis mechanism. *Cancer Lett*, 28(356), 156–64.
61. Lucke, A., et Klebs, E. (1867). Beitrag zur ovariotomie und zur Kenntnis derAbdominal geschwuelste. *Arch PatholAnat*, (41) ,115p.
62. Lung. (2003). Infection à mycobactéries, *Eur Respir Rev*, 181(2), 57-66.
63. Mack, N., Mazzio, E.A., Bauer, D., et al. (2017). Le siquençage stable de shRNA de lactate déshydrogénase A (LDHA) dans les cellules de cancer du sein MDA-MB-231 humaines. *Institut International de Recherche Anticancéreuse (Dr. George J. Delinasios)*, 37(3), 1205-1212.

64. Madej, T., Lanczycki, C.J., Zhang, D., et al. (2014). suivi des similitudes structurales entre les complexes macromoléculaires. *Nucleic Acids Res*, (42), 297-303.
65. Magro, M., Ferrandiere, M., Hazouard, E., Lemarir, E., et Rabbat, A. (2004). Diagnostique des pleurésies, *Mal Respir*, (21), 1191-6.
66. Maitre, M., Astoul, Lebargy., et Bonniaud. (2010). epanchement pleural. college desenseignants de pneumologie referentiel
67. Maja, D., et Franco, G.S. (2018). l'epanchement parapneumonique et l'empyeme pleural. *Med suisse* 18(10), 222-229.
68. Marzi, C., Albrecht, E., Hysi, P.G., Lagou, V., et al. (2010). L'étude d'association à l'échelle du génome identifie deux nouvelles régions à 11p15.5-p13 et 1p31 avec un impact majeur sur le sérum amyloïde A en phase aiguë. *journal.pgen*.1001213, (11), 6.
69. Mathur, P.N., et Loddenkemper, R. (2002). Biopsy Techniques in the diagnosis of pleural diseases. *eur respir mon*, (22), 120-130.
70. Mbata Godwin, C., et Ajuonuma, B. (2015). Pleural Effusion Aetiology, Clinical Presentation and Mortality Outcome in a Tertiary Health Institution in Eastern Nigeria *J. Clin.Res.*, 06, 2p.
71. Miedouge M, Rouzaud P, Salama G, et al.— Evaluation of seven tumour markers in pleural fluid for the diagnosis of malignant effusions. *Br J Cancer*, 1999, 81, 1059-1065.
72. Milanez, J.R., et al. (2000). Thoracoscopy and talc poudrage in the management of hepatic hydrothorax. *Chest*, (118), 13-7.
73. Milose, J.C., Filson, C.P., Weizer, A.Z., et al. (2011). Role of biochemical markers in testicular cancer diagnosis, staging, and surveillance, *Nat Rev Urol*, (4), 1-8.
74. Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière, Institut National de Santé Publique. *Registre des Tumeurs d'Alger*. Edition 2006 .p18.
75. Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière, Institut National de Santé Publique. *Registre des Tumeurs d'Alger 2012*, édition 2015.
76. Miserocchi, G. (1997). Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir*, (10), 219-25.
77. Miserocchi, G. (2009). Mechanisms controlling the volume of pleural fluid and
78. Noppen, M., Waele, M., Li, R., et al. (2000). Volume and cellular content of normal
79. Organisation mondiale de la santé. *World Cancer Report* ,2014.
80. Organisation Mondiale de la Santé. *World Cancer Report: Health profile Algeria*, 2014.
81. Panteginini, M., et Bais, R. (2014). Serum enzymes. *In* Burtis C, Bruns D, eds. *Teitz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. Elsevier Saunders, 318-336.

