

### La cardioprotection grâce aux agents anesthésiques : mythe ou réalité?

STEFAN G. DE HERT, MD, PHD

En raison du vieillissement de la population, les anesthésiologistes traitent de plus en plus de patients atteints de cardiopathie ischémique. La présence ou l'apparition d'une ischémie myocardique peut être une cause importante de complications périopératoires. Une étude récente a été consacrée à l'analyse de l'incidence des complications chez 3970 patients âgés de 50 ans et plus qui subissaient une intervention non cardiaque majeure.<sup>1</sup> Des complications cardiaques se sont produites dans 2 % des cas alors que des complications non cardiaques se sont produites dans 13 % des cas. De plus, les patients qui ont eu des complications cardiaques avaient plus de chances de souffrir de complications non cardiaques que ceux qui n'ont pas eu de complications cardiaques (ratio = 6,4; intervalle de confiance (IC) = 95 %, 3,9-10,6). Inversement, les patients qui ont eu des complications non cardiaques avaient plus de chances de souffrir de complications cardiaques que ceux qui n'ont pas eu (ratio = 5,3; IC = 95 %, 3,2-8,8). La présence de complications cardiaques et de complications non cardiaques était associée à une durée de séjour à l'hôpital nettement plus longue (11 jours comparativement à 4 jours). La prévention et (ou) le traitement de l'ischémie myocardique fait donc partie intégrante du travail de l'anesthésiologiste. Ce numéro d'*Anesthésiologie – Conférences scientifiques* se veut une contribution à la compréhension des mécanismes de l'ischémie myocardique et des approches thérapeutiques possibles qui doivent être connues des professionnels responsables des soins périopératoires.

#### LÉSIONS ASSOCIÉES À L'ISCHÉMIE ET À LA REPERFUSION

Toute altération tissulaire causée par une ischémie est qualifiée de « lésion d'origine ischémique ». L'étendue de la lésion dépend de la durée de la période ischémique. Si l'ischémie dure plus de 20 minutes, la nécrose myocardique survient et s'étend à mesure que l'ischémie se prolonge (Figure 1). La reperfusion – qui met fin à l'épisode ischémique – est essentielle à la survie du tissu et à la reprise de sa fonction normale. La période transitoire de dysfonction myocardique après une ischémie, en l'absence de la mort des cellules du myocarde, est appelée « sidération ». Cette phase peut être associée à de graves troubles fonctionnels désignés par l'expression « lésion de reperfusion ». Ainsi, que la reperfusion soit précoce, retardée ou absente, il se produira une dysfonction du myocarde qui nécessitera généralement des interventions de soutien destinées à maintenir une fonction cardiaque adéquate.

#### PRÉCONDITIONNEMENT

Le corps possède divers mécanismes compensatoires intrinsèques qui lui permettent de maintenir l'homéostasie des tissus en présence de différentes formes de stress ou de lésions.

#### Préconditionnement ischémique

Le préconditionnement ischémique est un mécanisme qui contribue à la protection contre les lésions dues à l'ischémie et à la reperfusion. Le terme « préconditionnement » désigne un prétraitement au moyen d'un stress ou d'un stimulus potentiellement nuisible qui augmente la tolérance cellulaire à l'égard des stress ou des stimuli ultérieurs. Au niveau du myocarde, le préconditionnement ischémique représente une réponse endogène adaptative à de brefs épisodes d'ischémie non mortels qui conduit à une protection paradoxale

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

Pierre Drolet, MD  
*Président et Éditeur*  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Jean-François Hardy, MD  
*Directeur du département*

François Donati, MD  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Edith Villeneuve, MD  
Hôpital Ste-Justine

Robert Blain, MD  
Institut de Cardiologie de Montréal

Normand Gravel, MD  
CHUM

Robert Thivierge, MD  
*Vice-doyen*  
Formation Continue  
Université de Montréal

