Le rémifentanyl est une alternative efficace au propofol pour l'analgésie auto-contrôlée en endoscopie digestive

[Remifentanyl is an effective alternative to propofol for patient-controlled analgesia during digestive endoscopic procedures]

Lionel Bouvet MD, Bernard Allaouchiche MD PhD, Frédéric Duflo MD, Richard Debon MD, Dominique Chassard MD PhD, Emmanuel Boselli MD

Objectif : A la différence du propofol, l'auto-administration de rémifentanyl en sédation pour endoscopie digestive n'a jamais été évaluée dans la littérature. Nous avons voulu comparer l'efficacité et la tolérance de l'auto-administration de rémifentanyl ou de propofol par le patient lors d'endoscopies digestives.

Méthode : L'étude prospective, randomisée en simple aveugle, a été réalisée auprès de 77 patients devant bénéficier d'endoscopie digestive, répartis en deux groupes : groupe R = administration de rémifentanyl (débit continu $5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, bolus $25 \mu\text{g}$, période réfractaire cinq minutes) et groupe P = administration de propofol (débit continu $2 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, bolus $0,5 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, période réfractaire dix minutes). Un bolus de $1 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de propofol était administré avant le début de l'examen en cas d'anxiété importante. Des boli supplémentaires de $25 \mu\text{g}$ de rémifentanyl ou de $0,5 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de propofol étaient administrés en cas de plainte survenant en période réfractaire. L'évaluation a porté sur l'efficacité analgésique pendant l'examen et sur la satisfaction des patients. Le niveau de sédation pendant l'examen et la survenue d'effets indésirables ont été analysés.

Résultats : La satisfaction des patients était élevée et comparable dans les deux groupes, avec un nombre de patient réveillés et orientés significativement plus élevé dans le groupe R. La tolérance hémodynamique et respiratoire était comparable dans les deux groupes, malgré la survenue de deux épisodes de désaturation dans le groupe R. L'incidence des nausées était significativement plus importante dans le groupe R.

Conclusions : L'auto-administration de rémifentanyl en sédation pour endoscopie digestive est aussi efficace que l'auto-administration de propofol et peut être proposée notamment lorsque la perte de connaissance du patient n'est pas souhaitée.

Purpose: Unlike propofol, the self-administration of remifentanyl for sedation in gastrointestinal endoscopies has never been evaluated formally. We wanted to compare the efficacy and tolerance of patient self-administration of remifentanyl vs propofol during gastrointestinal endoscopy.

Method: This prospective randomized, single-blinded study, included 77 patients undergoing gastrointestinal endoscopy. Patients were divided into two groups: group R received remifentanyl ($5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{hr}^{-1}$ infusion, $25 \mu\text{g}$ boli, refractory period of five minutes) and group P received propofol ($2 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{hr}^{-1}$ infusion, $0.5 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ boli, refractory period of ten minutes). A $1 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ bolus of propofol was administered before the procedure began in cases of marked anxiety. Additional boli of $25 \mu\text{g}$ of remifentanyl or $0.5 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ of propofol were administered when patients complained during the refractory period. The evaluation targeted analgesic efficacy during the procedure and patient satisfaction. The degree of sedation during the procedure and the occurrence of adverse reactions were analyzed.

Results: Patient satisfaction was high and comparable in both groups, with the number of awake and oriented patients being significantly higher in group R. Hemodynamic and respiratory tolerance was comparable in both groups, despite two episodes of desaturation in group R. The incidence of nausea was significantly higher in group R.

Conclusions: The self-administration of remifentanyl for sedation during gastrointestinal endoscopies is as effective as the self-administration of propofol and can be offered to patients, especially when it is desirable that they remain conscious during the procedure.

Du Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôtel-Dieu, Lyon, France.

Adresser la correspondance à : Dr Emmanuel Boselli, Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôtel-Dieu, 1 place de l'hôpital, 69288 Lyon cedex 02, France. Téléphone : +33 472 413 170 ; Télécopieur : +33 472 413 135 ; Courriel : emmanuel.boselli@chu-lyon.fr

Accepted for publication May 5, 2003.

