

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2022

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

en ANESTHÉSIE-REANIMATION

par

Victoire GONZALEZ

Née le 03 décembre 1993 à Clermont-Ferrand

Présentée et soutenue publiquement le 6 octobre 2022

**Facteurs prédictifs de troubles hémodynamiques à l'induction anesthésique en
séquence rapide
Une analyse post-hoc de l'étude REMICRUSH**

Président : Monsieur le Professeur Antoine ROQUILLY

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Nicolas GRILLOT

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Antoine ROQUILLY,

Vous avez accepté de présider le jury de cette thèse ; merci pour vos enseignements et votre engagement dans la formation des internes. Veuillez recevoir, Monsieur le Professeur, l'expression de ma sincère reconnaissance et l'assurance de mon profond respect.

Au Docteur Nicolas GRILLOT,

Je vous remercie d'avoir dirigé ce travail et de m'avoir accompagnée tout au long de la rédaction de cette thèse. Vos conseils et votre réassurance ont été très précieux.

A Monsieur le Professeur Karim AESHNOUNE,

Merci de l'honneur que vous me faites de participer à ce jury. Soyez assuré de de ma reconnaissance et de mon respect.

Au Docteur Romain DERANSY,

Vous avez accepté avec enthousiasme de juger ce travail. Merci pour votre enseignement et votre accompagnement au bloc opératoire tout au long de mon internat.

Au Docteur Alexis DUCHALAIS, et à l'équipe du bloc opératoire du CHD de La Roche-sur-Yon, merci d'avoir encadré mon premier et mon dernier semestre d'interne et de m'avoir donné le goût de l'anesthésie. Aux assistants d'anesthésie de La Roche (AM, PAP, HIV, PM, IB).

A l'équipe du CH de Cholet, et au Docteur Maryse BARREAU, merci de continuer à m'accueillir chaleureusement toutes les fois où je reviens travailler avec vous.

Aux anesthésistes, réanimateurs, IADE et infirmiers du CHU de Nantes, pour leur formation dans mon internat.

A Madame Fanny FEUILLET, merci pour votre implication dans ce travail.

A Astrid, Pauline et Hind, merci d'être des amies infaillibles depuis tant d'années (dix-sept pour être exacte).

A Coline, Emma, Margaux, Solenne et Victoire qui m'ont entourée pendant toutes ces merveilleuses années clermontoises.

A Juliette, et à notre amitié de longue date. Il me tarde de te retrouver à la Réunion.

A Lucie, Lise, Gladys et Justine, à notre rencontre en premier semestre qui se poursuit en une très belle amitié.

A Benjamin, merci pour nos nombreux verres et ton oreille attentive.

Aux co-internes qui sont devenus des amis, Adèle, Tara, Antoine(s), Léa, Paul, Baptiste, Alice et ceux que j'oublie.

Merci à ma belle promo d'anesthésie, probablement pas la plus studieuse mais très certainement la plus fun : Amandine, Poto Le Guennec, Chelsy, Le Nestour, Hugo, Le Port, Beuz, Ballay, Flo.

A la maison réunifiée, merci pour nos belles années de colocation. Anaïs, à ta vivacité de corps et d'esprit qui saura toujours me tenir en haleine ; Camille, merci pour ta gentillesse et tes conseils précieux ; Léo pour nos séances de sport, tes solos à la flûte et tes commentaires désobligeants, merci d'avoir été un frère pendant plus de deux ans ; Émeline, pour nos ateliers créatifs, ton amour pour les plantes et les pieds. Merci pour ton amitié (bien que peu démonstrative je sais que tu m'aimes). Marievan, pour nos soirées dessin-animés / canapé, nos vacances, pourvu qu'elles soient encore nombreuses. Merci pour ton amitié sincère.

A Agathe, merci pour ton amitié inébranlable. Merci d'être présente à chacun des moments qui comptent, des petites peines aux plus grands voyages. Aux six mois qui nous attendent.

A Chantal, in memoriam. Merci d'avoir été ma famille noirmoutrine.

A ma famille, mes parents, mes frères Gautier et Morand et ma sœur Constance qui ont toujours été là pour moi et continuent à me soutenir.

Table des matières

I.	INTRODUCTION.....	9
II.	MATERIEL ET METHODE.....	12
	A. DESIGN DE L'ETUDE.....	12
	B. L'ETUDE REMICRUSH.....	12
	C. CRITERES DE JUGEMENT.....	13
	D. DEFINITION.....	14
	E. ANALYSE STATISTIQUE.....	14
III.	RESULTATS.....	16
	A. ANALYSE UNIVARIEE.....	21
	1. <i>Antécédents</i>	21
	2. <i>Admission</i>	21
	3. <i>Paramètres vitaux de base</i>	21
	4. <i>Médicaments utilisés à l'induction anesthésique</i>	22
	B. ANALYSE MULTIVARIEE.....	27
IV.	DISCUSSION.....	29
V.	CONCLUSION.....	33
VI.	BIBLIOGRAPHIE.....	34
VII.	LISTE DES ABREVIATIONS PAR ORDRE ALPHABETIQUE.....	38
VIII.	ANNEXE.....	39

ABSTRACT

Objective: In the REMICRUSH study population, 48.3% of patients experienced a haemodynamic disturbance following rapid sequence induction. We were interested in the identifiable risk factors for this complication in this subgroup of patients.

Method: In this post hoc study we repeated all predefined analyses from the REMICRUSH study on the subgroup of patients with haemodynamic instability. A predictive score model was developed.

Results: Of the 1150 patients included in the REMICRUSH study, 549 had a haemodynamic disorder at induction. The risk factors identified in the multivariate analysis were age (OR 1.18 [1.10; 1.27] $p < 0.0001$), heart rate (OR 1.16 [1.07 ; 1.25] $p = 0.0002$), patients undergoing endoscopy or interventional radiology (OR 2.64 [1.77; 3.93] $p < 0.0001$), gastric emptying before induction (OR 1.48 [1.02; 2.13] $p = 0.0371$). One protective factor was the use of ketamine at induction (OR 0.63 [0.45; 0.87] $p = 0.0056$). It was not possible to develop a predictive score with a reasonably strong AUC.

Conclusion: In this post hoc analysis of patients with haemodynamic instability we identified four risk factors and one protective factor.

I. INTRODUCTION

L'induction de l'anesthésie en séquence rapide est la procédure recommandée chez les patients à risque d'inhalation du contenu gastrique ou présentant des critères prédictifs d'intubation ou de ventilation difficile.(1)

En dehors d'un risque d'intubation ou de ventilation difficile, le principal objectif de l'induction en séquence rapide est de pouvoir sécuriser les voies aériennes dans le délai le plus court possible, chez un patient sédaté et non ventilé, afin de prévenir tout risque d'inhalation de liquide gastrique pour laquelle la morbi-mortalité est non négligeable. (2)

L'association d'un hypnotique (propofol, kétamine, étomidate, thiopental) et d'un curare d'action rapide (succinylcholine ou rocuronium) est le gold-standard pour l'induction en séquence rapide.(3) Toutefois l'utilisation d'un morphinique lors d'une induction en séquence rapide est fréquente (4,5) afin, entre autres, de réduire la réponse hémodynamique à la laryngoscopie (6,7) voire remplacer les curares d'action rapide (8,9).

L'étude REMICRUSH cherchait à évaluer l'utilisation du rémifentanil en remplacement du curare pour l'induction séquence rapide (ISR).

