



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation xxx (2008) xxx–xxx

Annales
françaises
d'ANESTHÉSIE
ET DE RÉANIMATION

<http://france.elsevier.com/direct/ANFAR/>

Lettre à la rédaction

Un accident anaphylactoïde imputé au bleu patenté. Faut-il changer de colorant ?

Anaphylaxis due to patent blue. Time to change dye?

Mots clés : Bleu patenté ; Allergie ; Bleu de méthylène ; Ganglion sentinelle ; Sein

Keywords : Patent blue; Anaphylaxis; Methylene blue; Sentinel lymph node; Breast

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 61 ans ASA 1, sans antécédent allergique connu et qui était programmée pour une tumorectomie du sein droit avec repérage du ganglion sentinelle. Son seul antécédent chirurgical était une cure de fibroadénome du sein controlatéral. Un colloïde radiomarqué au technétium 99m était injecté 24 heures avant l'intervention. Une antibioprophylaxie par céfazoline était initiée avant l'induction. L'anesthésie associait propofol et sufentanil, la trachée était intubée sans curare et l'entretien était assuré par du desflurane. Une infiltration périaréolaire de 2 ml de bleu patenté V (laboratoires Guerbet) était réalisée par l'opérateur alors que la patiente était endormie. Environ 15 minutes plus tard survenait un collapsus (50 mmHg) sans modification notable de la fréquence cardiaque, de la SpO_2 ou de la FeCO_2 ; l'injection de 30 mg d'éphédrine restait sans effet. Seules des boli répétés de 100 μg d'adrénaline, puis un relais en perfusion continu a permis de restaurer rapidement un état hémodynamique stable. L'intervention était alors poursuivie en éliminant le latex. Le sevrage des amines a été possible en trois heures. Il a été observé ni bronchospasme, ni anomalie cutanéomuqueuse. Les divers prélèvements sanguins peropératoires ont confirmé rétrospectivement l'origine allergique du collapsus avec une élévation de l'histaminémie ($10 \times$ la valeur normale) et de la tryptasémie. Les leucotriènes E4 urinaires étaient à 3994 pg/ml ($N < 500$) à la troisième heure et encore à 848 pg/ml à la 24^e heure. La recherche des IgE spécifiques au latex et au cefaclor était négative. Lors du bilan allergologique réalisé six semaines plus tard, seuls les tests épicutanés pour le bleu patenté étaient positifs, il n'existait pas de réaction croisée avec le bleu de méthylène. Une déclaration au centre régional de pharmacovigilance a été faite.

La recherche du ganglion sentinelle constitue une étape importante dans la prise en charge du cancer du sein en réduisant le nombre de curage axillaire inutile. Les techniques de repérage sont au nombre de trois : colloïde radiomarqué, colorant ou technique mixte. Aucune méthode n'a actuellement fait la preuve de sa supériorité par rapport à une autre. En France, le colorant utilisé – sans AMM actuellement – est

exclusivement le bleu patenté V, alors que chez les anglosaxons son isomère le bleu isosulfane est le plus couramment utilisé. La littérature internationale rapporte une trentaine de cas d'accidents anaphylactiques au bleu patenté et leur incidence estimée varient entre 1 % et un pour mille selon la gravité retenue ; les mêmes incidents existent avec son isomère. En novembre 2007, les 77 cas français déclarés ont été analysés par la commission nationale de pharmacovigilance (CNPV), il s'agit principalement d'événements survenus à l'occasion de la recherche d'un ganglion sentinelle. La symptomatologie est souvent sévère avec 47 cas de choc anaphylactique. Aucun cas fatal n'a été signalé ; l'évolution est toujours favorable sans séquelle. L'incidence annuelle de notification est en légère augmentation avec 0,33 cas pour 1000 patients traités [1]. Cette incidence est à comparer avec celle habituellement communiquée par le GERAP pour les curares et qui est estimée à 0,1 cas pour 1000 anesthésies. C'est sur la base de ces chiffres que des recommandations de limitation d'emploi des curares ont été faites. Depuis quelques années, le bleu de méthylène est proposé comme alternative avec des résultats satisfaisants et sans survenue de complication générale [2–5]. Dans une période où la gestion du risque est devenue à juste titre une préoccupation majeure, est-il licite de continuer à utiliser un colorant présentant un risque allergique clairement quantifié, alors qu'il existe une alternative dont la validité est quasi établie et pour lequel le risque allergique est anecdotique dans l'état actuel de la pharmacovigilance [6] ? Il nous paraît ainsi utile lors du bilan allergologique de faire tester concomitamment le bleu de méthylène pour pouvoir l'envisager comme alternative en toute quiétude en cas de survenue d'une seconde localisation cancéreuse. Cette proposition trouve aussi sa justification dans le fait qu'on trouve dans le rapport de la CNPV les cas de trois patients présentant une hypersensibilité cutanée aux deux colorants [1] !

Il nous paraît donc urgent, au vu de la pharmacovigilance et des alternatives possibles, que les sociétés savantes ad hoc et la Haute Autorité de santé fassent des recommandations sur les choix des techniques et des conduites à tenir. Ces clarifications

sont d'autant plus souhaitables que la technique de la recherche du ganglion sentinelle par colorant se développe actuellement en cancérologie : mélanome, cancer du col utérin, cancer de la langue, cancer du testicule... et que nous sommes appelés à prendre en charge la complication peropératoire évitable !

Références

- [1] <http://afssaps.sante.fr/hm/1/pharmaco/cr-pv-071101.pdf> (consulté le 14 mai 2008).
- [2] Simmons R, Thevarajah S, Brennan MB, Christos P, Osborne M. Methylene blue dye as an alternative to isosulfan blue dye for sentinel lymph node localization. *Ann Surg Oncol* 2003;10:142-7.
- [3] Golshan M, Nakhlis F. Can methylene blue only be used in sentinel lymph node biopsy for breast cancer? *Breast J* 2006;12:428-30.
- [4] Verghese P, Mostafa A, Abdel-Rahman AT, Akberali S, Gattuso J, Canizales A, et al. Methylene blue dye versus combined dye-radioactive tracer technique for sentinel lymph node localisation in early breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:147-52.
- [5] Thevarajah S, Huston TL, Simmons RM. A comparison of the adverse reactions associated with isosulfan blue versus methylene blue dye in sentinel node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 2008;189:236-9.
- [6] Dewachter P, Mouton-Faivre C, Trechot P, Lleu JC, Mertes PM. Severe anaphylactic shock with methylene blue instillation. *Anesth Analg* 2005;101:149-50.

J.-C. Sleth

*Service d'anesthésie-réanimation,
polyclinique St-Roch, 43, rue du Faubourg-St-Jaumes,
34967 Montpellier cedex 02, France
Adresse e-mail : jean-christian.sleth@wanadoo.fr*