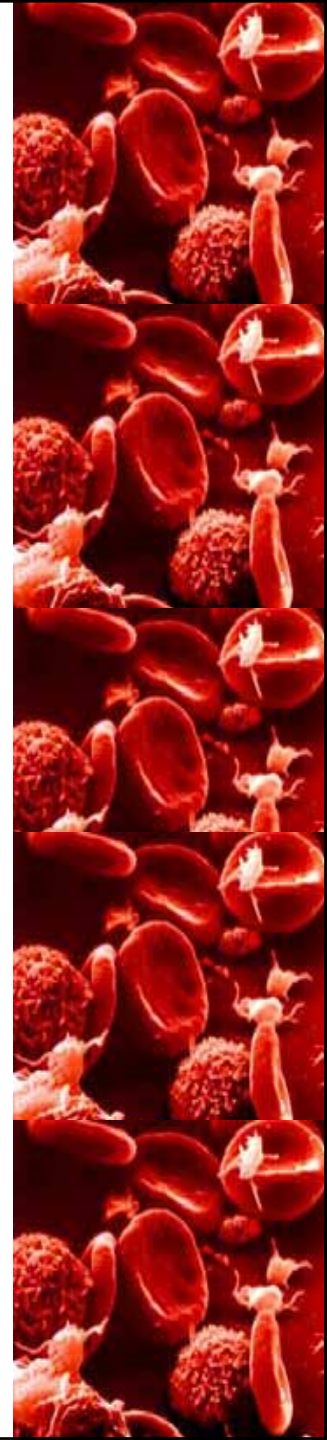


L'utilisation de l'autotransfuseur dans les chirurgies oncologiques est-elle sécuritaire?

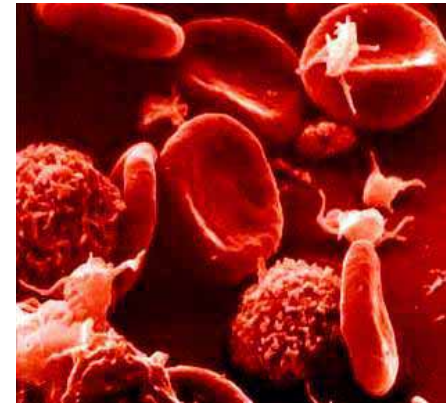
Maya Atallah

R2 Anesthésiologie



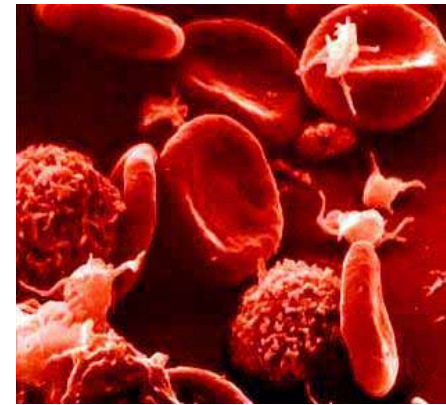
PLAN

- L'anémie et les transfusions
- Alternative: Cell-saver
- Problématique
- Cellules tumorales
 - Dans champ chirurgical
 - Dans l'autotransfuseur
- Notions fondamentales en cancérologie
- Méthodes pour éliminer des cellules cancéreuses
- Qualité et sécurité du sang obtenu
- Influence sur la survie
- Conclusion



ANÉMIE

- Prévalence anémie préopératoire chez patients cancéreux = 25-75%



© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



"We can't give you blood transfusion Mr Dodds,
your blood type has been discontinued."

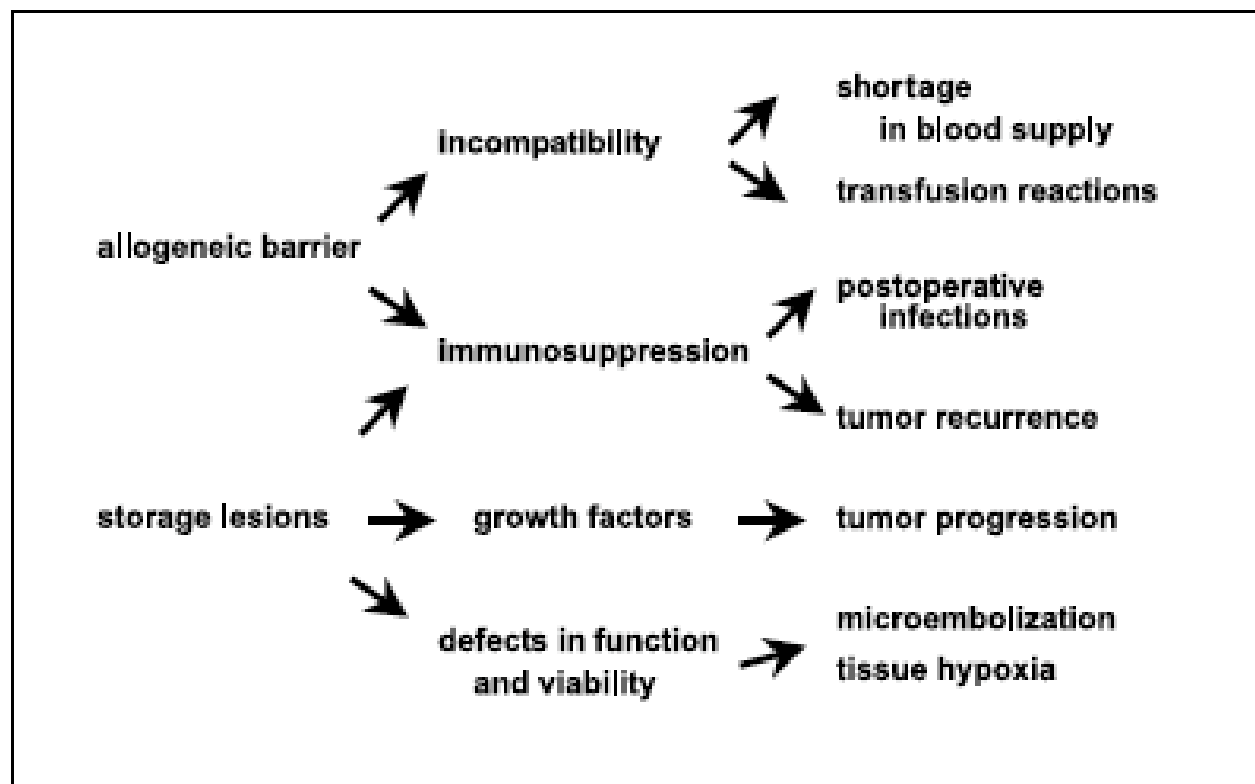
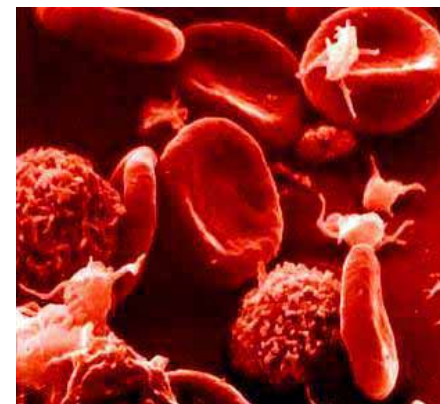
Krupp NL, et al. Validation of a transfusion prediction model in head and neck cancer surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129:1297-302.

Benoist S et al. Predictive factors for perioperative blood transfusions in rectal resection for cancer: A multivariate analysis of a group of 212 patients. Surgery 2001; 129:433-9.

Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. Cancer 2001; 91:2214-21.

RISQUES TRANSFUSIONNELS

E. Hansen et al. / Transfusion and Apheresis Science 27 (2002) 153-157

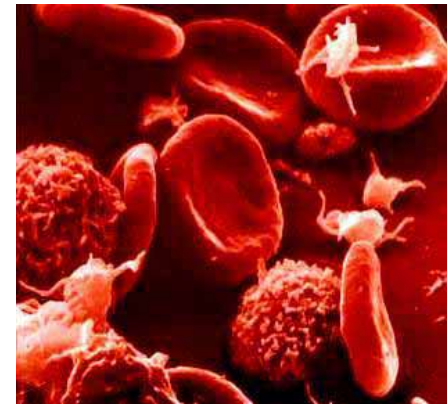


+ Risques infectieux

Fig. 1. Transfusion risks most relevant to cancer patients.