Le critère principal de l'étude était le taux d'intubation trachéale sans complication majeure définie par l'association des critères suivants :

- 1) Intubation trachéale à la première laryngoscopie
- 2) Absence de survenue d'une inhalation de liquide gastrique à travers les cordes vocales dans les 10 minutes ayant suivi l'induction anesthésique
- 3) Absence de désaturation définie par une SpO₂ < 95% dans les 10 minutes ayant suivi l'induction anesthésique
- 4) Absence d'instabilité hémodynamique sévère définie par une hypotension (PAM ≤ 50 mmHg) ou une hypertension (PAM ≥ 110 mmHg) dans les 10 minutes ayant suivi l'induction anesthésique
- 5) Absence de survenue d'un trouble du rythme ventriculaire soutenu (c.à.d. nécessitant une intervention pharmacologique ou électrique pour être réduite

ou durant plus de trente secondes), d'une fibrillation ventriculaire ou d'un arrêt cardiaque dans les 10 minutes ayant suivi l'induction anesthésique

- 6) Absence de survenue d'une réaction anaphylactique de grade III ou IV de la classification de la HAS 2013 dans les 10 minutes ayant suivi l'induction anesthésique

Cette étude a pu mettre en évidence la supériorité significative des curares vis-à-vis du rémifentanyl dans cette indication. Toutefois, au sein de ce critère composite, seule une différence du taux d'intubation à la première laryngoscopie a pu être observée. Contrairement aux données de la littérature antérieure (7,10) il n'a pas été mis en évidence de différence concernant les troubles hémodynamique majeurs et sévères. Ces troubles hémodynamiques étaient toutefois fréquents dans cette étude (48,3 %) et comparables aux données de la littérature.

L'instabilité hémodynamique reste donc une problématique quotidienne au bloc opératoire. Dans 35% des cas elle survient dès l'induction anesthésique avant toute stimulation chirurgicale (11–13). Ces troubles hémodynamiques, en particulier hypotensifs, sont associés à une surmorbidity et une surmortalité en anesthésie (14,15) et ce dès la première minute. Parmi les complications, ont été décrites l'insuffisance rénale aiguë et les lésions myocardiques acquises en chirurgie non cardiaque (MINS) (16–19) ainsi que des évènements cérébro-vasculaires majeurs post opératoires (20,21). D'autre part, il a été signalé qu'un contrôle strict de la pression artérielle lors de l'anesthésie réduisait l'incidence des défaillances d'organes postopératoires (22).

Les médicaments de l'induction anesthésique en particulier les hypnotiques influent sur la réponse hémodynamique. Dans le cadre de la prise en charge urgente de patients en état de choc ou de défaillance hémodynamique, l'utilisation de la kétamine ou de l'étomidate est proposée (23,24) sans qu'elle ne fasse l'objet d'un consensus (4).

Des facteurs de risques d'hypotension à l'induction anesthésique ont par ailleurs déjà été mis en évidence dans des études observationnelles tel que l'âge, une pression

artérielle systolique (PAS) pré-induction inférieure à 130 mmHg, un score ASA supérieur ou égal à III et la chirurgie réalisée en urgence. (25)

Dans cette étude post hoc de l'essai REMICRUSH, nous avons comparé les patients ayant présenté ou non une instabilité hémodynamique lors de l'induction anesthésique en séquence rapide et nous nous sommes intéressés aux facteurs de risque identifiables parmi les données démographiques de la population, les antécédents, et les modalités de prise en charge afin de construire un score prédictif d'instabilité hémodynamique lors d'une induction en séquence rapide.

II. MATERIEL ET METHODE

A. Design de l'étude

Cette étude est une analyse post hoc de l'essai REMICRUSH. Le sous-groupe étudié est celui des patients présentant un trouble hémodynamique à l'induction anesthésique en séquence rapide.

Le protocole de l'essai, le plan d'analyse statistique et les résultats primaires ont été publiés (26). L'étude REMICRUSH a été approuvée par toutes les institutions concernées avant la randomisation du premier patient. Un consentement a été obtenu pour l'ensemble des patients inclus. Conformément au décret rectificatif n° 2017-884 du 9 mai 2017 modifiant la loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 dite Loi Jardé, il n'a pas été nécessaire de réaliser des démarches complémentaires pour cette étude rétrospective. Néanmoins, cette étude a bénéficié d'un avis favorable du Comité d'Éthique de la Recherche en Anesthésie-Réanimation (CERAR) en date du 6 mars 2022.

B. L'étude REMICRUSH

L'étude REMICRUSH est un essai randomisé, prospectif, contrôlé en simple aveugle de non infériorité qui a inclus 1150 patients nécessitant une induction anesthésique en séquence rapide dans 14 centres français d'octobre 2019 à avril 2021.

Étaient inclus dans l'étude des patients majeurs nécessitant une anesthésie générale avec intubation orotrachéale et étant à risque d'inhalation du liquide gastrique (période de jeun < 6 heures, occlusion digestive, iléus fonctionnel, vomissements < 12 heures, traumatisme orthopédique < 12 heures, présence d'un RGO sévère et/ou d'une hernie hiatale et/ou d'une gastroparésie et/ou d'une dysautonomie, antécédent de chirurgie gastro-œsophagienne).

N'étaient pas inclus les patients avec une intubation difficile prévue, des antécédents connus ou suspectés d'allergie aux curares et/ou au remifentanil, antécédents de maladie neuromusculaire contre-indiquant l'utilisation de curares, antécédent de curarisation résiduelle, antécédent d'hyperthermie maligne, détresse respiratoire

préopératoire (SpO₂ < 95% en air ambiant), état de choc préopératoire (PAM ≤ 65 mmHg ou sous amines vasopressives), patient en arrêt cardiorespiratoire, femme en âge de procréer et/ou grossesse évolutive, utilisation prévue d'étomidate pour l'induction en séquence rapide.

C. Critères de jugement

Le critère principal de l'essai REMICRUSH était le taux d'intubation trachéale sans complication majeure définie par l'association des critères suivants :

- 1) Intubation trachéale à la première laryngoscopie
- 2) Absence de survenue d'une inhalation de liquide gastrique à travers les cordes vocales dans les 10 minutes ayant suivi l'induction anesthésique
- 3) Absence de désaturation définie par une SpO₂ < 95% dans les 10 minutes ayant suivi l'induction anesthésique
- 4) Absence d'instabilité hémodynamique majeure définie par une hypotension (PAM ≤ 50 mmHg) ou une hypertension (PAM ≥ 110 mmHg) dans les 10 minutes ayant suivi l'induction anesthésique
- 5) Absence de survenue d'un trouble du rythme ventriculaire soutenue (c.à.d. nécessitant une intervention pharmacologique ou électrique pour être réduite ou durant plus de trente secondes), d'une fibrillation ventriculaire ou d'un arrêt cardiaque dans les 10 minutes ayant suivi l'induction anesthésique
- 6) Absence de survenue d'une réaction anaphylactique de grade III ou IV de la classification de la HAS 2013 dans les 10 minutes ayant suivi l'induction anesthésique

Les critères de jugement secondaires étaient les suivants :

- 1) Score de qualité d'intubation (score IDS-3)
- 2) Les valeurs de scores de Cormack-Lehane et de POGO
- 3) La fréquence de patients pour lesquels a été nécessaire une technique d'aide à l'intubation trachéale
- 4) La durée entre l'administration de l'hypnotique (début de l'induction anesthésique) et l'obtention de la 6ème courbe de capnographie (intubation trachéale efficace)

- 5) La fréquence de patients ayant présenté une désaturation comprise entre 95% et 80% et < à 80% de SpO₂ dans les 10 minutes qui suivent l'induction anesthésique.
- 6) La fréquence de patients ayant présenté un trouble hémodynamique sévère défini par une fréquence cardiaque inférieure à 45 bpm et/ou une fréquence cardiaque supérieure à 110 bpm et/ou une PAS inférieure à 80 mmHg et/ou une PAS supérieure à 160 mmHg et/ou une PAM inférieure à 55 mmHg et/ou une PAM supérieure à 100 mmHg dans les 10 minutes qui suivent l'induction anesthésique.
- 7) La fréquence de patient ayant présenté des lésions dentaires ou trachéales (confirmation endoscopique pour ce dernier)
- 8) La fréquence de patient ayant présenté une manifestation allergique de grade I ou II de la classification HAS 2013 dans les 10 minutes qui suivent l'induction anesthésique.
- 9) Les valeurs de Score POST en SSPI à 1h post-extubation (estimation des lésions laryngées en post-opératoire immédiat)

D. Définition

L'instabilité hémodynamique dans notre étude post hoc a été définie comme une hypotension (PAM \leq 55 mmHg) ou une hypertension (PAM \geq 100 mmHg) dans les 10 minutes ayant suivi l'induction anesthésique. L'ensemble des autres critères de jugements a été conservé tel que défini dans le protocole de l'étude REMICRUSH.

