



Anesthesiology in the 21st century: our science is our destiny

Beverley A. Orser, MD, PhD

Received: 13 July 2018 / Accepted: 13 July 2018 / Published online: 25 October 2018
© Canadian Anesthesiologists' Society 2018

Thank you for granting me the honour of presenting this opening address during the 75th anniversary meeting of the Canadian Anesthesiologists' Society (CAS).^A What would Dr. Harold Griffith, the founder of the CAS think, if he were here today (Fig. 1)?¹ I'm sure he would be feeling great pride, because he believed that “the advance of anesthesia could best be achieved by communication”.² Just as he envisioned, CAS has become our collective home, a place where we communicate our dreams and aspirations, and a place where we launch big ideas.

Over the past 75 years, there have been remarkable advances: the discovery of safer anesthetic drugs and improved monitoring systems, and the development of anesthesiology as a profession. All of these innovations have dramatically reduced anesthetic-related mortality. Over the next few days, we will celebrate our rich heritage. As we look back, we will see that time and time again, science and innovation have been at the heart of our achievements. That is because discovery changes us. It changes us as individuals, because new truths force us to abandon old, outdated assumptions. Discovery also changes us as a professional society, because armed with new knowledge, we can work together to conquer seemingly insurmountable problems. Finally, discovery

changes us as citizens, because it enriches the fabric of our everyday lives and helps to position Canada on the world stage.

My goal in speaking with you today is to remind all of us that we have a responsibility to carry this rich heritage forward. Yes, let's reflect back on our history and accomplishments, but let's also think hard about what it means to be anesthesiologists today, in the 21st century. My key message is that we will best serve not only our patients, but also ourselves as professionals and society at large by embracing science and innovation.

These words—science and innovation—sometimes conjure up images of test tubes, math equations, and laboratory animals. But today, we are referring more broadly to new methods and big ideas, new processes and products that create a positive impact. I will illuminate this message using three historic examples, followed by two modern-day, contemporary examples. The three historic examples of discovery have something in common: initially, they appeared to be only small wins that produced local impact. This scenario will probably seem familiar—we all sometimes feel that our discoveries are small. But what I hope to show in telling these stories is that even small wins have the potential to be international game-changers. Discovery creates a ripple effect that over time can change the course of patient care, our profession, even the course of history. I therefore encourage you to celebrate your own small wins, because that is how every major discovery begins.

B. A. Orser, MD, PhD (✉) ·
Department of Anesthesia, Faculty of Medicine, University of
Toronto, Room 1201, 12th Floor, 123 Edward Street, Toronto,
ON M5G1E2, Canada
e-mail: Beverley.orser@utoronto.ca

Department of Anesthesia, Sunnybrook Health Sciences Centre,
Toronto, ON, Canada

Department of Physiology, University of Toronto, Toronto, ON,
Canada

^A This special article is a transcription of the opening plenary address presented by Dr. Orser at the 75th Annual Meeting of the Canadian Anesthesiologists' Society on June 16, 2018 in Montreal, QC, Canada.



Fig. 1 Dr. Harold Randall Griffith (1894–1985)
Dr. Harold Randall Griffith (1894–1985)

Let's start by considering the work of a CAS committee that was established in the 1970s. At that time, the academic chairs in Canada were petitioning the CAS to develop safety guidelines. The reason was that anesthesia outcomes varied widely across the country. Dr. Douglas Craig, a member of the committee, has recounted that the very idea of a safety guideline was highly controversial at the time. There were concerns that guidelines were overly prescriptive and would threaten the autonomy of physicians. Some argued that having a formal guideline would increase medicolegal risks for anesthesiologists. But the committee members persisted, because they believed that all Canadians, wherever they lived, deserved the same basic level of anesthesia care. They were courageous and, despite heavy criticisms, the committee published its "Guidelines for the Basic Standards of Practice of Anaesthesia" in 1977. This image shows the revised 1981 version of the guideline—we have a national hunt underway for a copy of the original version. The most recent version of the guidelines was published in the CJA in 2018.³

These were among the first anesthesia guidelines in the world. Since then, organizations such as the American Society of Anesthesiologists and the Australian and New Zealand College of Anaesthetists have followed suit. In fact, only one month ago, the World Health Organization, together with the World Federation of Societies of Anaesthesiologists, published the first-ever standard that is *applicable to all anesthesia providers around the world*.⁴ The first author of this report is the winner of this year's CAS Gold Medal, Dr. Adrian Gelb. So the safety guidelines pioneered in the 1970s by the CAS were ahead of their time. This small win had a ripple effect that is still having worldwide impact today. The CAS led the

way because some of its members had the courage to do the right thing.

My second example of how we best serve our patients, ourselves as professionals, and society by embracing science and innovation relates to the Canadian Anesthesia Research Foundation (CARF). Grants from the CARF have supported generations of investigators, and their importance simply cannot be overstated. Take, for example, Dr. David Mazer, now a well-recognized and highly respected researcher. David wasn't always the international sensation that he is today. Back in the day, David had finished his anesthesia residency in Toronto and a two-year research fellowship at the University of California, San Francisco. While he was struggling to decide what to do with his career, he received a \$10,000 Sheridan Award from the CARF. It changed his career trajectory by bringing him back to Canada, where he established a research program at St. Michael's Hospital in Toronto.

Recently, David has been investigating blood conservation in patients. In 2008, he published a study that investigated the optimal use of antifibrinolytic drugs to prevent acute blood loss, or the BART trial in the *New England Journal of Medicine*.⁵ This report clearly showed the dangers of the drug aprotinin by identifying an association between use of aprotinin and increased death. David recounted that on the day the study was published, sales of aprotinin plummeted, and it is no longer used. Earlier this year, David published another landmark paper in the *New England Journal of Medicine*, which redefined the appropriate trigger for blood transfusion of cardiac surgery patients.⁶ This study is having a global impact, because it will prevent patients from needless exposure to the dangers of red blood cells and will save healthcare dollars.

David was recently asked about the backstory concerning his high-impact studies and his career. Despite the millions of dollars of research funds that he has received over the years, David firmly declared that the most important grant he ever received was the \$10,000 David S. Sheridan Research Award from the CARF. To this day, he recognizes with gratitude, this small win that produced a dramatic ripple effect in his career.

The third example of a historic innovation was the decision made in the 1960s by the Department of Anesthesia at McGill University to create a position for a Director of Anesthesia Research. This decision helped to establish Canada as a leader in neuroscience, because, in effect, it created the birthplace of a generation of many Canadian neuroscientists. This ancestry can best be explained in graphic terms using an academic family tree or Neurotree (<https://neurotree.org>). Neurotree is a program

that is available online, illustrating the training pedigree or ancestry of neuroscientists.⁷

In 1963, McGill University recruited Dr. Krešimir (Kris) Krnjević, a talented young scientist, for the new position. He served as the Director of Anesthesia Research for the next 35 years! His work was exceptional. For example, he was the first to identify γ -aminobutyric acid or GABA as an inhibitory neurotransmitter in the mammalian brain.⁸ We manipulate the GABA neurotransmitter system every day in the operating room when we administer anesthetic drugs. These drugs increase the inhibitory effect of GABA, causing the profound neurodepression that is required for patients to tolerate surgery. Dr. Krnjević's discoveries were recognized by awards such as the Gairdner Foundation International Award, considered to be a forerunner to the Nobel Prize and the Order of Canada. How was this exceptional level of scientific success even possible for a single investigator working in a Department of Anesthesia in a Canadian university?