Hansen et al. Intraoperative blood salvage in cancer surgery: safe and effective?
Transfusion and Apheresis Science 27 (2002) 153-157

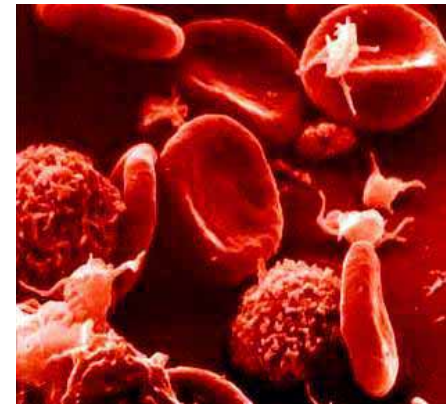
ALTERNATIVES AUX TRANSFUSIONS



- Dons de sang autologues pré-op
- Hémodilution normovolémique
- Recueil de sang per-op
- Recueil de sang post-op
- Agents pharmacologiques

PLAN

- L'anémie et les transfusions
- Alternative: Cell-saver
- Problématique
- Cellules tumorales dans
 - Champ chirurgical
 - Cell-saver
- Notions fondamentales en cancérologie
- Méthodes pour éliminer des cellules tumorales
- Qualité et sécurité du sang obtenu
- Influence sur la survie
- Conclusion



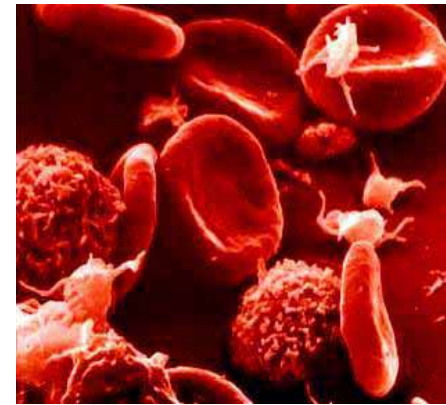
© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



"He has a pretty rare bloodgroup."

PLAN

- L'anémie et les transfusions
- Alternative: Cell-saver
- Problématique
- Cellules tumorales dans
 - Champ chirurgical
 - Cell-saver
- Notions fondamentales en cancérologie
- Méthodes pour éliminer des cellules tumorales
- Qualité et sécurité du sang obtenu
- Influence sur la survie
- Conclusion



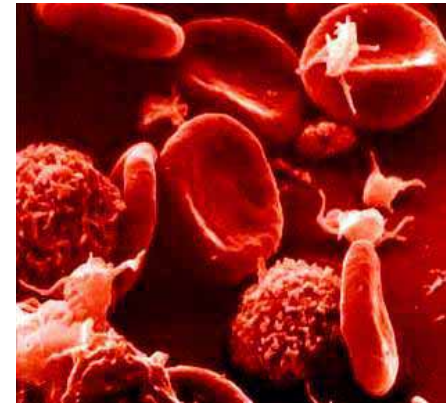
© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



"He has a pretty rare bloodgroup."

LA PROBLÉMATIQUE

- RISQUE PRINCIPAL:



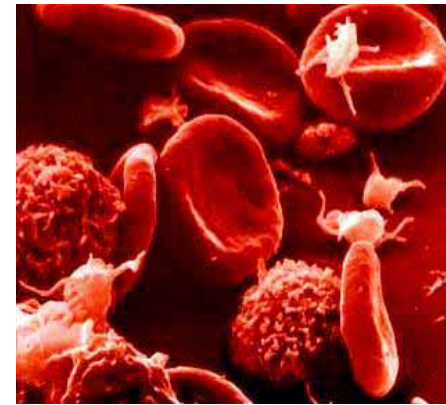
RÉ-INJECTION DE CELLULES CANCÉREUSES PER-OPÉRATOIRE



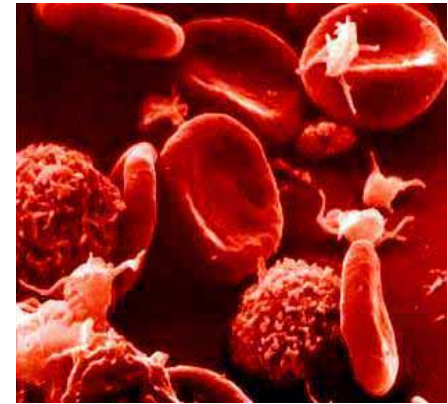
D. Elias, V. Lapierre, V. Billard Ann Fr Anesth Réanim 2000 ; 19 : 739-44
Autotransfusion peropératoire par récupération de sang épanché en chirurgie carcinologique

PLAN

- L'anémie et les transfusions
- Alternative: Cell-saver
- Problématique
- Cellules tumorales dans
 - Champ chirurgical
 - Cell-saver
- Notions fondamentales en cancer
- Méthodes pour éliminer des cellules cancéreuses
- Qualité et sécurité du sang obtenu
- Influence sur la survie
- Conclusion



CELLULES TUMORALES DANS LE CHAMP CHIRURGICAL



Essaimage de cellules tumorales:

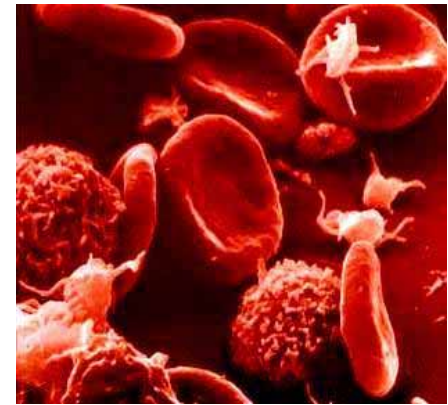
- Ligne résection ou cavité péritonéale
- Rupture de la tumeur
- Effet pression
- Section veines lymphatiques drainant la tumeur

Hansen E, Wolff N, Knuechel R, Ruschoff J, Hofstaedter F, Taeger K.
Tumor cells in blood shed from the surgical field. Arch Surg 1995 ; 130 : 387-93.

Oefelein MG, Kaul K, Herz B, Blum MD, Holland JM, Keeler TC, et al.
Molecular detection of prostate epithelial cells from the surgical field and peripheral circulation during radical prostatectomy. J Urol 1996 ; 155 : 238-42.

CELLULES TUMORALES DANS CELL SAVER

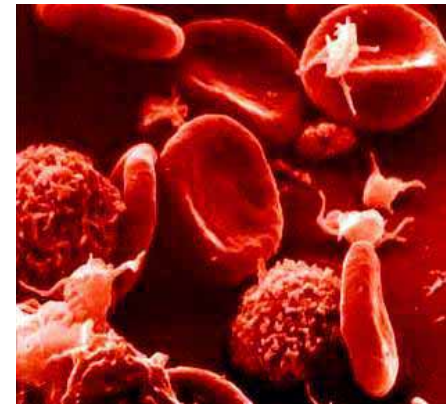
QUELQUES ÉTUDES



Référence	(n)	Type de cancer	Qté détecté	Méthode utilisée
Ting-Bo et al. Transplantation 2008	32	Carcinome hépatocell.	15/32 (46%)	RT-PCR
Kudo et al. Surg Neurol. 2004	30	Cancer cerveau	8/30 (27%)	Cytologie
Perseghin P et al. Vox Sang 1997	16	Cancer du poumon	9/16 (56%)	Centrifugation gradient densité
Oefelein et al. J Urology 1996	22	Cancer prostate	20/22 (91%)	RT-PCR PSA

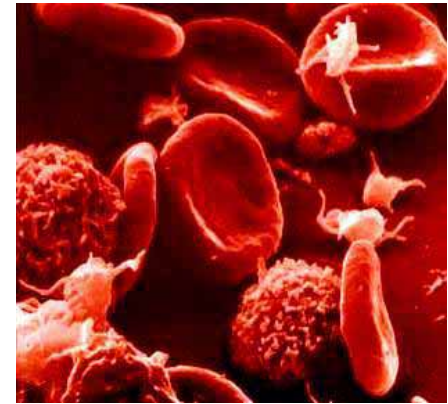
PLAN

- L'anémie et les transfusions
- Alternative: Cell-saver
- Problématique
- Cellules tumorales dans
 - Champ chirurgical
 - Cell-saver
- Notions fondamentales en cancer
- Méthodes pour éliminer des cellules cancéreuses
- Qualité et sécurité du sang obtenu
- Influence sur la survie
- Conclusion



