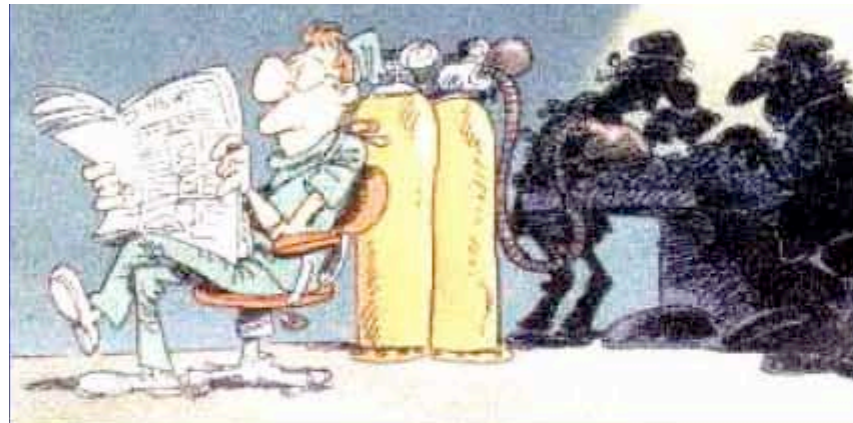


Anesthésiques Volatils Halogénés

Cardioprotection

Chirurgie Non Cardiaque



Jean-Luc Hanouz

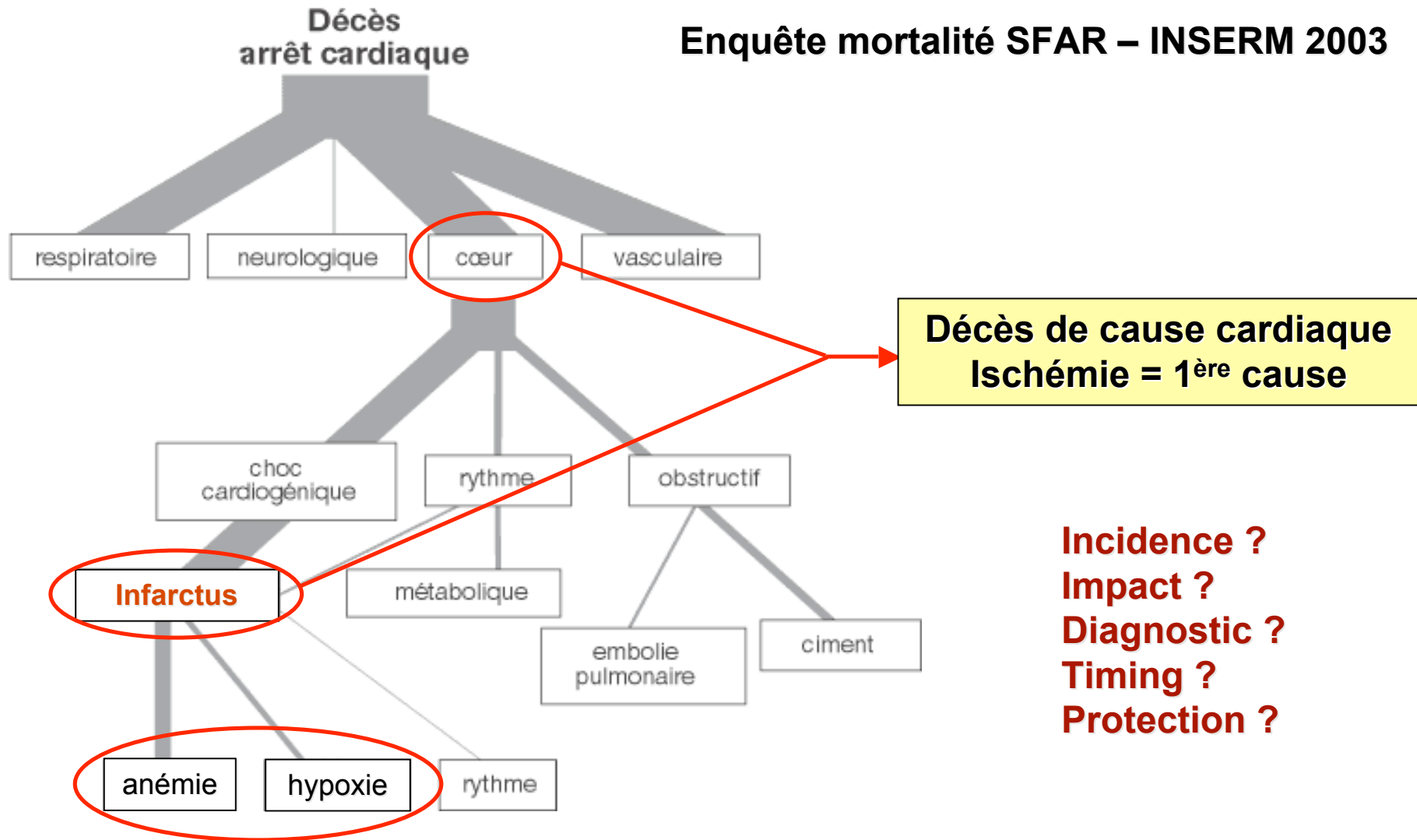
**Pôle Anesthésie Réanimation Chirurgicale - SAMU - Hémovigilance - Coordination hospitalière
CHU de Caen et Université de Caen Basse Normandie**

Pourquoi parler de cardioprotection péri-opératoire en chirurgie non cardiaque ?



L'ischémie et la nécrose myocardique sont une cause importante de décès en anesthésie

Enquête mortalité SFAR – INSERM 2003

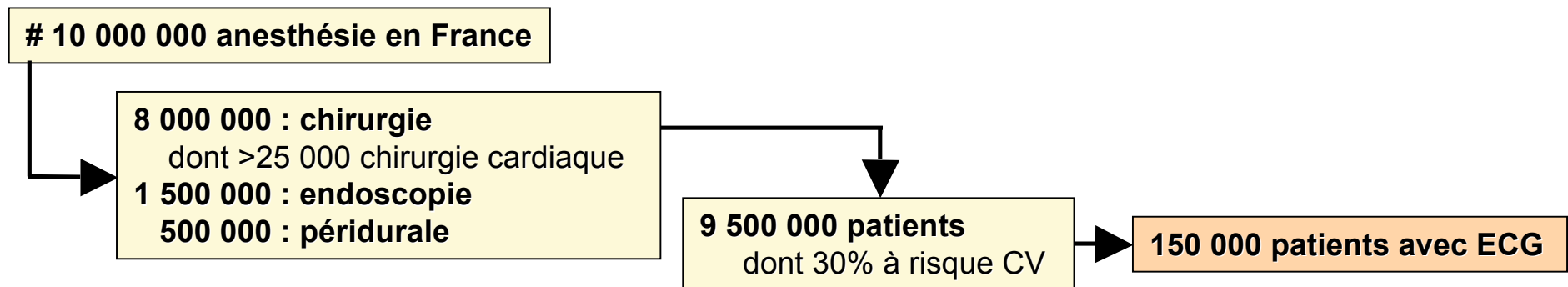


Quelle est l'incidence des complications cardiaque péri-opératoires en chirurgie non cardiaque ?

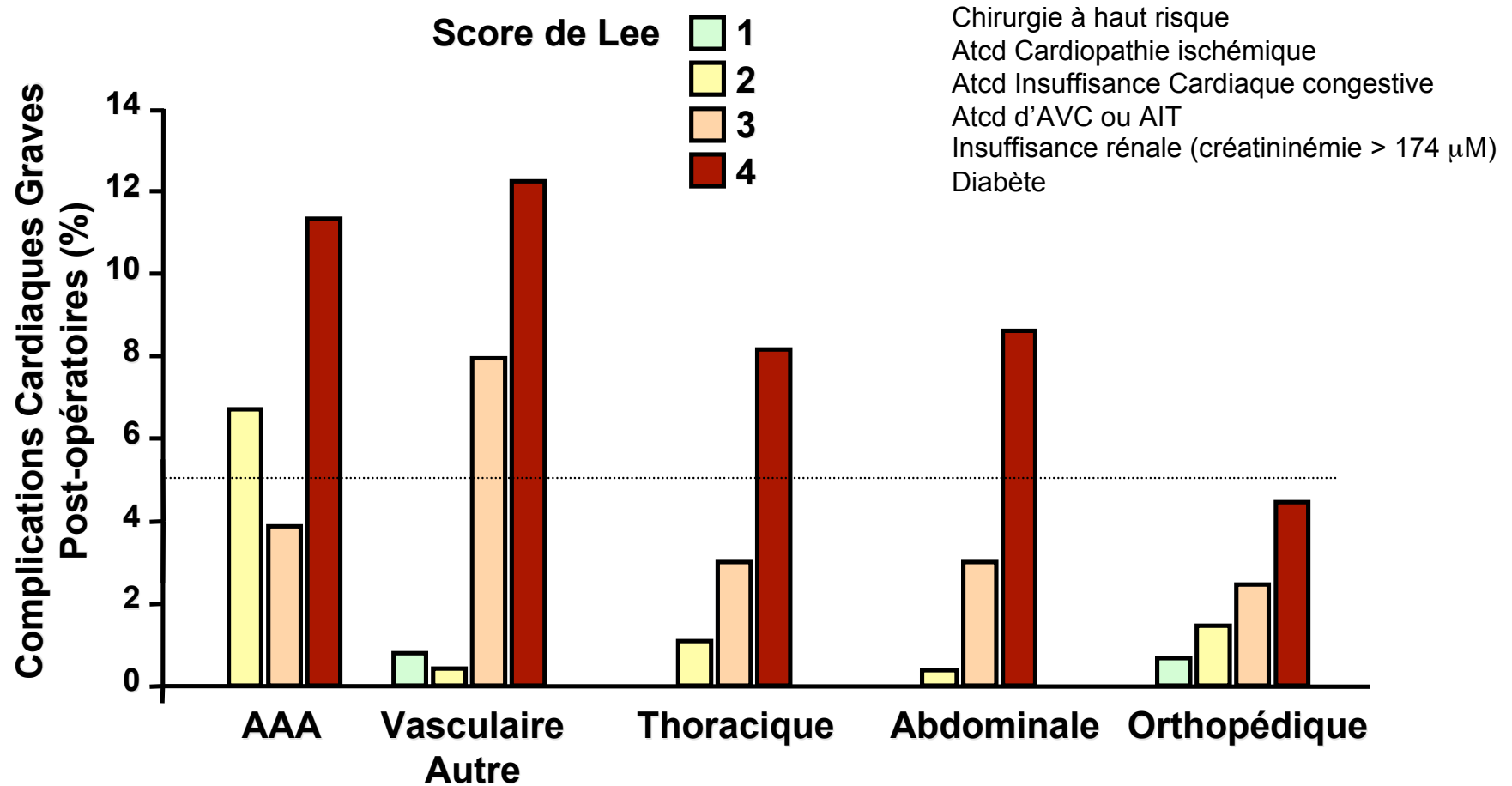


Incidence des complications cardiaques péri-opératoires en chirurgie non cardiaque