E. Analyse statistique

L'ensemble des analyses statistiques a été effectué à l'aide du logiciel statistique SAS 9.4.

Ont été répétées toutes les analyses prédéfinies sur les résultats et dans les sous-groupes prédéfinis, conformément au plan d'analyse statistique publié dans l'essai REMICRUSH, dans la population de patients présentant une instabilité hémodynamique.

Les caractéristiques des patients avant l'intervention ont été comparées entre les deux groupes d'intérêt (troubles hémodynamiques vs pas de troubles hémodynamiques) en utilisant des modèles de régression logistique ajustés sur le bras de randomisation de l'essai REMICRUSH à partir de la population per-protocole. Les variables continues ont été exprimées sous forme de moyenne \pm SD, tandis que les variables catégorielles ont été indiquées sous forme de fréquence (%).

La sélection des variables a été réalisée à partir des résultats des modèles logistiques univariés ($p < 0.20$) puis une méthode de sélection descendante a été appliquée ($p < 0.05$). Les variables non discriminantes ont été exclues a posteriori en cas d'évènements observés trop faible. Le bras de randomisation a été forcé pour l'ajustement.

Développement d'un modèle de score prédictif

En fonction des variables discriminantes identifiées dans l'analyse multivariée, le développement d'un score prédictif a été proposé.

Était considéré comme bon tout modèle dont la valeur d'AUC reviendrait supérieure à 0.7. Un modèle bien discriminant devait avoir une AUC entre 0.87 et 0.9 et un modèle ayant une AUC supérieure à 0.9 serait considéré comme excellent.

Concernant sa validité, une méthode « bootstrap cross-validation » était prévue sur un échantillon de 500 patients bootstrap.

III. RESULTATS

D'octobre 2019 à avril 2021, 1150 patients nécessitant une induction anesthésique en séquence rapide ont été randomisés dans l'essai REMICRUSH. Cinq cent quarante-neuf d'entre eux ont présenté un trouble hémodynamique, 286 dans le groupe « curare », 263 dans le groupe « rémifentanil » (Figure 1). Deux cent soixante-douze (49,5%) patients ayant présenté un trouble hémodynamique étaient de sexe masculin. L'âge moyen de la population « pas de trouble hémodynamique » était de 47,8 ans +/- 17,5 et celui de la population « trouble hémodynamique » était de 53,8 ans +/- 16,8. Les principales caractéristiques démographiques des patients à l'admission sont présentées dans les Tableaux 1,2 et 3.

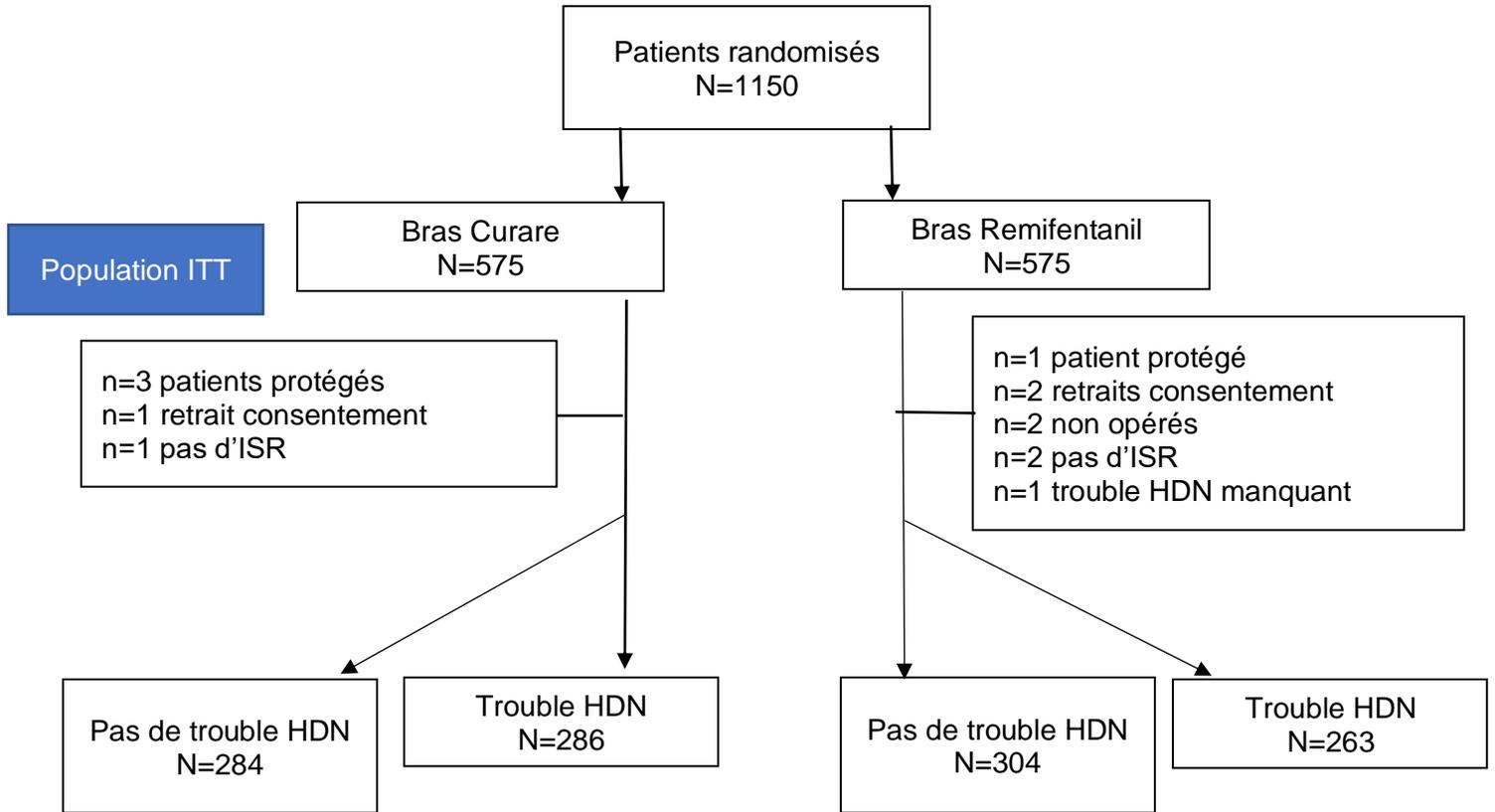


Figure 1. Diagramme de flux

		Pas de trouble HDN N=588	Trouble HDN N=549	Total N=1137	p-value
Sexe	N	588	549	1137	0.7180
	Homme	298 (50.7%)	272 (49.5%)	570 (50.1%)	
	Femme	290 (49.3%)	277 (50.5%)	567 (49.9%)	
Age	N	588	549	1137	<.0001
	Min-Max	[18.0;81.0]	[19.0;82.0]	[18.0;82.0]	
	Moyenne+/- Ecart-type	47.8+/-17.5	53.8+/-16.8	50.7+/-17.4	
	18-39 ans	214 (36.4%)	125 (22.8%)	339 (29.8%)	
	40-59 ans	198 (33.7%)	188 (34.2%)	386 (33.9%)	
	>=60 ans	176 (29.9%)	236 (43.0%)	412 (36.2%)	
	N manquant	0	1	1	
IMC	N	588	548	1136	0.1047
	<30	433 (73.6%)	430 (78.5%)	863 (76.0%)	
	30-40	133 (22.6%)	96 (17.5%)	229 (20.2%)	
	>40	22 (3.7%)	22 (4.0%)	44 (3.9%)	