Well—just as life does not develop in a vacuum—discovery does not develop in a vacuum. Rather, research excellence begets research excellence. These concepts are reminiscent of the work of Dr. Rudolph Virchow, the German scientist who proposed the original cell theory. He showed us that *Omnis cellula e cellula*: “All cells (come) from cells.” Just as cells beget cells, and research excellence begets research excellence, Dr. Krnjević's success is not surprising once we understand his training pedigree. Rudolph Virchow was, in fact, Dr. Krnjević's scientific great-great-grandfather. Dr. Virchow trained Sir Charles Scott Sherrington (Nobel Prize winner in 1932), who trained Sir John Eccles (Nobel Prize winner in 1963), who trained Dr. David Whittington, who trained Dr. Krnjević. (see <https://neurotree.org/neurotree/tree.php?pid=5589>; Fig. 2).⁷ Dr. Krnjević went on to produce his own scientific offspring, who helped to establish neuroscience programs in cities across Canada, including Montreal, Quebec City, Calgary, Kingston, Edmonton, Victoria, London, Toronto, and Vancouver. As a result of his offspring and others, Canada is now an international leader in neuroscience.

So a key decision to support science and innovation, made in the 1960s by the Department of Anesthesia at McGill University, produced a ripple effect that extends beyond anesthesia-related science to this day. This story also illustrates the importance of *sustained* support. An additional, more important point in telling this third story is that it illuminates how we as anesthesiologists can create our own destiny. All those neuroscientists who can trace their scientific roots back to Dr. Krnjević needed money to run their laboratories. But for two decades, the Canadian federal government had flat-lined financial support for science. As a result, Canada was losing its competitive

edge compared with its international peers. Excellent scientists were being forced to close their labs. You can see that while excellent training and compelling scientific problems were necessary for success, they were not sufficient. The neuroscientists needed to garner additional resources to get their research done.

These scientists were determined to drive their own destiny and share the importance of their work. So they banded together to form the Canadian Association for Neuroscience or CAN.⁹ The CAN is now one of the most influential basic science groups in Canada. It is influential because it engages the public at all levels, including the federal governments. Canadian Association for Neuroscience members explained to government leaders how scientific endeavour and innovation in the realm of neuroscience would help the leaders to address issues that were important to them, such as the rising tide of dementia and depression in Canada. Working with the government leaders, CAN and its members were able to promote and advance their own interests, as well as those of the Canadian population. This is key—CAN recognized that identifying important problems that needed solutions was not enough; they had to work with leaders to help address the leaders' concerns.

The lobbying by CAN was starting to create fertile ground on Parliament Hill in Ottawa to support basic science research. Around the same time, Dr. David Naylor, former President of the University of Toronto, was asked to chair a federal advisory panel on healthcare innovation. It was Canada's first review of fundamental science. In its report, the panel called for sweeping changes, including dramatic increases in funding for basic science research. Calls to “Support the report” echoed through the hallways of Canadian universities. The science community in Canada has never been so mobilized and galvanized to support a cause.

The Naylor report was released in 2017 and many of its recommendations have been accepted by our federal government; indeed, some are already in effect today.¹⁰ At a time when many countries are restricting funds for science, the Naylor report continues to change our Canadian narrative in a way we can be proud of. Like Medicare, science and innovation will be a part of the future fabric of everyday Canadian life, helping to position Canada as a leader on the world stage. In a similar light, we as anesthesiologists need to create our own destiny by engaging hospital leadership and working with provincial ministries to address problems that are important to them, and not simply focus on problems that are important only to us.

Let's now turn our attention to two more modern-day, contemporary examples of innovations. I will begin by sharing a personal story about my lab team. Similar to the

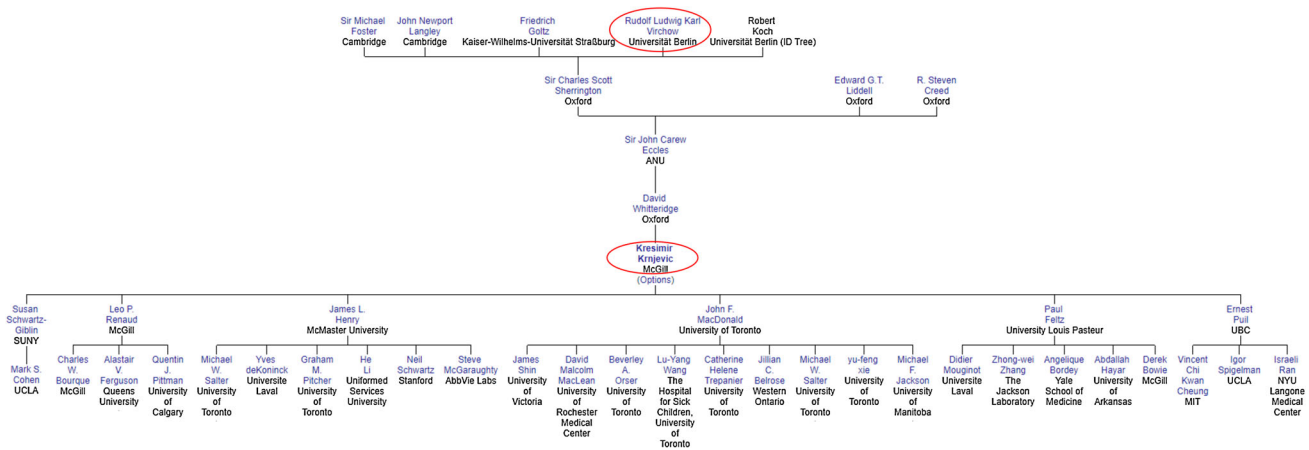


Fig. 2 This Neurotree (<https://neurotree.org>) image illustrates the training pedigree or ancestry of Dr. Krešimir (Kris) Krnjević and two generations of his scientific offspring. The open red circles highlight the relationship between Drs. Krnjević and Rudolph Virchow

Cette image de *Neurotree* (<https://Neurotree.org>) illustre les racines dans lesquelles puise la formation du D^r Krešimir (Kris) Krnjević et de deux générations de ses héritiers scientifiques. Les ronds rouges ouverts soulignent les rapports entre les D^{rs} Krnjević et Rudolph Virchow

story of David Mazer, ours begins with a small grant from the CARF. Also similar to Dr. Mazer's experience, my lab team has seen first-hand the ripple effect that occurs when a small scientific win evolves into a bigger discovery. The story goes like this...

Our memories are incredibly resilient. Salient events are etched in our brain for decades, sometimes for a lifetime. Given the remarkable resilience of memory, it is perplexing that some patients experience unexpected memory loss after anesthesia and surgery. The deficits can take the form of delirium in the early postoperative period or subtler cognitive deficits that can last for weeks to months.¹¹ These disorders are important to understand because they are associated with poor long-term outcomes, increased costs of care, prolonged hospitalization, and even death.

It has long been assumed that we can't do much to prevent delirium and postoperative cognitive deficits except provide supportive measures; nevertheless, we are now learning that this is an old assumption. My own views about postoperative cognitive deficits have changed dramatically, and the change started with a visit from a graduate student, Bechara Saab.

Bechara was studying the biologic basis of memory in another investigator's lab. He had been anesthetizing mice so he could inject memory-altering drugs into their brains when he noticed something very odd. Bechara discovered that when the mice were examined a few days after administering anesthesia alone (in other words, without administration of any of the memory-altering study drugs), that their memory performance was subtly impaired. Their behaviour appeared to be fine overall, but careful probing revealed subtle memory deficits that lasted for days.