Etude	Patients et population	Années	Décès cardiaque n (%)	IDM n (%)	ECG n (%)
Etudes évaluant des patients à risque cardiaque					
Detsky <i>et al.</i>	455 patients, >40 ans	1983-85	11 (2,4)	14 (3,1)	25 (5,5)
Shah <i>et al.</i>	688 patients, >70 ans avec pathologie cardiaque	1986-87	15 (2,2)	32 (4,7)	40 (5,8)
Mangano <i>et al.</i>	474 patients, avec insuf. coronaire ou 2 facteurs de risque d'insuf. coronaire	1987-88	6 (1,3)	12 (2,5)	13 (2,7)
Ashton <i>et al.</i>	835 patients, >40 ans, avec insuf. coronaire ou facteurs de risque d'insuf. coronaire	1987-89	9 (1,1)	15 (1,8)	20 (2,4)
Badner <i>et al.</i>	323 patients, > 50 ans avec insuf. coronaire	1993-96	3 (0,9)	18 (5,6)	18 (5,6)
Kumar <i>et al.</i>	1121 patients, > 50 ans avec insuf. Coronaire connue ou suspectée	1992-95	8 (0,7)	31 (2,8)	36 (3,2)
POISE (groupe placebo)	4177 patients, > 45 ans avec facteurs de risque cardiovasculaire Chirurgie majeure et/ou vasculaire	2002-7	58 (1,4)	239 (5,7)	290 (6,9)
Etude évaluant des patients non sélectionnés					
Lee <i>et al.</i>	4315 patients, > 50 ans, hospitalisation supposée ≥ 48h Urgences exclus	1989-94	12 (0,3)	46 (1,1)	59 (1,4)
Fleischmann <i>et al.</i>	3970 patients, > 50 ans chirurgie non cardiaque Urgences exclus	1990-94	18 (0,4)	41 (1,0)	84 (2,0)

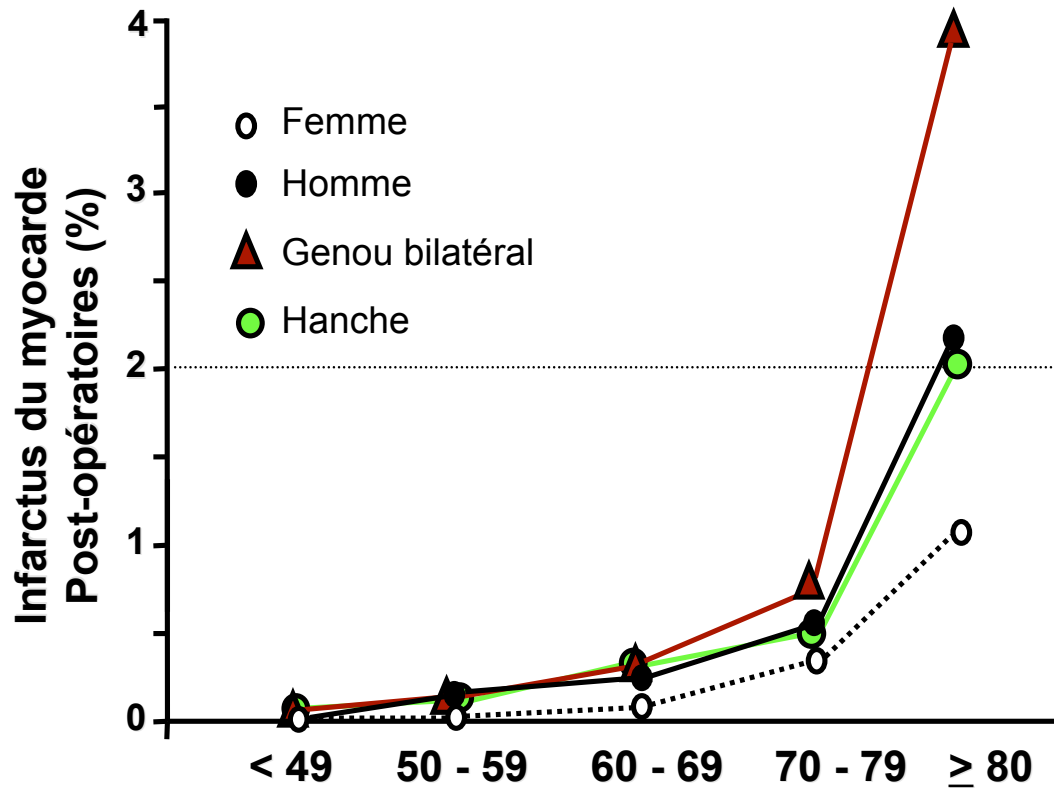


Incidence selon la chirurgie – Score de Lee



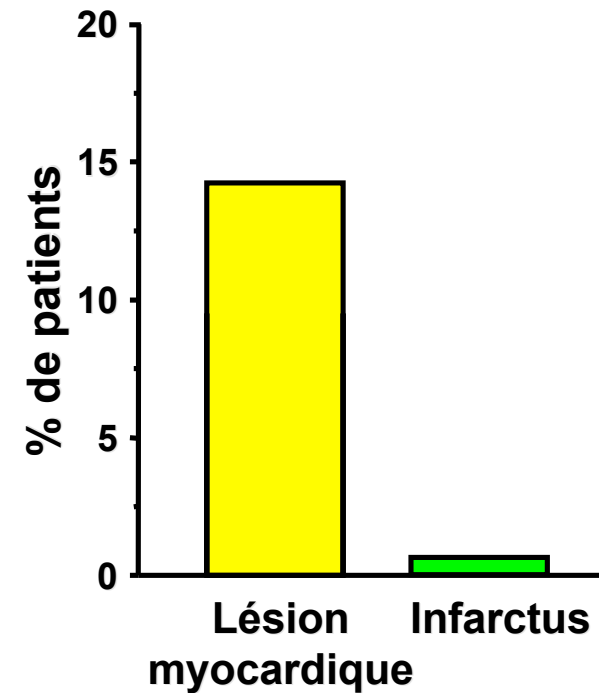
Exemple de la chirurgie orthopédique

Etude de cohorte sur 10 ans, 10 244 patients
chirurgie de la hanche ou du genou



Lee TH G *et al.* Anesthesiology 2002;96:1140-6

Etude de cohorte sur 3 mois, 111 patients
Chirurgie de la hanche ou du genou
Mesure Tn I postopératoire J1, J3, J5
Age : 68 ± 3



**Pour le patient : Quel est l'impact des complications
cardiaques péri-opératoires ?**

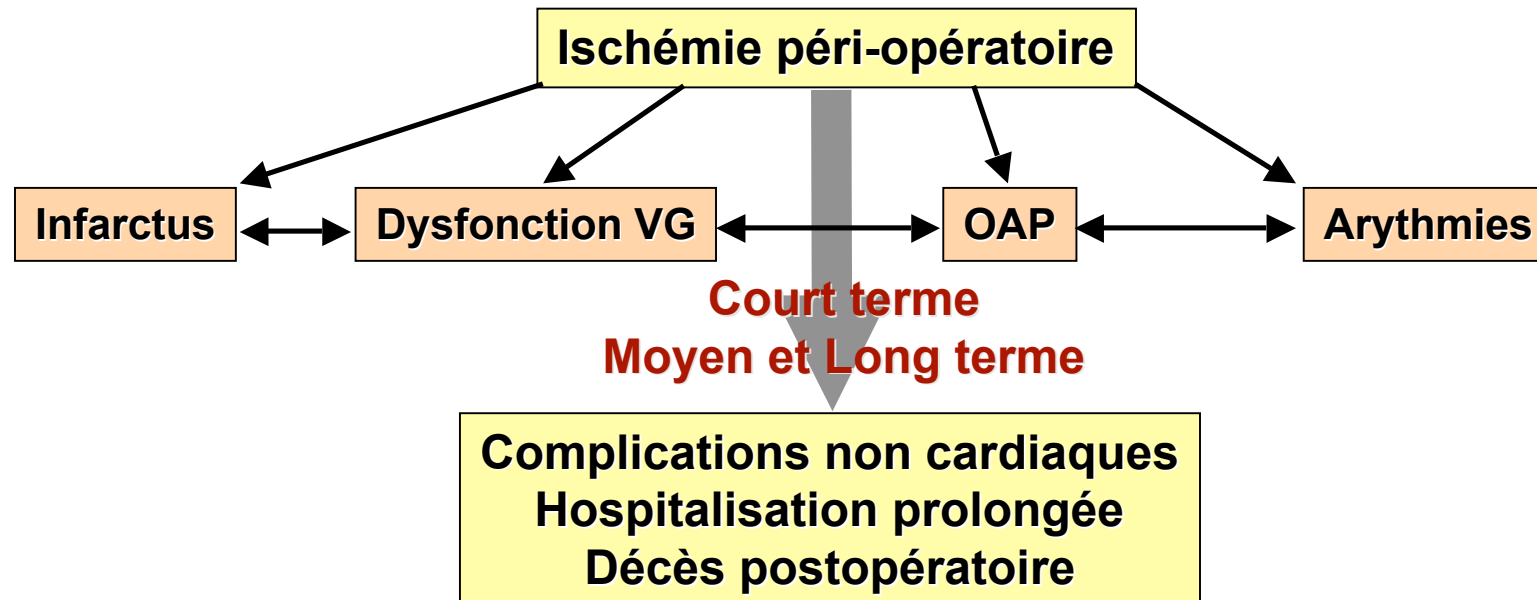


La complication cardiaque péri-opératoire augmente le risque de complication non cardiaque