Tableau 1. Données démographiques

		Pas de trouble HDN N=588	Trouble HDN N=549	Total N=1137	p-value
HTA	N manquant	4	0	4	0.0058
	N	584	549	1133	
	NON	469 (80.3%)	403 (73.4%)	872 (77.0%)	
	OUI	115 (19.7%)	146 (26.6%)	261 (23.0%)	
Diabète	N manquant	1	2	3	0.3227
	N	587	547	1134	
	NON	532 (90.6%)	486 (88.8%)	1018 (89.8%)	
	OUI	55 (9.4%)	61 (11.2%)	116 (10.2%)	
Insuffisance cardiaque	N manquant	1	0	1	0.5241
	N	587	549	1136	
	NON	580 (98.8%)	540 (98.4%)	1120 (98.6%)	
	OUI	7 (1.2%)	9 (1.6%)	16 (1.4%)	
Tabagisme actif/cigarette électronique dans le mois	N manquant	14	14	28	0.1204
	N	574	535	1109	
	NON	434 (75.6%)	426 (79.6%)	860 (77.5%)	
	OUI	140 (24.4%)	109 (20.4%)	249 (22.5%)	
Syndrome occlusif	N	588	549	1137	0.3838
	Oui	138 (23.5%)	141 (25.7%)	279 (24.5%)	
	Non	450 (76.5%)	408 (74.3%)	858 (75.5%)	
Vidange gastrique avant l'induction anesthésique	N manquant	2	1	3	0.0002
	N	586	548	1134	
	NON	521 (88.9%)	444 (81.0%)	965 (85.1%)	
	OUI	65 (11.1%)	104 (19.0%)	169 (14.9%)	

Tableau 2. Antécédents

		Pas de trouble HDN N=588	Trouble HDN N=549	Total N=1137	p-value
Classe ASA	N	588	549	1137	<.0001
	I	233 (39.6%)	146 (26.6%)	379 (33.3%)	
	II	266 (45.2%)	272 (49.5%)	538 (47.3%)	
	III ou IV	89 (15.1%)	131 (23.9%)	220 (19.3%)	
Type d'admission au bloc opératoire	N	588	549	1137	<.0001
	Urgent ou semi-urgent	394 (67.0%)	296 (53.9%)	690 (60.7%)	
	Programmé	194 (33.0%)	253 (46.1%)	447 (39.3%)	
Motif principal intervention	N	588	549	1137	<.0001
	Endoscopie / radio interventionnelle	71 (12.1%)	155 (28.2%)	226 (19.9%)	
	Orthopédique	62 (10.5%)	41 (7.5%)	103 (9.1%)	
	Digestif	318 (54.1%)	259 (47.2%)	577 (50.7%)	
	Autres	137 (23.3%)	94 (17.1%)	231 (20.3%)	

Tableau 3. Admission

A. Analyse univariée

1. Antécédents

La prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) était supérieure dans le groupe « trouble hémodynamique » par rapport au groupe « pas de trouble hémodynamique » (26,6% vs 19,7% $p = 0,0058$) (Tableau 2).

La vidange gastrique avant l'induction anesthésique était plus présente dans le groupe « trouble hémodynamique » que dans la population « pas de trouble hémodynamique » (19,0% vs 11,1% $p = 0,0002$) (Tableau 2).

2. Admission

131 patients sur 220 patients (23,9%) ayant un score ASA III ou IV ont présenté un « trouble hémodynamique » ($p < 0,0001$) (Tableau 3).

Les patients admis au bloc opératoire pour une intervention d'endoscopie ou de radiologie interventionnelle ont présenté plus de trouble hémodynamique (28,2% vs 12,1% $p < 0,0001$) (Tableau 3).

Dans notre population plus de patients ont présenté un trouble hémodynamique lorsqu'il s'agissait de chirurgie ou d'intervention programmée (46,1% vs 33,0% $p < 0,0001$).

3. Paramètres vitaux de base

La pression artérielle moyenne était de 95,6 mmHg +/- 16,5 dans le groupe « trouble hémodynamique » et 93,7 mmHg +/- 14,7 dans le groupe « pas de trouble hémodynamique » (Tableau 4).

La fréquence cardiaque avant induction était plus élevée dans le groupe « trouble hémodynamique » (83,2 bpm +/- 18,4 vs 80,5 bpm +/- 14,8 $p=0,0059$).

4. Médicaments utilisés à l'induction anesthésique

La prévalence de l'utilisation de la kétamine à l'induction anesthésique était plus élevée dans le groupe « pas de trouble hémodynamique » (21,9% vs 14,6% $p = 0,0012$) (Tableau 5).

Les variables « propofol à l'induction anesthésique » et « thiopental à l'induction anesthésique » ont été exclues de l'analyse car soit trop peu discriminante pour le « propofol » ou trop peu d'évènements observés pour le « thiopental ».

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes concernant l'utilisation de rémifentanil à l'induction anesthésique ou selon les conditions d'intubation, y compris l'intubation sans complication à la première laryngoscopie (Tableau 6).

L'utilisation de médicaments vasopresseurs et à effet cardio-vasculaire était plus fréquente dans le groupe « trouble hémodynamique » qu'il s'agisse d'éphédrine, de néosynéphrine, d'adrénaline, de noradrénaline ou d'atropine (Tableau 7).

		Pas de trouble HDN N=588	Trouble HDN N=549	Total N=1137	p-value
Pression artérielle (systolique)	N manquant	9	5	14	
	N	579	544	1123	0.1934
	Min-Max	[50.0;209.0]	[57.0;216.0]	[50.0;216.0]	
	Moyenne+/- Ecart-type	134.5+/-20.1	136.3+/-23.0	135.4+/-21.6	
Pression artérielle (diastolique)	N manquant	9	5	14	
	N	579	544	1123	0.2539
	Min-Max	[33.0;118.0]	[33.0;122.0]	[33.0;122.0]	
	Moyenne+/- Ecart-type	77.0+/-12.5	77.9+/-13.2	77.4+/-12.8	
Pression artérielle (moyenne)	N manquant	11	10	21	
	N	577	539	1116	0.0503
	Min-Max	[56.0;198.0]	[43.0;150.0]	[43.0;198.0]	
	Moyenne+/- Ecart-type	93.7+/-14.7	95.6+/-16.5	94.6+/-15.6	
Fréquence cardiaque	N manquant	7	4	11	
	N	581	545	1126	0.0059
	Min-Max	[42.0;135.0]	[45.0;163.0]	[42.0;163.0]	
	Moyenne+/- Ecart-type	80.5+/-14.8	83.2+/-18.4	81.8+/-16.7	