The results from these studies were troubling because like many of our colleagues, Bechara and I had assumed that once anesthetic drugs are eliminated from the body, the brain goes back to its baseline state. Bechara repeated these studies again and again, obtaining the same results.¹² A new truth began to emerge, forcing us to abandon old assumptions. The anesthetic drugs were causing subtle but persistent cognitive deficits in the mice. At the same time, evidence was mounting from studies by other investigators (including Drs. Deborah Culley and Gregory Crosby)^{13,14} that exposure to commonly used anesthetics triggered changes in the brain that lasted after the drugs were gone. Was it possible that exposing patients to anesthetic drugs was causing persistent cognitive deficits similar to those that Bechara and others had observed in the mice? An even more striking example of sustained effects from an anesthetic drug came not from anesthesiologists, but from psychiatrists. They produced a landmark report showing that a single treatment with ketamine reduced depression and that this effect lasted for weeks.

As a result of these converging lines of evidence, we became very interested in understanding how anesthetic drugs cause persistent changes, particularly memory loss. We also wanted to identify prevention strategies. Agnes Zurek, another graduate student, was studying receptors activated by GABA. γ -Aminobutyric acid is the same neurotransmitter shown by Dr. Krnjević to inhibit brain cells. She studied the brains of mice *after* administration and then elimination of an anesthetic drug and observed something unexpected: there were physical changes in the brain cells themselves. The anesthetics had triggered an increase in the number of GABA receptors expressed on the surface of neurons, and this increase in receptors lasted

for days.¹⁵ These extra receptors were “over-sensing” GABA, and this effect was causing subtle “brain fog,” such as memory deficits, the same type of deficits that we see in some patients. So the molecular basis for memory deficits after anesthesia was starting to reveal itself.

Another talented investigator, Dr. Dianshi Wang, asked the question “Can we prevent this increase in over-expression of GABA_A receptors after anesthesia?” Dianshi knew that dexmedetomidine or dex is the only available drug that reduces the incidence and duration of delirium. This led him to wonder—if dex *prevents* delirium, and if over-expression of GABA receptors causes memory loss, does dex prevent over-expression of GABA receptors on the surface of brain cells? Experiments were designed and performed, and just as he had postulated, dex prevented the anesthetic-induced increase in GABA receptors in the brain. Subsequent behavioural studies by us and others confirmed that dex prevents anesthetic-induced memory loss in lab animals.^{16,17} We and others are now studying the utility of dex, as well as that of other drugs that inhibit those over-expressed receptors, for the prevention and treatment of cognitive deficits after anesthesia and surgery.¹⁷

So we see how discovery builds upon discovery: from Dr. Krnjević to Bechara to Agnes to Dianshi. We move forward by constantly building upon one another’s small wins to generate new knowledge that challenges old assumptions. New knowledge is also changing our professional societies. In fact, the American Society of Anesthesiologists has recently launched the Perioperative Brain Health Initiative, a program that informs patients about the risks of cognitive deficits and investigates mitigation strategies.¹⁸

For my final example, I’d like consider how we can creatively use technology to address big problems, problems that are important both to our leaders and to society. There are of course, numerous “big problems” related to our field from which to choose, including the opioid crisis and the rise in chronic pain. The “big problem” that I have in mind is this: the population’s need for anesthesia care in Canada is greater than our ability to provide it. We are all aware that our population is aging, a trend that is coupled with increases in the need for surgical and procedural services. These demands are outgrowing our capacity to provide suitable care. If we want to maintain physician-led anesthesia care in Canada, we need to work with hospital chief executive officers and provincial ministries to predict and plan for anesthesia provider needs into the future. This problem will require a multipronged approach; nevertheless, science and innovation will play a major role.

In fact, two young anesthesiologists in Toronto have some creative ideas about how to extend our services. Drs.

Fahad Alam and Clyde Matava have been leading efforts to use virtual reality to train physicians (<https://chisil.ca>).¹⁹ Virtual reality refers to an interactive, computer-generated experience that takes place within a simulated environment. It can incorporate auditory, visual, tactile, and other forms of sensory stimuli. Virtual reality technology or “VR” could be particularly helpful for training anesthesiologists who practise where clinical case volumes are low, such as rural and remote communities. Physicians in rural environments frequently work in very challenging circumstances serving high-needs populations. In Ontario, the provincial health ministry is paying close attention to the needs of rural populations because they have higher mortality rates, lower life expectancy, and poorer health indices relative to urban populations.²⁰ Disparities in health outcomes are particularly evident for indigenous populations.²¹

Anesthesiologists can contribute to solutions for positive change. So, imagine you are working in a small community and you want to refresh your skills on the management of tracheal bronchial injury. The short video provides a simulated teaching environment to learn fibre-optic intubation skills for a patient with a traumatized airway (for a demonstration see <https://chisil.ca/crisis-simulation>). The video allows learners to submerge themselves in this life-like scenario.²² For example, as they move through the management and decision-making process, they are virtually challenged with questions along the way: “What do you do next?”

In the future, augmented reality—a kind of medical Pokémon—will make decision-making support much more direct. Now, imagine a young emergency physician working in rural Canada. A 14-yr-old boy presents to the emergency department having sustained serious injuries in a car crash. This patient requires aggressive resuscitation and multiple life-saving procedures. The young doctor is not highly experienced in these invasive procedures. During the resuscitation, she puts on a headset that houses both a 360° camera and an audio system. She is quickly connected to a trauma team leader at Sunnybrook Health Sciences Centre in Toronto. The trauma team leader dons a similar headset and is able to see, in the first person and in real time, exactly what the rural emergency physician is seeing, in an immersive 360° view, as if he is standing in the rural emergency department. Through immersion, the trauma team leader can see, hear, and experience exactly what the rural emergency physician is seeing with the trauma patient and can guide the emergency physician through the resuscitation process.

In fact, the trauma team leader can literally provide “a guiding set of hands” because holograms appear in the rural physician’s field of view, which guide placement of the endotracheal tube. Other holograms appear that map

out the trajectory for insertion of a central line and a chest tube. The same virtual augmented reality support is available to the local surgeon, as the boy is taken to the operating room for life-saving surgery. This scenario is not far from reality.

Dr. Stuart Iglesias, a family physician who works in a remote area, wrote the following: “If there is to be a solution to the provision of advanced procedural care in the rural setting, the brightest hope is in anesthesia”.²³ Dr. Iglesias is right. Anesthesiologists can lead other specialties including obstetricians and surgery to help train and retrain rural physicians in Canada and thereby address a major national need. We can also lead other specialties in showing the role of new technologies such as VR. The CAS annual meetings can provide a platform for the launch of new technologies and a home where family practice anesthesiologists who work in low case volume environments can gain support. Along the same lines, even now, we need to scale up capacity in urban centres through partnerships with allied health personnel. The training of these professionals could also involve VR technology.

I hope that these five examples have illustrated how we can best serve our patients, ourselves as professionals, and society at large by embracing science and innovation. In fact, there is no alternative to doing so. We live in an extraordinarily fast-changing world. Exciting but challenging times lie ahead. If we anesthesiologists do not innovate, the profession will cease to exist as we know it. Our current clinical roles will begin to overlap with those of other healthcare providers. Ours is unlikely to be a gentle demise—more likely, we will be pushed aside in the name of progress. How, then can we accomplish the professional evolution that is required? The five examples that I have described today can be summarized as five important points (Table): the creation of the CAS guidelines showed that we must have the *courage to do the right thing*. Dr. David Mazer taught us to *celebrate our small wins*. Dr. Krnjević’s legacy showed that we need to *lead the leaders*, at the local and national levels. My lab team showed that we need to *build relentlessly*, little by little, *on each small discovery*. The virtual reality example reminds us that we must *tackle big problems* (Table).