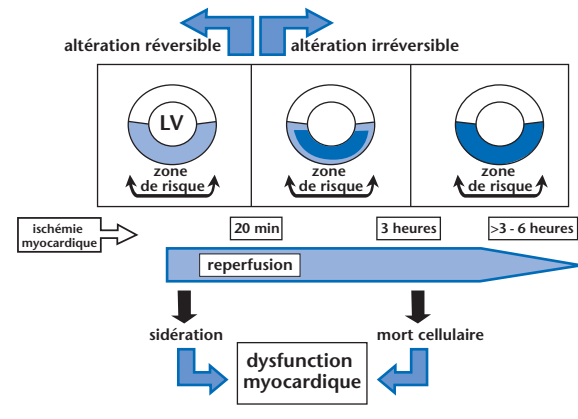
Université de Montréal  
Département d'anesthésiologie  
Faculté de médecine

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](http://www.anesthesiologieconferences.ca)

**FIGURE 1 : Évolution de l'ischémie myocardique vers la dysfonction myocardique.** Lorsque la reperfusion commence assez tôt, les cellules survivent mais subissent une dysfonction transitoire (sidération). Si l'ischémie persiste, il se produit une altération irréversible et les cellules du myocarde meurent, entraînant un infarctus aigu du myocarde. La gravité de l'infarctus du myocarde dépend de la durée de l'ischémie.



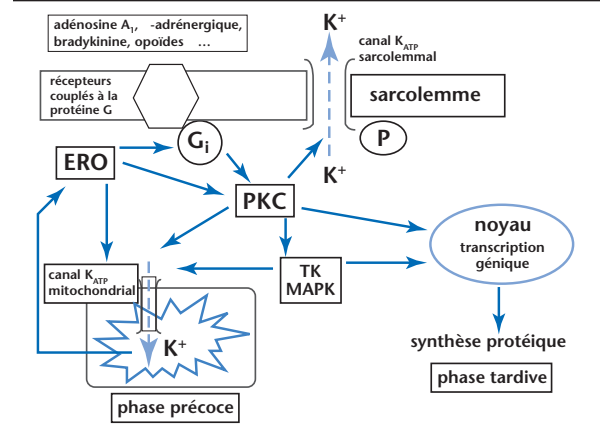
marquée contre une ischémie ultérieure. Les effets protecteurs qu'offre le preconditionnement ischémique sont de durée limitée et peuvent en règle générale se diviser en deux phases :

- une *phase précoce* qui commence immédiatement et induit une protection puissante mais de durée limitée (une ou deux heures) ;
- une *phase tardive* qui commence environ 24 heures après le stimulus initial et induit une protection moindre mais susceptible de durer jusqu'à trois jours.

Les mécanismes sous-jacents au preconditionnement n'ont pas encore été définitivement élucidés. Dans un premier temps, il a été postulé que le preconditionnement réduit l'activité métabolique pendant la période ischémique prolongée et qu'il en résulte une meilleure conservation des réserves d'adénosine triphosphate dans les cellules. Or, il est devenu évident que cette explication n'était au mieux qu'une simplification excessive. L'hypothèse actuelle veut que la stimulation d'un certain nombre de voies de signalisation soit induite par des déclencheurs qui activent plusieurs médiateurs qui, à leur tour, activent un ou plusieurs effecteurs terminaux, produisant en bout de ligne une protection contre l'ischémie prolongée.

Des articles récents résument l'état actuel des connaissances au sujet des mécanismes associés aux lésions attribuables à l'ischémie et à la reperfusion de même qu'au preconditionnement.<sup>2,3</sup> En quelques mots, on peut dire que des substances se lient aux récepteurs inhibiteurs couplés à la protéine G et déclenchent l'activation de plusieurs voies de signalisation intracellulaires. Ces voies reposent principalement sur une modification des protéines (translocation et phosphorylation). La protéine kinase C joue un rôle central en tant que médiateur intracellulaire, mais la tyrosine kinase et les protéines MAPK y participent aussi. On pense que pendant la phase précoce du

