

MedPeer Publisher

Abbreviated Key Title: MedPeer

ISSN : 3066-2737

homepage: <https://www.medpeerpublishers.com>

HYPERSENSIBILITÉ IMMÉDIATE APRÈS INJECTION SOUS-CUTANÉE DE BLEU PATENTÉ

DOI: 10.70780/medpeer.000QGOI

AUTEUR ET AFFILIATION

Hafid El Alaoui Amine ¹, Benani Mohamed ¹, Chouikh Chakib ¹, Karim El Khatib ¹,
Hicham Balkhi ¹,

¹ Service de réanimation des brûlés, département d'anesthésie et de réanimation, hôpital Militaire d'Instruction MOHAMMED V, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, MAROC

Corresponding author: HAFID EL ALAOUI AMINE.

RÉSUMÉ

Introduction : Le bleu patenté est un colorant fréquemment utilisé pour identifier le ganglion sentinelle au cours des chirurgies de cancer du sein. Les réactions d'hypersensibilité immédiate au bleu patenté à type d'urticaire « bleutée », d'angio-œdème, de bronchospasme ou de choc anaphylactique ne sont pas rares (0,8 à 2,8 %).

Observation : Dix minutes après une injection de BP pour détection du ganglion sentinelle au cours d'une chirurgie de cancer du sein, une patiente de 46 ans présentait une urticaire bleutée diffuse avec angio-œdème des paupières, sans bronchospasme ni hypotension, mais nécessitant un transfert en réanimation en post opératoire pour une surveillance rapproché. Le terrain allergique de la patiente ainsi l'absence de réaction similaires lors des interventions ultérieurs sous anesthésie nous a permis de ne pas incriminer les produits anesthésiques et nous a permis de confirmer l'allergie au BP malgré l'absence de testes cutanés.

Discussion : Les réactions d'hypersensibilité immédiate au BP concerneraient entre 0,24 et 2,2 % des procédures. Ces réactions sont parfois sévères, avec de nombreux cas de choc anaphylactique rapportés dans la littérature. Deux mécanismes sont possibles et probablement

MOTS-CLÉS

Bleu patenté, Hypersensibilité immédiate, Réaction anaphylactique, Ganglion sentinelle, Cancer du sein, Urticaire bleutée, Angio-œdème

ARTICLE PRINCIPAL

Introduction :

Le bleu patenté ou E131 est un colorant azoïque d'usage très répandu dans les industries alimentaires, textiles, cosmétiques et pharmaceutiques. En Europe, il est couramment utilisé seul ou en association avec un composé isotopique pour identifier le ganglion sentinelle (GS) au cours de la chirurgie du cancer du sein [1]. Les réactions d'hypersensibilité immédiate au bleu patenté ne sont pas rares (0,24 à 2,2 %) [2]

Nous présentons le cas d'une hypersensibilité immédiate survenue après injection de bleu patenté pour recherche du GS au cours d'interventions pour un cancer du sein.

Observation :

Cette patiente âgée de 46 ans, avec antécédents de rhinites allergiques et asthme ainsi qu'un rhumatisme articulaire aigu à l'enfance traité médicalement, une amygdalectomie sous anesthésie générale ainsi que deux césariennes sous rachianesthésie sans incidents décrits, notre cas devait subir un traitement conservateur après découverte d'un nodule du sein gauche au niveau du quadrant supéro-externe sur une mammographie et échographie mammaire. L'anesthésie générale a été induite par Fentanyl, Propofol avec curarisation par Atracurium. Après l'installation chirurgicale, soit 15 minutes après l'induction de l'anesthésie, 2 ml de bleu patenté V sodique 2,5 % (Guerbet, Roissy-Charles-de-Gaulle France) ont été injectés dans le quadrant supéro-externe du sein gauche. Dix minutes après cette injection, la patiente a présenté une RéACTION ANNALPHYLACTIQUE GRADE 2 (lésion papulo-érythémateuses bleuâtres en regard du point de l'injection sans signes respiratoires et sans retentissement hémodynamiques). Le geste chirurgical n'a pas été interrompu le traitement a consisté à une injection de 120mg de méthyl-prédnisolone, vers la fin de l'intervention l'extension de l'urticaire bleuâtre était généralisée dans tout le corps avec infiltration des paupières, des lèvres et du cou ainsi au niveau du tronc et des membres inférieurs la patiente fut déplacée en salle de surveillance post-interventionnelle une heure plus tard elle fut transférée en réanimation pour complément de prise en charge. L'évolution clinique a été favorable. L'œdème cutanéomuqueux diffus constaté en période per opératoire a commencé à régresser progressivement durant les 24 heures environ en réanimation.