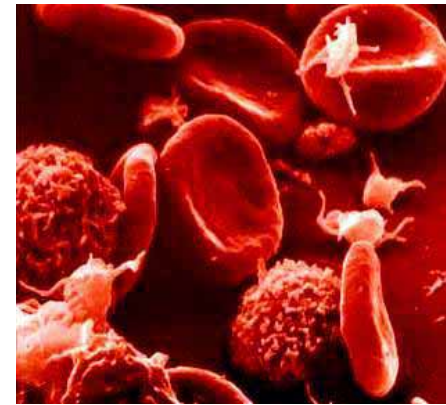
NOTIONS FONDAMENTALES EN CANCÉROLOGIE

INEFFICACITÉ MÉTASTATIQUE



- Implantation métastatique:
 - Injection IV de cellules tumorales **très inefficace**
 - Majorité cellules sont détruites
 - $< 0,001\%$ des cellules tumorales circulantes métastasient

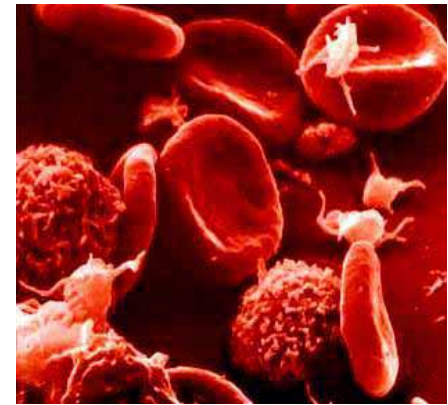
NOTIONS FONDAMENTALES EN CANCÉROLOGIE



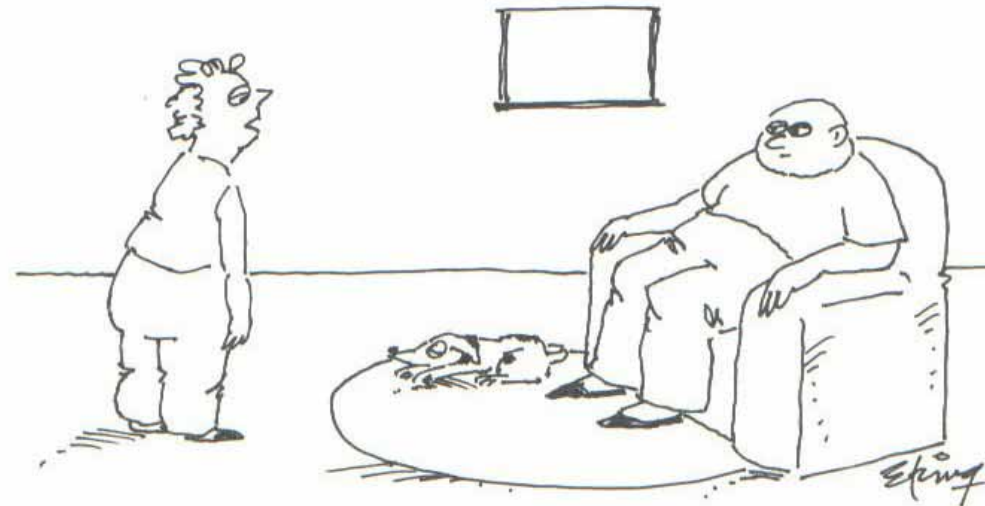
Hansen Archives of Surgery 1995 Étude in vitro

- Cellules tumorales isolées des CGR recueillies per-op
 - Démontraient capacité
 - Prolifération
 - Invasion
 - Tumorigénicité (sur les souris)
 - + aptes à s'implanter
 - Potentiel métastase
- Inacceptable à moins d'avoir une méthode efficace pour éliminer les cellules cancéreuses

MÉTHODES POUR ÉLIMINER CELLULES CANCEREUSES



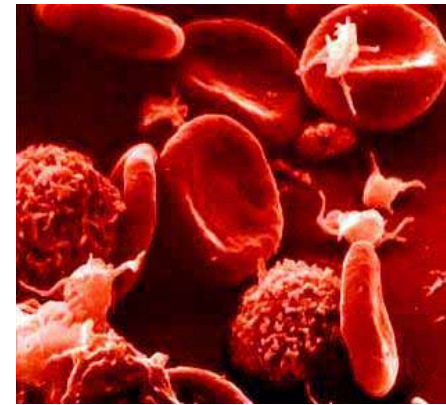
- FILTRE LEUCOCYTAIRE
- IRRADIATION



"THE BANK CALLED. YOUR BLOOD HAS BEEN RETURNED FOR INSUFFICIENT WHITE BLOOD CELLS,"

MÉTHODES POUR ÉLIMINER CELLULES CANCEREUSES

- FILTRE LEUCOCYTAIRE
- Combinaison processus
 - Mécanique
 - Adhésion biologique

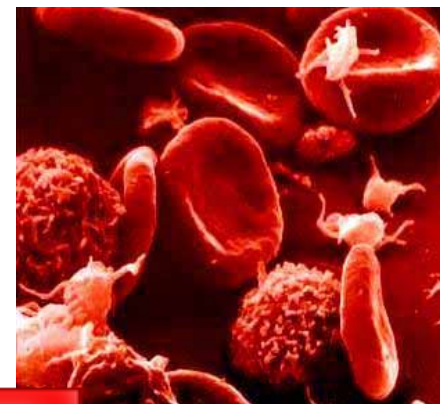


Hansen E, Wolff N, Knuechel R, et al. Tumor cells in blood shed from the surgical field. *Arch Surg* 1995; 130: 387.

Gwak MS. et al. Can a leukocyte depletion filter (LDF) reduce the risk of reintroduction of hepatocellular carcinoma cells? *Liver Transpl* 2005; 11: 331.

MÉTHODES POUR ÉLIMINER CELLULES CANCEREUSES

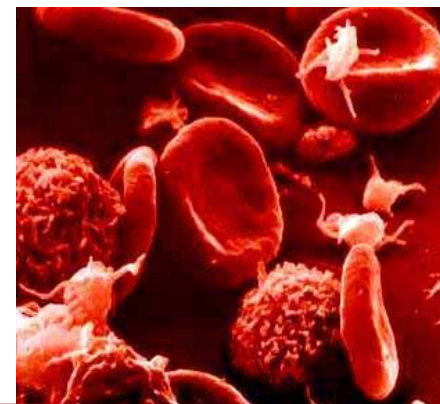
FILTRES LEUCOCYTAIRES



Référence	(n)	Type de cancer	Cellules tumorales avant filtration	Cellules tumorales après filtration	Méthode de détection utilisée
Liang et al. <i>Transplantation</i> 2008	32 Étude clinique	Carcinome hépatocell.	15/32	2/32 (tumeur rompue)	RT-PCR
Catling <i>Anaesthesia</i> 2008	50 Étude clinique	Endomètre, col, ovaire	2/50 voie centrale 34/50 réservoir 31/50 CS non-filtré	0/50	Immunohisto. Ac monoclonaux
Gwak Liver <i>Transplantation</i> 2005	Expériences I 5 II 7 III 11 IV 12 V 5 VI 5	Hépatique	Groupe I (10) II (20) III (2X 10 ³) IV (2 X 10 ⁵) V (2X 10 ⁶) VI (2X 10 ⁷)	I et II: complètement filtré III, IV et V: pas complètement filtré (8-20%)	In vitro PCR

