

Anesthésiologie

CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES

TEL QUE PRÉSENTÉ
DANS LE DÉPARTEMENT
D'ANESTHÉSIOLOGIE,
FACULTÉ DE MÉDECINE,
UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

La dysfonction cognitive postopératoire (DCPO)

PAR GILBERT BLAISE, M.D.; YANQIN QI, M.D.; ET RAME TAHA, M.D.

Il y a quelques décennies, les chirurgies sous anesthésie étaient des interventions très dangereuses à cause des taux élevés de mortalité et de morbidité postopératoires. De nos jours, les cas de décès périopératoires causés par l'anesthésie ont presque disparu et quand ils surviennent, ils font la une des journaux. Même si nous ne mourons plus des suites de l'anesthésie, il reste à déterminer si l'anesthésie et les interventions chirurgicales ont des effets à court et à long terme sur la fonction des organes, et particulièrement sur les fonctions neurologiques. Évidemment, à la suite de l'introduction des techniques de circulation extracorporelle (CEC), on a rapidement reconnu la dysfonction cérébrale consécutive à la chirurgie cardiaque. Même si des cas de dysfonction cognitive postopératoire (DCPO) prolongée sont rapportés à la suite de chirurgies cardiaques, ces cas sont rarement évalués dans la pratique clinique courante. Bien que les conséquences cérébrales de la circulation extracorporelle aient fait l'objet d'évaluations cliniques, on vient à peine de commencer à se pencher sur les événements moléculaires et pathologiques qui en résultent. Le présent numéro d'*Anesthésiologie – Conférences scientifiques*, porte sur les rôles respectifs de la chirurgie, de l'anesthésie, de la réponse au stress et de l'inflammation dans la pathogenèse de la DCPO.

On reconnaît généralement que trois types de complications neurologiques peuvent survenir après une chirurgie cardiaque :

- Certains patients subissent un accident vasculaire cérébral (AVC) causé par une occlusion vasculaire par un embolie provenant d'une lésion athéromateuse au niveau de l'aorte, ou de matériel émanant d'une valvulopathie, ou encore par un caillot plaquettaire.
- D'autres patients souffrent d'une importante dysfonction cognitive aiguë (par exemple, le délire), mais leur état s'améliore habituellement au bout de quelques jours. Le délire se manifeste par des troubles prononcés de l'attention et une diminution de l'état de conscience qui surviennent brutalement, durent de quelques heures à quelques jours et tendent à fluctuer en intensité au cours de la journée. On observe généralement le délire entre le jour 1 et le jour 3 postopératoires et il disparaît habituellement en quelques heures ou quelques jours, bien que certains symptômes puissent persister pendant des semaines ou des mois¹.
- Enfin, certains patients souffriront de dysfonction cognitive évolutive et irréversible à long terme pouvant contribuer à des maladies plus sévères comme la maladie d'Alzheimer (MA) ou la démence vasculaire.

La DCPO est une altération de la mémoire récente, de la concentration, de la compréhension du langage et de l'intégration sociale; on la décrit comme une détérioration de la fonction cognitive associée à une chirurgie. La fonction cognitive se définit comme le processus mental du traitement de la perception, de la mémoire et de l'information qui permet à l'individu d'accumuler des connaissances, de résoudre des problèmes et de planifier l'avenir. Elle comprend les fonctions requises pour la vie quotidienne et ne doit pas être confondue avec l'intelligence². Comparativement au délire, qui s'accompagne de comportements pathognomoniques, on diagnostique la DCPO au moyen d'outils d'évaluation de la fonction cognitive pré- et postopératoire. Un examen neuropsychologique mesure les capacités de traitement de l'information du cerveau à

Comité de l'éducation
médicale continue
Département d'anesthésiologie
Université de Montréal

Pierre Drolet, M.D.
Co-éditeur et Directeur du
département d'anesthésiologie
Université de Montréal

Jean-François Hardy, M.D.
Co-éditeur, CHUM

François Donati, M.D.
Président et co-éditeur
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Gilles Girouard, M.D.
Hôpital Ste-Justine