Tableau 4. Paramètres vitaux de base

		Pas de trouble HDN N=588	Trouble HDN N=549	Total N=1137	p-value
Propofol à l'induction anesthésique	N	588	549	1137	0.0082
	NON	4 (0.7%)	16 (2.9%)	20 (1.8%)	
	OUI	584 (99.3%)	533 (97.1%)	1117 (98.2%)	
Thiopental à l'induction anesthésique	N	588	549	1137	0.0306
	NON	587 (99.8%)	540 (98.4%)	1127 (99.1%)	
	OUI	1 (0.2%)	9 (1.6%)	10 (0.9%)	
Kétamine à l'induction anesthésique	N	588	549	1137	0.0012
	NON	459 (78.1%)	469 (85.4%)	928 (81.6%)	
	OUI	129 (21.9%)	80 (14.6%)	209 (18.4%)	
Curares (recodé)	N	588	549	1137	0.9512
	NON	305 (51.9%)	263 (47.9%)	568 (50.0%)	
	OUI	283 (48.1%)	286 (52.1%)	569 (50.0%)	
Rocuronium à l'induction anesthésique	N manquant	304	263	567	
	N	284	286	570	
	NON	214 (75.4%)	200 (69.9%)	414 (72.6%)	
	OUI	70 (24.6%)	86 (30.1%)	156 (27.4%)	
Suxaméthonium à l'induction anesthésique	N manquant	304	263	567	
	N	284	286	570	
	NON	73 (25.7%)	89 (31.1%)	162 (28.4%)	
	OUI	211 (74.3%)	197 (68.9%)	408 (71.6%)	
Rémifentanil à l'induction anesthésique	N manquant	284	286	570	
	N	304	263	567	
	NON	1 (0.3%)	3 (1.1%)	4 (0.7%)	
	OUI	303 (99.7%)	260 (98.9%)	563 (99.3%)	
Autre morphinique	N manquant	284	287	571	
	N	304	262	566	
	NON	287 (94.4%)	249 (95.0%)	536 (94.7%)	
	OUI	17 (5.6%)	13 (5.0%)	30 (5.3%)	

Tableau 5. Médicaments de l'induction anesthésique

		Pas de trouble HDN N=588	Trouble HDN N=549	Total N=1137	p-value
Succès intubation trachéale à la 1ère tentative	N manquant	1	0	1	0.5725
	N	587	549	1136	
	NON	50 (8.5%)	51 (9.3%)	101 (8.9%)	
	OUI	537 (91.5%)	498 (90.7%)	1035 (91.1%)	
Nombre de laryngoscopies	N manquant	1	0	1	
	N	587	549	1136	
	1	538 (91.7%)	498 (90.7%)	1036 (91.2%)	
	2	42 (7.2%)	46 (8.4%)	88 (7.7%)	
	3 ou plus	7 (1.2%)	5 (0.9%)	12 (1.1%)	
Délai d'intubation (minutes)	N manquant	15	7	22	0.9434
	N	573	542	1115	
	Min-Max	[0.0;13.0]	[0.2;14.1]	[0.0;14.1]	
	Moyenne+/- Ecart-type	2.5+/-1.0	2.5+/-1.1	2.5+/-1.1	
Drogues de sauvetage pour la réalisation de l'intubation trachéale	N	588	549	1137	
	NON	549 (93.4%)	506 (92.2%)	1055 (92.8%)	
	OUI	39 (6.6%)	43 (7.8%)	82 (7.2%)	
Score Cormack	N manquant	99	79	178	
	N	489	470	959	
	Cormack I	411 (84.0%)	386 (82.1%)	797 (83.1%)	
	Cormack II	65 (13.3%)	58 (12.3%)	123 (12.8%)	
	Cormack III	13 (2.7%)	21 (4.5%)	34 (3.5%)	
	Cormack IV	0 (0.00%)	5 (1.1%)	5 (0.5%)	
Score POGO	N manquant	490	478	968	
	N	98	71	169	
	Min-Max	[25.0;100.0]	[25.0;100.0]	[25.0;100.0]	
	Moyenne+/- Ecart-type	94.1+/-16.4	89.4+/-22.2	92.2+/-19.1	
Toux nécessitant d'approfondir l'anesthésie et/ou de curariser	N manquant	0	1	1	
	N	588	548	1136	
	NON	537 (91.3%)	494 (90.1%)	1031 (90.8%)	
	OUI	51 (8.7%)	54 (9.9%)	105 (9.2%)	

Tableau 6. Conditions d'intubation

		Pas de trouble HDN N=588	Trouble HDN N=549	Total N=1137
Utilisation d'amine	N	588	549	1137
	NON	358 (60.9%)	239 (43.5%)	597 (52.5%)
	OUI	230 (39.1%)	310 (56.5%)	540 (47.5%)
Ephédrine	N	588	549	1137
	NON	379 (64.5%)	276 (50.3%)	655 (57.6%)
	OUI	209 (35.5%)	273 (49.7%)	482 (42.4%)
Néosynéphrine	N	588	549	1137
	NON	587 (99.8%)	538 (98.0%)	1125 (98.9%)
	OUI	1 (0.2%)	11 (2.0%)	12 (1.1%)
Adrénaline	N	588	549	1137
	NON	588 (100.0%)	547 (99.6%)	1135 (99.8%)
	OUI	0 (0.00%)	2 (0.4%)	2 (0.2%)
Noradrénaline	N	588	549	1137
	NON	564 (95.9%)	503 (91.6%)	1067 (93.8%)
	OUI	24 (4.1%)	46 (8.4%)	70 (6.2%)
Dose noradrénaline (mg)	N manquant	564	505	1069
	N	24	44	68
	Min-Max	[0.0;185.0]	[0.0;80.0]	[0.0;185.0]
	Moyenne+/- Ecart- type	13.5+/-45.3	3.2+/-13.0	6.8+/-29.0
	Médiane[Q1;Q3]	0.1[0.0;0.4]	0.1[0.0;0.3]	0.1[0.0;0.3]
Atropine	N	588	549	1137
	NON	585 (99.5%)	537 (97.8%)	1122 (98.7%)
	OUI	3 (0.5%)	12 (2.2%)	15 (1.3%)

Tableau 7. Médicaments à effet cardiovasculaire

B. Analyse multivariée

Dans l'analyse multivariée plusieurs facteurs prédictifs d'instabilité hémodynamique ont été mis en évidence dont l'âge (OR 1,18 [1,10 ; 1,27] $p < 0,0001$), la fréquence cardiaque (OR 1,16 [1,07 ; 1,25] $p = 0,0002$), la prise en charge pour de l'endoscopie ou de la radiologie interventionnelle (OR 2,64 [1,77 ; 3,93] $p < 0,0001$), la vidange gastrique avant induction (OR 1,48 [1,02 ; 2,13] $p = 0,0371$).

L'utilisation de kétamine à l'induction anesthésique était un facteur protecteur de survenue d'instabilité hémodynamique (OR 0,63 [0,45 ; 0,87] $p = 0,0056$). (Tableau 8).

Test Hosmer $p = 0,08$

Modèle de score prédictif de troubles hémodynamiques

A partir des données de l'analyse multivariée, la construction d'un score prédictif de survenue de trouble hémodynamique a été proposée à partir des variables âge, fréquence cardiaque, kétamine à l'induction anesthésique, vidange gastrique avant l'induction anesthésique et motif principal d'intervention.

La validation interne du modèle a été réalisée par la méthode « bootstrap cross-validation » sur 500 échantillons avec une AUC de 0,66 [0,62 ; 0,69].

Variable	OR	IC	p-value
Age (/10 ans)	1.18	[1.10 ; 1.27]	<.0001
Fréquence cardiaque (/10)	1.16	[1.07 ; 1.25]	0.0002
Kétamine à l'induction anesthésique : OUI vs NON	0.63	[0.45 ; 0.87]	0.0056
Motif principal intervention			<.0001
Digestif	1.13	[0.81 ; 1.56]	
Endoscopie / radio interventionnelle	2.64	[1.77 ; 3.93]	
Orthopédique	0.98	[0.60 ; 1.60]	
Autres motifs	ref		
Vidange gastrique avant l'induction anesthésique : OUI vs NON	1.48	[1.02 ; 2.13]	0.0371

Tableau 8. Analyse multivariée – modèle de régression logistique

IV. DISCUSSION

Dans cette analyse post hoc de l'étude REMICRUSH nous avons mis en évidence plusieurs facteurs prédictifs d'instabilité hémodynamique à savoir l'âge, la fréquence cardiaque pré-induction, la vidange gastrique pré induction, une prise en charge endoscopique ou de radiologie interventionnelle et un facteur protecteur qui est l'utilisation de la kétamine.