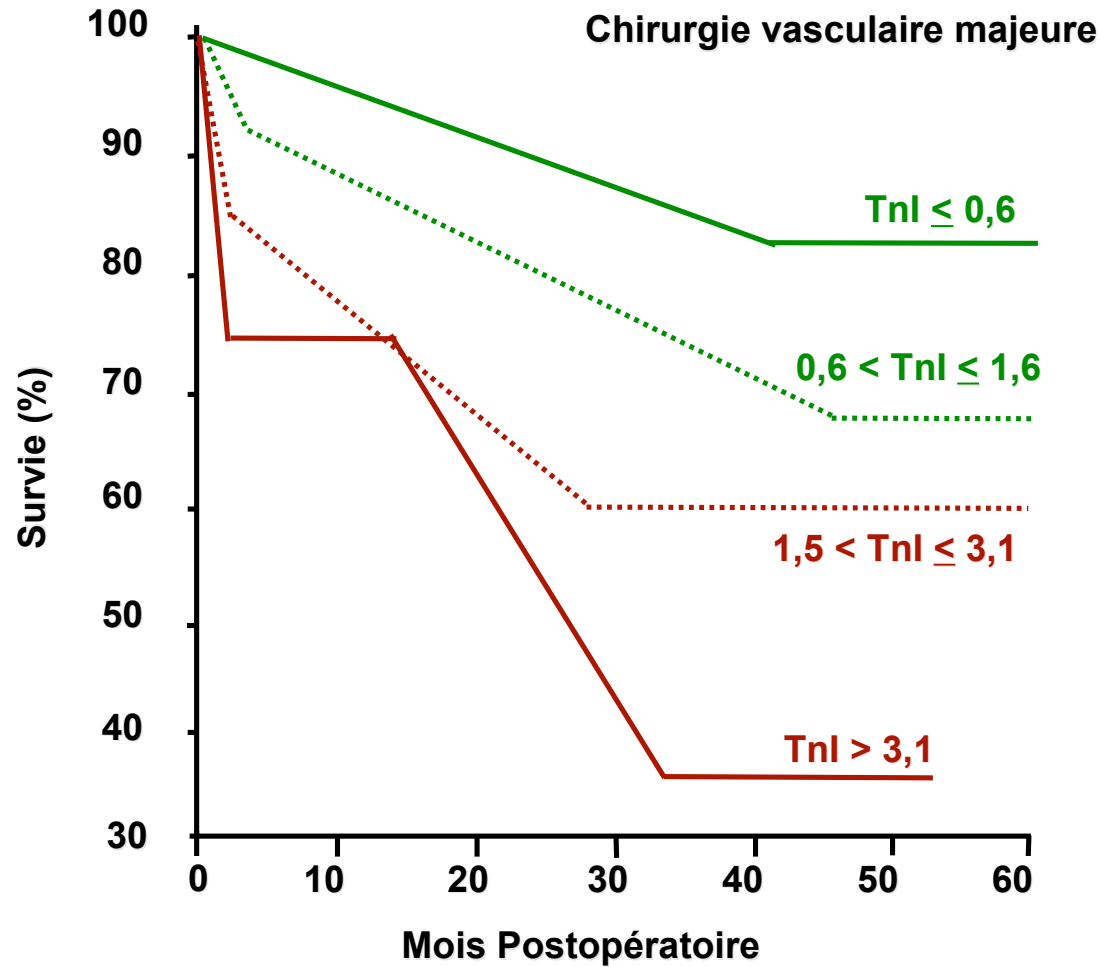
Etude de cohorte, prospective, 3970 patients **chirurgie non urgente**, durée de séjour à l'hôpital prévue $\geq 48h$

Association avec les complications non cardiaques	Odds Ratio [IC 95%]
Toute complication cardiaque (ajusté) →	6,4 [3,9 – 10,6]
OAP	10,6 [5,0 – 22,2]
FV / ACR / BAV	9,3 [2,9 – 29,5]
IDM	4,5 [2,2 – 9,3]

Fleischmann KE *et al.* Am J Med 2003;115:515-20



La complication cardiaque péri-opératoire augmente le risque de décès à long terme



Comment détecter une complication cardiaque péri-opératoire ?



Diagnostic de l'ischémie myocardique péri-opératoire

La troponine Ic

Suivi clinique

Signes cliniques : non

- souvent absent
- perte de spécificité en péri-opératoire

Electrocardiogramme

Indispensable

- repérer les modifications de ST
- repérer la survenue d'arythmies

Troponine I cardiaque

Diagnostic

Spécificité

Nécrose (> 1,5 ng/mL)

Souffrance (0,2 à 1,5 ng/mL)

- ischémie myocardique

Thérapeutique

Pronostique

Court et long terme

- morbidité
- mortalité

Toute valeur anormale de Tn Ic en péri-opératoire doit être considérée comme un syndrome de menace d'infarctus

Le monitoring péri-opératoire de la Tn Ic est indispensable pour les patients à risque

L'évaluation pré-opératoire du risque cardiaque peut permettre de détecter des patients à risque élevé

ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery)

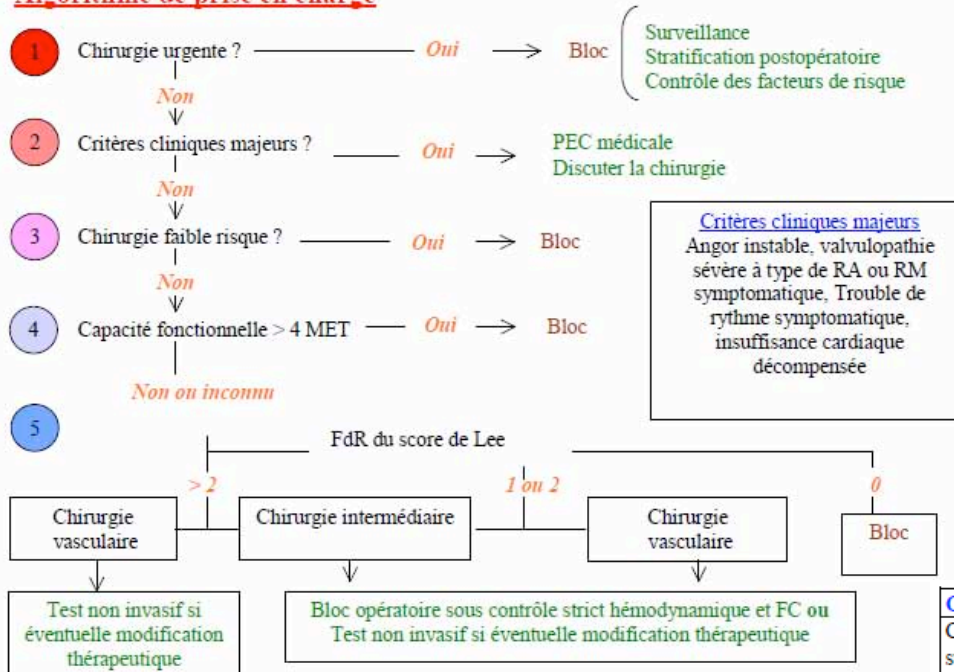
Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery

WRITING COMMITTEE MEMBERS

Lee A. Fleisher, MD, FACC, FAHA, Chair; Joshua A. Beckman, MD, FACC||;
Kenneth A. Brown, MD, FACC, FAHA†; Hugh Calkins, MD, FACC, FAHA‡;
Elliot L. Chaikof, MD#, Kirsten E. Fleischmann, MD, MPH, FACC;
William K. Freeman, MD, FACC*; James B. Froehlich, MD, MPH, FACC;
Edward K. Kasper, MD, FACC; Judy R. Kersten, MD, FACC§; Barbara Riegel, DNSc, RN, FAHA;
John F. Robb, MD, FACC||

Cette évaluation doit être guidée par une information et une formation institutionnelle

Algorithme de prise en charge

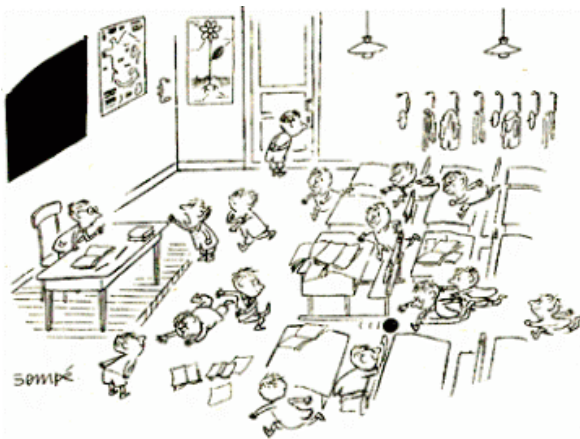


Critères cliniques majeurs
 Angor instable, valvulopathie sévère à type de RA ou RM symptomatique, Trouble de rythme symptomatique, insuffisance cardiaque décompensée



Chirurgie à risque faible	Chirurgie à risque moyen	Chirurgie à risque élevé
Cataracte, endoscopie, procédure superficielle, chirurgie mammaire	Orthopédique, tête et cou	Chirurgie vasculaire supra-inguinal, intrapéritonéale, intrathoracique

Equivalence en MET	Correspondance dans l'activité quotidienne
Moins de 4 MET	Ménage léger, Toilette, Marche (tour du pâté de maison)
Plus de 4 MET	Montée de 2 étages avec un panier, Danse, Bêcher son jardin



Score de Lee (facteurs de risque):