Table Five key learning points about embracing science and innovation

1. Courage to do the right thing
2. Celebrate the small wins
3. Lead our leaders
4. Build on each discovery
5. Tackle big problems

In closing, let’s return to Dr. Harold Griffith who said, “Our democratic way of life comprises more than scientific knowledge and technical ability. It demands of anesthesiologists, as of other citizens, goodwill, cooperation, patience, tolerance, and mercy. All of these things make up the ‘Art of Anesthesia’.”²⁴ I would say that these things also make up the “Science of Anesthesia.”

As anesthesiologists, we have dedicated our lives to one of the greatest callings: the relief of pain and suffering. History has shown us that when we work together, in a spirit of goodwill, we can conquer seemingly insurmountable obstacles. We need to support innovation and discovery to create ripple effects that will change the lives of our patients, the course of our profession, and even the future of our country. Our ability to work together and to embrace science and innovation will determine our destiny as anesthesiologists in the 21st century.

L’anesthésiologie au 21^e siècle : notre science est notre destinée

Je vous remercie de m’avoir confié l’honneur de présenter ce discours d’ouverture du congrès du 75^e anniversaire de la Société canadienne des anesthésiologistes (SCA).^A Que penserait le Docteur Harold Griffith, fondateur de la SCA, s’il était ici aujourd’hui (Fig. 1)?¹ Je suis sûr qu’il ressentirait une grande fierté parce qu’il croyait que « le progrès en anesthésie se fait le mieux grâce à la communication ». ² Tout comme il l’avait envisagé, la SCA est devenue notre lieu de rassemblement commun, un endroit où nous communiquons nos rêves et nos aspirations, et un endroit où nous lançons de grandes idées.

Au cours des 75 dernières années, les progrès ont été remarquables : la découverte de médicaments plus sécuritaires et l’amélioration des systèmes de monitoring, ainsi que le développement de l’anesthésiologie en tant que profession. Toutes ces innovations ont réduit de manière considérable la mortalité liée à l’anesthésie. Nous allons célébrer notre riche héritage au cours de ces prochains jours. Et en regardant en arrière, nous allons voir qu’à chaque fois, la science et l’innovation ont été au cœur de nos réussites. C’est parce que la découverte nous change. Elle nous change en tant qu’individu parce que de nouvelles vérités nous forcent à abandonner de vieilles hypothèses dépassées. La découverte nous change aussi en tant que société professionnelle, parce qu’armés de nos nouvelles connaissances nous pouvons travailler ensemble pour résoudre des problèmes apparemment insurmontables. Enfin, les découvertes nous changent en tant que citoyens,

parce qu'elles enrichissent le tissu de notre vécu quotidien et contribue à placer le Canada sur la scène internationale.

En vous parlant aujourd'hui, mon objectif est de rappeler à tous que nous avons la responsabilité de transmettre ce riche héritage. Oui, réfléchissons un instant sur notre histoire et nos réussites, mais réfléchissons également à ce que cela signifie d'être des anesthésiologistes aujourd'hui, au XXI^e siècle. Mon message clé est que nous servirons au mieux non seulement nos patients, mais aussi nous-mêmes en tant que professionnels et la société dans son ensemble en adoptant la science et l'innovation.

Ces mots – science innovation – évoquent parfois des images d'éprouvettes, d'équations mathématiques et d'animaux de laboratoire. Mais aujourd'hui, nous faisons davantage référence à de nouvelles méthodes et de grandes idées, à de nouveaux processus et produits qui créent un impact positif. J'illustrerai ce message avec trois exemples historiques puis par deux exemples contemporains, actuels. Les trois exemples historiques de découvertes ont quelque chose en commun : tout d'abord, ils n'ont semblé être que de petites victoires ayant seulement un impact local. Ce scénario vous semblera probablement familier : nous avons tous parfois le sentiment que nos découvertes sont mineures. Mais ce que j'espère en vous racontant ces histoires, c'est que même de petites victoires ont le potentiel d'avoir un impact au niveau international. Une découverte crée une réaction en chaîne qui, au fil du temps, peut changer nos soins aux patients, notre profession, et même le cours de l'histoire. Je vous encourage donc à célébrer vos propres petites victoires parce que c'est ainsi que commence chaque grande découverte.

Regardons tout d'abord le travail d'un comité de la SCA mis en place dans les années 70. À cette époque, les directeurs des programmes d'anesthésie d'université canadiens demandaient à la SCA d'élaborer des lignes directrices sur la sécurité. Cela était dû au fait que les résultats des anesthésies étaient très variables d'un bout à l'autre du pays. Le Dr Douglas Craig, membre du comité, a raconté comment l'idée même de lignes directrices sur la sécurité était très controversée à cette époque. On craignait que les lignes directrices soient excessivement rigides et menacent l'autonomie des médecins. Certains ont fait remarquer que l'existence de lignes directrices officielles augmenterait le risque médico-légal pour les anesthésiologistes. Mais les membres du comité ont persisté parce qu'ils estimaient que tous les Canadiens, quel que soit l'endroit où ils vivaient, avaient droit au même niveau élémentaire de soins anesthésiques. Ils ont été courageux et, malgré d'importantes critiques, le comité a publié ses « Directives pour les normes élémentaires de la pratique de l'anesthésie » en 1977. Cette image montre la version révisée de 1981 de la directive — nous avons

lancé une recherche au niveau national pour trouver un exemplaire de la version initiale. La version la plus récente des directives a été publiée en 2018 dans le CJA.³

Ces directives étaient parmi les premières lignes directrices en anesthésie au monde. Depuis lors, des organismes tels que l'American Society of Anesthesiologists et le collège des anesthésiologistes d'Australie et de Nouvelle-Zélande ont suivi la même voie. En fait, il y a juste un mois, l'Organisation mondiale de la Santé et la Fédération mondiale des sociétés d'anesthésiologie ont publié conjointement la toute première norme de référence *applicable à tous les prestataires d'anesthésie du monde entier*.⁴ Le premier auteur de ce rapport est le gagnant de la médaille d'or de la SCA de cette année, le Docteur Adrian Gelb. Donc, les directives sur la sécurité avancée dans les années 1970 par la SCA étaient en avance sur leur temps. Cette petite victoire a engendré des vagues qui ont encore un impact dans le monde aujourd'hui. La SCA a montré la voie parce que certains de ses membres avaient eu le courage de faire ce qu'il fallait.

Mon deuxième exemple sur la façon dont nous pouvons mieux servir nos patients, nous-mêmes en tant que professionnel et la société en adoptant la science et les innovations a trait à Fondation canadienne pour la recherche en anesthésie (FCRA). Les subventions de la FCRA ont soutenu des générations d'investigateurs et on ne peut simplement pas suffisamment insister sur son importance. Prenez par exemple le cas du docteur David Mazer, un chercheur aujourd'hui bien connu et tenu en haute estime. David n'a pas toujours été la star internationale qu'il est aujourd'hui. Dans ce temps-là, David avait fini sa résidence en anesthésie à Toronto et un fellowship de chercheur de deux ans à l'université de Californie, à San Francisco. Alors qu'il ne savait pas dans quelle direction orienter sa carrière, il a reçu le prix Sheridan de 10 000 \$ remis par la FCRA. Cela a complètement changé la trajectoire de sa carrière en le ramenant au Canada où il a créé un programme de recherche à l'hôpital St Michael de Toronto.