Le choix de cette analyse exploratoire vient de la forte proportion de survenue d'épisode d'instabilité hémodynamique dans la population bénéficiant d'une induction anesthésique en séquence rapide. Cette problématique est connue pour être associée à une morbi-mortalité importante dans la littérature médicale pour des patients pris en charge en pré-hospitalier, dans le service d'accueil des urgences ou en réanimation, mais peu au bloc opératoire ou dans le cadre de la chirurgie programmée. (27–29)

L'âge élevé est un facteur indépendant de risque d'instabilité hémodynamique dans notre étude. Reich et al, Sudfeld et al, Cheung et al (12,25,30) ont également retrouvé une association dans leur modèle de régression logistique pour un âge ≥ 50 , 65 et 66 ans dans leurs études respectives étudiant des populations de patients sous anesthésie générale, en chirurgie programmée, non cardiaque. Les personnes âgées sont en effet connues pour être plus susceptibles aux variations hémodynamiques. Les modifications physiologiques liées au vieillissement influencent la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des agents anesthésiques hypnotiques et morphiniques, ce qui doit conduire à en diminuer les posologies.(31,32)

Dans notre population une fréquence cardiaque élevée pré-induction est un facteur prédictif d'instabilité hémodynamique. Cette notion n'est pas retrouvée en tant que telle dans la littérature avec au contraire l'étude de Cheung et al (30) qui rapporte la bradycardie comme étant un facteur de risque d'hypotension peropératoire. Pour autant dans notre population de patients non en état de choc préopératoire bénéficiant d'une ISR, une fréquence cardiaque élevée est possiblement signe d'une hypovolémie sous-jacente, hypovolémie probablement présente également chez les patients en

syndrome occlusif nécessitant une vidange gastrique pré-induction (participation d'un 3^{ème} secteur hydrique).

Notre étude a mis en évidence que les interventions en radiologie ou endoscopiques étaient des facteurs de risque d'instabilité hémodynamique. Elle peut probablement s'expliquer par le fait que les patients pris en charge pour ces interventions sont la plupart du temps des patients fragiles, parfois récusés pour une prise en charge chirurgicale. Une revue américaine de 2015 du National Anesthesia Clinical Outcomes Registry a montré que l'incidence des complications à type d'instabilité hémodynamique est plus élevée dans les services de radiologie interventionnelle comparativement aux endoscopies (33). De plus la réalisation de soins d'anesthésie dans des lieux hors bloc opératoire présente des inconvénients, notamment le manque de ressources en salle d'opération, la méconnaissance des procédures et du personnel (34). Une autre hypothèse dans cette population de patients recevant une procédure endoscopique pourrait être l'effet indésirable de la préparation colique majorant le risque d'hypovolémie (35) et donc d'évènement hémodynamique lors de l'ISR.

Le propofol est l'hypnotique le plus fréquemment utilisé dans notre population. Il cause une hypotension artérielle iatrogène de par son effet inotrope négatif, mais aussi la vasoplégie et la chute du retour veineux qu'il entraîne. Une étude de Yang et al. a confirmé que l'induction anesthésique au propofol réduit la fonction systolique et diastolique myocardique chez les patients ayant une fonction ventriculaire gauche normale opérés d'une chirurgie non cardiaque. (36) A l'inverse, l'utilisation de la kétamine à l'induction anesthésique dans notre étude est un facteur protecteur d'instabilité hémodynamique. La kétamine étant un agent analgésique dissociatif, antagoniste non compétitif du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA), l'action sympathomimétique et l'inhibition de la recapture neuronale des catécholamines endogènes procurent une stabilité hémodynamique satisfaisante pour l'ISR, tout en garantissant des conditions d'hypnose satisfaisante (37). Toutefois son effet tachycardisant peut être délétère chez les patients coronaropathes aigus avec une consommation accrue en oxygène.

Elle possède certains autres effets indésirables tels que des hallucinations ou une agitation au réveil dont l'incidence est de 5 à 30%, plus faible chez le petit enfant et la personne âgée, plus importante chez les patients avec troubles de la personnalité (38) mais pour des doses qui sont bien supérieures à celles utilisées dans l'étude REMICRUSH .

Afin de minimiser les effets secondaires de ces deux hypnotiques tout en garantissant un bon niveau d'hypnose lors de l'induction anesthésique, l'association de la kétamine et du propofol (Ketofol) (0,75-1mg/kg et 1-2 mg/kg respectivement) a été récemment proposée. Dans un essai randomisé Smischney et al (39) ont mis en évidence que l'utilisation d'un mélange de propofol et kétamine pour l'induction anesthésique en séquence rapide de patients en état critique est sûre et n'induit pas plus d'effets indésirables graves qu'une induction avec étomidate, médicament le plus utilisé (près de 40%) dans les séries de pratiques internationales lors de l'ISR chez le patient instable hémodynamiquement. (39–41)

Contrairement à une étude rétrospective de Südfeld et al (25) nous n'avons pas mis en évidence qu'une chirurgie réalisée dans un contexte d'urgence était associée à un risque plus élevé d'hypotension artérielle post-induction. Les effets bradycardisants et hypotensifs décrits lors de l'utilisation de forte dose de rémifentanil en association avec un hypnotique en remplacement du curare dans l'ISR, n'ont également pas été mis en évidence comme facteur prédictif de la survenue d'instabilité hémodynamique dans notre population (7,10).

Plusieurs limites doivent être soulignées. Premièrement l'essai REMICRUSH n'a pas inclus de patients en état de choc hémodynamique préopératoire, donc nos résultats ne sont pas extrapolables à cette population. Deuxièmement le design post hoc de notre étude peut augmenter le risque de biais d'attrition (42,43). Troisièmement il n'a pas été possible de dégager un score prédictif avec une fiabilité satisfaisante probablement dû soit au fait du peu de variables positives dans notre étude ou bien du manque de pertinence des variables choisies. Plusieurs autres éléments qui conditionnent la survenue d'un trouble hémodynamique devraient pouvoir être mis en évidence. Enfin, le critère composite « instabilité hémodynamique » ne permet pas de

connaître la part de chaque élément hypotension ($PAM \leq 55$ mmHg) ou hypertension ($PAM \geq 100$ mmHg) dans nos résultats. Il est important de noter que l'épidémiologie de l'hypotension artérielle post-induction anesthésique est le sujet de nombreuses études mais la définition même d'instabilité hémodynamique est variable (44). Elle est généralement définie à l'aide de seuils absolus ou relatifs pour divers composants de la pression artérielle (PAM ou PAS). Dans notre étude la définition utilisée est directement liée aux critères de jugement de l'étude princeps. Cependant, il n'existe probablement pas un seuil de pression artérielle unique qui définisse l'hypotension périopératoire chez tous les patients, car les valeurs de pression artérielle de base (45) et les limites inférieures d'autorégulation varient considérablement d'un individu à l'autre (46).

Une des forces de notre étude est qu'elle découle d'un large essai randomisé et d'une base de données prospective avec très peu de données manquantes. De plus il n'existe pas d'étude à notre connaissance s'étant intéressé aux facteurs prédictifs d'instabilité hémodynamique sur cette population spécifique d'ISR chez le patient suspect d'estomac plein au bloc opératoire.

De nos données exploratoires plusieurs sujets de recherche pourraient découler notamment l'évaluation prospective de l'association de la kétamine et du propofol dans notre population (ISR au bloc opératoire) sur l'instabilité hémodynamique à l'induction ou l'impact d'une correction de l'hypovolémie par remplissage vasculaire pré-opératoire.

Notre étude exploratoire confirme le caractère multifactoriel de l'instabilité hémodynamique post-induction anesthésique, de sa forte prévalence et de la nécessité de la prévenir en pratique quotidienne.