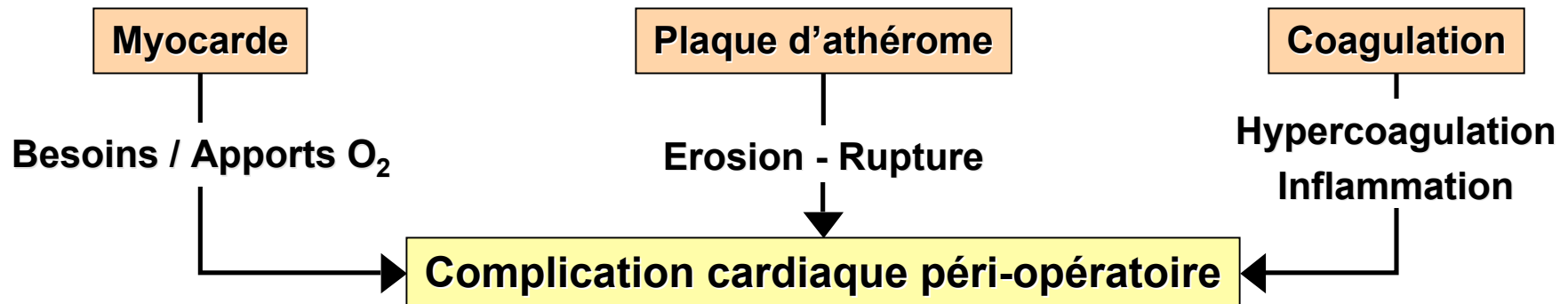
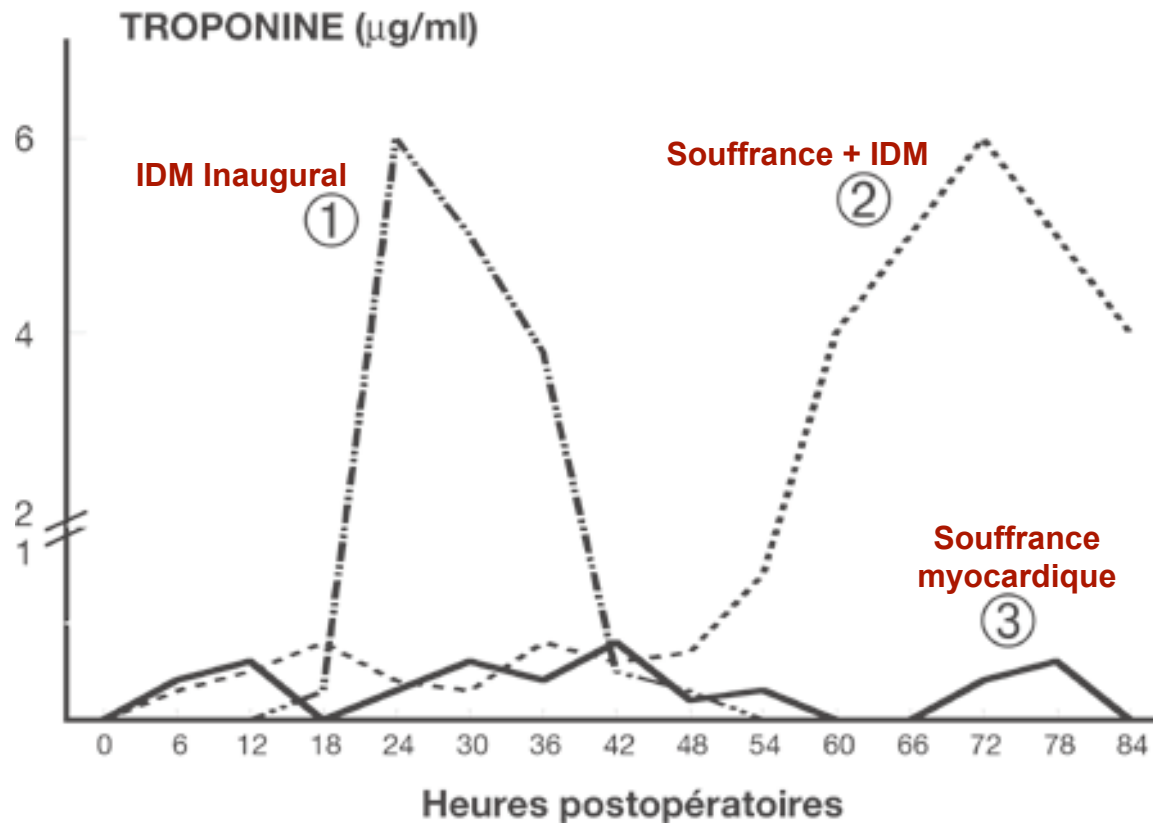
- Chirurgie à haut risque
- Antécédents de cardiopathie ischémique
- Antécédents d'insuffisance cardiaque congestive
- Insuffisance rénale (Créat > 174 µM)
- Antécédents d'AIT ou d'AVC
- Diabète

Nombre de FdR	Evènements périopératoires CV sévères (%)
0	0.5
1	1.5
2	4
+ de 2	9

A quel moment surviennent les complications cardiaques péri-opératoires ?



Le timing des complications cardiaques péri-opératoires



Un petit mot de physiopathologie



Inflammation

Hypercoagulabilité

Stress

Hypoxie

Shear Stress
coronaire

Tachycardie
Hypertension
Hyperglycémie
↑ AGL

Fissuration de la
plaque d'athérome

Fissuration de la
plaque d'athérome

Augmentation
demande en O₂

Baisse des
apports en O₂

Thrombose coronaire

Ischémie myocardique



Il y a donc bien une place pour la cardioprotection péri-opératoire en chirurgie non cardiaque



Mais...

Faut-il croire en la cardioprotection induite par les anesthésiques volatils halogénés ?



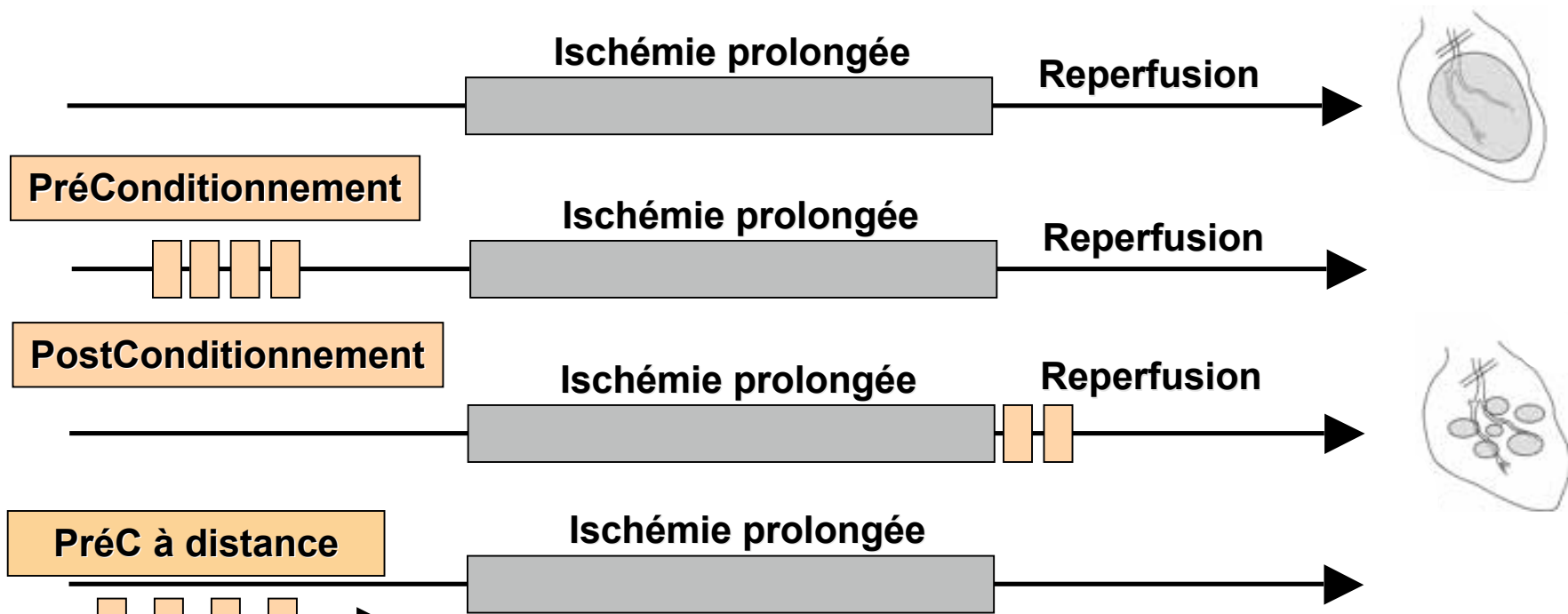
Les preuves expérimentales sont nombreuses



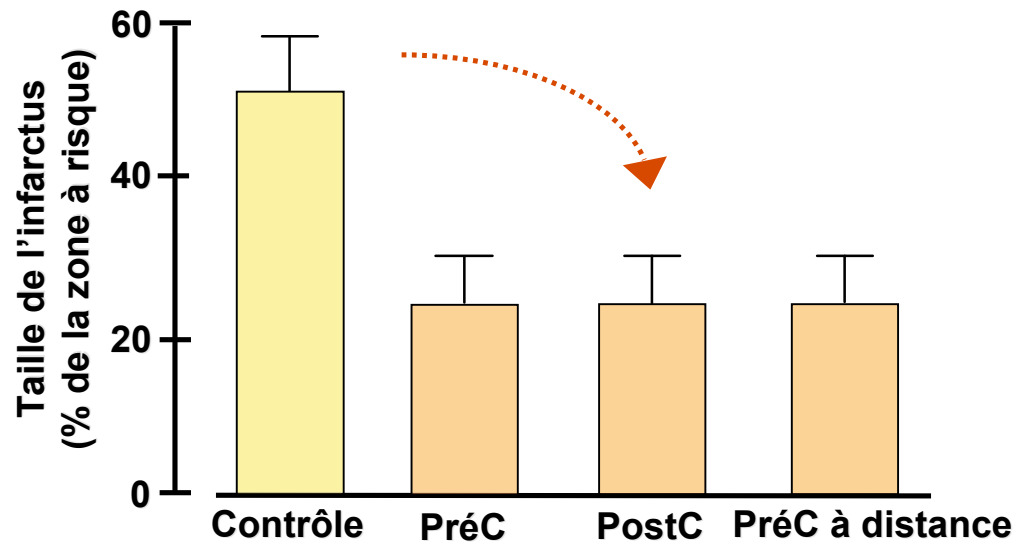
Les anesthésiques volatils halogénés déclenchent des mécanismes protecteurs endogènes ubiquitaires

(cœur, cerveau, rein, endothélium...)