**FIGURE 2 : Illustration schématique des hypothèses relatives aux voies participant au preconditionnement ischémique.** Gi = protéine G inhibitrice, P = phospholipase, TK = tyrosine kinases, PKC = protéine kinase C, MAPK = kinases à activation mitogénique, ERO = espèces réactives d'oxygène



preconditionnement la mémoire cellulaire est liée à la translocation de la protéine kinase C du cytosol aux différentes membranes cellulaires; il en résulterait une activation plus rapide de la protéine kinase C pendant la période ischémique prolongée. Plusieurs structures sont candidates à la fonction d'effecteur terminal, mais la plupart des études expérimentales indiquent maintenant que la préservation de la fonction mitochondriale consécutive à l'activation du canal mitochondrial K<sub>ATP</sub> (ouverture) est d'une importance capitale pour l'effet de cardioprotection contre l'ischémie. Reste à savoir si les mitochondries sont les effecteurs terminaux de la voie de preconditionnement ou si l'ouverture du canal K<sub>ATP</sub> mitochondrial ne sert plutôt qu'à déclencher le preconditionnement. La libération de radicaux libres qui suit stimulerait alors l'activation de plusieurs facteurs de transcription, conduisant à terme à la cardioprotection. (Figure 2)

La tolérance à l'altération ischémique du myocarde a été attribuée à une diminution de la surcharge de calcium, à une meilleure préservation des réserves d'énergie, à la prévention de l'activation des voies nécrotiques ou apoptotiques et à une influence sur le degré de stress oxydatif. Au cours de la *phase tardive* du preconditionnement, on pense que la mémoire cellulaire est liée à la synthèse ou à l'activation de protéines qui ont un effet cytoprotecteur, comme l'induction de plusieurs enzymes antioxydantes ou la synthèse de protéines de choc thermique qui participent à la stabilisation du cytosquelette.

### Preconditionnement pharmacologique

Diverses études expérimentales ont montré que le preconditionnement ischémique peut être supprimé ou imité en administrant des agents pharmacologiques qui inhibent ou stimulent certaines étapes de la cascade d'événements intracellulaires, d'où le concept de « preconditionnement pharmacologique ». Du point de vue clinique, le preconditionnement au moyen d'agents pharmacologiques est préférable au

préconditionnement ischémique parce qu'il élimine le risque de compromettre davantage un myocarde altéré en le rendant transitoirement ischémique. L'emploi d'agents pharmacologiques pour induire le preconditionnement demeure toutefois limité en raison des effets secondaires indésirables (p. ex., hypotension [adénosine], arythmies [adénosine, activateurs des canaux  $K_{ATP}$ ] ou effets éventuellement carcinogènes [activateurs de la protéine kinase]).

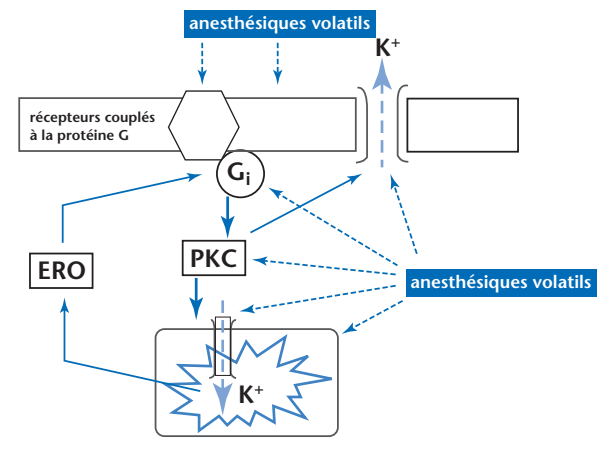
### Préconditionnement anesthésique

Au cours des dernières années, plusieurs études expérimentales importantes ont indiqué que les anesthésiques volatils protègent contre la dysfonction myocardique d'origine ischémique. Cet effet cardioprotecteur n'est pas relié à l'apport d'oxygène au myocarde; il semble plutôt que c'est par preconditionnement pharmacologique que les anesthésiques volatils induisent une protection myocardique. Les mécanismes du preconditionnement anesthésique ressemblent fortement aux mécanismes du preconditionnement ischémique et ont fait l'objet de plusieurs articles récents.<sup>4-7</sup>

En effet, il a été démontré que la transduction des signaux dans le preconditionnement anesthésique (Figure 3) fait appel notamment au récepteur d'adénosine, aux protéines G, à la protéine kinase C, à la tyrosine kinase et à l'activité du sarcolemme et des canaux  $K_{ATP}$  mitochondriaux. L'importance relative des différentes voies intracellulaires proposées n'est pas encore déterminée. Il semble que les anesthésiques volatils n'ouvrent pas les canaux  $K_{ATP}$  mitochondriaux directement mais qu'ils en « amorcent » l'activité.