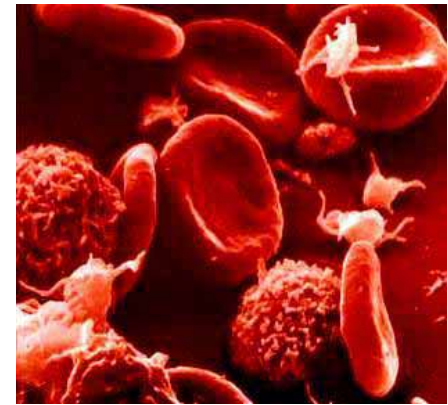
MÉTHODES POUR ÉLIMINER CELLULES CANCEREUSES

FILTRES LEUCOCYTAIRES



Référence	(n)	Type de cancer	Cellules tumorales avant filtration	Cellules tumorales après filtration	Méthode de détection utilisée
Perseghin P et al. Vox Sang 1997	16	Cancer du poumon	9/16 (56%)	0/16	Centrifugation gradient densité Étude clinique
Muller Anesthesist 1996	8	Osteosarcome	1000/cc 5 premiers 7111/cc test no. 6, 1667/ml test no. 7 167/ml test no. 8	0/8	Étude in vitro 3 méthodes différentes: -Cytologie Pap -Ac Vimentin -Analyse ADN
Kongsgaard Acta Anaesthesiol Scand 1996	6	Cancer sein	1.7×10^6 à 2×10^7	0/6	Étude in vitro Immunomagnetic beads and clonogenic assays

FILTRES LEUCOCYTAIRES- LES ÉTUDES EN RÉSUMÉ



- Littérature **contradictoire**
- Sensibilité de la méthode de détection: pas décrite
- Efficaces **réduire**
- **N'élimine pas complètement**
- Hansen et Gwak: réduction 4 à 5 log
- Hypothèse: 1 gm de tumeur par CGR = 10^9 cellules tumorales
 - 10^4 cellules tumorales ré-injectées
 - Diminution substantielle du risque mais pas complète

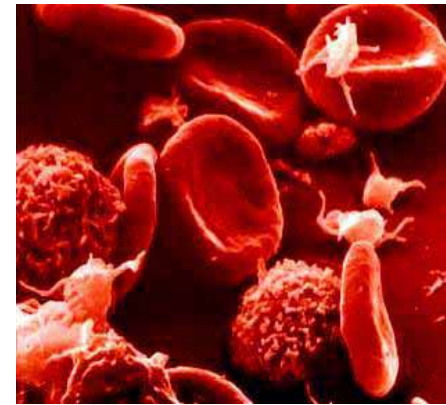
Hansen et al. Intraoperative blood salvage in cancer surgery: safe and effective?
Transfusion and Apheresis Science 27 (2002) 153–157

Gwak MS. et al. Can a leukocyte depletion filter (LDF) reduce the risk of reintroduction of hepatocellular carcinoma cells? *Liver Transpl* 2005; 11: 331

E. Hansen et al. Blood irradiation for intraoperative autotransfusion in cancer surgery: demonstration of efficient elimination of contaminating tumor cells, Volume 39, June 1999 TRANSFUSION

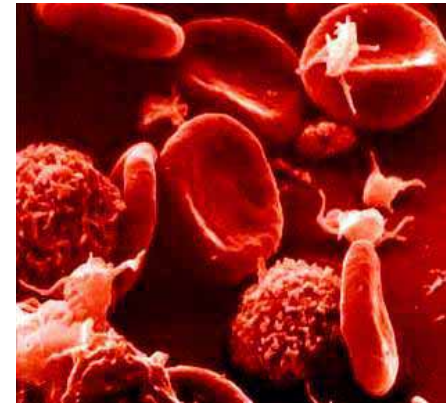
IRRADIATION

- Radio-oncologie 101:
 - En clinique: Radio-résistance
 - Endroits hypoxiques dans la tumeur
 - Mécanismes de réparation actifs entre les séances de radio-thérapie
 - Autotransfusion per-opératoire
 - Oxygénation optimale
 - Irradiation appliquée en une dose unique



IRRADIATION

- Hansen et al. Transfusion 1999

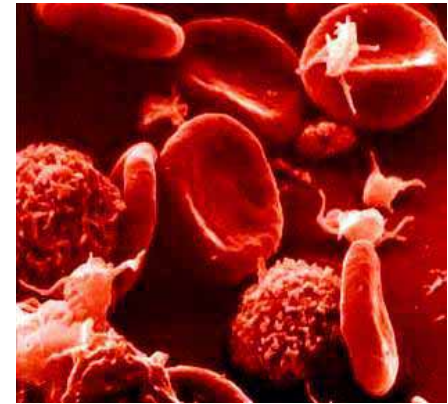


- MÉTHODE

- Étude in vitro
- 10 lignées cellulaires et 14 préparations tumorales
- Ajoutées aux GR ou sang recueilli per-op
- Avant et après irradiation :
 - Isolées par centrifugation gradient de densité
 - Testées pour
 - Capacité de prolifération
 - Formation colonies cellulaires
 - Analyse métabolisme ADN

IRRADIATION

- Hansen et al. Transfusion 1999

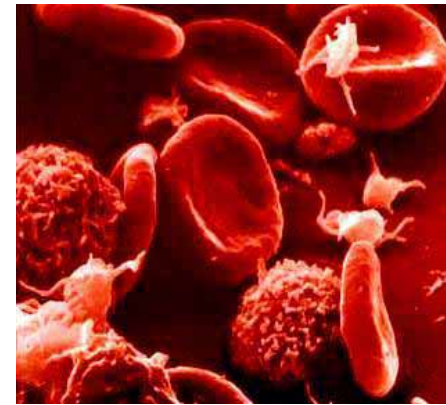


- RÉSULTATS

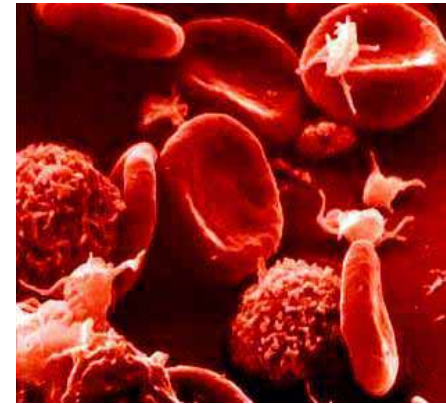
- 50Gy: pas de formation de colonies cellulaires observées
- Indique réduction $> 10 \log$ (ad 11 log)
- Viables mais pas de métabolisme ADN résiduel

IRRADIATION

- Pire cas de contamination du sang recueilli:
 - 10^9 cellules tumorales (1gm de tumeur)
 - Réduction de 11 log suffisante,
Laisse théoriquement 0.01 cellule tumorale ≈ 0
 - Effet atteint avec irradiation de **50 Gy**



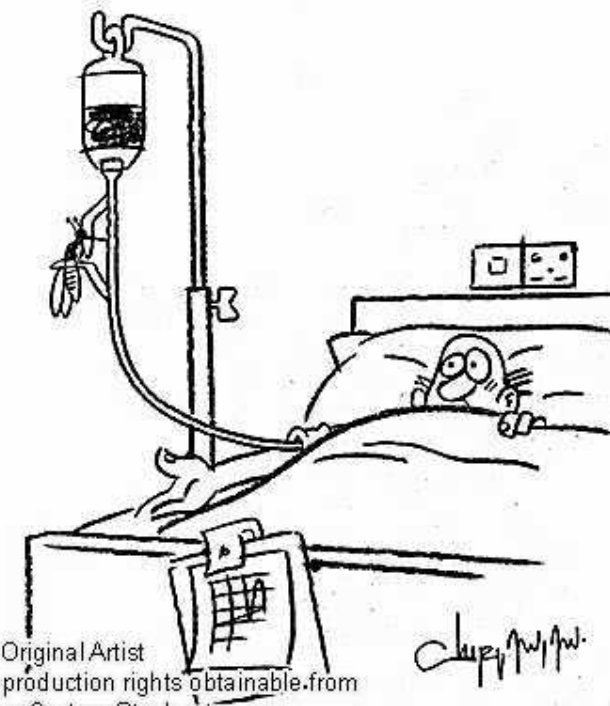
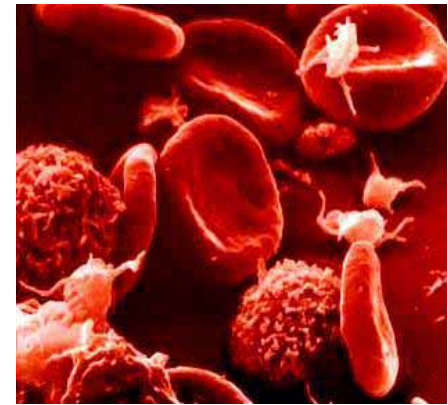
IRRADIATION