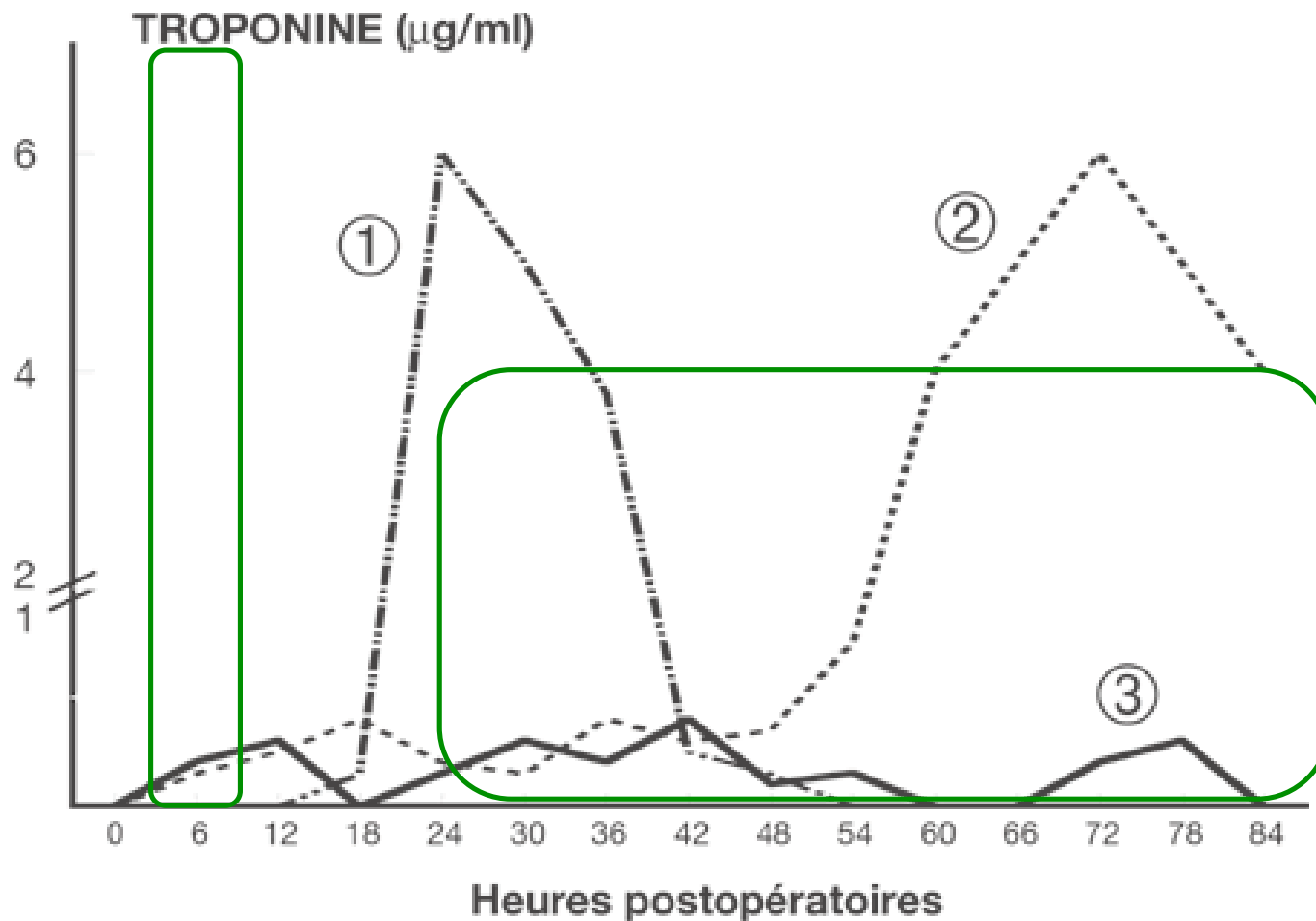
Le concept général actuel de la cardioprotection



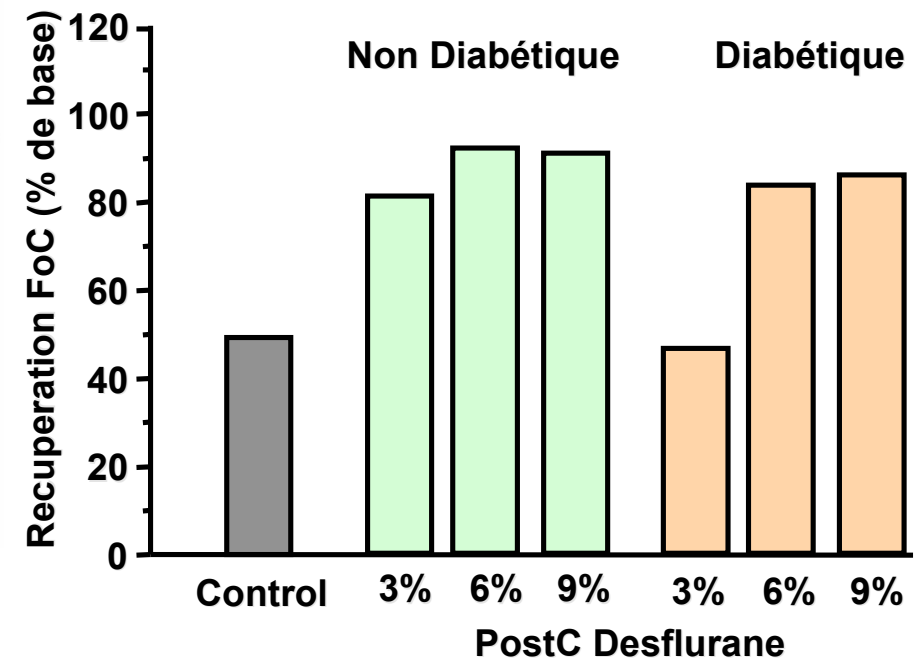
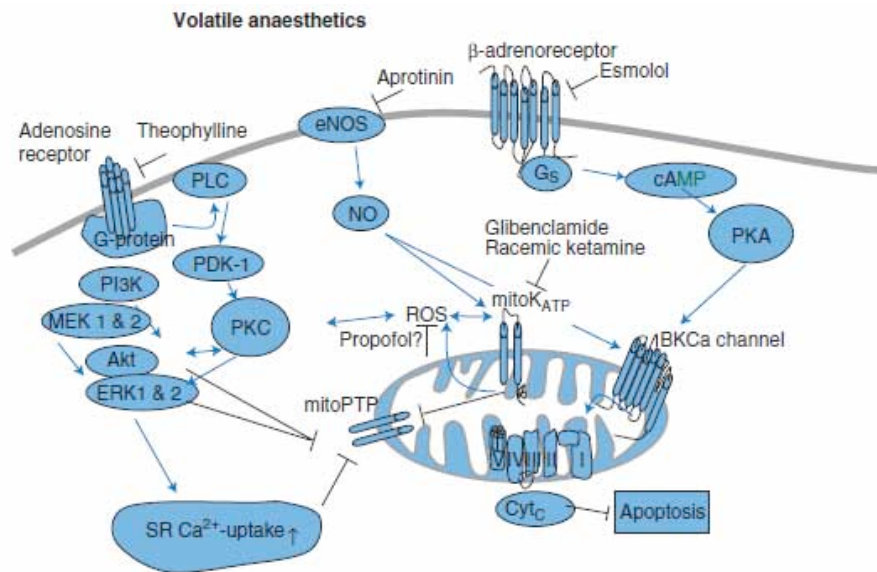
Brèves ischémies du membre inférieur



Le timing du préconditionnement = le timing des complications cardiaques postopératoires



Peu importe les mécanismes ce qui compte c'est de les déclencher

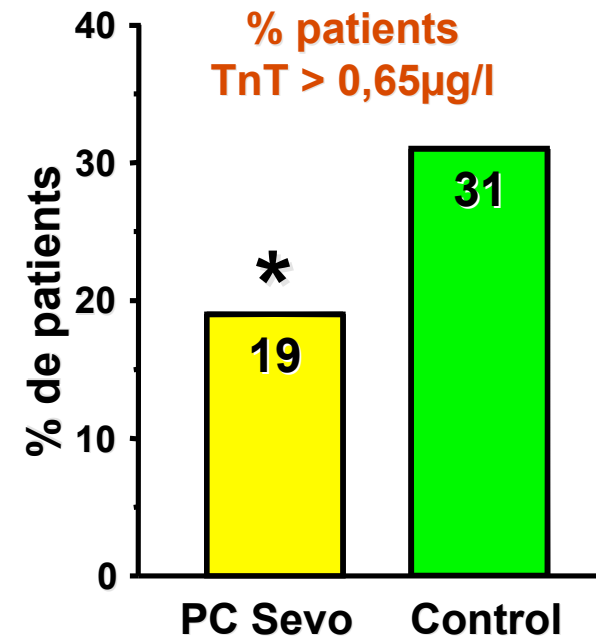
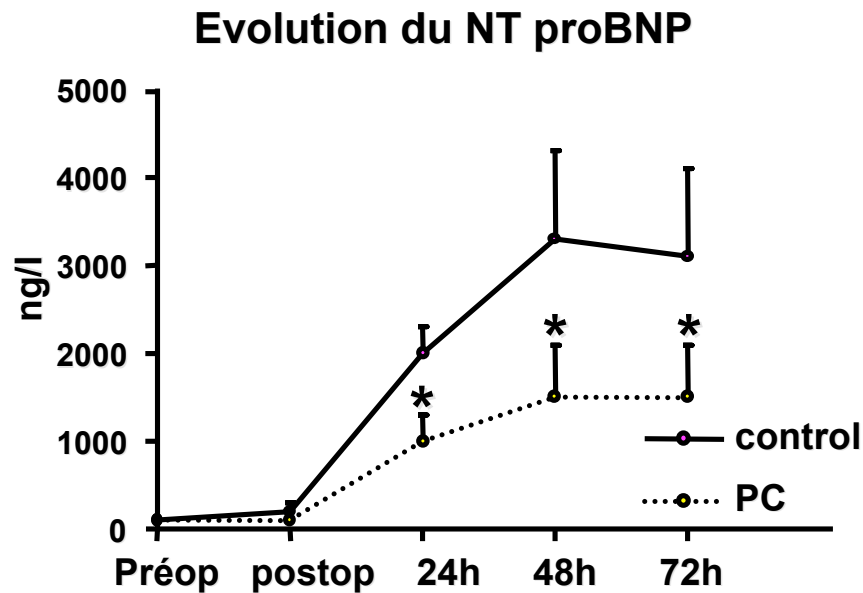
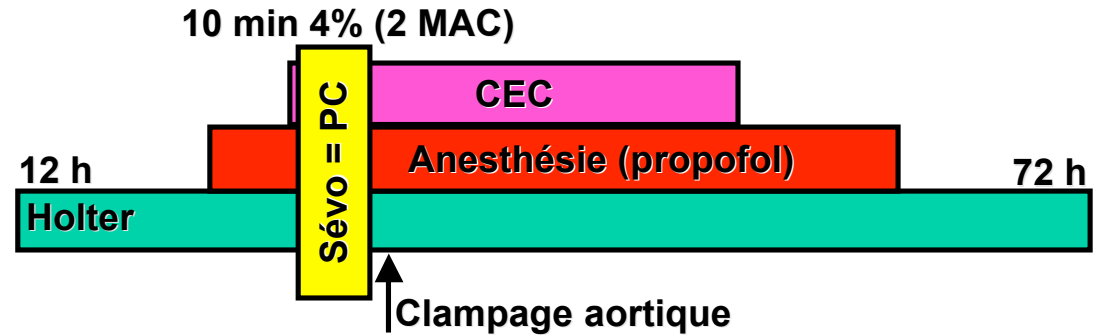


Y a-t-il des preuves cliniques du bénéfice apporté par la cardioprotection induite par les anesthésiques volatils halogénés ?