Robert Blain, M.D.
Institut de Cardiologie de Montréal

Anna Fabrizi, M.D.
CHUM

Robert Thivierge, M.D.
Formation Continue
Université de Montréal

Université de Montréal
Département d'anesthésiologie
Faculté de médecine

Université 
de Montréal
Faculté de médecine
Département d'anesthésiologie

Le contenu rédactionnel d'*Anesthésiologie – Conférences scientifiques* est déterminé exclusivement par le Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Ce numéro et le questionnaire d'EMC
sont disponibles sur le site Internet
www.anesthesiologieconferences.ca

l'aide d'une batterie de tests³. Il est donc important de se demander si la DCPO existe réellement ou si elle reflète le résultat de tests neuropsychologiques inadéquats ou mal interprétés. Certains chercheurs ont suggéré que la DCPO était plutôt le reflet d'une démence préopératoire révélée par la chirurgie. Même si la DCPO est le plus souvent observée après une chirurgie cardiaque, il est maintenant bien admis qu'elle est aussi très fréquente à la suite de chirurgies non cardiaques chez des patients âgés (25 % 1 semaine après la chirurgie, 10 % 3 mois après la chirurgie)⁴. Les incidences rapportées varient cependant d'une institution et d'une étude à l'autre, ce qui peut s'expliquer par les facteurs suivants :

- les tests diagnostiques de la DCPO ne sont pas standardisés;
- l'absence de groupes témoins bien établis;
- le moment où les tests ont été effectués;
- des différences entre les études sur ce qui constitue des résultats significatifs;
- l'existence d'un phénomène d'apprentissage dû à la répétition des tests.

Plusieurs études ne comportaient pas de groupe témoin, ce qui aurait permis d'éliminer un phénomène d'apprentissage dû à la répétition des tests. Dans d'autres études, les tests étaient peu sensibles, avaient des effets « plancher » et « plafond », ou ne comportaient pas de versions parallèles validées. Un exemple de test qui est souvent mal utilisé dans une telle situation est le *Mini-Mental State Examination* (MMSE) qui a été conçu pour servir au dépistage des patients atteints de démence. Jusqu'à présent, on ne s'entend pas sur les tests utiles pour ces patients.

Dans plusieurs publications, le diagnostic de DCPO a été posé immédiatement après la chirurgie ou un à deux jours plus tard, c'est-à-dire à un moment où les patients étaient encore clairement sous l'influence de médicaments anesthésiques ou analgésiques. On devrait plutôt tester deux semaines après la chirurgie, quand les analgésiques à action centrale ne sont plus requis et que tous les métabolites actifs ont été éliminés.

Il est évident que les médicaments anesthésiques influent sur la fonction cognitive, au moins temporairement, puisqu'ils font en sorte que le patient soit inconscient, insensible et amnésique pour toute la durée de la chirurgie et pour une courte période suivant l'intervention. L'organe cible des anesthésiques est le cerveau; pendant plusieurs années, on a présumé que les effets des médicaments ne s'étendaient pas au-delà de leur action pharmacologique et que l'organe cible retournait à son état antérieur une fois le médicament éliminé. Cependant, de plus en plus de données probantes

démontrent que des changements neuronaux et neurologiques à long terme – et possiblement permanents – peuvent survenir à la suite de l'administration d'anesthésiques. Même si les patients se réveillent plus rapidement après l'utilisation des plus récents anesthésiques volatils et intraveineux, la question demeure : est-ce que ces anesthésiques peuvent aussi avoir des effets à long terme sur la fonction cérébrale?

LES ANESTHÉSQUES ET LA DCPO

Chez l'humain, il est difficile de faire la distinction entre l'effet des anesthésiques et les conséquences de la pathologie ou des interventions diagnostiques ou thérapeutiques, l'anesthésie étant administrée dans un contexte chirurgical. Des études portant sur l'animal et des expériences *in vitro* ont révélé que des anesthésiques auraient des effets à long terme sur la fonction neurologique et les cellules neurales.

Le système cholinergique est l'un des plus importants systèmes de neurotransmetteurs modulateurs du cerveau. Il gère les activités reliées à l'attention sélective qui sont essentielles à la perception consciente. L'acétylcholine (ACh) est impliquée dans la régulation des fonctions cognitives supérieures comme la mémoire, l'apprentissage, ainsi que l'arborisation dendritique, le développement et la différenciation des cellules neuronales. La sensibilité des récepteurs cholinergiques (R) aux agents anesthésiants joue un rôle clé dans la détermination des divers stades de la narcose (amnésie, perte de l'attention, inconscience)⁵. La plupart des agents administrés pendant l'anesthésie interagissent avec les récepteurs nicotiques (n) et muscariniques (m). Les anesthésiques volatils se lient à la fois aux récepteurs n et m. Les barbituriques sont de puissants antagonistes compétitifs des mAChRs et le propofol, à concentrations élevées, agit sur les mAChRs et les nAChRs; la morphine et le fentanyl peuvent inhiber les mAChRs et les nAChRs⁶.