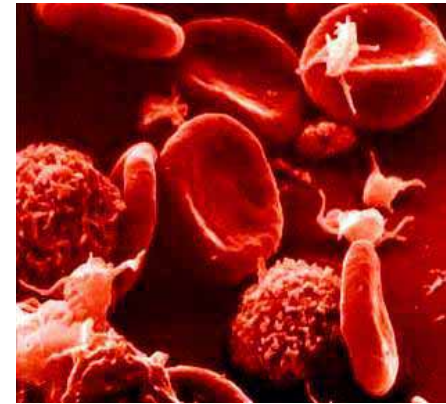
- Hansen et al. Transfusion and Apheresis Science 2002
Étude de 108 cas:
 - Plus grand nombre de cellules tumorales recueillies :
 - 1×10^7 cellules tumorales → 10^4 - 10^5 cellules proliférantes
 - Laisse théoriquement 0.000001 cellule
- Plus grande marge de sécurité

PLAN

- L'anémie et les transfusions
- Alternative: Cell-saver
- Problématique
- Cellules tumorales dans
 - Champ chirurgical
 - Cell-saver
- Notions fondamentales en cancer
- Méthodes pour éliminer des cellules cc
- Qualité et sécurité du sang obtenu
- Influence sur la survie
- Conclusion



QUALITÉ ET SÉCURITÉ DU SANG OBTENU APRÈS IRRADIATION



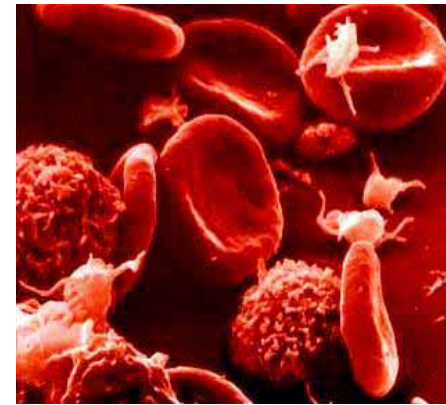
- ADN est la cible primaire: GR anucléés pas touchés
 - Démontré expérimentalement ad 100Gy
- Niveaux 2,3-DPG et ATP demeurent inchangés
- GR conservent leurs propriétés rhéologiques
- Pas d'hémolyse car utilisé **immédiatement**

E. Hansen et al. Blood irradiation for intraoperative autotransfusion in cancer surgery: demonstration of efficient elimination of contaminating tumor cells, Volume 39, June 1999 TRANSFUSION

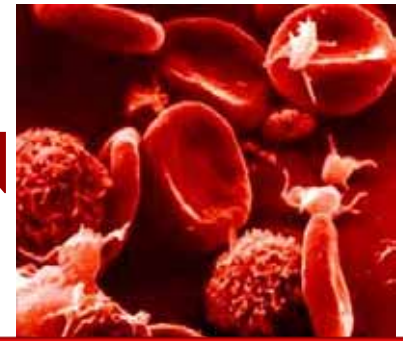
Hansen et al. Intraoperative blood salvage in cancer surgery: safe and effective? Transfusion and Apheresis Science 27 (2002) 153–157

PLAN

- L'anémie et les transfusions
- Alternative: Cell-saver
- Problématique
- Cellules tumorales dans
 - Champ chirurgical
 - Cell-saver
- Notions fondamentales en cancer
- Méthodes pour éliminer des cellules cancéreuses
- Qualité et sécurité du sang obtenu
- Influence sur la survie
- Conclusion

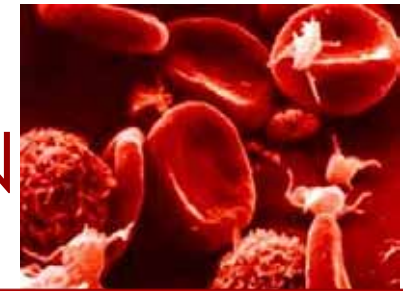


INFLUENCE DE L'AUTOTRANSFUSION PER-OPÉRATOIRE SUR LA SURVIE



Référence	(n)	Type de cancer	Recul	Comparaison	Résultats
Muscari et al. Transplant International 2005	31 CS vs. 16	Hépatique Filtre anti-aggrégat seulement Pas de filtre leuco Pas irradiation	1 an	Cas-Témoins Prospective	Récurrence similaires 6.4% cas vs. 6.3% témoins
Hirano et al. Surgery Today 2005	46 CS Vs. 50 homologue	Hépatique Pas de filtre leuco Pas irradiation	10 ans	Cas-Témoins Prospective	<p>↑ Survie 20% vs. 8% (p< 0.05) STADE 1 ET 2</p> <p>↑ Cancer-free survival 13% vs 0%(p< 0.05) STADE 1-2</p> <p>Similaire pour stade 3-4</p>
Fujimoto et al. Arch. Surg. 1993	54 vs. 50	Hépatique Pas filtre leuco Pas irradiation Filtre 40u dans CS	36 mois	Cas-témoins Prospective	Récidives, méta et survie identiques
Zulim et al. Arch. Surg 1993	39	Hépatique Filtre 50 u seulement	36 mois	Littérature Rétrospective	Survie et récidives identiques

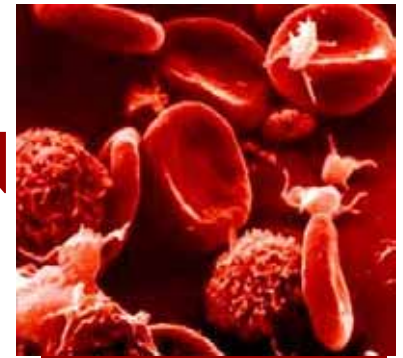
INFLUENCE DE L'AUTOTRANSFUSION PER-OPÉRATOIRE SUR LA SURVIE



Référence	(n)	Type de cancer	Recul	Comparaison
Stoffel BJU International 2005	112 48 CS 64 non-transf.	Prostate Pas de filtre Pas irradiation	3-5 sem Puis 43- 46 mois	CS vs. No transf. Cas-témo Prospectiv
Davis et al. BJU International 2002	408 (87 CS 264 allo 57 pas transf.)	Prostate Filtre 40u + 20 u Pas filtre leuco Pas irradiation	40.2 mois	Cas-Témoir Rétrospecti
Gray Urology 2001	62 CS vs. 101 dons sang pré-op	Prostate Filtre leuco Pas irradiation	7 mois vs. 43 mois	CS vs do sang pré-o Cas-témo Rétrospect

Résultats
Échec biochimique: 9/47 17/53 CS pas un prédicteur indép échec biochimique (Cox adjusted hazard models)
Récurrence définie comme PSA >0.2 Pas de différence significative
Pas de différence ds progression-free survival p=0.41 Mesure PSA

INFLUENCE DE L'AUTOTRANSFUSION PER-OPÉRATOIRE SUR LA SURVIE



Référence	(n)	Type de cancer	Recu I	Comparaison
<i>Mirhashemi et al. AM J Obstet Gynecol 1999</i>	50 vs. 106	Col de l'utérus (HAT) Pas filtre leuco Pas irradiation Filtre de 40u dans CS	22 mois en moy	Cas-Témoins Rétrospective
<i>Connor et al. Obstetrics and Gynecology 1995</i>	31 vs. 40	Utérus Pas filtre leuco Pas irradiation	24 mois	Cas-témoin Prospective
<i>Klimberg et al Arch Surg. 1986</i>	49	Prostate-vessie Filtre 180u puis 24u seulement	12-24 mois	Littérature