On sait que le preconditionnement anesthésique est déclenché par une augmentation de la quantité des espèces réactives de l'oxygène (ERO). Cette augmentation des ERO semble passer par une inhibition partielle de la chaîne de transport des électrons, qui est la composante de la respiration qui oxyde le NADH et aboutit à la libération de radicaux libres partiellement oxydés. La séquence des événements entre la libération des ERO et le preconditionnement anesthésique n'est pas entièrement élucidée, mais il semble y avoir une activation de la translocation de la protéine kinase C, des tyrosines kinases et de la MAP kinase p38. Fait intéressant, bien que le preconditionnement ischémique et le preconditionnement anesthésique aient plusieurs voies en commun, il est possible qu'ils aient également des voies nettement distinctes. La cible finale du preconditionnement anesthésique est l'ouverture des canaux  $K_{ATP}$  mitochondriaux, qui entraîne la dépolarisation du potentiel des membranes des mitochondries et une amélioration de la bio-énergétique mitochondriale. Il a été proposé que la formation d'ERO dans les mitochondries pendant le preconditionnement anesthésique joue deux grands rôles. D'abord, une première phase d'ERO est générée dans les mitochondries pendant l'exposition aux anesthésiques, ce qui stimule les voies de signalisation qui induisent le preconditionnement anesthésique. Par la suite, ceci conduit à une diminution de la quantité

**FIGURE 3: Illustration schématique des hypothèses relatives aux voies participant au preconditionnement anesthésique**



importante d'ERO normalement formées pendant la reperfusion post-ischémique. Il en résulte en bout de ligne une réduction de la concentration des ions calcium tant dans le cytosol qu'au niveau des mitochondries, ce qui assure une meilleure préservation structurale et fonctionnelle.

En plus des effets directs sur les myocytes, le *preconditionnement ischémique* et le *preconditionnement anesthésique* protègent les cellules endothéliales du système vasculaire coronarien. Une des grandes caractéristiques de cette protection endothéliale semble être la capacité de générer de l'oxyde nitrique et de moduler la vasodilatation.

Il est à noter que plusieurs études indiquent que les anesthésiques volatils peuvent également assurer une protection contre les lésions associées à la reperfusion mais seulement quand ils sont administrés en début de période de reperfusion. Les mécanismes qui sous-tendent cet effet ne sont pas bien compris, mais une des explications proposées repose sur la prévention de la contraction cellulaire consécutive à la réoxygénation. D'autres modalités d'action possibles se situent au niveau des leucocytes et des ERO. En effet, l'activation et l'adhésion des neutrophiles et la libération de radicaux libres d'oxygène joue un rôle majeur dans les lésions associées à la reperfusion. Une étude expérimentale sur des cœurs de lapins isolés a montré que l'isoflurane et le sevoflurane sont capables de supprimer l'activation des neutrophiles de même que les interactions neutrophiles-endothélium qui sont des causes de dysfonction cardiaque.

Les lésions associées à la reperfusion post-ischémique sont en grande partie attribuables à des surcharges de  $Ca^{2+}$  dans les mitochondries et le myoplasme. Dans une étude sur des cœurs de cobayes isolés, on a observé que le sevoflurane améliorait la fonction cardiaque post-ischémique quand il était administré avant ou après l'ischémie, bien que la protection fusse apparemment plus efficace quand le sevoflurane était administré avant l'ischémie. L'effet

principal du sevoflurane pré-ischémique et post-ischémique était la réduction de la charge de  $Ca^{2+}$ , qui était semblable dans les deux protocoles d'administration. Ceci dit, lorsque le sevoflurane était administré avant l'ischémie, il semblait y avoir un léger effet d'épargne métabolique qui déclenchait des mécanismes conduisant à la cardioprotection (*préconditionnement anesthésique*), alors que le traitement post-ischémique au sevoflurane ne semblait pas produire cet effet.