La kétamine est un antagoniste du récepteur glutamate N-méthyl-D aspartate (NMDA) qui peut être utilisé pendant l'anesthésie et comme analgésique en période postopératoire ou pour traiter la douleur chronique. Son effet aigu au niveau cognitif est bien connu, mais son effet à long terme sur la fonction cérébrale fait l'objet de discussions.

La possibilité que l'anesthésie générale contribue à la détérioration des fonctions cognitives n'a pas été étudiée directement, en partie parce que les agents utilisés dans les études n'étaient pas standardisés, et parce qu'il est difficile de faire la distinction entre les effets de la maladie, de l'hospitalisation, de la chirurgie et de l'anesthésie. Les modèles animaux pourraient donc nous permettre d'en savoir davan-

tage sur les mécanismes potentiels par lesquels l'anesthésie peut entraîner la DCPO.

Des données génétiques, confirmées par des études neuropathologiques et biochimiques, indiquent que la présence de concentrations excessives de protéines bêta-amyloïdes générées par le métabolisme amyloïdogénique de la protéine précurseur bêta-amyloïde joue un rôle fondamental dans la neuro-pathogenèse de la MA. Il est donc urgent d'étudier davantage la relation potentielle entre l'anesthésie/chirurgie et la démence de type MA.

Des altérations de la phosphorylation de la protéine tau (une protéine associée aux microtubules) pendant l'anesthésie contribuent significativement à l'apparition de la DCPO et de la MA. De récentes études sur des modèles animaux suggèrent que les altérations de la phosphorylation de la protéine tau pendant l'anesthésie ne sont pas causées par l'anesthésie en tant que telle, mais par l'hypothermie reliée à l'anesthésie conduisant à l'inhibition de l'activité de la phosphatase et l'hyperphosphorylation de la protéine tau. Ces résultats démontrent qu'il est important de bien surveiller la température pendant l'anesthésie chez les animaux de laboratoire pour éviter l'hyperphosphorylation artéfactuelle des protéines.

Le recours à la CEC semble provoquer la transcription de gènes pro- et anti-apoptotiques dans le cerveau du rat. Une meilleure connaissance des séquelles biologiques moléculaires de la CEC pourrait nous aider à comprendre la physiopathologie des lésions cérébrales associées à la chirurgie cardiaque et pourrait contribuer à identifier des cibles thérapeutiques potentielles pour la neuro-protection pharmacologique.

La période néonatale et la vieillesse sont des moments critiques pour la DCPO, puisque les réserves cérébrales sont alors diminuées. Plusieurs facteurs de risque directement reliés à la chirurgie et à l'anesthésie peuvent être impliqués dans la pathogenèse de la DCPO. La chirurgie entraîne une réaction de stress et une augmentation de la sécrétion de cortisol et de catécholamines. Un niveau de stress élevé pendant une longue période peut inhiber la mémoire et nuire à la fonction de l'hippocampe. La chirurgie en elle-même induit certaines réponses homéostatiques, déclenchant ainsi des mécanismes immunitaires et activant la cascade inflammatoire. L'hypotension, l'hypoxie, l'embolisation et la médication intraopératoires ainsi que les infections postopératoires ont toutes été décrites comme des facteurs de risque de DCPO. Parce que l'incidence de la DCPO ne semble que partiellement influencée par le type d'anesthésie (c'est-à-dire générale versus régionale), on pense que l'acte chirurgical lui-même

aurait un rôle à jouer dans la genèse de la DCPO. La douleur est un facteur étiologique possible de la DCPO. L'analgésie épidurale avec des anesthésiques locaux et/ou des opiacés pourrait être préférable aux opiacés parentéraux pour soulager la douleur postopératoire et prévenir la DCPO. De plus, les patients auxquels on prescrit des analgésiques oraux en postopératoire présentent moins de DCPO que les patients qui reçoivent des médicaments parentéraux⁷.