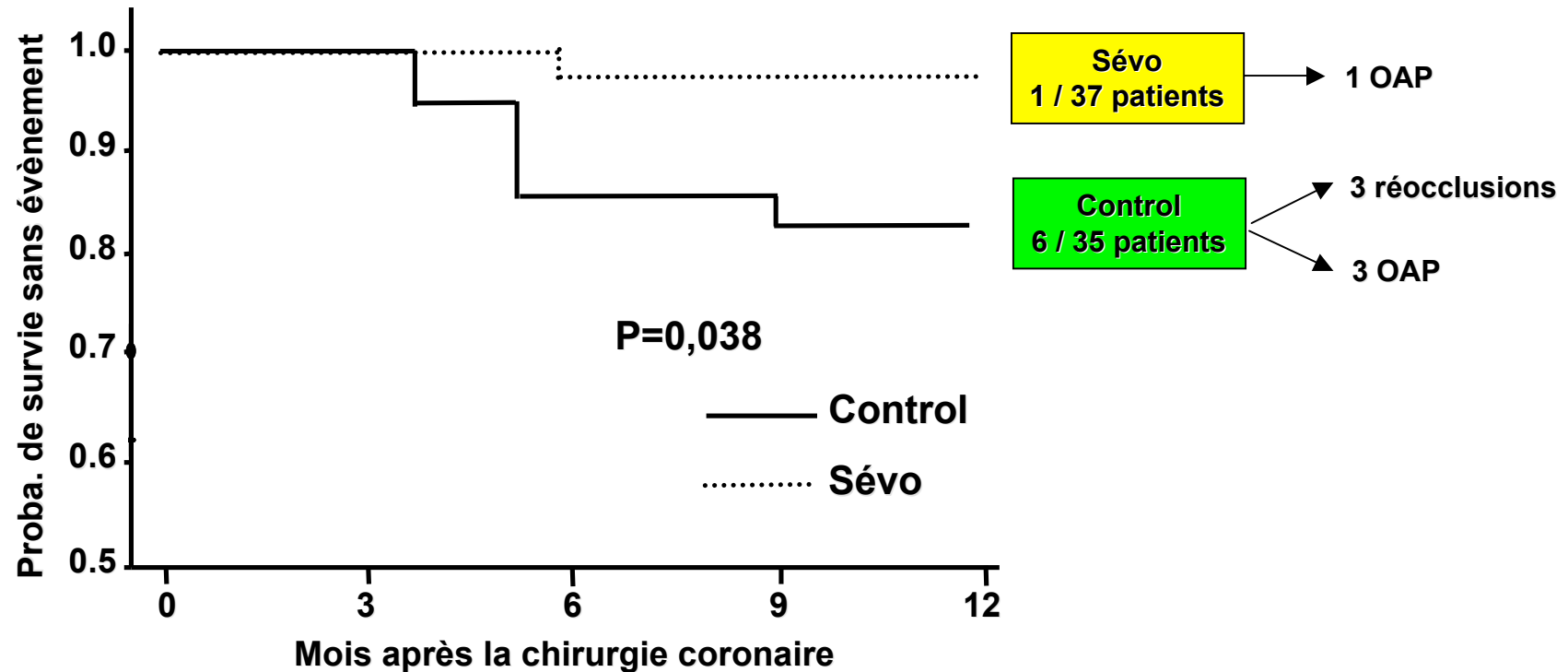


Effets à court terme du préconditionnement par le sévoflurane en chirurgie coronaire sous CEC

Etude contrôlée en double aveugle
n=72; 3 centres, PAC sous CEC

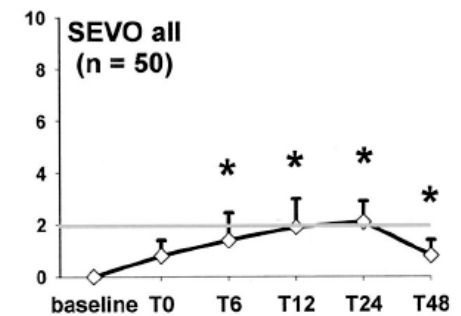
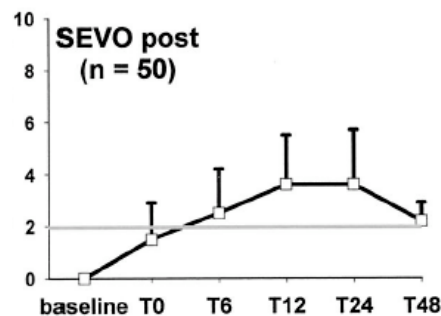
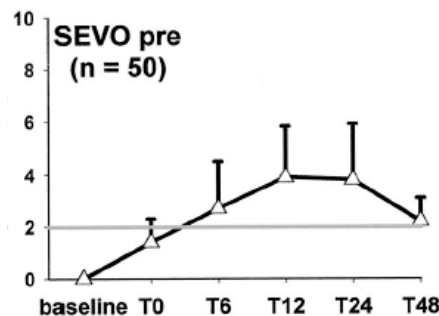
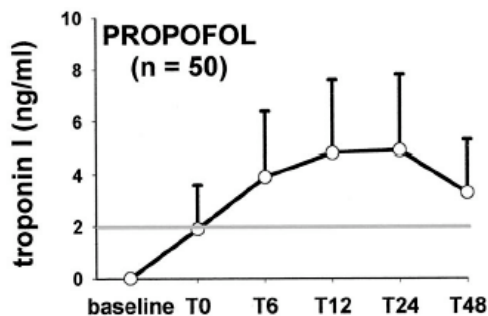
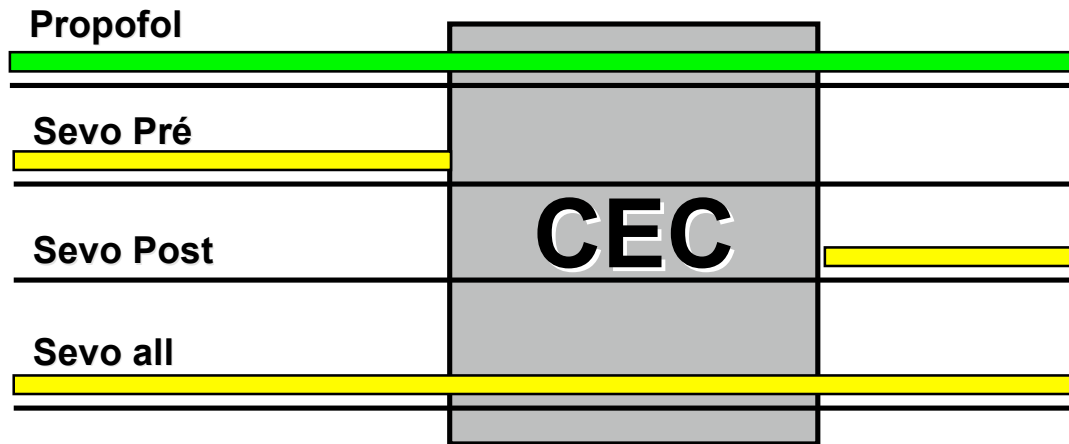


Effets à long terme du préconditionnement par le sévoflurane sur la morbidité cardiaque

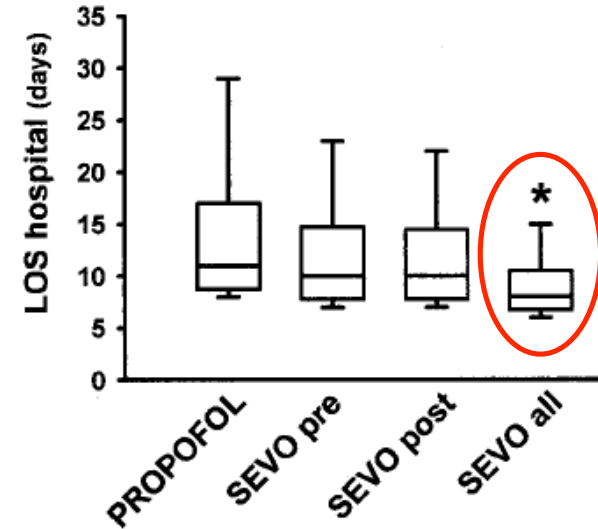
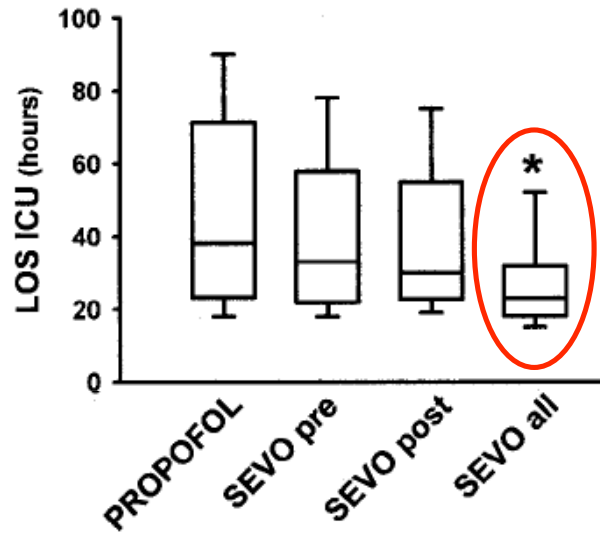
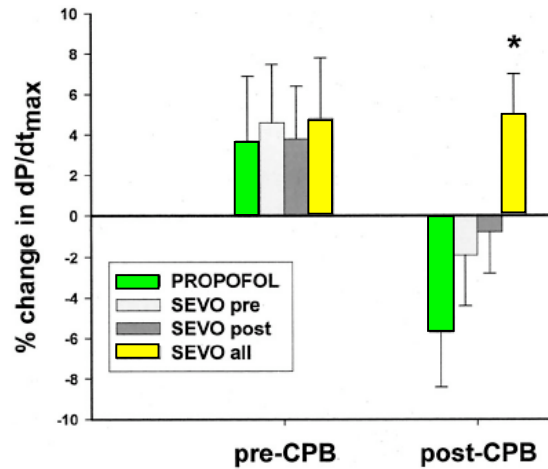


La cardioprotection induite par les anesthésiques volatils halogénés

Etude randomisée
PAC sous CEC
Postop très protocolisé
n=50 par groupe



Le sévoflurane avant, après ou tout le temps de l'ischémie...