Récemment, David a mené des recherches sur la conservation du sang chez les patients. En 2008, il est publié une étude sur l'utilisation optimale des agents antifibrinolytiques pour prévenir les pertes aiguës de sang; l'étude BART a été publiée dans le *New England Journal of Medicine*.⁵ Cette publication a clairement démontré les dangers du médicament aprotinine en identifiant une association entre l'utilisation d'aprotinine et l'augmentation du nombre de décès. David a raconté que le jour où l'étude a été publiée, les ventes de l'aprotinine se sont effondrées et le médicament n'est plus utilisé. Au début de l'année, David a publié un autre article majeur dans le *New England Journal of Medicine* qui redéfinit le

facteur déclenchant approprié à la décision de transfuser des patients subissant une chirurgie cardiaque⁶ Cette étude a des répercussions mondiales parce qu'elle évitera l'exposition inutile de patient au danger des globules rouges et sauvera de l'argent à la santé publique.

On a récemment demandé à David les origines de ces études à fort impact et les répercussions sur sa carrière. Malgré les millions de dollars de fonds de recherche reçus au fil des ans, David a déclaré sans hésitation que la plus importante subvention qu'il avait jamais reçue et SC 10 000 \$ du prix de recherche David S. Sheridan remis par la FCRA. Encore aujourd'hui, il reconnaît avec gratitude que cette petite victoire a fait l'effet d'un véritable tsunami dans sa carrière.

Le troisième exemple d'innovation historique est la décision prise dans les années 1960 par le département d'anesthésie de l'université McGill de créer le poste de Directeur de recherche en anesthésie. Cette décision a contribué à faire du Canada l'un des chefs de file des neurosciences parce qu'en effet elle a créé le vivier d'une génération de nombreux spécialistes canadiens des neurosciences. Cet héritage est encore plus facile à expliquer en graphique au moyen de l'arbre généalogique universitaire ou Neurotree (<https://neurotree.org>). Neurotree est un programme disponible en ligne qui illustre le parcours de formation ou la lignée des chercheurs en neurosciences.⁷

En 1963, l'Université McGill a recruté le docteur Krešimir (Kris) Krnjević, un jeune chercheur de talent pour ce nouveau poste. Il a été directeur de la recherche en anesthésie pendant les 35 années suivantes! Son travail a été exceptionnel. Il a, par exemple, été le premier à identifier l'acide γ -aminobutyrique ou GABA comme neurotransmetteur inhibiteur dans le cerveau de mammifères.⁸ Nous manipulons tous les jours le système des neurotransmetteurs GABA en salle d'opération quand nous administrerons des médicaments anesthésiques. Ces médicaments augmentent l'effet inhibiteur du GABA entraînant une neurodépression profonde nécessaire pour que les patients tolèrent la chirurgie. Les découvertes du Docteur Krnjević ont été reconnues par des prix tels que le Prix international de la fondation Gairdner qui est considéré comme un précurseur du prix Nobel et par

Tableau Cinq points clés sur l'adoption des sciences et de l'innovation

1. Le courage de faire le bon choix
2. Célébrer les petites victoires
3. Guider nos dirigeants
4. Découvrir à partir des découvertes
5. Chercher à résoudre les grands problèmes

l'Ordre du Canada. Comment un niveau absolument exceptionnel de réussite scientifique a-t-il pu être atteint par un seul investigateur travaillant dans un département d'anesthésie d'une université canadienne?

Et bien, tout comme la vie ne se développe pas dans un vide, les découvertes ne se développent pas dans le vide. En revanche, l'excellence en recherche produit une excellente recherche. Ces concepts rappellent le travail du Dr Rudolph Virchow, le savant allemand qui a proposé la théorie cellulaire. Il nous a montré que *Omnis cellula e cellula* : « toutes les cellules (proviennent) de cellules ». Et tout comme les cellules donnent naissance à des cellules, l'excellence en recherche produit une excellente recherche, le succès du Dr Krnjević n'est pas surprenant lorsque nous apprenons son parcours de formation. Rudolph Virchow était, en fait l'arrière-arrière-grand-père scientifique du Dr Krnjević. Le Dr Virchow avait formé Sir Charles Scott Sherrington (prix Nobel en 1932), qui avait formé Sir John Eccles (prix Nobel en 1963), qui a formé le Dr David Whittington qui a formé le Dr Krnjević. (Voir <https://neurotree.org/neurotree/tree.php?pid=5589>; Fig. 2).⁷ À son tour, le Dr Krnjević a produit sa propre descendance scientifique qui a contribué à établir des programmes de neurosciences dans des villes partout au Canada, notamment Montréal, Québec, Calgary, Kingston, Edmonton, Victoria, London, Toronto et Vancouver. La conséquence de cette descendance et d'autres facteurs est que le Canada est maintenant un chef de file international en neurosciences!

Ainsi la décision essentielle de soutenir la science et innovation qui a été prise dans les années 1960 par le département d'anesthésie de l'université McGill a eu des répercussions qui vont aujourd'hui bien au-delà des connaissances scientifiques liées à l'anesthésie. Cette histoire illustre également l'importance d'un soutien *persistant*. Un autre point, encore plus important, en racontant cette troisième histoire est qu'elle indique de façon lumineuse comment nous pouvons, en tant qu'anesthésiologistes, créer notre propre destin. Tous ces chercheurs en neurosciences qui peuvent rattacher leurs racines scientifiques au Dr Krnjević ont eu besoin d'argent pour faire fonctionner leurs laboratoires. Mais pendant deux décennies, le gouvernement fédéral du Canada n'a pas augmenté son soutien financier pour la science. En conséquence, le Canada était en train de perdre son avance concurrentielle par rapport aux autres pays. D'excellents chercheurs ont été forcés de fermer leurs laboratoires. Bien qu'une excellente formation et des problèmes scientifiques fascinants soient nécessaires au succès, vous pouvez comprendre que ce n'était pas suffisant. Les chercheurs en neurosciences avaient besoin de recueillir des ressources supplémentaires pour faire aboutir leurs recherches.

Ces scientifiques étaient déterminés à prendre en main leur propre destin et à faire connaître l'importance de leur travail. Alors, ils se sont réunis pour constituer l'Association canadienne des neurosciences ou ACN-CAN.⁹ L'ACN est maintenant l'un des organismes de recherche fondamentale les plus influents au Canada. Il a de l'influence parce qu'il implique le public à tous les niveaux, jusqu'au gouvernement fédéral. Les membres de l'association canadienne des neurosciences ont expliqué aux responsables gouvernementaux combien l'effort scientifique et l'innovation dans le domaine des neurosciences aideraient les dirigeants à résoudre des problèmes qu'ils considèrent importants, comme l'augmentation de la démence et de la dépression au Canada. En travaillant avec les responsables gouvernementaux, l'ACN et ses membres ont pu promouvoir et faire progresser leurs propres intérêts ainsi que ceux de la population canadienne. L'essentiel est là : l'ACN a reconnu que l'identification de problèmes importants à résoudre n'était pas suffisante; ils devaient travailler avec les leaders pour les aider à aborder leurs préoccupations.

Le lobbying de l'ACN commençait à créer un terrain fertile sur la colline Parlementaire à Ottawa en faveur du soutien de la recherche fondamentale. À peu près à la même époque, le Dr David Naylor, ancien président de l'université de Toronto, a été invité à présider un comité consultatif fédéral sur l'innovation dans les soins de santé. Cela constitue la première analyse canadienne de la recherche fondamentale. Dans son rapport, ce comité a demandé des changements radicaux, y compris des augmentations considérables de financement pour la recherche en sciences fondamentales. Les appels en faveur du soutien au rapport ont eu des échos dans toutes les universités canadiennes. La communauté scientifique n'avait jamais été autant mobilisée et galvanisée pour soutenir une cause.