- 82.** Perez, R., Odriguez, E., Perez Walton, I.J., Sanchez Hernandez, J.J., Pallares, E., RUBI, J., Jimenez Castro, D., et Diaz Nuevo, G. (1999). ADA/ADAp ration in pleural tuberculosis an excellent diagnostic parameter in pleural fluid. *Respiratory medicine*, (93), 816-21.
- 83.** Pesce, A., Kaplan, A. (1984). Lactate dehydrogenase. *Clin Chem Princeton*,(438), 1124-117
- 84.** Petersen. J.R., SMITH, E., et OKORODUDU, A.O. (1997). utilization of LDH ozoenzyme in the diagnosis of myocardian infaction. *Clin Lab Manage Rev*, (11), 103-106.
- 85.** Pfeiffer, T., Schuster, S., et Bonhoeffer, S. (2001). Cooperation and competition in the evolution of ATP-producing pathways. *Science*, 292:504–507
- 86.** Pincus, M.R., Abraham, N.Z., et Carty, R.P. (2011). *Clinical enzymology, Clinical Diagnosis and Management*. Elsevier 22 eme ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 273-295. pleural effusion. *Chest*, 1994, 106, 1209- 1214
- 87.** pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Respir Care Med*, (162), 1023-6. Pneumothorax size. *Austral Radiol*, (51), 196e8. (2+).
- 88.** Porcel, J.M, Gasol, A., Bielsa, S., Civit, C., Light, R.W., et Salud, A. (2015). Clinical features and survival of lung cancer patients with pleural effusions. *Respirology* (654), 9-25.
- 89.** Poulain, L., Gauduchon, P., et Icard, P. (2010). *Mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*, 9 (4), 058-071
- 90** Psallidas, I., Kalomenidis, I., Porcel, J.M., et Robinson, B.W. (2016). Malignant pleural effusion from bench to bedside. *Eur Respir Rev*, (25), 189-98.
- 91** Putman, J.B. (2002). Malignant pleural effusion. *Surg clin North Am*, 82(4), 867-83.
- 92** Puyraimond-Zemmour, D., et Vignot, S. (2013). Le métabolisme de la cellule tumorale : l'effet Warburg. *Oncologie*, (15), 435–44. *rev mal respir*, (21), 1191-6.
- 93** Sahn, SA. (1998). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. *Am Rev Respir Dis*, 1429p.
- 94** Schellhammer, P.F. (2013). Un antigène spécifique de la prostate à un niveau inférieur est associé à un bénéfice de survie globale plus grand du sipuleucel-T dans l'essai d'immunothérapie pour le traitement de l'adénocarcinome prostatique (IMPACT). *Urologie* (81), 1297-1302.
- 95** Schumann, G., Bonora, R., Ceriotti, F., et al. (2002). IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 degrees C, part

- 3 reference procedure for the measurement of catalytic concentration of lactate dehydrogenase. *Clin Chem Lab Med*, (40), 643-648.
- 96** Segury, B. (1999). *Physiologie*. 3^{ème} édition, 120-128.
- 97** Serganova, L., Rizwan, A., Ni, X., Thakur, S.B., Vider, J., Russell, J., et al. (2011). Metabolic Imaging A Link between Lactate Dehydrogenase A, Lactate, and Tumor Phenotype. *Clin Cancer Res*, 17(19), 6250–61.
- 99**. SERGE, K. Flammarion, 8^{eme} ED.
- 100**. Stark, D.D., Federle, M.P., Goodman, P.C., Podrasky, A.E., et Webb, W.R. (1983). Differentiating lung abscess and empyema :Radiography and computed tomography. *Am J Roentgenol*, (141), 163-7.
- 101**. Stathopoulos, G.T., Moschos, C., Loutrari, H., et al. (2008). Zoledronic acid is effective against experimental malignant pleural effusion. *Am J Respir Crit Care Med* 2,
- 102**. Sturgeon, C.M., Duffy, M.J., Stenman, U.H., et al. (2008). National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem*, (54), 11-79.
- 103**. Taghizadeh, N., Fortin, M., et Tremblay, A. (2017). US hospitalizations for malignant pleural effusions: data from the 2012 National Inpatient Sample, (151), 54p.
- 104**. Toloba, Y. (2011). Ponction pleural biopsie pleural dans le diagnostic étiologique des pleurésies. *Mal Respir*, 28(7), 881-884.
- 105**. Valdés, L., et al. (2010). Diagnosing tuberculous pleural effusion using clinical data and pleural fluid analysis. *Respir. Med.*, 104 (8), 1211–1217.
- 106**. Vander Heiden, M.G., Cantley, L.C., et Thompson, C.B. (2009). Understanding the Warburg Effect: The Metabolic Requirements of Cell Proliferation. *Science*, 324(5930), 1029–33.
- 107**. Verma, A., Phuac, C.K., Algor, R.E., Tee, K.S., Lew, S.J., Lim, A.Y., Goh, S.K., Tay, D.Y., Kor, A.C., et Hob, A.B. (2016). LDH marqueur pronostique de l'adénocarcinome pulmonaire avec épanchement pleural. *Medicine Baltimore*, 95(26), 399
- 108**. Win, A.M., et Haim, T. (2007). Non FDG PET in clinical oncology. *Lancet, Oncol*, (8), 822–830
- 109**. Wang, N.S. (1998). Anatomy of the pleura. *Clin Chest Med*, (19), 229-40.
- 110**. Xie, H., Hanai, J.I., Ren J.G., Kats, L., Burgess, K., et Bhargava, P. (2014). Targeting lactate dehydrogenase a inhibits tumorigenesis and tumor progression in mouse models of lung cancer and impacts tumor-initiating cells. *Cell Metab*, 19(5), 795–809

