

104

Le bleu de méthylène : un colorant sans danger et performant pour détecter les ganglions sentinelles en chirurgie mammaire

H. Brossat¹, A. Talha-Vautravers¹, M. Gharbi¹,
M.P. Wissler², J.-P. Bellocq² et C. Mathelin¹

Contexte

La survenue de décès par choc anaphylactique conduit à écarter le bleu isosulfan ou le bleu patenté pour détecter les ganglions sentinelles (GS), au profit des seules techniques isotopiques. Malgré 0,1 à 3 % de réactions allergiques (sévéres dans 0,05 à 1,1 % ces cas), la technique combinée a pourtant été considérée jusqu'à présent comme un standard en raison d'un taux accru de détection. Ces accidents nous ont conduit à mener une étude prospective (inclusions du 12 avril 2006 au 11 avril 2007 avec un suivi clinique, radiologique et biologique de 5 ans) pour connaître l'efficacité et l'innocuité du bleu de méthylène dans la détection des GS dans les cancers du sein précoces T0-T1 N0 M0 (Clinical Trials.gov Identifier : NCT00314405).

Patientes et méthodes

La procédure sentinelle a consisté en l'injection rétro-aréolaire d'un isotope (sulfure de rhénium technétié ; 0,4 ml ; Nanocis[®] ; CIS Bio International) 18 heures avant la chirurgie (activité injectée : 15 à 28 MBq). Un cliché scintigraphique a été obtenu après 3 heures à l'aide d'une gammacamera conventionnelle. Le jour de la chirurgie, quatre doses de 0,5 mL de bleu de méthylène (Aguettant[®], France) ont été injectées dans la région rétroaréolaire. L'ensemble des ganglions bleus et radio-actifs a été prélevé et soumis à un examen histopathologique extemporané complété en différé de coupes sériées avec examen immunohis-

1 Unité de Sénologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Hôpital de Hautepierre, 67098 Strasbourg Cedex

2 Département de pathologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Hôpital de Hautepierre, 67098 Strasbourg Cedex

tochimique systématique (cytokératine). Les seules contre-indications au bleu de méthylène ont été le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, la thalassémie et la drépanocytose en raison d'un risque d'anémie hémolytique ou de méthémoglobinémie.

Résultats

Cent patientes ont été incluses dans la série (95 cancers unilatéraux et 5 bilatéraux, avec au total 105 procédures sentinelles associées à 84 mastectomies et 21 traitements conservateurs). Aucune réaction allergique n'a été rapportée. Le seul effet indésirable a été une coloration de la peau chez 12 patientes avec une résolution complète après quelques jours.

L'identification des GS a été possible pour 104/105 procédures sentinelles (99 %). Au total, 271 GS ont été prélevés, dont 198 identifiés par la lymphoscintigraphie préopératoire (73 %), 256 par la sonde (94 %) et 177 par le colorant (65 %) ; 162 étaient à la fois bleus et radio-actifs (60 %), 94 étaient exclusivement radio-actifs (35 %) et 15 exclusivement bleus (6 %). À l'examen histologique, 40 GS avaient un envahissement métastatique, 8 d'entre eux n'étant pas colorés et 3 n'étant pas radio-actifs. Après 76 mois de suivi, aucune patiente n'a eu de récurrence ganglionnaire axillaire.

Discussion

L'injection rétroaréolaire de bleu de méthylène a amélioré la performance de la procédure sentinelle en comparaison avec la méthode isotopique seule (7,5 % des ganglions métastatiques n'étaient ni suspects à la palpation, ni radio-actifs). Neuf autres séries utilisant le bleu de méthylène dans cette indication ont été publiées entre 2002 et 2008, avec des taux d'identification allant de 74 à 96 %, soit supérieurs à celui de notre étude (65 %) [1]. La différence peut s'expliquer par le massage du site d'injection du bleu et/ou le volume injecté plus important rapportés dans la littérature.

Dans notre série, aucune réaction allergique ou nécrose cutanée n'ont été observées. Le bleu de méthylène a facilité la détection visuelle des GS. Enfin, sur un plan économique, le bleu de méthylène a un coût nettement moindre que celui du bleu patenté.

Conclusion

Le bleu de méthylène est une alternative crédible et sûre pour remplacer le bleu patenté et continuer à réaliser en toute sécurité la double détection isotopique et colorimétrique des GS dans le cancer du sein.

Référence

1. Mathelin C, Croce S, Brasse D *et al.* (2009) Methylene blue dye, an accurate dye for sentinel lymph node identification in early breast cancer. *Anticancer Res* 29: 4119-25