Revision accepted November 14, 2003.

LES endoscopies digestives sont des examens désagréables et parfois douloureux, justifiant l'administration d'agents sédatifs afin d'assurer le confort et la coopération du patient.

Le propofol a été évalué avec succès en sédation contrôlée par le patient (SCP) pour endoscopie digestive.^{1,2} Cependant, la perte de connaissance et parfois l'amnésie procurées par les agents hypnotiques, dont le propofol, ne semblent pas être indispensables à l'efficacité de la sédation.^{3,4}

Le rémifentanyl est un morphinomimétique qui a déjà été proposé en perfusion continue lors de colonoscopies en ventilation spontanée, et en SCP lors de lithotrities extracorporelles et en analgésie obstétricale.⁵⁻⁷ L'auto-administration de rémifentanyl en endoscopie digestive n'a pas été évaluée à ce jour.

L'objectif de cette étude était de comparer l'efficacité et la tolérance de la SCP utilisant du rémifentanyl ou du propofol lors d'endoscopies digestives.

Patients et méthodes

Après accord du Comité d'Éthique de l'hôpital et recueil du consentement éclairé, 77 patients âgés de plus de 18 ans de classe ASA I ou II, devant bénéficier d'endoscopie digestive haute et/ou basse programmée non-interventionnelle, ont été inclus dans cette étude prospective, randomisée en simple aveugle.

L'anxiété des patients était évaluée avant l'examen. En cas d'anxiété importante, un bolus de 1 mg·kg⁻¹ de propofol était administré cinq minutes avant le début de l'examen. De l'oxygène était administré par voie nasale à un débit de 3 L·min⁻¹ à tous les patients.

Les patients ont été randomisés en deux groupes : dans le groupe P, la SCP associait la perfusion de propofol (débit : 2 mg·kg⁻¹·h⁻¹), à l'auto-administration de boli supplémentaires de 0.5 mg·kg⁻¹, suivant

une période réfractaire de dix minutes. Dans le groupe R, la sédation associait la perfusion de rémifentanyl (débit : 5 µg·kg⁻¹·h⁻¹) à l'auto-administration de boli supplémentaires de 25 µg, suivant une période réfractaire de cinq minutes. Dans les deux groupes, la perfusion continue était débutée cinq minutes avant le début de l'endoscopie. Une pompe de SCP programmable (IVAC® PCAM®, Alaris Medical Systems Inc., San Diego, CA, USA) était utilisée. En cas de plainte survenant en période réfractaire, 25 µg de rémifentanyl (groupe R) ou 0.5 mg·kg⁻¹ de propofol (groupe P) étaient administrés et éventuellement renouvelés par l'anesthésiologiste.

L'évaluation a porté sur l'intensité de la douleur ressentie pendant l'examen, à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA) graduée de 0 (pas de douleur) à 10 cm (douleur maximale) toutes les cinq minutes, et sur la satisfaction des patients recueillie lors du départ de la salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI). Le niveau de sédation (1 : patient réveillé et orienté ; 2 : patient somnolent, répondant à la commande verbale ; 3 : patient endormi, réagissant à la stimulation tactile ; 4 : patient non réveillable),⁸ la tolérance hémodynamique (fréquence cardiaque et pression artérielle systolique et diastolique relevées toutes les cinq minutes) et respiratoire (fréquence respiratoire relevée toutes les cinq minutes ; enregistrement des épisodes de désaturation définis par SpO₂ < 92% pendant au moins une minute), la survenue de nausées ou de vomissements et la durée de séjour en SSPI ont également été analysés.

L'analyse statistique a fait appel à l'analyse de variance à mesures répétées pour les variables continues ou au test de Fisher pour les variables nominales (logiciel StatView™ 5.0, SAS Inst., Cary, NC, USA). La significativité des tests a été retenue pour *P* < 0.05.