- 111.** Yano, S., Herbst, R.S., et Shinohara, H. (2000). Treatment for malignant pleural effusion of human lung adenocarcinoma by inhibition of vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase phosphorylation. *Clin Cancer Res*, (6), 957-65.
- 112.** Zougba, Z.A., Ouedraogo, M., Badoum, G., Ouedraogo, S.M., et Ziganie, A. (2003). Problématique des pleurésies purulentes au centre hospitalier national Souro Sanon de Bobo Dioulasso. *Med AFR Noire*, (50), 509-12.
- 113.** Augoff, K., Hryniewicz-Jankowska, A., Tabola, R. (2015). Lactate déshydrogénase un vieil ami et un nouvel espoir dans la guerre contre le cancer. *Cancer Lett*, 358 (1), 1-7.

Annexe 1



1-automate, 2-spectrophotometre, 3-bain marie, 4-centrifugeuse, 5-Agiteur, 6-distilateur, 7- pH mètre (Photos originales).

Annexe 2

Etablissement Public Hospitalier de Blida
Service de pneumo-physiologie de Blida

Fiche Médicale le/...../2018

Exploration biochimique des pleurésies (Renseignements patients)

(À adresser au Dr HADJER)

Nom :

Prénoms :

Age :

ATCD du patient :

- Pleuro pulmonaires :
Si néoplasiques noter le type de néoplasie et le type histologique
- Hépatiques :
- Rénales :
- Cardiovasculaires :
- Autres :

Liquide pleural : clair - Hématique - purulent

Quantité : 10 cc

Examens demandés au laboratoire :

- LDH pleural :
- pH pleural :
- Taux de protides :
- Glucose pleural :

Prélèvement sanguin :

- LDH sérique :
- Protidémie :
- Bilan hépatique : SGOT – SGPT – PAL - Bilirubine

Le Médecin

Annexe 3

Etablissement Public Hospitalier de Blida
Service de pneumo-phtisiologie de Blida

Fiche Labo

Exploration biochimique des pleurésies

(à adresser au laboratoire de biologie)

Nom :

Prénoms :

Age :

Liquide pleural : clair - Hématique - purulent

Quantité : 10 cc

Examens demandés au laboratoire :

- LDH pleural
- pH pleural
- Taux de protides
- Glucose pleural

Prélèvement sanguin :