La patiente fut adressée en consultation d'allergologie afin de subir des tests cutanés pour le bleu patenté V.



Discussion :

Nous rapportons le cas d'une patiente ayant développé une urticaire aiguë bleutée superficielle et profonde dans les minutes suivant l'injection péri-aréolaire de bleu patenté pour repérage du ganglion sentinelle. Deux colorants sont quasiment les seuls utilisés pour la procédure de détection du ganglion sentinelle dans le cancer du sein [3] : le BP (bleu patenté V sodique à 2,5 %, laboratoire Guerbet, Aulnay-Sous-Bois, France) utilisé en France et son isomère le bleu isosulfane, qui est utilisé principalement aux États-Unis et pour lequel des réactions d'hypersensibilité immédiate similaires au bleu patenté sont rapportées. Le BP est présent dans de nombreux textiles, encres, peintures, cosmétiques, détergents, ainsi que dans l'industrie alimentaire (certains chewing-gums et chocolats) ou encore dans des produits courants de désinfection des mains (Sterilium® par exemple). Il apparaît dans l'industrie sous la référence E 131. Le BP peut être responsable d'effets indésirables bénins comme une coloration bleutée des téguments et des urines, virant au jaune puis au vert et disparaissant en 24 à 48 h. Cette coloration peut persister plusieurs jours, voire des mois, au point d'injection [4]. Les réactions d'hypersensibilité immédiate au BP ne sont pas rares, estimées entre 0,24% [2] et 2,2 % des procédures. Elles sont plus fréquentes que les réactions anaphylactiques observées au cours des anesthésies générales, qui sont estimées entre 1/5000 et 1/13000 [5]. Les manifestations cliniques d'allure allergique induites par le BP sont variées, allant de l'urticaire généralisée — qui a la particularité d'être bleutée — jusqu'au choc anaphylactique. Ces réactions peuvent être graves puisque des arrêts cardiaques ont été rapportés [6]. En revanche, aucun décès

n'a été enregistré à ce jour. La plus grande série, comportant 7917 patientes ayant eu une recherche de ganglion sentinelle avec le BP couplé au radio-isotope, a été rapportée par Barthelmes et al. [7]. Dans cette série, on trouve 0,3 % de réactions de grade I, 0,2 % de réactions de grade II et 0,06 % de réactions sévère de grade III [7]. Ce risque lié à l'utilisation du BP a été rappelé en 2008, à la suite d'une enquête nationale de pharmacovigilance, par l'agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (Afssaps) et par le laboratoire commercialisant le produit. En effet, 77 réactions au BP avec un délai moyen de 37 minutes ont été enregistrées entre 1991 et 2006, dont 47 chocs anaphylactiques [8]. Dans la littérature, le délai des réactions au BP est souvent retardé d'une moyenne de 30 minutes et rend parfois le diagnostic étiologique difficile, surtout lorsque la réaction se produit en salle de réveil [9]. Ce délai contraste avec celui des réactions anaphylactiques liées aux produits anesthésiants, qui est inférieur à 10 minutes. Cela est probablement expliqué par l'injection sous-cutanée et non intraveineuse du colorant ce qui permet de confirmer l'incrimination du produit dans notre cas malgré l'absence de tests cutanés vu le délai de la réaction différée par rapport à l'induction. Le mécanisme des réactions d'hypersensibilité immédiate au BP n'est pas encore bien établi. Deux mécanismes sont probablement intriqués. Une allergie IgE médiée est évoquée par la plupart des auteurs du fait de l'existence de réactions graves, de délais de réaction parfois très courts, de l'élévation quasi-constante de la tryptase sérique lorsqu'elle est dosée en phase aiguë, suggérant une dégranulation mastocytaire massive et enfin des tests cutanés allergologiques positifs à de fortes dilutions [10]. De plus, (Wöhrl et al.) ont mis en évidence en Elisa des IgE spécifiques du BP [6]. Ces réactions IgE médiées nécessitent une sensibilisation préalable, celle-ci se faisant probablement par le biais des nombreux produits industriels alimentaires contenant ce colorant. D'autre part, un phénomène d'histamino-libération non spécifique est également envisagé devant certaines réactions plus tardives, avec des dosages de tryptase normaux en phase aiguë et des tests cutanés positifs parfois uniquement à de fortes concentrations. Cependant, plusieurs auteurs ont souligné l'absence de réaction faussement positive lors des tests cutanés au BP (caractère non irritant du bleu), y compris à de fortes concentrations (0,0025 g/mL) [11].