Le rapport Naylor a été publié en 2017 et notre gouvernement fédéral a accepté un grand nombre de ses recommandations et, de fait, certaines sont déjà appliquées aujourd'hui.¹⁰ Dans une période où de nombreux pays courent les fonds destinés à la science, le rapport Naylor continue à changer notre histoire canadienne dans un sens dont nous pouvons être fiers. Comme Medicare, la science et les innovations feront partie du futur tissu de la vie quotidienne des Canadiens et contribueront à positionner le pays comme chef de file sur la scène internationale. De même, en tant qu'anesthésiologistes, nous avons besoin de créer notre propre destin en impliquant le leadership hospitalier et en travaillant avec les ministères provinciaux pour aborder les problèmes qui sont importants pour eux et pas simplement nous intéresser aux problèmes qui ne sont importants que pour nous.

Voyons maintenant deux exemples d'innovations contemporaines, plus actuelles. Je commencerai en vous racontant une histoire personnelle concernant l'équipe de mon laboratoire. Comme dans le cas de David Mazer, notre aventure a commencé avec une petite subvention de la FCRA. Également comme dans le cas du Dr Mazer, mon équipe a été aux premières loges pour voir la transformation d'une petite victoire scientifique en une plus grande découverte. Voici cette histoire...

Nos souvenirs sont incroyablement tenaces. Des événements marquants sont gravés dans notre cerveau pour des décennies, parfois pour toute une vie. Compte tenu de la remarquable résilience de la mémoire, le fait que certains patients éprouvent une perte de mémoire inattendue après une anesthésie et une chirurgie rend perplexes. Le déficit peut prendre la forme d'un délirium dans la phase postopératoire précoce ou de déficits cognitifs plus subtils qui peuvent durer des semaines ou des mois.¹¹ Ces troubles sont importants à comprendre parce qu'ils sont associés à une évolution à long terme défavorable, une augmentation du coût des soins, des hospitalisations prolongées, voire même des décès.

On a longtemps supposé que nous ne pouvions pas faire grand-chose pour éviter le délirium et les déficits cognitifs postopératoires si ce n'est en fournissant du soutien; néanmoins, nous sommes en train d'apprendre qu'il s'agit d'une vieille hypothèse. Mon propre point de vue sur les déficits cognitifs postopératoires a radicalement changé et cela a commencé avec la visite d'un jeune diplômé, Bechara Saab.

Bechara étudiait la base biologique de la mémoire dans un autre laboratoire de recherche. Il avait anesthésié des souris pour pouvoir injecter des substances altérant la mémoire directement dans leur cerveau quand il a constaté quelque chose de très curieux. Bechara a découvert que lorsque les souris étaient examinées quelques jours après l'administration de l'anesthésie seule (en d'autres termes, sans l'administration d'une substance d'étude quelconque altérant la mémoire), leurs performances mémorielles présentaient une altération subtile. Leur comportement semble globalement normal, mais une étude plus attentive a révélé de subtils déficits mnésiques durant plusieurs jours.

Les résultats de ces études étaient troublants par ce que comme beaucoup de nos collègues, Bechara et moi-même avions supposé qu'une fois les médicaments anesthésiques éliminés de l'organisme, le cerveau revenait à son état initial. Bechara a répété ses expériences encore et encore et a obtenu à chaque fois les mêmes résultats.¹² Une nouvelle vérité a commencé à apparaître, nous forçant à abandonner nos vieilles hypothèses. Les médicaments anesthésiques entraînaient des déficits cognitifs subtils, mais persistants chez la souris. Au même moment, d'autres études menées

par d'autres investigateurs (dont les Drs Deborah Culley and Gregory Crosby)^{13,14} accumulaient des données probantes montrant qu'une exposition aux anesthésiques couramment utilisés entraînait des modifications durables dans le cerveau après la disparition de ces substances. Était-il possible que l'exposition de patient à des médicaments anesthésiques entraîne des déficits cognitifs persistants similaires à ceux que Bechara et d'autres avaient observés chez la souris? Un exemple encore plus frappant des effets persistants des médicaments anesthésiques a été fourni non pas par les anesthésiologistes, mais par les psychiatres. Ils ont publié un rapport faisant date montrant qu'un seul traitement par la kétamine suffisait à réduire une dépression et que cet effet durait des semaines.

Cette accumulation de données probantes nous a fortement poussés à comprendre comment les médicaments anesthésiques entraînent des modifications durables et en particulier une perte de mémoire. Nous voulions également identifier des stratégies de prévention. Agnes Zurek, une autre étudiante post-doc étudiait les récepteurs activés par le GABA. L'acide gamma aminobutyrique est ce même neurotransmetteur inhibant les cellules cérébrales mises en évidence par le Docteur Krnjević. Elle a étudié le cerveau des souris après l'administration, puis après l'élimination des médicaments anesthésiques elle a observé quelque chose d'inattendu : les cellules cérébrales présentaient des modifications physiques. L'anesthésique avait déclenché une augmentation du nombre de récepteurs du GABA exprimés à la surface des neurones et cette augmentation a duré plusieurs jours.¹⁵ Ces récepteurs supplémentaires étaient « hypersensibles » au GABA et l'effet provoqué un « brouillard cérébral » subtil se traduisant par des déficits mnésiques du même type que ceux observés chez certains patients. Ainsi, la base moléculaire des troubles de mémoire post-anesthésie commençait à apparaître.

Un autre chercheur de talent, Dianshi Wang, a posé la question suivante : « pouvons-nous prévenir cette augmentation de la surexpression des récepteurs GABA_A après une anesthésie ? » Dianshi savait que la dexmédétomidine (ou dex) est le seul médicament disponible pouvant réduire l'incidence et la durée du délirium. Cela l'a amené à se demander si la dex pouvait prévenir le délirium et — en supposant que la surexpression des récepteurs GABA entraîne les pertes de mémoire — si la dex pouvait prévenir la surexpression des récepteurs GABA à la surface des cellules cérébrales? Des expériences ont été conçues et réalisées et, tout comme il l'avait postulé, la dex prévenait l'augmentation des récepteurs GABA induite par l'anesthésique dans le cerveau. Des études comportementales ultérieures menées par nous et d'autres ont confirmé le rôle préventif de la dex

sur la perte de mémoire induite par des anesthésiques chez des animaux de laboratoire.^{16,17} Comme d'autres chercheurs, nous étudions maintenant l'impact de la dex ainsi que celles d'autres drogues inhibant cette surexpression des récepteurs pour la prévention et le traitement des difficultés cognitives après une anesthésie et une chirurgie.¹⁷

Nous voyons donc comment une découverte découle d'une autre découverte : du docteur Krnjević à Bechara à Agnes à Dianshi. Nous avançons continuellement en posant brique après brique sur les petites victoires des autres pour générer de nouvelles connaissances qui remettent en cause les vieilles hypothèses. Les nouvelles connaissances entraînent également des changements dans nos sociétés professionnelles. L'American Society of Anesthesiologists a récemment lancé une initiative sur la santé cérébrale périopératoire (Perioperative Brain Health Initiative), un programme qui informe les patients sur les risques de déficit cognitif et qui recherche des stratégies visant à les limiter.¹⁸

Pour mon dernier exemple, j'aimerais voir comment nous pouvons utiliser les technologies de façon créative pour répondre à des grands problèmes, des problèmes qui sont à la fois importants aux yeux de nos dirigeants et pour notre société. Il y a naturellement, de nombreux « grands problèmes » liés à notre domaine parmi lesquels nous pouvons choisir, de la crise des opioïdes à l'augmentation de la douleur chronique. Le « grand problème » que j'ai en tête est celui-ci : Au Canada, les besoins de la population en soins anesthésiques sont supérieurs à notre capacité à les fournir. Nous savons tous que notre population vieillit, une tendance qui va de pair avec l'augmentation des besoins en services chirurgicaux et en procédures. Cette demande dépasse notre capacité à procurer des soins adaptés. Si nous voulons maintenir des soins anesthésiques contrôlés par des médecins au Canada, nous devons travailler avec nos directeurs d'hôpitaux et nos ministres provinciaux pour prévoir et planifier les besoins futurs en prestataires d'anesthésie. Ce problème nécessitera une démarche pluridisciplinaire; la science et l'innovation y joueront néanmoins un rôle majeur.