On considère généralement que le stress, la chirurgie, l'anesthésie et l'inflammation sont des facteurs d'agression pour le cerveau, ce qui soulève la question : que pouvons-nous faire pour atténuer cette agression et pour augmenter la réserve cérébrale?

LI'INFLAMMATION ET LA PATHOGENÈSE DE LA DCPO

Notre groupe, au centre hospitalier de l'Université de Montréal, à l'instar d'autres chercheurs, croit que le processus inflammatoire joue un rôle clé dans la pathogenèse de la DCPO⁸. Les cellules impliquées dans l'inflammation cérébrale sont une combinaison de cellules structurales et de cellules inflammatoires. Dans le cerveau, des cellules de soutien de type glial jouent le rôle d'éboueurs à la manière des macrophages. La présence de cellules microgliales activées est un indicateur d'inflammation chronique. Les astrocytes et/ou les cellules microgliales sécrètent la majeure partie des cytokines dans le cerveau, soit l'interleukine 1 β (IL-1 β), IL-6 et le facteur de nécrose tumorale α (TNF α), lesquels circulent dans le sang et communiquent avec les neurones. Les réactions inflammatoires cérébrales surviennent lors de divers états pathologiques. On ne décèle presque pas de cytokines dans le système nerveux central (SNC) dans des conditions physiologiques normales, mais les états pathologiques (ischémie, excitotoxicité, injection de lipopolysaccharides et infection bactérienne ou virale etc.) induisent rapidement une augmentation des cytokines. L'activation gliale et la libération dans l'hippocampe de cytokines proinflammatoires qui en résulte interfèrent avec les fonctions cognitives, ce qui se manifeste par des troubles de la mémoire et de l'apprentissage et/ou par l'incapacité de développer une potentialisation à long terme dans des préparations de tranches d'hippocampe. On sait que, sous certaines conditions, les neurones produisent aussi des cytokines. Les cellules cérébrales endothéliales peuvent participer activement à des processus de stase microvasculaire et d'infiltrations leucocytaires en provoquant la libération d'une pléthore de cytokines et de chimiokines inflammatoires⁹.

Les cytokines périphériques, comme l'IL-1 β , peuvent agir sur le SNC de nombreuses façons, soit en augmentant la durée des phases de sommeil caracté-

risées par des ondes lentes, en modulant la potentialisation à long terme, en modifiant la libération de monoamines et en provoquant des effets plus généraux sur l'humeur et la cognition. Les cytokines agissent sur le SNC de façon directe et indirecte. On a découvert que l'IL-1 β et le TNF α ont un accès direct au SNC au niveau des régions périventriculaires où la barrière hématoencéphalique est plus perméable. De plus, l'IL-1 β peut aussi se lier directement à certains récepteurs sur les cellules endothéliales à l'intérieur des microvaisseaux cérébraux. Ceci peut provoquer une réaction inflammatoire centrale. De façon indirecte, les cytokines peuvent entraîner des changements à l'intérieur du SNC en modulant les afférences vagales.

Plusieurs études ont aussi suggéré que la production d'enzymes reliés à l'inflammation comme la cyclooxygénase-2 (COX-2) joue un rôle important dans la survenue d'événements secondaires qui aggravent les lésions cérébrales consécutives à l'ischémie. La contribution de la COX-2 à l'inflammation périphérique est bien connue, mais on en sait peu sur son implication dans l'inflammation cérébrale. Des études ont fait état d'une expression importante de la COX-2 dans des cultures d'astrocytes et de cellules microgliales soumises à des radiations, et l'on a démontré que les inhibiteurs de la COX-2 protègent le cerveau des altérations de la mémoire causées par la protéine bêta-amyloïde chez la souris¹⁰.

Les métalloprotéinases matricielles (MPM), ont été impliquées dans la dégradation précoce de la barrière hémato-encéphalique observée dans les maladies neuroinflammatoires. Les MPM sont constituées d'un groupe d'enzymes protéolytiques qui agissent comme médiateurs de lésions cérébrales dans une variété de processus pathologiques, incluant la sclérose en plaques, la MA, les AVC, les invasions tumorales et d'autres troubles inflammatoires cérébraux¹¹. L'interruption de la cascade protéolytique des MPM pourrait permettre de prévenir l'aggravation secondaire des lésions cérébrales.