TABEAU I Caractéristiques démographiques et endoscopiques

	Groupe R (n = 41)	Groupe P (n = 36)
Age (ans)	61 ± 15	59 ± 14
Poids (kg)	68 ± 15	67 ± 10
Ratio homme/femme n	19/22	17/19
ASA I n (%)	13 (32)	8 (22)
ASA II n (%)	28 (68)	28 (78)
Score d'anxiété n (%)		
1 : aucune, patient calme	27 (66)	20 (56)
2 : modérée	12 (29)	12 (33)
3 : intense, patient peu coopérant	2 (5)	4 (11)
OGD n (%)	21 (51)	12 (33)
Colonoscopie n (%)	2 (5)	5 (14)
OGD et colonoscopie n (%)	18 (44)	19 (53)
Durée (min)	33 ± 16	35 ± 15

OGD = oeso-gastro-duodénoscopie; Résultats exprimés en moyenne ± DS ou n (%).

TABLEAU II Satisfaction et tolérance

	Groupe R (n = 41)	Groupe P (n = 36)
Satisfaction n (%)		
très satisfaits	24 (58)	18 (50)
satisfaits	14 (34)	17 (47)
peu satisfaits	3 (7)	1 (3)
non satisfaits	0 (0)	0 (0)
Désaturation (SpO ₂ < 92%) n (%)	2 (5)	0 (0)
Score de sédation > 1 n (%)	22 (54)	31 (86)*
Nausées n (%)	12 (29)	0 (0)**
Vomissements n (%)	2 (5)	0 (0)
Durée de séjour en SSPI (min)	37 ± 13	33 ± 7

Résultats exprimés en moyenne ± DS ou n (%). SSPI = salle de surveillance post-interventionnelle.

* $P < 0.05$; ** $P < 0.001$.

Résultats

Soixante-dix-sept patients âgés de 23 à 89 ans ont été inclus dans l'étude. Les caractéristiques démographiques et endoscopiques des deux groupes étaient comparables (Tableau I).

La satisfaction des patients était élevée et comparable dans les deux groupes (Tableau II). Les scores d'EVA étaient comparables et restaient inférieurs à 3 cm (Figure 1). Le nombre de patients réveillés et orientés pendant l'examen était significativement plus élevé dans le groupe R (Tableau II).

La tolérance hémodynamique et respiratoire était comparable dans les deux groupes (Figure 2). Deux épisodes de désaturation ont été observés dans le groupe R, dont une apnée ayant nécessité la ventilation manuelle du patient pendant moins de deux minutes (Tableau II).

La survenue de nausées était significativement plus importante dans le groupe R. Seuls deux épisodes de vomissements sont survenus dans le groupe R, durant le séjour des patients en SSPI (Tableau II).

Discussion

La SCP utilisant du propofol a été évaluée lors de lithotrities extracorporelles, en complément d'anesthésies régionales, ainsi qu'en endoscopie digestive, utilisant du propofol administré seul ou associé à l'auto-administration d'alfentanil.^{1,2,8,9} La SCP est une technique anesthésique efficace, notamment pour des actes peu douloureux où elle permet d'obtenir une sédation adaptée à chaque patient en limitant les risques de surdosage.^{1,2,8,9}

Aucune étude n'avait évalué l'auto-administration du rémifentanyl en endoscopie digestive. L'auto-administration de rémifentanyl a déjà été proposée lors de lithotrities extracorporelles et en analgésie obsté-

FIGURE 1 Évolution des scores de douleur (EVA) pendant l'examen endoscopique. Les barres d'erreur indiquent les déviations standard.

cale.^{6,7} Notre étude suggère que la SCP utilisant du rémifentanyl en endoscopie digestive est aussi efficace que l'auto-administration de propofol, avec une sédation moindre. L'effet sédatif des agents hypnotiques ne semble pas augmenter le confort des patients lors d'endoscopies digestives ou d'actes peu douloureux.^{3,4,10} L'absence d'effet anxiolytique du rémifentanyl a néanmoins nécessité l'administration

FIGURE 2 Évolution de la fréquence respiratoire pendant l'examen endoscopique. Les barres d'erreur indiquent les déviations standard.

d'un bolus de propofol cinq minutes avant le début de l'examen chez deux patients du groupe R (Tableau I).