En fait, deux jeunes anesthésiologistes de Toronto ont eu quelques idées créatives sur la façon d'étendre nos services. Les Drs Fahad Alam et Clyde Matava ont piloté des efforts importants pour l'utilisation de la réalité virtuelle pour la formation des médecins (<https://chisil.ca>).¹⁹ La réalité virtuelle fait référence à une expérience générée par ordinateur qui se déroule dans un environnement simulé. Elle peut incorporer des stimulations auditives, visuelles, tactiles et sensorielles autres. La technologie de réalité virtuelle ou « RV » (VR en anglais) peut être particulièrement utile à la formation des anesthésiologistes qui pratique dans des cadres où le

nombre de cas cliniques est faible, en particulier dans les communautés rurales et isolées. Les médecins des régions rurales travaillent fréquemment dans des conditions très difficiles en servant des populations ayant d'importants besoins. En Ontario, le ministère de la Santé de la province porte une attention particulière aux besoins des populations rurales en raison d'un taux de mortalité plus élevé, d'une espérance de vie plus courte et d'indices de santé inférieurs à ceux des populations urbaines.²⁰ Les disparités sur les critères de santé sont particulièrement évidentes pour ce qui concerne les populations autochtones.²¹

Les anesthésiologistes peuvent contribuer à des changements positifs. Imaginez donc que vous travaillez dans une petite communauté et que vous voulez rafraîchir vos compétences sur la gestion des lésions trachéobronchiques. Le cours de vidéo fournit un environnement d'enseignement simulé pour acquérir les habiletés d'intubation sous endoscopie chez un patient ayant une voie aérienne traumatisée (pour la démonstration, voir <https://chisil.ca/crisis-simulation>). La vidéo permet aux apprenants de se plonger dans ce scénario quasi réel.²² Par exemple, en progressant dans le processus de gestion et de prise de décision, ils sont virtuellement remis en cause tout moment avec des questions du type : « qu'allez-vous faire ensuite ? »

À l'avenir, la réalité augmentée — un type de Pokémon médical — rentra le soutien à la prise de décision beaucoup plus directe. Imaginez maintenant une jeune médecin urgentiste travaillant dans une région rurale. Un garçon de 14 ans arrive au service des urgences après avoir subi des blessures graves dans un accident de voiture. Ce patient nécessite des actes de ressuscitation agressifs et de multiples procédures pour sauver sa vie. Notre jeune médecin n'a pas beaucoup d'expérience dans ces procédures invasives. Au cours de la ressuscitation, elle met un casque d'écoute qui comporte à la fois une caméra à 360° et un système audio. Elle est rapidement connectée à un responsable d'équipe en traumatologie du Sunnybrook Health Sciences Centre, à Toronto. Ce responsable d'équipe de traumatologie met un casque identique et est capable de voir, comme la première personne et en temps réel exactement ce que le médecin urgentiste en zone rurale voit, avec une vue à 360°, exactement comme s'il se tenait dans le service des urgences rurales. Tout au long de l'immersion, le responsable d'équipe de traumatologie peut voir, entendre et éprouver exactement ce que le médecin urgentiste rural voit avec son patient traumatisé et peut guider cette dernière à travers la procédure de ressuscitation.

En fait, le responsable d'équipe de traumatologie peut littéralement fournir « une paire de mains » parce que des

hologrammes apparaissent dans le champ de vision du médecin rural pour guider la mise en place du tube endotrachéal. D'autres hologrammes apparaissent pour indiquer la trajectoire d'insertion d'une voie veineuse centrale et d'un drain thoracique. La même réalité virtuelle augmentée offre un soutien identique au chirurgien local lorsque le garçon est amené en salle d'opération pour une intervention vitale. Ce scénario n'est pas loin de la réalité.

Le docteur Stuart Iglesias, un médecin de famille qui travaille dans une région isolée écrit ceci : « s'il doit y avoir une solution à la fourniture de soins faisant appel à des procédures avancées dans un cadre rural, le plus grand espoir concerne l'anesthésie ».²³ Le Dr Iglesias a raison. Les anesthésiologistes peuvent guider d'autres spécialités, par exemple les obstétriciens et les chirurgiens à contribuer à la formation et à la reformation des médecins ruraux Canada et par conséquent répondre à un besoin national majeur. Nous pouvons également guider d'autres spécialités en leur montrant le rôle des nouvelles technologies telles que la RV. Les congrès annuels de la SCA peuvent fournir une plate-forme au lancement de nouvelles technologies et un environnement dans lequel les anesthésiologistes en médecine familiale peuvent obtenir un soutien lorsqu'ils travaillent dans des environnements avec un faible nombre de cas. Dans le même ordre d'idées, même maintenant, nous avons besoin de mettre à l'échelle notre capacité dans les centres urbains par des partenariats avec les personnels de santé auxiliaires. La formation de ces professionnels pourrait également concerner la technologie de RV.

J'espère que ces cinq exemples ont illustré la façon dont nous pouvons mieux servir nos patients, nous-mêmes en tant que professionnel et la société dans son ensemble en adoptant la science et l'innovation. En fait, nous n'avons pas le choix. Nous vivons dans un monde qui change à une vitesse extraordinaire. Nous allons connaître des moments passionnants, mais difficiles. Si nous, les anesthésiologistes, n'innovons pas, la profession cessera d'exister telle que nous la connaissons. Nos fonctions cliniques actuelles commenceront à recouvrir celles d'autres prestataires de soins de santé. Les nôtres ont peu de chances d'être assimilés à une disparition douce; nous serons plus probablement mis sur la touche au nom du progrès. Alors comment pouvons-nous accomplir l'évolution professionnelle qui est nécessaire? Les cinq exemples que j'ai décrits aujourd'hui peuvent être résumés en cinq points importants (Tableau): La création des lignes directrices de la SCA a montré que nous devons avoir le *courage de faire ce qui est correct*. Le Dr David Mazer nous a appris à *célébrer nos petites victoires*. L'héritage du Dr Krnjević nous a montré que nous devons *guider les*

leaders, au niveau local comme au niveau national. L'équipe de mon laboratoire a montré que nous devons *bâtir en permanence*, petit à petit *en nous appuyant sur chaque petite découverte*. L'exemple de la réalité virtuelle nous rappelle que nous devons *solutionner les grands problèmes* (Tableau).

Pour conclure, je reviendrai au Dr Harold Griffith qui a dit « notre mode de vie démocratique comprend plus que les connaissances scientifiques et des aptitudes techniques. Il exige les anesthésiologistes, comme des autres citoyens, de la bonne volonté, de la coopération, de la patience, de la tolérance et de la compassion. Toutes ces choses constituent « l'art de l'anesthésie »²⁴. J'ajouterai que toutes ces choses constituent également la « science de l'anesthésie ».