L'intérêt des tests cutanés au BP a été souligné par Mertes et al., qui ont publié la plus grande série de patients testés au BP, avec 14 cas [5]. Tous les patients avaient eu une réaction anaphylactique lors d'une anesthésie générale au cours de laquelle le BP était utilisé. Trois valeurs de tryptasémie sur les neuf prélevées (33 %) et 6 valeurs d'histaminémie sur 8 (75 %) étaient au-delà des normales.

Tous les tests cutanés étaient positifs pour le BP. Huit pricktests non dilués (0,025 g/mL) sur 13 et les 11 IDR réalisées étaient positifs, avec des dilutions allant du 1/1000 au 1/10. Des tests cutanés aux mêmes concentrations effectués chez 9 témoins étaient négatifs, soulignant le caractère non irritant (ou l'absence de test faussement positif) du BP à ces concentrations. Aucun facteur prédictif lors de la consultation pré anesthésique ne permet de suspecter la survenue de ces accidents. Une prémédication par glucocorticoïdes et antihistaminiques aurait probablement permis de réduire la sévérité des accidents mais pas leur incidence [5]. Le bleu de méthylène, molécule réputée moins sensibilisante et de structure chimique différente, a parfois été proposé comme alternative pour

identifier le GS sauf qu'il peut induire des nécroses cutanées au point d'injection. [9] L'existence d'une cosensibilisation au bleu patenté et bleu de méthylène semble fortuite [10] mais incite toutefois à la prudence.

- **Conclusion**

Notre cas permet d'insister sur la gravité des réactions induites par le bleu patenté. Les tests cutanés représentent une méthode simple et fiable au diagnostic de ces accidents, ils doivent être toutefois réalisés lors de l'évaluation pré anesthésique avec précaution, en débutant par des prick-tests, puis par des IDR fortement diluées (un dix millième).

La lymphoscintigraphie avec radio-isotope reste la méthode la plus sûre pour la détection du ganglion sentinelle en cas d'allergie au BP

DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en lien avec cette publication. Aucun intérêt financier, personnel ou professionnel n'a influencé, de manière directe ou indirecte, la conduite, l'analyse ou la présentation des résultats de ce travail.

REFERENCES

- [1] Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994;220:391-8.
<https://doi.org/10.1097/00000658-199409000-00015>
- [2] Kapteijn BA, Nieweg OE, Liem I, Mooi WJ, Balm AJ, Muller SH, et al. Localizing the sentinel node in cutaneous melanoma: gamma probe detection versus blue dye. *Ann Surg Oncol* 1997;4:156-60.
<https://doi.org/10.1007/BF02303799>
- [3] Kalimo K, Jansen CT, Korman M. Sensitivity to patent blue dye during skin-prick testing and lymphography. A retrospective and prospective study. *Radiology* 1981;141:365-7. Hypersensibilité après injection de bleu patenté : intérêt des tests cutanés 465
<https://doi.org/10.1148/radiology.141.2.7291558>
- [4] Masannat Y, Shenoy H, Speirs V, Hanby A, Horgan K. Properties and characteristics of the dyes injected to assist axillary sentinel node localization in breast surgery. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:381-4.
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2006.01.010>
- [5] Cimmino VM, Brown AC, Szocik JF, Pass HA, Moline S, De SK, et al. Allergic reactions to isosulfan blue during sentinel node biopsy - a common event. *Surgery* 2001;130:439-42.
<https://doi.org/10.1067/msy.2001.116407>
- [6] Scherer K, Bircher AJ, Figueiredo V. Blue dyes in medicine - a confusing terminology. *Contact Dermatitis* 2006;54:231-2. wartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast April 19 to 22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Hum Pathol* 2002;33:579-89.
<https://doi.org/10.1053/hupa.2002.124117>