Des études futures détermineront si l'amélioration de la régulation de la concentration des ions calcium observée après le traitement post-ischémique aux anesthésiques est attribuable à des voies semblables à celles du preconditionnement anesthésique ou si d'autres mécanismes y participent. Enfin, il reste à déterminer si les effets cardioprotecteurs des différents agents anesthésiques sont comparables et si ce phénomène est proportionnel à la dose.

### EFFETS CARDIOPROTECTEURS DIRECTS DES AGENTS ANESTHÉSQUES

Les effets cardioprotecteurs directs liés au preconditionnement et (ou) à l'administration d'agents uniquement pendant la période de reperfusion ont été démontrés principalement dans le cas des anesthésiques volatils. Par ailleurs, plusieurs études ont indiqué que l'activation des récepteurs opioïdes par la morphine entraîne également un effet cardioprotecteur par le biais des canaux  $K_{ATP}$ . L'administration combinée d'isoflurane et de morphine assure une meilleure protection contre les lésions du myocarde que l'un ou l'autre de ces médicaments administrés seuls. Il semble que les récepteurs opioïdes jouent un rôle aussi bien dans le preconditionnement induit par l'isoflurane que dans le preconditionnement induit par la morphine.

Les effets d'autres anesthésiques administrés par voie intraveineuse sont moins clairs. Dans des myocytes ventriculaires isolés de rats adultes, les anesthésiques ont un effet différentiel sur l'activité des canaux  $K_{ATP}$  mitochondriaux et la protection des cardiomyocytes. Le fentanyl accroît la protection, tandis que l'éthomidate, le propofol et le midazolam ne semblent produire aucun effet. Plusieurs études ont montré que le propofol possède une capacité d'antioxydation et certains affirment que cette propriété protège le myocarde; les implications possibles d'une capacité d'antioxydation accrue dans la préservation de la fonction tissulaire restent toutefois à démontrer.<sup>8</sup>

### IMPLICATIONS CLINIQUES

L'induction d'effets cardioprotecteurs au moyen d'agents anesthésiques en cours d'anesthésie clinique peut représenter un outil supplémentaire dans le traitement et (ou) la prévention des dysfonctions cardiaques en période périopératoire. En pratique clinique, ces effets devraient

être associés à une amélioration de la fonction cardiaque et à une issue plus favorable pour les patients coronariens. Cependant, les bienfaits cliniques ont surtout été liés jusqu'à maintenant à une libération réduite des marqueurs biochimiques de lésions myocardiques. Bien que prometteuses, les premières études n'ont porté que sur un nombre limité de patients et n'ont pas été, pour la plupart, effectuées en aveugle.

Les études cliniques sur les effets cardioprotecteurs des agents anesthésiques ont donné des résultats difficiles à interpréter. Les effets semblent être plus importants dans les protocoles où l'anesthésique volatil était administré pendant toute la période opératoire. Les résultats étaient plus variables quand l'anesthésique volatil était administré avant le clampage aortique (protocoles de « preconditionnement »).

- Dans une étude de Belhomme *et al*, l'administration d'isoflurane (2,5 MAC) pendant cinq minutes (min) avec l'oxygénateur du circuit de circulation extracorporelle a été suivie d'une période d'élimination de 10 minutes avant le clampage aortique.<sup>9</sup> Le preconditionnement à l'isoflurane (n = 10) a entraîné une augmentation de l'activité ectosolique de la 5' nucléotidase (un marqueur de substitution de l'activation de la protéine kinase C), mais la libération postopératoire de créatine kinase (CK)-MB et de troponine I était la même que pour le groupe témoin (n = 10).