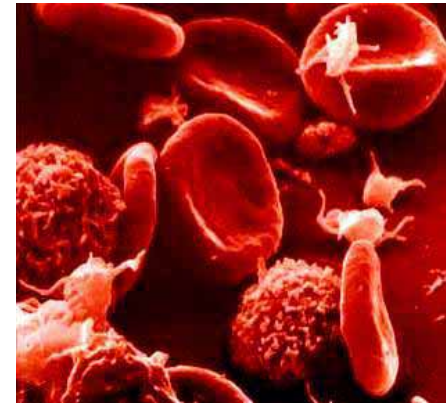
Résultats

Survie 86% dans
groupe CS
Comparable avec
littérature
Même cancer

Récidives locales
identiques
1 cas
2 témoins

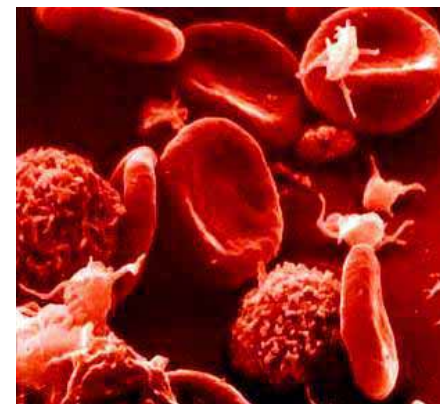
Métastases
identiques

INFLUENCE SUR LA SURVIE LES ÉTUDES EN RÉSUMÉ



- Cas-témoins ou comparaison avec patients « appariés » ou comparés avec la littérature
- Pas d'études randomisées
- Suivi trop court
- Pas de risque cancéreux **majeur**
- Ne permet pas d'éliminer un risque cancéreux **modéré ou minime**

INFLUENCE SUR LA SURVIE LES ÉTUDES EN RÉSUMÉ



- Démontrer que le risque cellsaver > risques transfusionnels
 - Requierd études randomisées contrôlées
 - Milliers de patients
- Les études trouvées dans la littérature ne sont pas assez puissantes pour démontrer ou exclure ces risques.
- Pays où les culots ne sont pas déleucocytés

Thomas et al. Infected and malignant fields are an absolute contraindication to intraoperative cell salvage: fact or fiction? *Transfusion Medicine* 1999, 9, 269-278.

D. Elias, V. Lapiere, V. Billard *Ann Fr Anesth Réanim* 2000 ; 19 : 739-44
Autotransfusion peropératoire par récupération de sang épanché en chirurgie carcinologique

CONCLUSION

■ RECOMMANDATIONS DANS LA LITTÉRATURE:

- Consensus 1996:
 - Saignement abondant imprévu
 - Instabilité hémodynamique

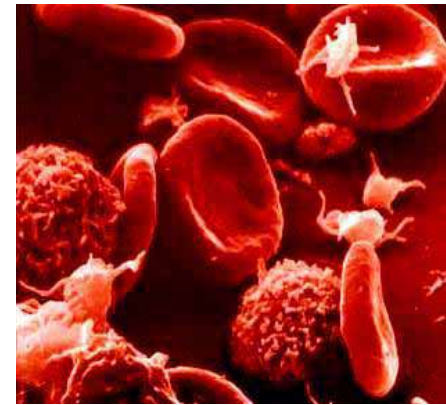
Consensus Conference on Autologous Transfusion.
Final Consensus Statement
Transfusion 1996; 36: 667

- Chirurgie électorive à haut risque de saignement massif
 - Quelques articles
 - Cas par cas
 - Consentement et discussions des risques avec le patient
 - 30 centres de tumeur en Europe : irradiation

D. Elias, V. Lapierre, V. Billard *Ann Fr Anesth Réanim* 2000 ; 19 : 739-44
Autotransfusion peropératoire par récupération de sang épanché en chirurgie carcinologique

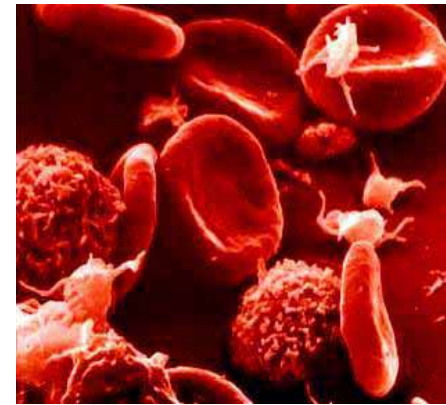
E. Hansen et al. Blood irradiation for intraoperative autotransfusion in cancer surgery: demonstration of efficient elimination of contaminating tumor cells, Volume 39, June 1999 *TRANSFUSION*

Thomas et al. Infected and malignant fields are an absolute contraindication to intraoperative cell salvage: fact or fiction? *Transfusion Medicine* 1999, 9, 269-278.



PERSONNELEMENT

- Difficile de trancher
- Cas par cas
- Dans une situation non-urgente:
 - Est-ce vraiment mieux de jeter le sang irradié du patient et de donner un culot de sang allogène à la place??
- Discuter avec le patient

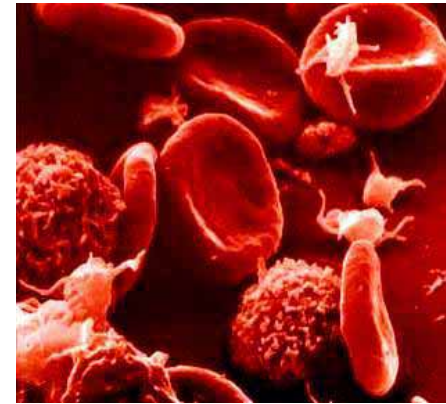


CONCLUSION

- Une citation de Hansen:

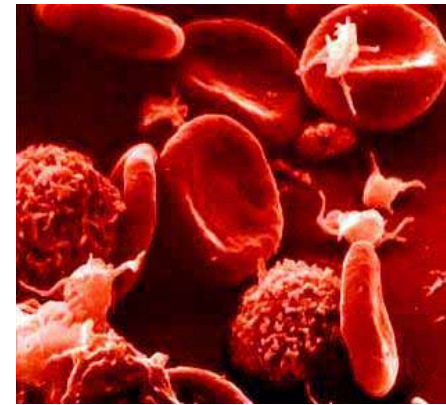
« ... the question is not if we could or should use this method, but how we otherwise justify to our patients routinely not to save and instead discard their blood »

Hansen et al. Intraoperative blood salvage in cancer surgery: safe and effective?
Transfusion and Apheresis Science 27 (2002) 153–157

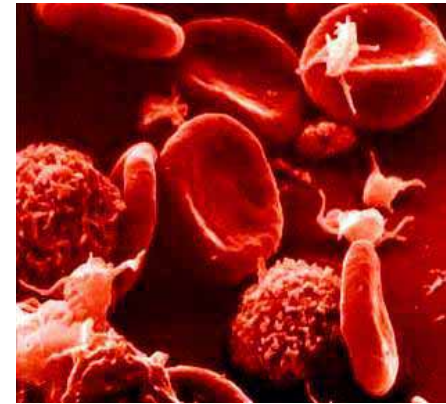


BIBLIOGRAPHIE

- Krupp NL, et al. Validation of a transfusion prediction model in head and neck cancer surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129:1297–302.
- Benoist S et al. Predictive factors for perioperative blood transfusions in rectal resection for cancer: A multivariate analysis of a group of 212 patients. Surgery 2001; 129:433–9.
- Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. Cancer 2001; 91:2214–21.
- Hansen et al. Intraoperative blood salvage in cancer surgery: safe and effective? Transfusion and Apheresis Science 27 (2002) 153–157
- Klimberg I, Sirois R, Wajsman Z, Baker J. Intraoperative autotransfusion in urologic oncology. Arch Surg 1986 ; 121 : 1326-9.
- Button LN, DeWolf WC, Newburger PE, et al. The effects of irradiation on blood components. Transfusion 1981;21:419-26.
- Torre Gc et al. A new technique for intraoperative blood recovery in the cancer patient. Eur J Surg Oncol 1994 ; 20 : 565-70.