- LDH sérique
- Protidémie
- Bilan hépatique : SGOT – SGPT – PAL - Bilirubine

Le Médecin

Annexe 4

sexe	age	aspe ct	proti des P	proti de S	Ph	gluc P	Gluc S	LDH S	LDH PL	Etiologies
H	30	H	44	63	7,1	0,05	1,01	5945	1157	Kc COLON
H	27	H	55	78	7,1	0,04	1,04	560	3543	KC BP
H	45	H	44	57	7	0,41	0,94	713	6888	KC COLON
H	83	H	38	77	7,1	0,48	78	955	1524	KC BP
H	82	H	55	73	7	0,16	0,82	404	2316	Kc BP
H	58	C	67	70	7,1	0,41	0,81	1305	2338	KC COLON
H	62	C	60	75	7,1	0,45	1,44	654	1666	KC SEIN
H	71	C	44	65	7,1	0,46	0,99	338	789	KC SEIN
H	53	C	74	51	7	0,38	1,14	1041	1174	KC SEIN
H	29	H	42	76	7	0,44	1,2	583	3033	KC BP
H	49	C	63	42	7	0,16	1,12	320	2488	KC SEIN
H	75	H	31	62	7,1	0,21	0,76	1245	2282	KC ESTOMAC
H	53	H	41	64	7	0,39	1,01	518	1311	KC UTERUS
H	59	H	42	37	7,1	0,42	1,17	424	978	KC COLON
H	53	H	41	83	7	0,21	0,97	440	936	KC BP
H	58	H	56	73	7,1	0,44	0,81	913	1762	KC COLON
H	60	H	44	59	7,1	0,38	2,48	434	969	KC SEIN
H	75	C	46	73	7	0,36	1,34	953	3144	KC BP

H	71	C	44	65	7	0,08	0,99	338	989	KC SEIN
H	53	C	57	52	7,1	0,4	1,05	609	1951	KC BP
H	28	H	58	61	7	0,3	0,72	753	911	KC DIGESTIF
H	42	H	39	67	7	0,34	0,76	742	1141	SEIN
H	47	H	42	63	7,1	0,31	0,63	673	989	SEIN
H	34	H	49	58	7	0,25	0,78	782	1543	SEIN
H	56	C	41	68	7,1	0,42	0,78	895	1943	KC BP
H	62	C	44	62	7	0,21	0,81	541	975	KC SEIN
H	66	H	52	69	7	0,27	0,79	583	925	KC OVAIRE
H	69	C	46	71	7,1	0,31	0,83	513	759	COLON
H	73	C	46	69	7,1	0,35	0,87	613	927	KC UTERUS
H	28	H	51	65	7,1	0,41	0,72	502	754	KC SEIN
H	48	H	49	61	7,1	0,34	0,79	581	897	KC SEIN
H	72	H	48	67	7	0,42	0,95	767	1873	KC BP
H	39	H	41	73	7	0,18	0,71	1401	2127	KC BP
H	57	C	37	68	7,1	0,3	0,82	911	1428	KC BP
H	54	H	37	71	7	0,21	0,98	748	1624	LYMPHO ME
H	52	H	49	75	7	0,39	0,87	853	1941	SARCOM E
H	63	H	47	68	7,1	0,4	1,73	1329	3402	COLON
H	67	C	39	61	7	0,27	1,82	617	914	KC BP
H	69	H	59	68	7	0,21	1,43	912	1714	KC BP
H	45	H	57	79	7	0,12	0,71	1957	3412	LYMPHO ME
H	73	H	52	76	7,1	0,4	0,81	813	1714	KC BP