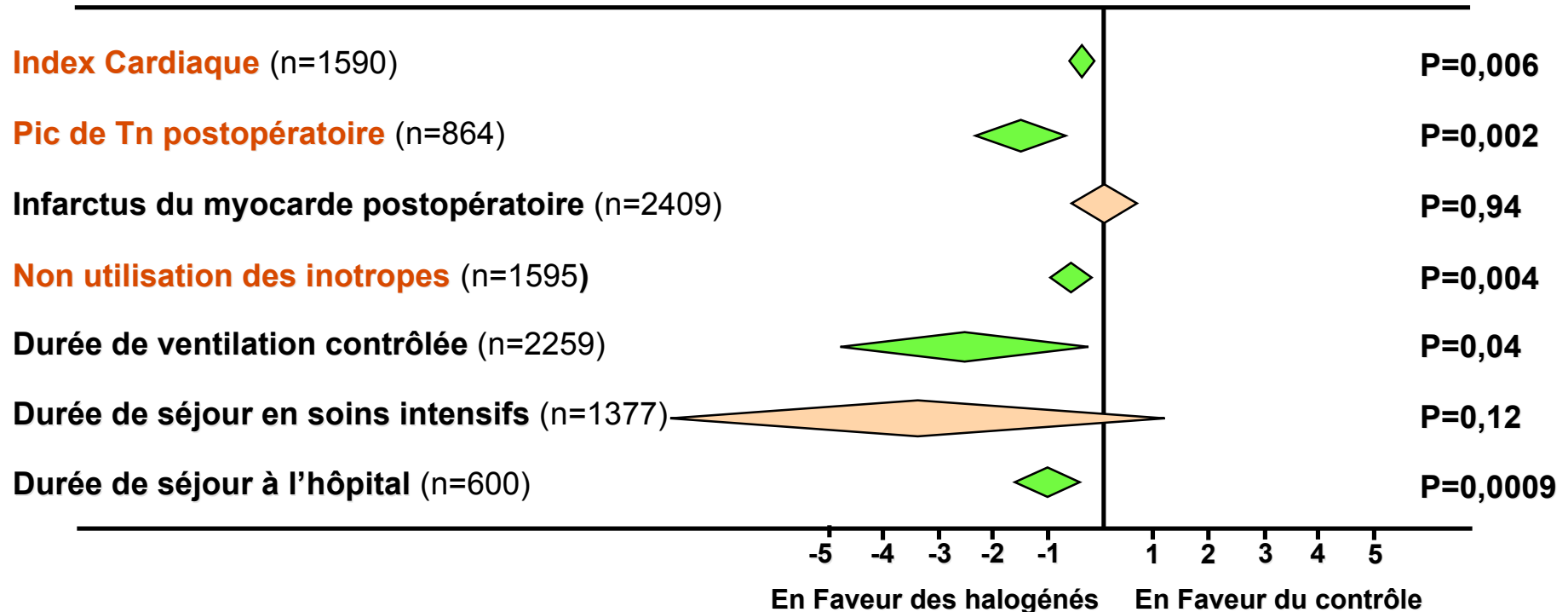


**Fonction VG post CEC
Sevo all > propofol**

**Durée de séjour en soins intensifs et à
l'hôpital diminuée dans le groupe Sevo all**

Cardioprotection par les anesthésiques volatils halogénés (chirurgie coronaire)

27 études, 2979 patients



In conclusion, this systematic overview and meta-analysis has found some evidence of volatile agent protection in CABG surgery, with increased cardiac index and a reduction in mechanical ventilation time, hospital length of stay, troponin flux and inotrope use in ICU. These findings support the conduct of a large definitive trial.

Symons JA, et al. Br J Anaesth 2006;97:127-36

Pourquoi la cardioprotection les anesthésiques volatils halogénés n'est pas appliquée ?

- **Des études montrent peu ou pas d'effet...**
 - Problèmes méthodologiques (méthode, sélection des patients...)
- **Ce n'est démontré qu'en chirurgie coronaire...**
- **Effet hémodynamique**
 - Ne permet pas toujours d'administrer la concentration nécessaire (>1CAM)
 - Il faut une concentration seuil pour déclencher la protection endogène
- **Ca ne marche pas chez les diabétiques...**
 - Le seuil est plus important
- **Ca ne marche pas chez les patients les plus âgés...**
 - C'est suggéré expérimentalement
 - Ce n'est pas confirmé par les études cliniques
- **Et puis il y a les bêta bloquants et les statines...**
 - Oui mais le mécanisme de cardioprotection est différent
 - On peut bénéficier d'une protection supplémentaire avec les halogénés
 - Toute cardioprotection est bonne à prendre

Y a t-il des études sur la cardioprotection induite par les anesthésiques volatils halogénés en chirurgie non cardiaque ?

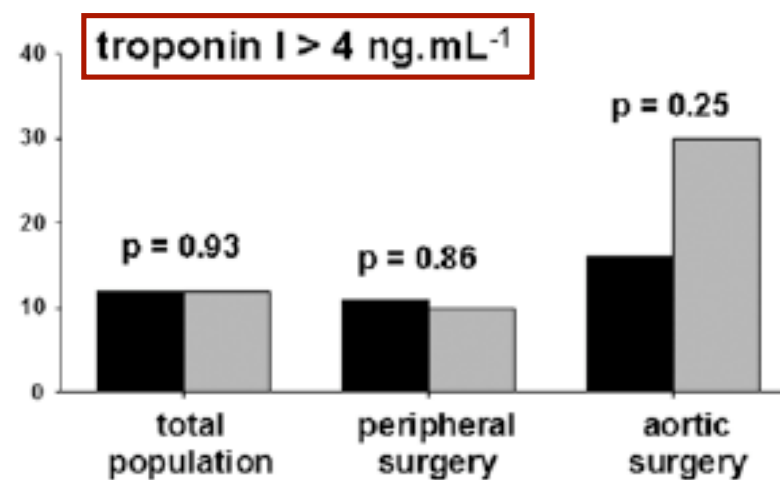
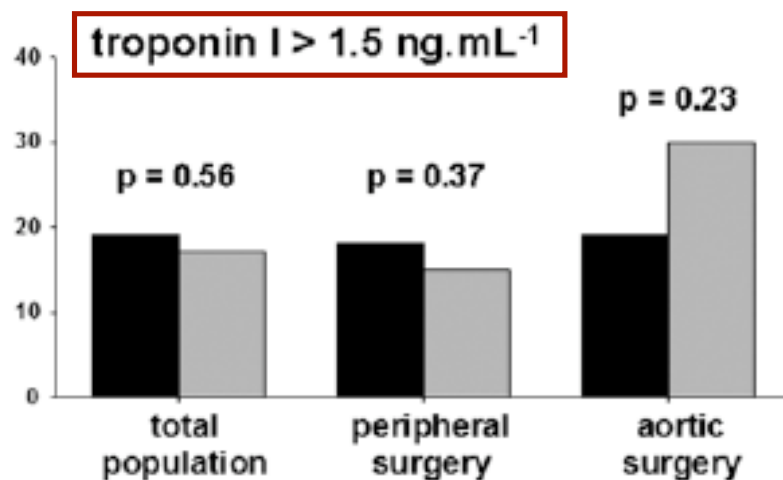
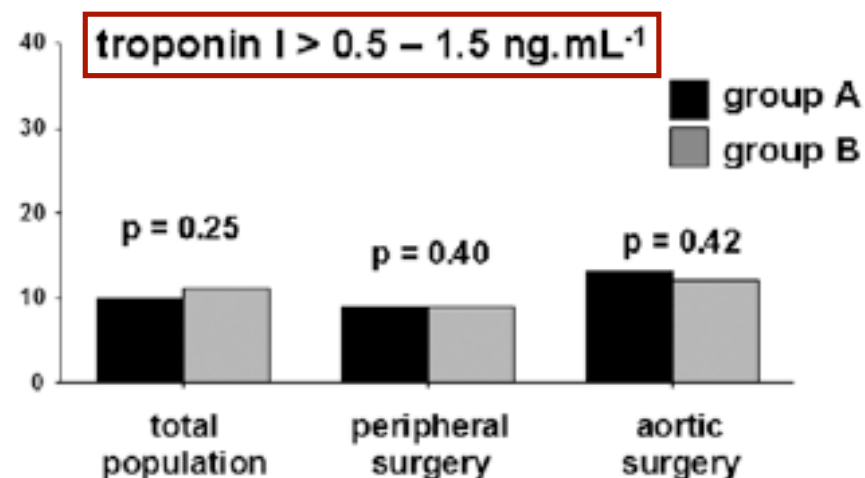


Does the use of a volatile anesthetic regimen attenuate the incidence of cardiac events after vascular surgery ?

Etude rétrospective : Analyse à posteriori des données d'une étude avec objectif autre

784 patients : halogéné=319 – Pas d'halogéné=465 - Etude du pic de Tn I

Concentration ? Durée ? Données cliniques ?



Y a t-il un espoir de cardioprotection en dehors des anesthésiques volatils halogénés ?