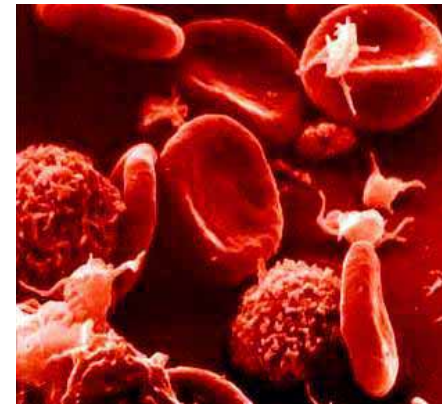
BIBLIOGRAPHIE



- Tableau adapté de : Les alternatives préopératoires une place grandissante dans notre prise en charge Dre Josée Fafard 5^{ème} Symposium du GITAP 15 novembre 2008
- D. Elias, V. Lapierre, V. Billard Ann Fr Anesth Réanim 2000 ; 19 : 739-44 Autotransfusion peropératoire par récupération de sang épanché en chirurgie carcinologique
- Monk TG, Goodnough LT, Brecher ME, Colberg JW, Andriole GL, Catalona WJ. A prospective randomized comparison of three blood conservation strategies for radical prostatectomy. Anesthesiology 1999; 91:24–33.
- Hansen E, Wolff N, Knuechel R, Ruschoff J, Hofstaedter F, Taeger K. Tumor cells in blood shed from the surgical field. Arch Surg 1995 ; 130 : 387-93.
- Oefelein MG, Kaul K, Herz B, Blum MD, Holland JM, Keeler TC, et al. Molecular detection of prostate epithelial cells from the surgical field and peripheral circulation during radical prostatectomy. J Urol 1996 ; 155 : 238-42.
- Edelman MJ et al. The potential for reintroduction of tumor cells during intraoperative blood salvage : reduction of risk with use of the RC-400 leukocyte depletion filter. Urology 1996 ; 47 : 179-81.
- Thomas et al. Infected and malignant fields are an absolute contraindication to intraoperative cell salvage: fact or fiction? Transfusion Medicine 1999

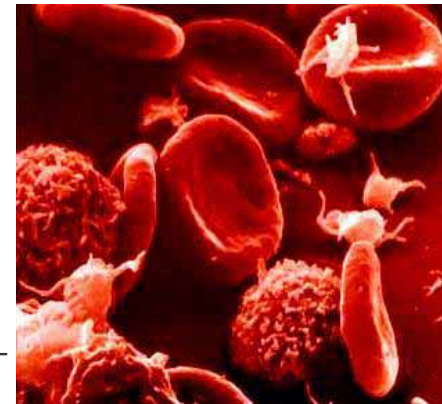
BIBLIOGRAPHIE

- Wiesel M et al. Séparation des cellules tumorales urologiques grâce à l'utilisation d'un cell saver combiné à un filtre à membrane. Une nouvelle voie pour l'autotransfusion. J Urol (Paris) 1994 ; 100 : 29-32.
- Ting-Bo Liang, Intraoperative Blood Salvage During Liver Transplantation in Patients With Hepatocellular Carcinoma: Efficiency of Leukocyte Depletion Filters in the Removal of Tumor Cells Transplantation • Volume 85, Number 6, March 27, 2008
- Kudo H, et al. Cytological and bacteriological studies of intraoperative autologous blood in neurosurgery. Surg Neurol 2004; 62: 195
- Perseghin P et al. Effectiveness of Leucocyte filters in reducing tumor cell contamination after intraoperative blood salvage in lung cancer patients Vox Sanguinis 1997; 72:221-224
- Gwak MS. et al. Can a leukocyte depletion filter (LDF) reduce the risk of reintroduction of hepatocellular carcinoma cells? Liver Transpl 2005; 11: 331
- Fujimoto J, Okamoto E, Yamanaka N, Oriyama T, Furukawa K, Kawamura E, et al. Efficacy of autotransfusion in hepatectomy for hepatocellular carcinoma. Arch Surg 1993 ; 128 : 1065-9.
- Zulim RA, Rocco M, Goodnight JE Jr, Smith GJ, Krag DN, Schneider PD. Intraoperative autotransfusion in hepatic resection for malignancy. Is it safe ? Arch Surg 1993 ; 128 : 206-11.



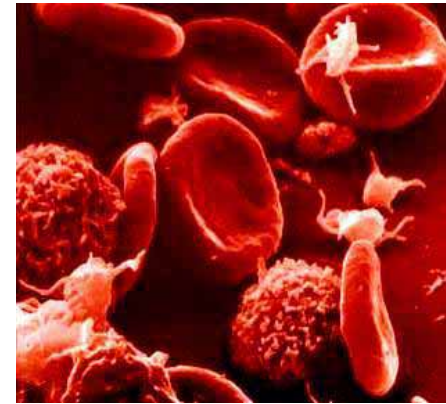
BIBLIOGRAPHIE

- Muller M, Kuhn DF, Hinrichs B, Schindler E, Dreyer T, Hirsch C, et al. Ist die Elimination von Osteosarkomzellen durch « maschinelle Autotransfusion » und Leukozyten-Depletionsfilter möglich ? Der Anaesthetist 1996 ; 45 : 834-8.
- Kongsgaard et al. Leucocyte Depletion Filters Remove Cancer Cells in Human Blood. Acta Anaesthesiol Scand 1996 , 40: 118-120
- Catling et al. Use of Leucocyte Filter to Remove Tumour cells from Intraoperative Cell Salvage Blood, Anaesthesia 2008, 63: 1332-1338
- E. Hansen et al. Blood irradiation for intraoperative autotransfusion in cancer surgery: demonstration of efficient elimination of contaminating tumor cells, Volume 39, June 1999 TRANSFUSION
- Muscari et al. Blood Salvage autotransfusion during Transplantation for Hepatocarcinoma Does it Increase the Risk of Neoplastic Recurrence? Transplant International 2005, 1236-1239
- Hirano et al. Long-term Safety of Autotransfusion During Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma Surgery Today 2005, 35: 1042-1046

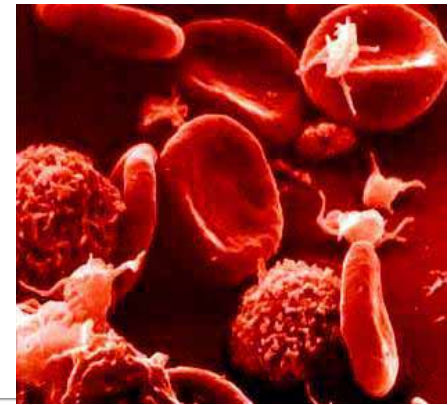


BIBLIOGRAPHIE

- Davis et al. The Use of Cell Salvage During Radical Retropubic Prostatectomy: Does it Influence Cancer Recurrence? BJU International 2003, 91, 474-476
- Stoffel et al. Analysis of Peripheral Blood for Prostate Cells After Autologous Transfusion Given During Radical Prostatectomy, BJU International 2005 96, 313-315
- Gray et al. Intraoperative Cell Salvage in Radical Retropubic Prostatectomy, Urology 2001, 58 (5)
- Mirhashemi et al. The Impact of Intraoperative Autologous Blood Transfusion During Type III Radical Hysterectomy for Early-stage Cervical Cancer AM J Obstet Gynecol December 1999
- Vagner EA, Davidov MI. [Blood reinfusion during nephrectomy in patients with kidney neoplasm]. Khirurgiia (Mosk) 1998 : 2327.
- Jacobi K, Walther A, Kuhn R, Dworak O, Neidhardt B, Rugheimer E. Advantages and limitations of intraoperative autotransfusion (MAT) in radical prostatectomy. Anaesthesist 1997 ; 46 : 101-7.
- Connor et al. Intraoperative autologous blood collection and autotransfusion in the surgical management of early cancers of the uterine cervix. Obstetrics and Gynecology 1995 vol 86 no3

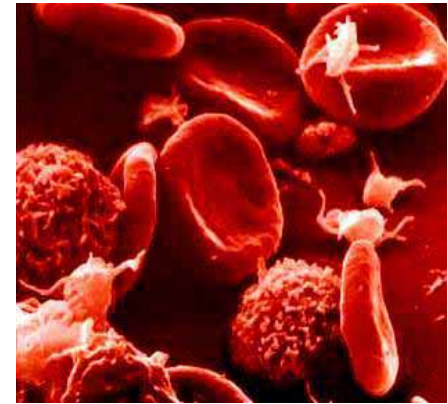


QUESTIONS



MERCI à

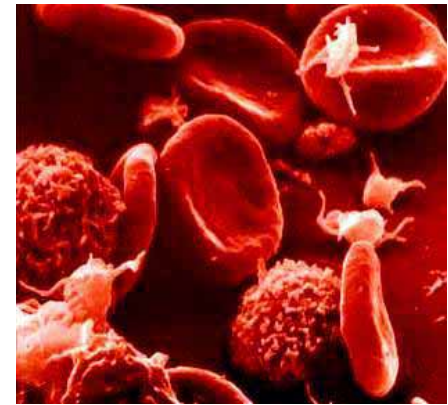
Marie-France Raymond
Frédéric Mior et
Michel-Antoine Perrault



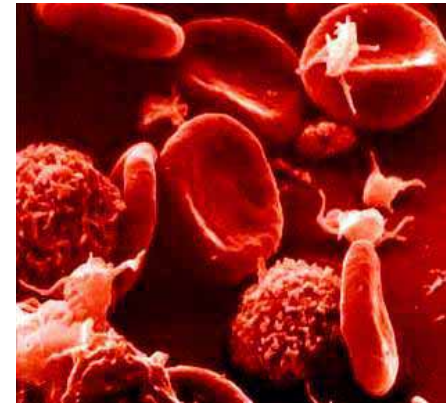
"Medical care certainly ain't what it used to be!"