Une quantité de données accumulées au cours de la dernière décennie vient corroborer la conclusion selon laquelle la neuroinflammation est associée à la MA¹². Une variété de chimiokines est aussi présente dans les tissus cérébraux humains en conjonction avec la démence. On a démontré que l'IL-8 est un médiateur clé de la neuroinflammation dans les cas de lésions causées par des traumatismes cérébraux graves et qu'elle est sécrétée dans le cerveau.

Ces médiateurs inflammatoires représentent des cibles potentielles dans la modulation du processus inflammatoire associé à la DCPO, particulièrement après l'utilisation de la CEC. Sparks *et al.* ont constaté la présence de lésions de type Alzheimer dans le cerveau d'individus non atteints de démence présentant un prolapsus de la valvule mitrale¹³; ils ont postulé que la DCPO survenant après CEC dans le cadre d'un pontage aortocoronarien ou d'une réparation/ remplacement valvulaire serait une séquelle fonctionnelle d'une neuropathologie ressemblant à la MA. Pendant la chirurgie cardiaque, le flot uniforme généré par la CEC pourrait réduire la libération de monoxyde d'azote (NO) par les cellules endothéliales, et entraîner ainsi une distribution non homogène du flot sanguin dans des régions ischémiques susceptibles de présenter des lésions de reperfusion au sevrage de la CEC. Une production réduite de NO a des effets sur la cascade inflammatoire, permettant l'adhésion vasculaire de cellules inflammatoires activées par le contact avec le circuit extracorporel¹⁴.

Des chercheurs ont suggéré que la génétique pourrait être impliquée dans la pathogenèse de la DCPO, ce qui semble corroboré par la présence de l'allèle apolipoprotéine- ϵ 4 (APO- ϵ 4) chez un sous-groupe de patients atteints de DCPO. Des études ont confirmé l'existence d'une association entre la MA et l'APO- ϵ 4 et appuient l'hypothèse voulant que l'allèle APO- ϵ 4 puisse, d'une façon ou d'une autre, conférer une prédisposition à la MA¹⁵.

LA DCPO ET LES MODÈLES ANIMAUX

Des chercheurs ont étudié le rôle de l'inflammation médiée par les cytokines à l'intérieur du SNC de rongeurs atteints de dysfonctions cognitives. Pour élucider les effets de la chirurgie sur l'apprentissage et la mémoire, Wan *et al.* ont eu recours au labyrinthe Y, lequel est couramment utilisé pour évaluer les capacités d'apprentissage spatial et la mémoire chez les rongeurs. Ils ont démontré l'existence d'une corrélation entre l'apparition d'une réaction inflammatoire dans l'hippocampe et la DCPO, et ont constaté qu'après la chirurgie (splénectomie), les rats présentaient une altération de la mémoire associée à l'activation gliale et à l'expression de cytokines proinflammatoires dans l'hippocampe¹⁶. Les neurones de l'hippocampe des rats ayant subi une splénectomie ont démontré une augmentation de substances anti- et pro-apoptotiques, mais dans un ratio favorisant l'apoptose. Ainsi, la DCPO pourrait être le résultat d'interactions

anormales entre les neurones et les cellules gliales de l'hippocampe.

L'IL-1 β , une cytokine produite par de nombreux types de cellules joue plusieurs rôles dans les réactions immunitaires et inflammatoires; par exemple, on décèle régulièrement sa présence dans le système nerveux après une lésion cérébrale ou lors d'une activation immunitaire périphérique. Nathan *et al.* ont démontré que l'administration systémique de lipopolysaccharide (LPS) ou d'IL-1 β pouvait modifier la performance des souris dans plusieurs situations d'apprentissage, y compris le test du labyrinthe aquatique de Morris (LAM). Plus précisément, le LPS stimulerait certains récepteurs qui provoqueraient l'expression des cytokines proinflammatoires IL-1 β , IL-6 et TNF α , par les macrophages¹⁷.

Le LAM, qui sollicite l'hippocampe, est un outil qui permet d'évaluer les effets comportementaux des stimuli immunologiques. Oitzl *et al.* ont comparé la performance au LAM à la suite d'une perfusion intracérébroventriculaire d'IL-1 β ou d'IL-6 administrée, soit une heure avant le test, soit immédiatement avant. Chez les animaux ayant reçu la perfusion d'IL-1 β une heure avant le test, les temps de latence et les distances nécessaires à la navigation spatiale ont été considérablement plus longs que chez les animaux du groupe témoin ou chez les animaux ayant reçu la perfusion d'IL-1 β immédiatement avant le test. On n'a noté aucune différence entre les animaux ayant reçu la perfusion d'IL-6 et les animaux du groupe témoin¹⁸.