V. CONCLUSION

Dans notre étude exploratoire post hoc issue de la population de l'étude REMICRUSH, nous avons pu identifier plusieurs facteurs prédictifs de troubles hémodynamiques lors de l'induction anesthésique en séquence rapide que sont l'âge, la fréquence cardiaque pré-induction, la vidange gastrique pré-induction, les prises en charge endoscopiques ou en radiologie interventionnelle, et un facteur protecteur, l'utilisation de kétamine à l'induction.

A partir de ces variables il n'a pas été possible de construire un score prédictif avec une AUC suffisamment robuste. L'identification de ces facteurs de risque ou de protection peuvent faire l'objet de nouvelles hypothèses de recherche avec pour objectif de réduire l'incidence des troubles hémodynamiques majeurs lors de l'ISR.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Reynolds SF, Heffner J. Airway Management of the Critically Ill Patient. *Chest*. avr 2005;127(4):1397-412.
2. Mendelson CL. The Aspiration of Stomach Contents into the Lungs During Obstetric Anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*. août 1946;52(2):191-205.
3. griffith1942.pdf.
4. Klucka J, Kosinova M, Zacharowski K, De Hert S, Kratochvil M, Toukalkova M, et al. Rapid sequence induction: An international survey. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 26 mars 2020 [cité 7 juill 2022];Publish Ahead of Print.
5. Sajayan A, Wicker J, Ungureanu N, Mendonca C, Kimani PK. Current practice of rapid sequence induction of anaesthesia in the UK - a national survey. *Br J Anaesth*. sept 2016;117:i69-74.
6. Park BY, Jeong CW, Jang EA, Kim SJ, Jeong ST, Shin MH, et al. Dose-related attenuation of cardiovascular responses to tracheal intubation by intravenous remifentanyl bolus in severe pre-eclamptic patients undergoing Caesarean delivery. *Br J Anaesth*. janv 2011;106(1):82-7.
7. O'Hare R, McAtamney D, Mirakhur RK, Hughes D, Carabine U. Bolus dose remifentanyl for control of haemodynamic response to tracheal intubation during rapid sequence induction of anaesthesia. :3.
8. Alexander R, Booth J, Olufolabi AJ, El-Moalem HE, Glass PS. Comparison of remifentanyl with alfentanil or suxamethonium following propofol anaesthesia for tracheal intubation: Remifentanyl vs alfentanil for intubation. *Anaesthesia*. nov 1999;54(11):1032-6.
9. Alexander R, Olufolabi AJ, Booth J, El-Moalem HE, Glass PS. Dosing study of remifentanyl and propofol for tracheal intubation without the use of muscle relaxants: Remifentanyl intubation dose. *Anaesthesia*. nov 1999;54(11):1037-40.
10. Chaumeron A, Castanie J, Fortier LP, Basset P, Bastide S, Alonso S, et al. Efficacy and safety of remifentanyl in a rapid sequence induction in elderly patients: A three-arm parallel, double blind, randomised controlled trial. *Anaesth Crit Care Pain Med*. avr 2020;39(2):215-20.
11. Maheshwari K, Turan A, Mao G, Yang D, Niazi AK, Agarwal D, et al. The association of hypotension during non-cardiac surgery, before and after skin incision, with postoperative acute kidney injury: a retrospective cohort analysis. *Anaesthesia*. oct 2018;73(10):1223-8.
12. Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, et al. Predictors of Hypotension After Induction of General Anesthesia: *Anesth Analg*. sept 2005;101(3):622-8.

13. Jor O, Maca J, Koutna J, Gemrotova M, Vymazal T, Litschmannova M, et al. Hypotension after induction of general anesthesia: occurrence, risk factors, and therapy. A prospective multicentre observational study. *J Anesth.* oct 2018;32(5):673-80.
14. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic Management and One-Year Mortality After Noncardiac Surgery: *Anesth Analg.* janv 2005;100(1):4-10.
15. Walsh M, Kurz A, Thabane L. Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery. *Perioper Med.* :9.
16. Salmasi V, Mascha EJ. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery. *Perioper Med.* :19.
17. Sun LY, Beattie WS. Association of Intraoperative Hypotension with Acute Kidney Injury after Elective Noncardiac Surgery. *Perioper Med.* :9.
18. Monk TG, Mangione MP, Nguyen JD, Hammermeister KE. Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery. *Perioper Med.* :13.
19. Hallqvist L, Granath F, Fored M, Bell M. Intraoperative Hypotension and Myocardial Infarction Development Among High-Risk Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Nested Case-Control Study. *Anesth Analg.* juill 2021;133(1):6-15.
20. Gregory A, Stapelfeldt WH, Khanna AK, Smischney NJ, Boero IJ, Chen Q, et al. Intraoperative Hypotension Is Associated With Adverse Clinical Outcomes After Noncardiac Surgery. *Anesth Analg.* juin 2021;132(6):1654-65.
21. Bijker JB, Moons KGM, van Klei WA. Intraoperative Hypotension and Perioperative Ischemic Stroke after General Surgery. *Perioper Med.* :7.
22. Futier E, Lefrant J-Y, Guinot P-G, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 10 oct 2017;318(14):1346.
23. Zed PJ, Abu-Laban RB, Harrison DW. Intubating Conditions and Hemodynamic Effects of Etomidate for Rapid Sequence Intubation in the Emergency Department: An Observational Cohort Study. *Acad Emerg Med.* avr 2006;13(4):378-83.
24. Baekgaard JS, Eskesen TG, Moo Lee J, Ikast Ottosen C, Bennett Gyldenkærne K, Garoussian J, et al. Ketamine for rapid sequence intubation in adult trauma patients: A retrospective observational study. *Acta Anaesthesiol Scand.* oct 2020;64(9):1234-42.
25. Südfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, Reese PC, Pinnschmidt HO, Reuter DA, et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *Br J Anaesth.* juill 2017;119(1):57-64.

26. Grillot N, Garot M, Lasocki S, Huet O, Bouzat P, Le Moal C, et al. Assessment of remifentanyl for rapid sequence induction and intubation in patients at risk of pulmonary aspiration of gastric contents compared to rapid-onset paralytic agents: study protocol for a non-inferiority simple blind randomized controlled trial (the REMICRUSH study). *Trials*. déc 2021;22(1):237.
27. Lin C-C, Chen KF, Shih C-P, Seak C-J, Hsu K-H. The prognostic factors of hypotension after rapid sequence intubation. *Am J Emerg Med*. oct 2008;26(8):845-51.
28. Smischney NJ, Kashyap R, Khanna AK, Brauer E, Morrow LE, Seisa MO, et al. Risk factors for and prediction of post-intubation hypotension in critically ill adults: A multicenter prospective cohort study. Kou YR, éditeur. *PLOS ONE*. 31 août 2020;15(8):e0233852.
29. Groth CM, Acquisto NM, Khadem T. Current practices and safety of medication use during rapid sequence intubation. *J Crit Care*. juin 2018;45:65-70.
30. Cheung CC, Martyn A, Campbell N, Frost S, Gilbert K, Michota F, et al. Predictors of Intraoperative Hypotension and Bradycardia. *Am J Med*. mai 2015;128(5):532-8.
31. Kruijt Spanjer MR, Bakker NA, Absalom AR. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. sept 2011;25(3):355-65.
32. Bell PF, Mirakhur RK, Clarke RSJ. Dose-response studies of atracurium, vecuronium and pancuronium in the elderly. *Anaesthesia*. nov 1989;44(11):925-7.
33. Chang B, Kaye AD, Diaz JH, Westlake B, Dutton RP, Urman RD. Complications of Non-Operating Room Procedures: Outcomes From the National Anesthesia Clinical Outcomes Registry. 2015;00(00):8.
34. Schenker MP, Martin R, Shyn PB, Baum RA. Interventional Radiology and Anesthesia. *Anesthesiol Clin*. mars 2009;27(1):87-94.
35. Leslie K, Tay T, Neo E. Intravenous Fluid to Prevent Hypotension in Patients Undergoing Elective Colonoscopy. *Anaesth Intensive Care*. 2006;34(3):6.
36. Yang HS, Song BG, Kim JY, Kim S-N, Kim T-Y. Impact of Propofol Anesthesia Induction on Cardiac Function in Low-Risk Patients as Measured by Intraoperative Doppler Tissue Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. juill 2013;26(7):727-35.
37. Jabre P, Combes X, Lapostolle F, Dhaouadi M, Ricard-Hibon A, Vivien B, et al. Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. 2009;374:8.
38. Strayer RJ, Nelson LS. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. *Am J Emerg Med*. nov 2008;26(9):985-1028.
39. Smischney NJ, Beach ML, Loftus RW, Dodds TM, Koff MD. Ketamine/propofol admixture (ketofol) is associated with improved hemodynamics as an induction agent: A randomized, controlled trial. *J Trauma Acute Care Surg*. juill 2012;73(1):94-101.