En tant qu'anesthésiologistes, nous avons dédié notre existence à l'une des plus grandes vocations : le soulagement de la douleur et de la souffrance. L'histoire nous a montré que lorsque nous travaillons ensemble, dans un esprit de bonne volonté, nous pouvons surmonter des obstacles apparemment insurmontables. Nous devons soutenir l'innovation et les découvertes pour créer des vagues qui changeront la vie de nos patients, le cours de notre profession et même le futur de notre pays. Notre aptitude à travailler ensemble et à adopter la science et innovation déterminera notre destin en tant qu'anesthésiologistes du XXI^e siècle.

Acknowledgements The author thanks Mr. Raza Syed, Dr. Fahad Alam, and the members of the Orser laboratory (<http://orserlab.com>) for their assistance in preparing the talk.

Conflicts of interest Dr. Orser currently holds two patents (Unites States Patent No. 9,517,265 B2: Methods for the prevention and/or treatment of memory impairment. Filing date: 11/8/2011 and Canadian Patent No. 2,852,978: Methods for the prevention and/or treatment of memory impairment. Filing date: 10/21/2011). An additional patent is under review (United States pending: No. 62/268,137: Cell-permeable inhibitory agent and method of use thereof in treatment of cognitive and mood disorders. Filing date: 12/16/2015). Dr. Orser participates in a collaborative project that received in-kind donation of software from CogState.

Editorial responsibility This submission was handled by Dr. Hilary P. Grocott, Editor-in-Chief, *Canadian Journal of Anesthesia*.

Remerciements L'auteur tient à remercier M. Raza Syed, le Dr Fahad Alam, et les membres du laboratoire Orser (<http://orserlab.com>) pour leur aide à la préparation de cet exposé.

Conflit d'intérêt Le Dr Orser détient actuellement deux brevets (Brevets des États-Unis n° 9 517 265 B2 : Méthodes pour la prévention et/ou le traitement des troubles de la mémoire. Date de dépôt : 8 nov. 2011 et brevet canadien n° 2 852 978 : Méthodes pour la prévention et/ou le traitement des troubles de la mémoire. Date de dépôt : 21 oct. 2011). Une autre demande de brevet est en instance (brevet en instance aux États-Unis : n° 62/268 137 : Agent inhibiteur des cellules perméable et méthode d'utilisation dudit pour le

traitement des troubles cognitifs et de l'humeur. Date de dépôt : 16 déc. 2015). Le Dr Orser participe à un projet collaboratif qui a reçu un don en nature d'un logiciel de la part de CogState.

Responsabilité éditoriale Cet article a été traité par le D^r Hilary P. Grocott, Rédacteur en chef, *Journal canadien d'anesthésie*.

References

- Dillane D, Chartrand D, Maltby R. Harold Griffith's legacy: a tribute on the 75th anniversary of the introduction of curare into anesthetic practice. *Can J Anesth* 2017; 64: 559-68.
- Canadian Anaesthetists' Society. Harold Griffith: His Life and Legacy. *Can J Anaesth* 1992; 39(Suppl): 1-150.
- Dobson G, Chong M, Chow L, et al. Guidelines to the practice of anesthesia – revised edition 2018. *Can J Anesth* 2018; 65: 76-104.
- Gelb AW, Morriss WW, Johnson W, Merry AF. World Health Organization-World Federation of Societies of Anaesthesiologists (WHO-WFSA) International Standards for a Safe Practice of Anesthesia. *Can J Anesth* 2018; 65: 698-708.
- Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, et al. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008; 358: 2319-31.
- Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, et al. Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med* 2017; 377: 2133-44.
- David S, Hayden B. Neurotree - 2018. Available from URL: <https://neurotree.org/neurotree/> (accessed July 2018).
- Bowery NG, Smart TG. GABA and glycine as neurotransmitters: a brief history. *Br J Pharmacol* 2006; 147(Suppl): S109-19.
- Canadian Association for Neuroscience. Available from URL: <https://can-acn.org/> (accessed July 2018).
- Advisory Panel for the Review of Federal Support for Fundamental Science. Investing in Canada's Future: Strengthening the Foundations of Canadian Research – 2017. Available from URL: [http://www.sciencereview.ca/eic/site/059.nsf/vwapj/execsummary_april2017-en.pdf/\\$file/execsummary_april2017-en.pdf](http://www.sciencereview.ca/eic/site/059.nsf/vwapj/execsummary_april2017-en.pdf/$file/execsummary_april2017-en.pdf) (accessed July 2018).
- Page VJ, Oglesby FC, Armstrong RA. Postoperative cognitive dysfunction. *Curr Anesthesiol Rep* 2017; 7: 380-6.
- Saab BJ, MacLean AJ, Kanisek M, et al. Short-term memory impairment after isoflurane in mice is prevented by the $\alpha 5$ γ -aminobutyric acid type A receptor inverse agonist L-655,708. *Anesthesiology* 2010; 113: 1061-71.
- Culley DJ, Baxter M, Yukhananov R, Crosby G. The memory effects of general anesthesia persist for weeks in young and aged rats. *Anesth Analg* 2003; 96: 1004-9.
- 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: 309-14.
- Zurek AA, Yu J, Wang DS, et al. Sustained increase in $\alpha 5$ GABA_A receptor function impairs memory after anesthesia. *J Clin Invest* 2014; 124: 5437-41.
- Sanders RD, Xu J, Shu Y, et al. Dexmedetomidine attenuates isoflurane-induced neurocognitive impairment in neonatal rats. *Anesthesiology* 2009; 110: 1077-85.
- Wang DS, Kaneshwaran K, Lei G, et al. Dexmedetomidine prevents excessive γ -aminobutyric acid type A receptor function after anesthesia. *Anesthesiology* 2018; DOI: <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000002311>.
- American Society of Anesthesiologists. Perioperative Brain Health Initiative. Promoting Brain Health for Older Adults

- Around the Time of Surgery - 2018. Available from URL: <https://www.asahq.org/brainhealthinitiative> (accessed July 2018).
19. *Alam F, Matava C.* The Cutting Edge Series: Virtual Reality for Surgery Preparation Part 1-3.(Sept 27, Oct 17, Nov 30) Oral presentation at the Toronto Public Library, Toronto, ON, Canada. CHISIL – Collaborative Human Immersive Interaction Laboratory. 2017. Available from URL: <https://chisil.ca/> (accessed July 2018).
 20. *Meit M, Knudson A, Gilbert T, et al.* The 2014 Update of the Rural-Urban Chartbook. RHRPRC 2014; 153. Available from URL: <https://ruralhealth.und.edu/projects/health-reform-policy-research-center/pdf/2014-rural-urban-chartbook-update.pdf> (accessed July 2018).
 21. *Martin D, Miller AP, Quesnel-Vallée A, Caron NR, Vissandjee B, Marchildon GP.* Canada's universal health-care system: achieving its potential. *Lancet* 2018; 391: 1718-35.
 22. *Matava C, Alam F.* Trauma AW/VR Trainer. 2017. Available from URL: <https://chisil.ca/wp-content/uploads/2017/10/MedicalTrainer-480p.mov> (accessed July 2018).
 23. *Iglesias S.* The future of rural health: comprehensive care or triage? *Can J Rural Med* 1999; 4: 32-3.
 24. *Griffith H.* A plea for the art of anesthesia. *Anesthesiology* 1951; 12: 500-3.