- Dans une étude de 22 patients (six ont abandonné pour diverses raisons), Penta de Peppo *et al* ont évalué les effets de l'enflurane 1,3 % (0,5 - 2 %) administré par le respirateur pendant cinq minutes immédiatement avant le commencement de la circulation extracorporelle.<sup>10</sup> L'enflurane a amélioré la fonction ventriculaire gauche postopératoire dans le groupe expérimental, mais aucune différence quant à la libération postopératoire de CK-MB et de troponine I entre le groupe expérimental et le groupe témoin n'a été observée.

- Dans une étude de 40 patients, Tomai *et al* ont procédé à l'administration d'isoflurane 1.5 % pendant 15 minutes par le respirateur, suivie d'une période d'élimination de 10 minutes avant le commencement de la circulation extracorporelle.<sup>11</sup> Aucune différence n'a été observée entre le groupe expérimental et le groupe témoin en ce qui concerne la fonction cardiaque postopératoire et les concentrations maximales de troponine I. Cependant, dans le sous-groupe de patients ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche de moins de 50 %, les niveaux de troponine I 24 heures après l'opération étaient plus bas dans le groupe traité à l'isoflurane (n=9) que dans le groupe témoin (n=11).

- Dans une autre étude de 49 patients, Haroun-Bizri *et al* ont administré de l'isoflurane 0,5 à 2 % jusqu'au commencement de la circulation extracorporelle et ont observé un index

cardiaque postopératoire plus élevé dans le groupe traité à l'isoflurane que dans le groupe témoin.<sup>12</sup>

- Dans la plus importante étude de ce genre (72 patients), effectuée par Julier et al,<sup>13</sup> du sevoflurane 4 % a été administré pendant les 10 premières minutes de la circulation extracorporelle, juste avant le clampage aortique. Comparativement au groupe témoin, on a observé une baisse significative de la libération de peptide natriurétique cérébral – un marqueur biochimique sensible de dysfonction contractile du myocarde. Qui plus est, cette étude était la première à démontrer que la translocation d'isoformes  $\delta$  et  $\epsilon$  de protéine kinase C, un des mécanismes proposés comme constituant une étape critique dans le préconditionnement anesthésique, se produit également dans le myocarde humain en réponse au sevoflurane. Par contre, aucune différence périopératoire n'a été constatée entre les groupes en ce qui concerne les changements des segments ST, les arythmies, les concentrations de CK-MB et de la libération de troponine T d'origine cardiaque.

On ne dispose à ce jour d'aucun rapport clinique sur les effets cardioprotecteurs potentiels des agents anesthésiques volatils administrés uniquement pendant la période de reperfusion. L'absence d'un effet protecteur clinique non équivoque et reproductible obtenu à l'aide d'un protocole de preconditionnement clinique a amené plusieurs chercheurs à se demander si le choix du régime anesthésique pouvait influencer sur les variables cliniques ou la fonction postopératoire. Deux études récentes de 20 et de 45 patients subissant une chirurgie avec circulation extracorporelle ont évalué les effets d'un régime d'anesthésie par inhalation pendant toute la période opératoire. La quantité de troponine I libérée avec ce régime d'anesthésie était significative plus faible qu'avec les régimes d'anesthésie générale par voie intraveineuse.<sup>14,15</sup> De plus, les patients qui ont reçu des anesthésiques volatils ont bénéficié d'une bonne préservation de la fonction cardiaque telle que mesurée par le volume d'éjection systolique, et la  $dP/dt_{max}$ . Les anesthésiques volatils réduisent de manière significative le besoin en inotropes comparativement au régime d'anesthésie par voie intraveineuse. Ces données semblent donc indiquer que les anesthésiques volatils procurent un effet cardioprotecteur qui n'a pas été observé avec les régimes d'anesthésie par voie intraveineuse. Une analyse rétrospective des données, effectuée dans un autre centre avant et après l'adoption d'un régime anesthésique avec volatils, supportent ces résultats initiaux en ce qui concernent les effets cardioprotecteurs des volatils.<sup>16</sup> L'ajout du sevoflurane à un régime d'anesthésie par voie intraveineuse lors des chirurgies cardiaque a systématiquement abaissé les niveaux de troponine T, réduisant de plus les besoins en inotropes lors du sevrage de la circulation extracorporelle.