LA DCPO ET LE VIEILLISSEMENT

Les réponses inflammatoires périphériques ainsi que les réactions des cytokines cérébrales lors de stimulations sont altérées lors du vieillissement normal. Saito *et al.* ont rapporté que les niveaux sanguins d'IL-6 produits par la ligature et la perforation du cæcum, de même que par le LPS, sont plus élevés chez les souris âgées que chez les jeunes souris¹⁹. À l'intérieur du cerveau, la production d'IL-1 β et de TNF α en réponse à l'administration périphérique de LPS semble augmenter avec l'âge. On a aussi démontré qu'une injection périphérique d'*Escherichia coli* entraîne une amnésie à la fois antérograde et rétrograde chez des rats âgés de 24 mois, mais pas chez des rats âgés de 3 mois. Ces découvertes laissent supposer que l'âge est un facteur de vulnérabilité qui augmente la probabilité qu'un défi immunologique entraîne une détérioration des fonctions cognitives. Cette vulnérabilité cogni-

tive peut être modulée par des changements de l'environnement glial dus à l'âge qui exacerbent les réactions proinflammatoires du cerveau en présence d'une infection.

Certaines études ont fait état de détériorations durables sur le plan des tâches reliées à la mémoire spatiale chez les rats dans un labyrinthe radial après une seule anesthésie d'une durée de deux heures à l'isoflurane/protoxyde d'azote (N₂O)²⁰. Le labyrinthe radial évalue l'intégrité du cortex frontal, du cortex entorhinal et de l'hippocampe, et peut déceler des variations subtiles de la capacité d'apprentissage causées par le vieillissement, les sédatifs et les anesthésiques.

CONCLUSION ET ORIENTATIONS FUTURES

Plusieurs questions demeurent sans réponse :

Pourquoi la DCPO survient-elle après la chirurgie? Quelle est sa prévalence réelle? Quel est le rôle de la chirurgie, de l'anesthésie, de l'analgésie ou de la maladie elle-même dans la DCPO? Les différents médicaments et techniques utilisés pendant l'anesthésie et dans le traitement postopératoire de la douleur ont-ils tous les mêmes effets sur la fonction cognitive? Qui est à risque de souffrir de DCPO? Comment peut-on la diagnostiquer? Peut-on la prévenir ou la traiter?

On comprend mal la physiopathologie de la DCPO et il est nécessaire d'élaborer des interventions multimodèles ciblant les facteurs de risque bien établis. Une meilleure compréhension de l'évolution et des conséquences de la neuroinflammation peut aider à réduire ses effets nuisibles.

Comme la DCPO est plus fréquente chez les patients dont la réserve cérébrale est moins importante, comme les nouveau-nés, les personnes âgées, les alcooliques et les patients présentant un déclin cognitif préalable, l'objectif thérapeutique pourrait être d'augmenter la réserve cérébrale avant la chirurgie, tout en réduisant l'agression cérébrale en période périopératoire. Différentes techniques de stimulation de l'hippocampe, comme l'exercice physique, l'exercice intellectuel, une intervention nutritionnelle et la médication se sont avérées efficaces chez les animaux. La réduction de la réaction inflammatoire par le conditionnement physique, des nutriments spécifiques ou des médicaments pourrait être une façon de diminuer l'agression cérébrale et la détérioration cognitive; ces éléments pourraient faire partie de la préparation périopératoire.

Le D^r Gilbert Blaise est bien connu pour ses recherches et son travail comme anesthésiste au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM).

Le D^r Yanqin Qi est anesthésiste, Beijing Medical University, et boursier doctoral.

Le D^r Rame Taha est boursier postdoctoral.

Les D^{rs} Qi et Taha travaillent tous deux avec le D^r Blaise au centre de recherche du CHUM.