Les deux épisodes de désaturation survenus dans le groupe R ont eu lieu lors de colonoscopies. L'hypoxémie, lors des colonoscopies, est le plus souvent en rapport avec une sédation excessive, s'accompagnant d'une dépression respiratoire.³ Notre protocole propose une perfusion continue de rémifentanyl supérieure à celle proposée dans d'autres études évaluant l'auto-administration de rémifentanyl en analgésie obstétricale ou la perfusion continue de rémifentanyl en sédation pour colonoscopies.^{5,7} Ainsi, une diminution, voire la suppression, de la perfusion continue probablement excessive de rémifentanyl dans notre protocole devrait être évaluée afin de réduire le risque de dépression respiratoire.

Les nausées-vomissements postopératoires font partie des effets secondaires dose-dépendants du rémifentanyl.^{6,10} Ils peuvent compromettre le confort des patients et retarder l'aptitude à la rue. La diminution de la perfusion continue de rémifentanyl permettrait probablement de réduire leur incidence.

En conclusion, la SCP utilisant du rémifentanyl ou du propofol est une technique efficace et appréciée des patients. L'utilisation du rémifentanyl semble intéressante lorsque la perte du contact verbal avec le patient n'est pas souhaitée par l'endoscopiste. La SCP reste néanmoins un acte anesthésique qui nécessite une surveillance médicale continue. D'autres études utilisant le rémifentanyl restent à réaliser afin de proposer une SCP plus sûre en endoscopie digestive, notamment en évaluant une SCP sans débit continu.

Références

- 1 Roseveare C, Seavell C, Patel P, *et al.* Patient-controlled sedation and analgesia, using propofol and alfentanil, during colonoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Endoscopy* 1998; 30: 768-73.
- 2 Heiman DR, Tolliver BA, Weis FR, O'Brien BL, DiPalma JA. Patient-controlled anesthesia for colonoscopy using propofol: results of a pilot study. *South Med J* 1998; 91: 560-4.
- 3 Froehlich F, Thorens J, Schwizer W, *et al.* Sedation and analgesia for colonoscopy: patient tolerance, pain, and cardiorespiratory parameters. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 1-9.
- 4 DiPalma JA, Herrera JL, Weis FR, Dark-Mezick DL, Brown RS. Alfentanil for conscious sedation during colonoscopy. *South Med J* 1995; 88: 630-4.
- 5 Greilich PE, Virella CD, Rich JM, *et al.* Remifentanyl versus meperidine for monitored anesthesia care: a comparison study in older patients undergoing ambulatory colonoscopy. *Anesth Analg* 2001; 92: 80-4.
- 6 Joo HS, Perks WJ, Kataoka MT, Errett L, Pace K, Honey RJ. A comparison of patient-controlled sedation using either remifentanyl or remifentanyl-propofol for shock wave lithotripsy. *Anesth Analg* 2001; 93: 1227-32.
- 7 Blair JM, Hill DA, Fee JP. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanyl: a feasibility study. *Br J Anaesth* 2001; 87: 415-20.
- 8 Sztark F, Bourdalle-Badie C, Pariente JL, Lamore A, Gardien PL, Erny P. Sédation contrôlée par le patient avec du propofol au cours de la lithotritie extracorporelle. *Ann Fr Anesth Réanim* 1999; 18: 409-14.
- 9 Janzen PR, Christys A, Vucevic M. Patient-controlled sedation using propofol in elderly patients in day-case cataract surgery. *Br J Anaesth* 1999; 82: 635-6.
- 10 Servin FS, Raeder JC, Merle JC, *et al.* Remifentanyl sedation compared with propofol during regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 309-15.