Remote Ischemic Preconditioning Reduces Myocardial and Renal Injury After Elective Abdominal Aortic Aneurysm Repair
A Randomized Controlled Trial

Le préconditionnement à distance au cours de la chirurgie réglée de l'anévrisme de l'aorte abdominale

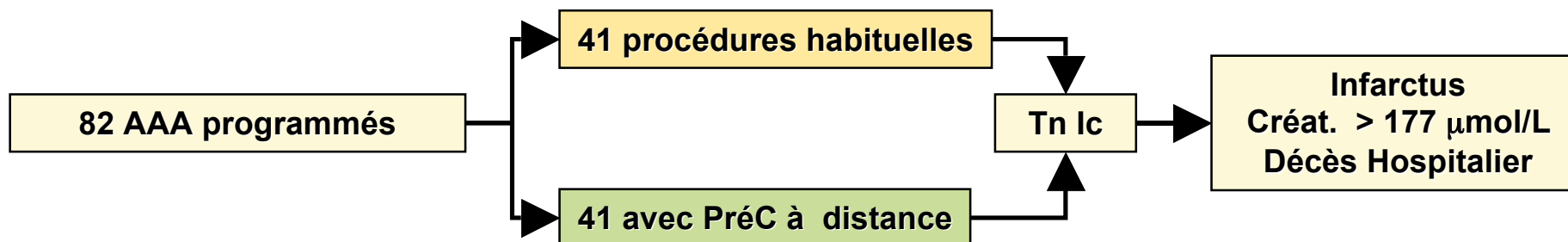


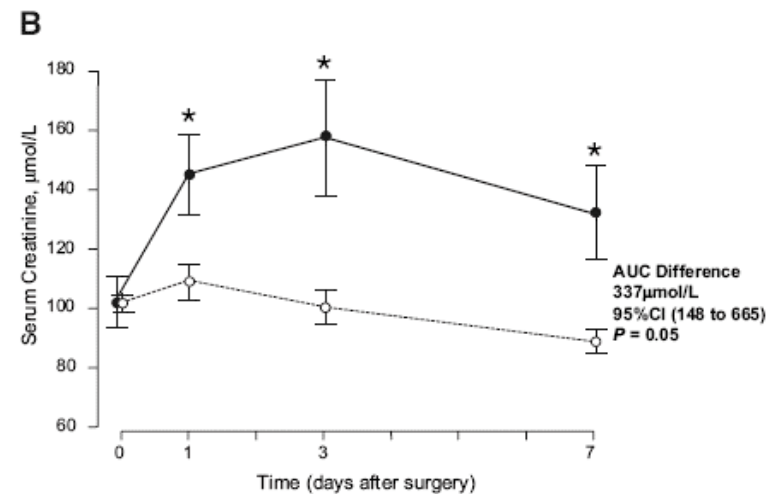
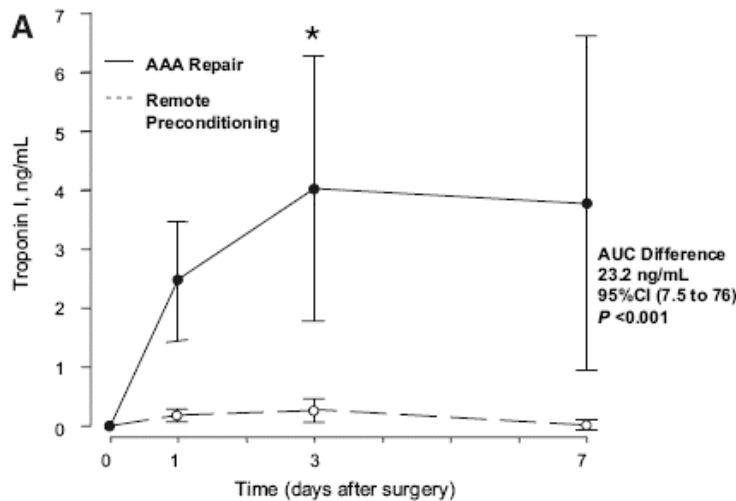
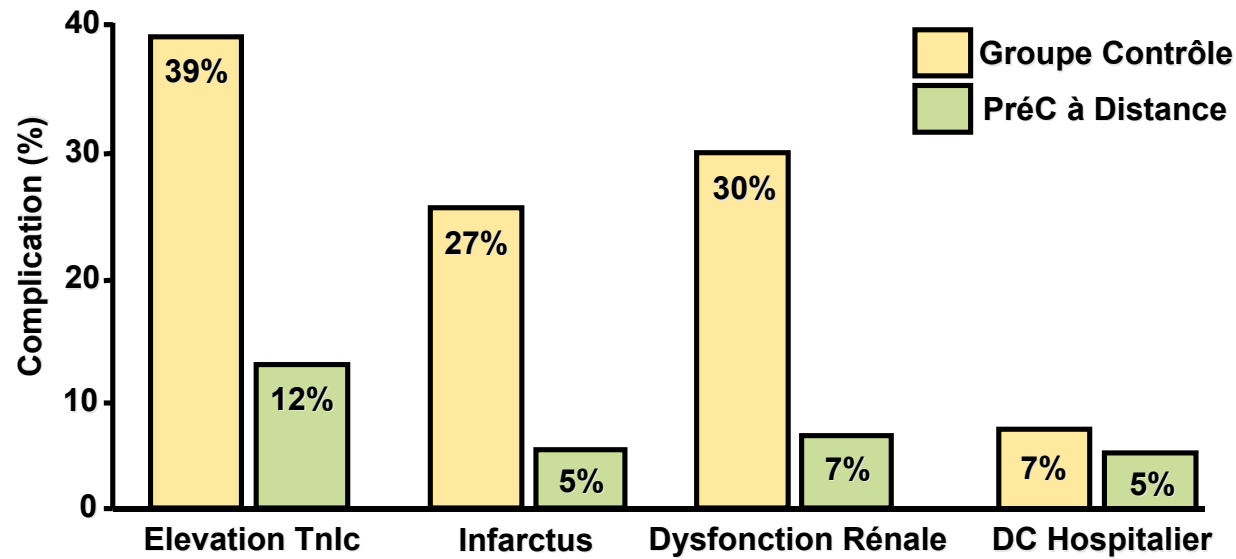
TABLE 1. Patient Demographics and Comorbidities

	Remote Preconditioning	Conventional AAA Repair	<i>P</i>
Sample size	41	41	
Mean age, years (SD)	74 (8)	75 (6)	0.45
Males, no. (%)	38 (93)	38 (93)	1.0
Cardiac risk factors, no. (%)			
History of angina	10 (24)	11 (27)	0.84
History of hypertension	21 (51)	26 (63)	0.92
History of diabetes mellitus	2 (5)	2 (5)	1.0
Current smokers	11 (27)	13 (32)	0.92
History of hypercholesterolemia	16 (39)	19 (46)	0.91
Cardiac medications, no. (%)			
Beta-blocker	16 (39)	17 (41)	0.75
Calcium channel antagonist	10 (24)	10 (24)	1.0
ACE or AIIIR inhibitor	13 (32)	15 (37)	0.31
Nitrate	2 (5)	5 (12)	0.32
Statin	16 (39)	16 (39)	1.0
Antiplatelet†	15 (37)	24 (59)	0.17
Anticoagulant	3 (7)	2 (5)	0.53

TABLE 2. Operative Characteristics and Postoperative Outcomes

	Remote Preconditioning	Conventional AAA Repair	<i>P</i>
Median AAA diameter, cm (IQR)	6.5 (2.3)	6.4 (1.4)	0.33
Median ASA score (IQR)	3 (1)	3 (1)	0.96
Median POSSUM Physiology Score, (IQR)	19 (10)	22 (9)	0.16
Median POSSUM Operative Score, (IQR)	20 (4)	20 (4)	0.77
Suprarenal clamp, no. (%)	3 (7)	5 (12)	0.46
Median blood loss, mL (IQR)	1200 (1125)	1426 (1219)	0.51
Median blood transfusion, mL (IQR)	250 (500)	0 (500)	0.36
Median intravenous fluid infusion, mL (IQR)	3750 (1702)	3982 (1093)	0.74
Median crossclamp time, minutes (IQR)	55 (18)	55 (19)	0.54
Median operating time, minutes (IQR)	202 (71)	180 (52)	0.75
ICU stay, days (IQR)	1 (1)	3 (3)	0.03
Postoperative stay, days (IQR)	9 (6)	11 (7)	0.23

Le préconditionnement à distance au cours de la chirurgie réglée de l'anévrisme de l'aorte abdominale



En conclusion

Y a-t-il un place pour la cardioprotection en chirurgie non cardiaque ?

Réponse : oui

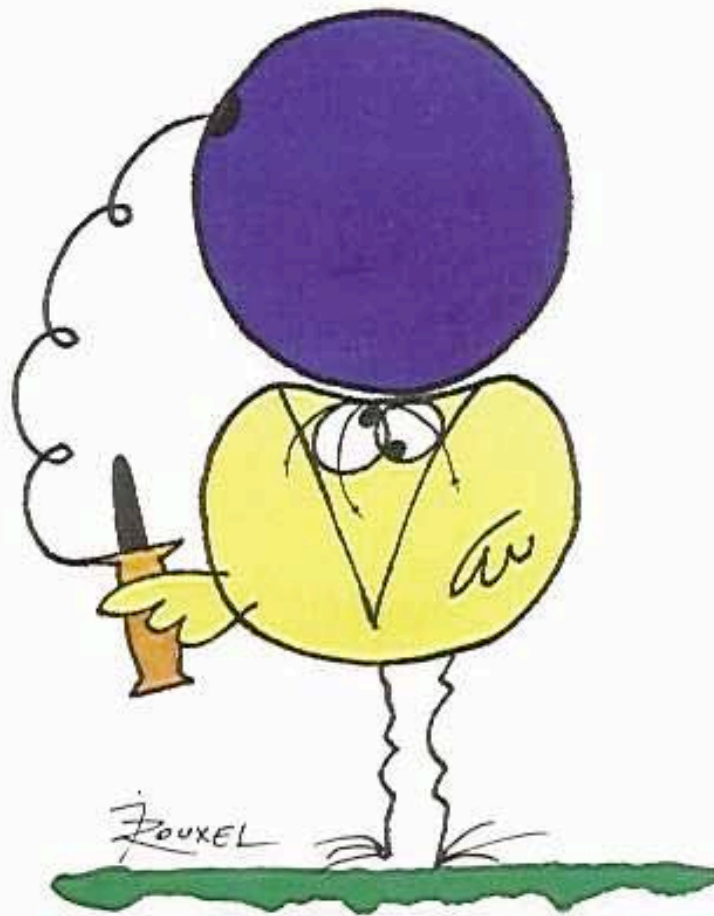
Avec les anesthésiques volatils halogénés ?

Réponse : probablement pas en routine

Par d'autres moyens ?

Réponse : certainement

Les devises Shadok



EN ESSAYANT CONTINUUELLEMENT
ON FINIT PAR RÉUSSIR. DONC:
PLUS ÇA RATE, PLUS ON A
DE CHANCES QUE ÇA MARCHE.