- [7] Syme DB, Collins JP, Mann GB. Comparison of blue dye and isotope with blue dye alone in breast sentinel node biopsy. *ANZ J Surg* 2005;75:817-21.
<https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2005.03531.x>
- [8] Ang CH, Tan MY, Teo C, Seah DW, Chen JC, Chan MY, et al. Blue dye is sufficient for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Br J Surg* 2014;101:383-9.
<https://doi.org/10.1002/bjs.9390>
- [9] Sondak VK, King DW, Zager JS, Schneebaum S, Kim J, Leong SP, et al. Combined analysis of phase III trials evaluating [99mTc] tilmanocept and vital blue dye for identification of sentinel lymph nodes in clinically node-negative cutaneous melanoma. *Ann Surg Oncol* 2013;20:680-8.
<https://doi.org/10.1245/s10434-012-2612-z>
- [10] Gumus M, Gumus H, Jones SE, Jones PA, Sever AR, Weeks J, et al. How long will I be blue? Prolonged skin staining following sentinel lymph node biopsy using intradermal patent blue dye. *Breast Care (Basel)* 2013;8:199-202.
<https://doi.org/10.1159/000352092>
- [11] Lai HC, Hsu HM, Cherng CH, Lin SL, Wu CT, Yu JC, et al. Interference of patent blue dye with pulse oximetry readings, methemoglobin measurements, and blue urine in sentinel lymph node mapping: a case report and review of the literature. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2011;49:162-4.
<https://doi.org/10.1016/j.aat.2011.11.004>
- [12] Mansouri R, Chicken DW, Keshtgar MR. Allergic reactions to patent blue dye. *Surg Oncol* 2006;15:58.
<https://doi.org/10.1016/j.suronc.2006.06.002>
- [13] Mertes PM, Malinovsky JM, Mouton-Faivre C, Bonnet-Boyer MC, Benhaijoub A, Lavaud F, et al. Anaphylaxis to dyes during the perioperative period: reports of 14 clinical cases. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:348-52.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.04.040>
- [14] Mertes PM, Alla F, Tréchet P, Auroy Y, Jouglu E, Groupe d'études des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:366-73.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.03.003>
- [15] Wöhrl S, Focke M, Hinterhuber G, Stingl G, Binder M. Near-fatal anaphylaxis to patent blue V. *Br J Dermatol* 2004;150:1037-8.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05931.x>
- [16] Barthelmes L, Goyal A, Newcombe RG, McNeill F, Mansel RE, New Start and Almanac study groups. Adverse reactions to patent blue V dye - The New Start and Almanac experience. *Eur J Surg Oncol* 2010;36:399-403.
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2009.10.007>
- [17] [http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securiteLettres-aux-professionnels-de-sante/Information-importantede-pharmacovigilance-Bleu-patente-V-Guerbet-2-5-pour-centR-et-reactions-d-hypersensibilite-immediate](http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Information-importantede-pharmacovigilance-Bleu-patente-V-Guerbet-2-5-pour-centR-et-reactions-d-hypersensibilite-immediate).

[18] Jeudy G, Louvier N, Rapennes T, Goujon E, Fraisse J, DalacRat S, et al. Hypersensibilité immédiate après injection de bleu patenté lors du repérage du ganglion sentinelle : intérêt des tests cutanés. *Ann Dermatol Venereol* 2008;135:461-5.

<https://doi.org/10.1016/j.annder.2007.12.017>

[19] Haque RA, Wagner A, Whisken JA, Nasser SM, Ewan PW. Anaphylaxis to patent blue V: a case series and proposed diagnostic protocol. *Allergy* 2010;65:396-400.

<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02248.x>