Les effets cardioprotecteurs des agents volatils ont également été observés lors de chirurgies coronariennes sans circulation extracorporelle. Conzen *et al* a trouvé que la fonction cardiaque était meilleure chez les patients qui ont reçu du sevoflurane pendant la chirurgie comparativement aux patients anesthésiés au propofol.<sup>17</sup> De plus, les taux sériques de troponine I étaient significativement moins élevés dans le groupe qui a reçu du sevoflurane, bien qu'on n'ait relevé aucun effet significatif sur la créatine kinase MB entre les groupes étudiés.

Même si toutes ces observations cliniques indiquent clairement que les anesthésiques volatils protègent le myocarde pendant les interventions chirurgicales coronariennes, l'impact de ce phénomène sur la morbidité postopératoire et le pronostic reste à déterminer. À ce jour, il n'y a eu qu'une petite étude auprès de 20 patients subissant une chirurgie coronarienne; elle a trouvé que l'anesthésie au sevoflurane est associée à une baisse des taux plasmatiques de facteur de nécrose tumorale  $\alpha$  comparativement à un régime d'anesthésie au midazolam par voie intraveineuse.<sup>18</sup> Ce régime semblait aussi être associé à une diminution de la durée des séjours aux soins intensifs. L'effet potentiel du choix du régime anesthésique sur la durée du séjour aux soins intensifs en tant que variable primaire a fait l'objet d'une étude très récente.<sup>19</sup> Les données de cette étude semblent indiquer que la durée du séjour aux soins intensifs est effectivement liée au choix du régime d'anesthésie. L'emploi des agents volatils pendant la chirurgie coronarienne était associé à une plus faible incidence de séjours prolongés aux soins intensifs (>48 heures) par rapport à un régime d'anesthésie générale par voie intraveineuse. Les variables individuelles responsables d'une prolongation de la durée de séjour étaient la survenue d'une fibrillation auriculaire, l'élévation des niveaux postopératoires de troponine I à plus de 4 ng/mL et la nécessité d'une intervention inotrope prolongée (de plus de 12 heures). Bien que l'incidence des fibrillations auriculaires ait été semblable pour tous les agents étudiés, le nombre de patients qui ont eu des niveaux de troponine I de plus de 4 ng/ml et ceux qui ont eu un besoin prolongé de médicaments inotropes était de manière significative moins élevé dans les régimes avec agents volatils que dans les régimes par voie intraveineuse.

## CONCLUSIONS

Au cours des dernières années, un nombre croissant d'études expérimentales indiquent que les agents anesthésiques volatils peuvent avoir des effets cardioprotecteurs directs. Bien que certaines des voies sous-jacentes aient été définies, les mécanismes exacts de ce phénomène n'ont pas été définitivement élucidés. Ce n'est que récemment que les chercheurs ont commencé à centrer leur

attention sur l'incorporation à la pratique clinique des effets cardioprotecteurs constatés dans diverses études expérimentales. Les premières observations sont encourageantes, puisqu'elles indiquent qu'en milieu clinique, les agents anesthésiques peuvent avoir des effets cardioprotecteurs directs. Ces données ont été obtenues dans le cadre spécifique de chirurgies cardiaques et concernent surtout l'amélioration de la fonction cardiaque en période postopératoire immédiate et la diminution des marqueurs biochimiques liés à l'altération du myocarde. L'impact possible sur les variables pronostiques reste à démontrer, et la tâche sera extrêmement difficile étant donné le nombre de facteurs associés (dont l'habileté du chirurgien, l'induction intentionnelle ou fortuite du préconditionnement ischémique et l'éventail des mesures cardioprotectrices employées). Il faut également se rappeler que la majorité des patients présentant une cardiopathie ischémique seront appelés à subir une chirurgie non cardiaque (abdominale, vasculaire) et constituent par le fait même une population à risque élevé. C'est cette population qui devrait en fin de compte profiter le plus des effets d'un régime anesthésique cardioprotecteur.