40. Smischney NJ, Nicholson WT, Brown DR, Gallo De Moraes A, Hoskote SS, Pickering B, et al. Ketamine/propofol admixture vs etomidate for intubation in the critically ill: KEEP PACE Randomized clinical trial. *J Trauma Acute Care Surg.* oct 2019;87(4):883-91.
41. Hailu S, Getachew H, Hailu S, Abebe T, Seifu A, Regassa T, et al. Effectiveness of ketofol versus propofol induction on hemodynamic profiles in adult elective surgical patients: A Randomized Controlled Trial. *Int J Surg Open.* déc 2021;37:100392.
42. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 18 oct 2011;343(oct18 2):d5928-d5928.
43. Wang R, Lagakos SW, Ware JH, Hunter DJ, Drazen JM. Statistics in Medicine — Reporting of Subgroup Analyses in Clinical Trials. *N Engl J Med.* 22 nov 2007;357(21):2189-94.
44. Bijker JB, Moons KGM. Incidence of Intraoperative Hypotension as a Function of the Chosen Definition. *2007;107(2):8.*
45. Saugel B, Reese PC, Sessler DI, Burfeindt C, Nicklas JY, Pinnschmidt HO, et al. Automated Ambulatory Blood Pressure Measurements and Intraoperative Hypotension in Patients Having Noncardiac Surgery with General Anesthesia. *Anesthesiology.* 1 juill 2019;131(1):74-83.
46. Brady KM, Hudson A, Hood R, DeCaria B, Lewis C, Hogue CW. Personalizing the Definition of Hypotension to Protect the Brain. *Anesthesiology.* 1 janv 2020;132(1):170-9.

VII. LISTE DES ABREVIATIONS PAR ORDRE ALPHABETIQUE

- ASA : American Society of Anesthesiologists
- AUC : Area Under the Curve
- Bpm : battements par minute
- CERAR : Comité Éthique de la Recherche en Anesthésie Réanimation
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- ISR : Induction Séquence Rapide
- OR : Odd Ratio
- PAD : Pression Artérielle Diastolique
- PAM : Pression Artérielle Moyenne
- PAS : Pression Artérielle Systolique
- POGO : Pourcentage d'Orifice Glottique Observable
- RGO : Reflux Gastro-Œsophagien
- SSPI : Salle de Surveillance Post Interventionnelle

VIII. ANNEXE



COMITE ETHIQUE POUR LA RECHERCHE EN ANESTHESIE REANIMATION

Paris, le 6 mars 2022

Numéro d'enregistrement : IRB 00010254 - 2022 - 035

Monsieur le Dr Nicolas GRILLOT

Monsieur

Vous nous avez sollicités à propos d'un projet intitulé :

Facteurs prédictifs de troubles hémodynamiques à l'induction anesthésique en séquence rapide ; Analyse post-hoc de l'étude REMICRUSH.

Cette étude rétrospective non-interventionnelle, de l'avis de 3 rapporteurs indépendants ne pose pas de problème éthique particulier et ne relève pas du champ d'application de la réglementation sur les recherches impliquant la personne humaine, telle que définie à l'article L.1121-1 and Articles R.1121-1 and R.1121-2.

Nous attirons néanmoins votre attention sur le fait que, dans ce contexte, du fait de l'enregistrement de nombreuses données et informations, il vous appartient de vous renseigner et de respecter les obligations liées aux déclarations auprès de la CNIL et à la sauvegarde et protection des données que vous enregistrez dans le cadre du respect de la *Méthodologie de Référence MR-004- Recherches n'impliquant pas la personne humaine, études et évaluations dans le domaine de la santé.*

Nous vous rappelons que le non-respect de ces obligations ou l'utilisation inappropriée de ce numéro d'enregistrement expose aux sanctions prévues aux articles 226-16 et suivants du Code Pénal.

Cordialement,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'ZETLAOUI'.

Dr Paul J. ZETLAOUI
Le Responsable du Comité d'Éthique pour
la Recherche en Anesthésie-Réanimation

SFAR – 74 rue Raynouard 75016 Paris
www.sfar.org
contact:cerar@sfar.org

Vu, le Président du Jury,



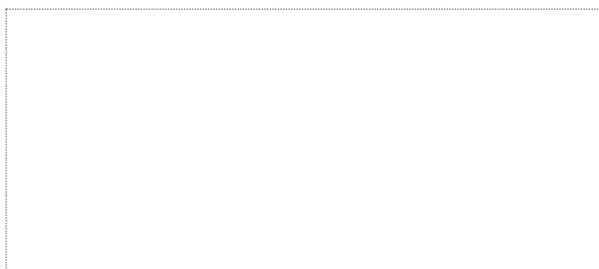
Professeur Antoine ROQUILLY

Vu, le Directeur de Thèse,



Docteur Nicolas GRILLOT

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : Facteurs prédictifs de troubles hémodynamiques à l'induction anesthésique en séquence rapide
Une analyse post-hoc de l'étude REMICRUSH

RESUME

Objectif : Dans la population de l'étude REMICRUSH, 48,3% des patients ont présenté un trouble hémodynamique à l'induction anesthésique en séquence rapide. Nous nous sommes intéressés aux facteurs de risque identifiables de cette complication dans ce sous-groupe de patients.

Méthode : Dans cette étude post hoc nous avons répété toutes les analyses prédéfinies de l'étude REMICRUSH sur le sous-groupe de patients présentant une instabilité hémodynamique. Un modèle de score prédictif a été développé.

Résultats : Sur les 1150 patients inclus dans l'étude REMICRUSH, 549 ont présenté un trouble hémodynamique à l'induction. Les facteurs de risque mis en évidence dans l'analyse multivariée sont l'âge (OR 1,18 [1,10 ; 1,27] $p < 0,0001$), la fréquence cardiaque (OR 1,16 [1,07 ; 1,25] $p = 0,0002$), la prise en charge pour de l'endoscopie ou de la radiologie interventionnelle (OR 2,64 [1,77 ; 3,93] $p < 0,0001$), la vidange gastrique avant induction (OR 1,48 [1,02 ; 2,13] $p = 0,0371$). Un facteur protecteur a pu être mis en évidence, l'utilisation de la kétamine à l'induction (OR 0,63 [0,45 ; 0,87] $p = 0,0056$). Il n'a pas été possible de construire un score prédictif avec une AUC suffisamment robuste.

Conclusion : Dans cette analyse post hoc des patients présentant une instabilité hémodynamique nous avons mis en évidence quatre facteurs de risque et un facteur protecteur.

MOTS-CLES

Anesthésie en urgence, Induction en séquence rapide, Troubles hémodynamiques, HTA, Facteurs de risque