Lignées cellulaires

- Dans la plupart des études expérimentales les lignées cellulaires sont choisies pour leurs caractéristiques physiques qui sont particulièrement **robustes** et peuvent survivre le processus du Cell-Saver



RADIOSENSIBILITÉ

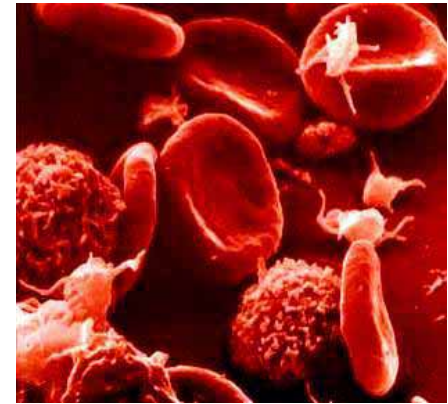


Radiosensibilité uniforme pour les divers cellules cancéreuses qui sont en suspension et en contact avec l'O₂

Provient du fait que structure uniforme ADN eucaryotique (target le + sensible pour la gamma-irradiation)

Donc irradiation avec une dose donnée peut appliquée à toutes les sortes de cellules cancéreuses sans nécessiter d'autres tests

CELLULES TUMORALES DANS LE CHAMP CHIRURGICAL

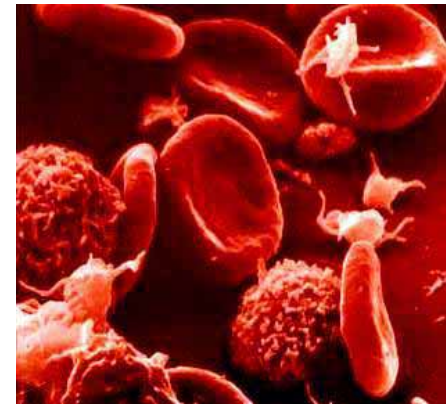


- Improbable par les cellules tumorales circulantes
- Cellules tumorales identifiées dans champ chirurgical différentes de celles circulant dans le sang périphérique
- Fréquence de détection et le nombre de cellules tumorales > dans champ chirurgical que ce qui circule dans sang périphérique à la fin chirurgie

Hansen E, Wolff N, Knuechel R, Ruschoff J, Hofstaedter F, Taeger K.
Tumor cells in blood shed from the surgical field. Arch Surg 1995 ; 130 : 387-93.

Oefelein MG, Kaul K, Herz B, Blum MD, Holland JM, Keeler TC, et al.
Molecular detection of prostate epithelial cells from the surgical field and peripheral circulation during radical prostatectomy. J Urol 1996 ; 155 : 238-42.

Cellules tumorales provenant du champ chirurgical



- Cellules tumorales attirées au site de lésion
- Facteurs trophiques relargués par lésion chirurgicale réagissent avec les cellules tumorales circulantes:
- + aptes à s'implanter et causer des métastases
- Cellules tumorales viables même si l'intervention chirurgicale est confinée à une petite tumeur excisée à un site distant.
- Dissemination métastatique et augmentée pdt chirurgie surtout lors mobilisation de la tumeur, même si les pédicules vasculaires sont ligaturées en premier.

Notions fondamentales cancer



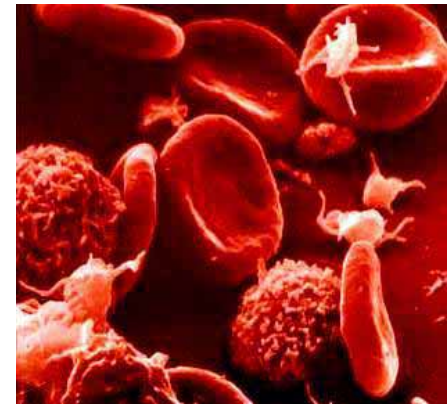
Théorie « Seed and Soil » (Paget 1889)

Tumeur: Site de mutations et de clones

Petit nombre de clones biologiquement assez
aggressifs pour métastasier

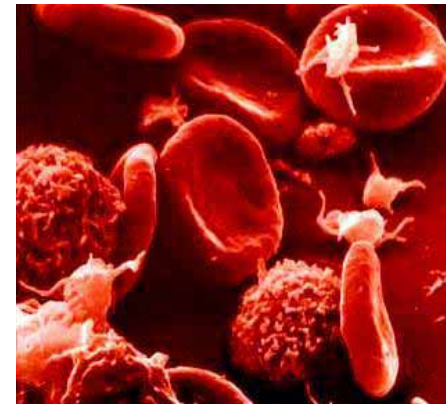
Doit migrer vers l'environnement idéal

Immunosuppression



- Pas seulement causé par la barrière allogène
- Causé aussi par lésions de stockage (à basse température)
- Donc peut arriver aussi dans le sang autologue stocké

INFLUENCE SUR LA SURVIE LES ÉTUDES EN RÉSUMÉ

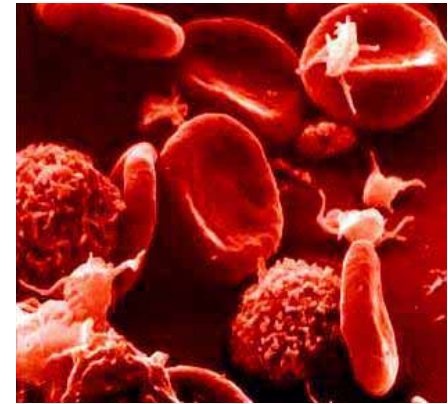


- Pas de façon pour différencier une récurrence ou métastase induite par :

L'Autotransfusion vs. Ce qui est induit par la tumeur elle-même

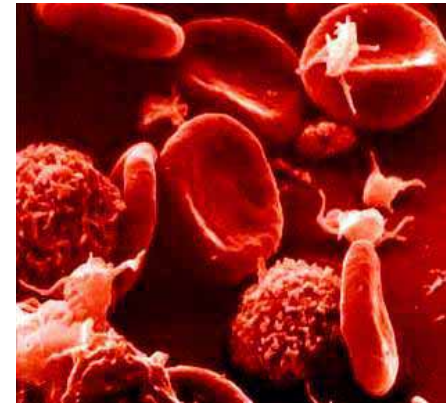
- Comparaison avec patients ayant reçu sang allogène:
 - La plupart: Pays où les culots ne sont pas déleucocytés contrairement au Canada (biais)

FILTRE LEUCOCYTAIRE



- 15-20 minutes
- Max 450 cc par filtre
- Ne peut être utilisé avec un sac à pression

FILTRE LEUCOCYTAIRE



- Étude de Kongsgaard: Sensibilité pas décrite
- Étude de Catling
 - Décrit une méthode immunohistochimie très sensible et spécifique mais ne mentionne pas la sensibilité ni la spécificité et nous réfère à d'autres études qui ont démontrés la sensibilité
- Étude de Liang PCR
 - Limite de détection 1 à 10 cellules par 5cc de sang
 - Spécificité déterminée en échantillon sang du champ chirurgical patients cirrhose Child C sans tumeur (10 échantillons) Aucun positif
- Étude de Gwak:
 - Décrit la méthode qu'ils ont pris pour déterminer la sensibilité du PCR:
 - ADN extrait d'un nombre variable de cellules (2×10^5 , 2×10^4 , 2×10^3 , 2×10^2 , 20, 0)
 - Dans un échantillon de 30uL