---

*Stefan G. De Hert, MD, PhD est directeur de la Division de l'anesthésie cardiothoracique et vasculaire et vice-directeur du Département d'anesthésiologie à l'Hôpital universitaire d'Anvers, et professeur d'anesthésiologie à l'Université d'Anvers, Belgique.*

---

#### Références

1. Fleischmann KE, Goldman L, Young B, Lee TH. Association between cardiac and noncardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: outcomes and effects on length of stay. *Am J Med* 2003;115:515-20.
2. Sommerschild HT, Kirkebøen KA. Preconditioning - endogenous defence mechanisms of the heart. *Acta Anaesth Scand* 2002;46:123-137.
3. Yellon DM, Downey JM. Preconditioning the myocardium: from cellular physiology to clinical cardiology. *Physiol Rev* 2003;83:1113-51.
4. Zaugg M, Lucchinetti E, Uecker M, et al. Anaesthetics and cardiac preconditioning: Part I. Signalling and cytoprotective mechanisms. *Br J Anaesth* 2003;91:551-65.
5. Zaugg M, Lucchinetti E, Garcia C, et al. Anaesthetics and cardiac preconditioning: Part II. Clinical implications. *Br J Anaesth* 2003;91:566-76.
6. De Hert SG. Cardioprotection with volatile anesthetics: clinical relevance. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004;17:57-62.
7. Tanaka K, Ludwig LM, Kersten JR, et al. Mechanisms of cardioprotection by volatile anesthetics. *Anesthesiology* 2004;100:707-21.
8. Ansley DM, Xia Z, De Hert SG, et al. Propofol preservation of myocardial function in patients undergoing coronary surgery using cardiopulmonary bypass is dose dependent. *Anesthesiology* 2003;98:1028-29.
9. Belhomme D, Peynet J, Louzy M, et al. Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1999;100:II 340-4.
10. Penta de Peppo A, Polisca P, Tomai F, et al. Recovery of LV contractility in man is enhanced by preischemic administration of enflurane. *Ann Thorac Surg* 1999;68:112-28.
11. Tomai F, De Paulis R, Penta de Peppo A, et al. Beneficial impact of isoflurane during coronary bypass surgery on troponin I release. *G Ital Cardiol* 1999; 29:1007-14.
12. Haroun-Bizri S, Khoury SS, Chehab IR, et al. Does isoflurane optimize myocardial protection during cardiopulmonary bypass? *J Cardiothor Vasc Anesth* 2001;15:418-21.
13. Julier K, da Silva R, Garcia C, et al. Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology* 2003;98:1315-27.
14. De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E, et al. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology* 2002;97:42-9.
15. De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW, et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology* 2003;99: 314-23.
16. Van der Linden PJ, Daper A, Trenchant A, De Hert SG. Cardioprotective effects of volatile anesthetics in cardiac surgery. *Anesthesiology* 2003;99:516.
17. Conzen PF, Fischer S, Detter C, Peter K. Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 2003;99:826-33.
18. El Azab SR, Rosseel PM, De Lange JJ. Effect of sevoflurane on the ex vivo secretion of TNF- $\alpha$  during and after coronary bypass surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20:380-4.
19. De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, et al. Choice of primary anesthetic regimen can influence intensive care unit length of stay after coronary surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2004;101: sous presse.

## Réunions scientifiques à venir

6 au 8 août 2004

### 10<sup>th</sup> Annual Multidisciplinary Pain Medicine Update in Conjunction with the American Pain Society

Baltimore, MD

Renseignements : Bureau de la formation médicale continue

Tél. : 410-955-5880 Fax : 410-955-0807

Courriel : cmenet@jhmi.edu

8 au 12 septembre 2004

### 15<sup>e</sup> réunion clinique annuelle de l'American Academy of Pain Management

San Antonio, TX

Renseignements : Joy McCurry

Tél. : 1-209-533-9744 Fax: 1-209-533-9750

Courriel : membership@

aapainmanagement.org

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

---

©2004 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.