Références

1. Gilman S. Cerebral disorders after open-heart operations. *N Engl J Med* 1965;272:489-498.
2. Rasmussen LS. Defining postoperative cognitive dysfunction. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(6):761-764.
3. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological Assessment*, 4th edition. New York: Oxford University Press; 2004.
4. Moller JT. Cerebral dysfunction after anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1997;110:13-16.
5. Yamashita M, Mori T, Nagata K, Yeh JZ, Narahashi T. Isoflurane modulation of neuronal nicotinic acetylcholine receptors expressed in human embryonic kidney cells. *Anesthesiology* 2005;102(1):76-84.
6. Fodale V, Santamaria LB. Drugs of anesthesia, central nicotinic receptors and post-operative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(9):1180.
7. Wang Y, Sands LP, Vaurio L, Mullen EA, Leung JM. The effects of postoperative pain and its management on postoperative cognitive dysfunction. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15(1):50-59.
8. Gao L, Taha R, Gauvin D, Othmen LB, Wang Y, Blaise G. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Chest* 2005;128(5):3664-3670.
9. Matsumura K, Kobayashi S. Signaling the brain in inflammation: the role of endothelial cells. *Front Biosci* 2004;9: 2819-2826.
10. Cakala M, Malik AR, Strosznajder JB. Inhibitor of cyclooxygenase-2 protects against amyloid beta peptide-evoked memory impairment in mice. *Pharmacol Rep* 2007;59(2): 164-172.
11. Anthony DC, Ferguson B, Matyzak MK, et al. Differential matrix metalloproteinase expression in cases of multiple sclerosis and stroke. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1997;23: 406-415.
12. Tuppo EE, Arias HR. The role of inflammation in Alzheimer's disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2005;37(2):289-305.
13. Sparks DL, Gross DR, Hunsaker JC. Neuropathology of mitral valve prolapse in man and cardiopulmonary bypass (CPB) surgery in adolescent Yorkshire pigs. *Neurobiol Aging* 2000; 21(2):363-372.
14. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Cytokine responses to cardiopulmonary bypass: lessons learned from cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 1997;63(1):269-276.
15. Abildstrom H, Christiansen M, Siersma VD, et al. ISPOCD2 Investigators: Apolipoprotein E genotype and cognitive dysfunction after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2004;101(4):855-861.
16. Wan Y, Xu J, Ma D, Zeng Y, Cibelli M, Maze M. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology* 2007;106(3):436-443.
17. Sparkman NL, Martin LA, Calvert WS, Boehm GW. Effects of intra-peritoneal lipopolysaccharide on Morris maze performance in year-old and 2-month-old female C57BL/6J mice. *Behav Brain Res* 2005;159:145-151.

18. Oitzl MS, van Oers H, Schobitz B, de Kloet ER. Interleukin-1 beta, but not interleukin-6, impairs spatial navigation learning. *Brain Res* 1993;613(1):160-163.
19. Saito H, Sherwood ER, Varma TK, Evers BM. Effects of aging on mortality, hypothermia, and cytokine induction in mice with endotoxemia or sepsis. *Mech Aging Dev* 2003;124(10-12):1047-1058.
20. Culley DJ, Baxter MG, Yukhananov R, Crosby G. Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane-nitrous oxide anesthesia in rats. *Anesthesiology* 2004;100(2):309-314.

Réunions scientifiques

2 au 7 mars 2008

14^e Congrès mondial des Anesthésistes

Le Cap, Afrique du Sud

Renseignements : Barbara Quantz

Tél. : 00-32-26-417-470

Fax : 00-32-26-417-471

Courriel : WCA2008@optionsglobal.com

Site web : <http://www.wca2008.com/default.asp>

9 au 14 mars 2008

Society of Cardiovascular Anesthesiologists (SCA)

13th Annual Update on Cardiopulmonary Bypass

Whistler, Colombie-Britannique

Renseignements : SCA

Tél. : 804-282-0084

Fax : 804-282-0090

Courriel : sca@societyhq.com

Site web : <http://www.scahq.org/sca3/events/2008/cpb/>

13 au 17 juin 2008

64^e Assemblée annuelle de la Société canadienne des anesthésiologistes

Halifax, Nouvelle-Écosse

Renseignements : Tél. : 416-480-0602, poste 12

Fax : 416-480-0320

Courriel : meetings@cas.ca

Site web : <http://www.cas.ca>

Les D^{rs} Qi, Taha et Blaise déclarent qu'ils n'ont aucune divulgation de conflits d'intérêts à faire en association avec le contenu de cette publication.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Organon Canada Limitée

©2007 Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal seul responsable de cette publication. Édition SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration du Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Anesthésiologie – Conférences scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.