H	84	C	54	70	7,1	0,49	1,71	1451	1915	KC BP
H	81	C	57	68	7,1	0,37	1,59	1201	2426	KC BP
H	76	C	52	63	7,1	0,42	1,61	1523	1814	SEIN
H	57	C	67	73	7	0,05	0,73	2023	3711	KCBP
H	69	C	58	67	7,1	0,38	0,83	724	981	KC DIGESTIF
H	71	C	69	78	7	0,06	0,71	924	3370	MESOTHE LIOME
H	75	H	59	68	7	0,09	0,69	813	4146	KC BP
H	64	H	61	69	7,1	0,48	0,81	612	2724	KC DIGESTIF
H	38	H	39	57	7,1	0,41	0,91	469	1348	LYMPHO ME
H	47	C	37	49	7,1	0,39	0,87	998	387	DIGESTIF
H	58	C	41	60	7	0,19	1	523	1641	KC BP
H	73	C	58	70	7	0,17	1,73	724	2117	KC BP
F	77	C	22	71	7,4	1,39	1,17	1297	357	CARDIO
F	80	C	25	61	7,4	1,06	0,91	1581	704	CARDIO
H	65	C	23	69	7,5	1,28	1,03	520	288	CARDIO
F	67	P	46	72	7,1	0,45	1,81	490	880	TBC
H	83	C	21	54	7,4	1,17	0,95	458	390	CARDIO
H	62	C	22	76	7,4	0,77	0,81	329	264	CARDIO
H	68	C	25	57	7,3	1,5	1,12	652	654	CARDIO
H	49	C	25	68	7,5	2,15	2,53	414	164	CARDIO
F	46	C	25	76	7,3	0,96	0,97	449	335	CARDIO
F	65	C	6	67	7,5	2,17	2,12	342	70	CARDIO
H	71	C	25	73	7,4	1,15	1,12	555	288	CARDIO
H	65	P	18	71	7,2	1,47	0,93	289	619	CARDIO

F	52	C	36	52	7,1	0,49	0,98	213	200	TBC
F	75	C	23	67	7,5	0,98	0,99	390	196	CARDIO
H	52	C	77	74	7,1	0,4	1,24	306	493	TBC
F	63	C	33	66	7	0,18	0,74	278	2440	TBC
F	85	C	17	69	7,4	2,08	1,74	930	177	CARDIO
H	69	C	41	75	7,1	0,47	0,99	364	468	TBC
H	73	C	17	65	7,3	2	1,97	555	260	CARDIO
H	20	C	58	80	7,1	0,41	0,88	406	717	TBC
H	52	C	77	74	7,1	0,47	1,24	306	493	TBC
F	22	C	13	66	7,4	1,08	87	504	156	CARDIO
H	54	C	22	67	7,3	2,73	2,12	510	196	CARDIO
H	57	C	19	63	7,3	1,29	1,39	696	229	CARDIO
H	49	C	64	66	7,1	0,49	1,54	620	397	TBC
H	71	C	27	71	7,3	1,37	1,57	817	350	CARDIO
H	52	C	24	56	7,4	0,96	1,82	859	293	CARDIO
H	48	C	47	64	7,1	0,47	0,87	501	287	TBC
F	54	C	21	34	7,3	0,91	0,96	1357	642	CARDIO
F	57	C	19	57	7,3	0,76	0,89	798	427	CARDIO
F	78	C	24	57	7,4	0,73	0,81	3141	672	CARDIO
F	84	P	37	58	7,1	0,48	0,91	849	423	TBC
H	82	C	27	61	7,3	0,82	1,7	1427	591	Cirrhose
H	73	C	28	53	7,3	0,75	1,83	2053	1212	cirrose
H	69	P	48	63	7,1	0,47	1,02	957	542	TBC
F	58	C	42	57	7	0,28	0,98	849	641	tbc
F	57	C	17	69	7,4	2,02	1,84	312	575	CARDIO
H	50	C	18	67	7,3	1,12	1,05	315	160	CARDIO
H	63	C	17	69	7,4	2,28	1,93	1757	316	cirrhose

H	68	C	9	51	7,3	1,03	1,24	522	127	CARDIO
F	43	C	21	75	7,4	3,1	2,95	432	128	CARDIO
H	50	H	37	74	7,1	0,43	2,6	402	483	TBC
H	66	C	59	81	7,1	0,48	1,05	464	427	TBC
H	72	P	61	68	7,1	0,41	1,03	629	532	TBC
H	49	C	43	59	7,1	0,44	0,86	701	529	tbc
F	62	C	22	48	7,3	1,59	2,03	625	401	CARDIO
F	80	C	19	51	7,4	0,84	1,05	706	432	CARDIO
H	40	P	51	64	7,1	0,41	0,75	802	765	TBC
H	55	C	18	49	7,4	0,95	1,09	742	503	CARDIO