

RECOMMANDATION POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

**Prise en charge de la douleur dans le cadre de
l'amygdalectomie chez l'enfant et chez l'adulte**



Promoteur:
**Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie
et de Chirurgie de la Face et du Cou**

Avec
Société Française d'Anesthésie Réanimation

COMITE D'ORGANISATION

Pr Richard NICOLLAS, ORL, Marseille
Dr Soizick PONDAVEN, ORL, Tours
Pr Antoine GIOVANNI, ORL, Marseille
Pr Vincent COULOIGNER, Dr Sophie TRONCHE, Société Française d'ORL & CFC

GROUPE DE TRAVAIL

Président : Pr Richard NICOLLAS, ORL, Marseille
Vice-Président : Dr Soizick PONDAVEN, ORL, Tours

Dr Sonia AYARI KHALFALLAH, ORL, Bron
Dr Alain BRUNAUD, ORL, Les Ulis
Pr Isabelle CONSTANT, anesthésiste réanimateur, Paris
Dr Véronique DERAMOUDT, anesthésiste réanimateur, Rennes
Pr Pierre FAYOUX, ORL, Lille
Pr Antoine GIOVANNI, ORL, Marseille
Dr Cécile MAREAU, pédiatre, Marseille
Pr Rémi MARIANOWSKI, ORL, Brest
Dr Justin MICHEL, ORL, Marseille
Pr Michel MONDAIN, ORL, Montpellier
Dr Arnaud PAGANELLI, ORL, Marseille
Pr Philippe SCHULTZ, ORL, Strasbourg
Pr Jean Marc TRELUYER, pharmacologue, Paris
Dr Chantal WOOD, algologue, Limoges

GROUPE DE LECTURE

Dr Daniel ANNEQUIN, anesthésiste réanimateur, Paris
Dr Eric BAUBILLIER, anesthésiste réanimateur, Massy
Dr Cécile BEDFERT, ORL et chirurgie maxillo-faciale, Rennes
Dr Anita CHATELLIER-MIRAS, ORL-maxillo-facial, Rennes
Pr Claude ECOFFEY, anesthésiste réanimateur, Rennes
Dr Céline FORMAN-GLARD, ORL, Marseille
Dr Gildas GUERET, anesthésiste réanimateur, Brest
Dr Florentia KAGUELIDOU, pharmacologie Pédiatrique, Paris
Pr Bruno LAVIOLLE, pharmacologue, médecin de santé publique, Rennes
Dr Véronique LESAGE, anesthésiste-réanimateur, Tours
Dr Catherine NOWAK, ORL, Paris
Pr Gilles ORLIAGUET, anesthésiste réanimateur, Paris
Dr Céline RICHARD, ORL et chirurgie cervico-faciale, Villefranche

Dr Christian SADEK, généraliste, Cazals
Dr Barbara TOURNIAIRE, pédiatre, Paris
Pr Francis VEYCKEMANS, anesthésiste algologue, Bruxelles

**Organisation : Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie
et de Chirurgie de la Face et du Cou**

Sommaire

1	INTRODUCTION	6
2	LA CONSULTATION PRÉ-OPÉRATOIRE	7
2.1	Consultation de chirurgie ORL	7
2.2	Consultation d'anesthésie	8
2.2.1	Enfants	8
2.2.2	Adultes	10
3	LA CHIRURGIE	10
3.1	Protocoles anesthésiques	10
3.1.1	Enfants	10
3.1.2	Adultes	11
3.2	Le temps chirurgical	12
4	LA PÉRIODE POSTOPÉRATOIRE EN SECTEUR DE SOINS	13
4.1	Évaluation de la douleur enfant / adulte	13
4.1.1	Enfants	13
4.1.2	Adultes	17
4.2	Les traitements pharmacologiques	17
4.2.1	Les données pharmacologiques	17
4.2.2	Evaluation du ratio bénéfice risque dans le contexte de l'amygdalectomie et Algorithmes décisionnels (en fonction de l'âge)	26
4.3	Place des techniques complémentaires	38
4.3.1	Prise en charge comportementale et apparentée	38
4.3.2	Traitements locaux	39
4.3.3	Acupuncture et techniques dérivées	39
4.3.4	Autres traitements par voie générale	40
4.4	Les mesures hygiéno-diététiques	40
5	LA DOULEUR LORS DU RETOUR À DOMICILE	41
5.1	Les critères de sortie	41
5.2	Les caractéristiques évolutives de la douleur	42
5.2.1	Enfants	42
5.2.2	Adultes	42

METHODOLOGIE

Les recommandations proposées ont été classées en grade A, B ou C selon un niveau de preuve scientifique décroissant, en accord avec le guide d'analyse de la littérature et de gradation des recommandations, publié par l'ANAES (Janvier 2000) :

CORRESPONDANCE ENTRE L'ÉVALUATION DE LA LITTÉRATURE ET LE GRADE DES RECOMMANDATIONS

(grille adaptée Score de Sackett)

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Force des recommandations
TEXTE : Argumentaire	Recommandation
Niveau 1	
Essais comparatifs randomisés de forte puissance	Grade A
Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	
Analyse de décision basée sur des études bien menées	Preuve scientifique établie
Niveau 2	
Essais comparatifs randomisés de faible puissance	Grade B
Études comparatives non randomisées bien menées	
Études de cohorte	Présomption scientifique
Niveau 3	
Études cas-témoins	
Essais comparatifs avec série historique	Grade C
Niveau 4	
Études comparatives comportant des biais importants	Faible niveau de preuve scientifique
Études rétrospectives	
Séries de cas	
Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
Toute autre publication (cas report, avis d'expert, etc)	
Aucune publication	Accord professionnel *

*En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondront à un accord professionnel.

Cette classification a pour but d'explicitier les bases des recommandations. L'absence de niveau de preuve doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est possible.

Cependant, l'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles (exemple de l'efficacité de la mastectomie dans le cancer du sein, des antibiotiques dans l'angine,...).

D'après le Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations ANAES / Janvier 2000

LISTE DES ABREVIATIONS :

ADARPEF : Association Des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire Alimentaire et des Produits de Santé. Remplacée par l'ANSM.

AINS : Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament – ex-Afssaps

BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

CARORL : Club d'Anesthésie Réanimation en ORL

COX : CycloOXYgénase. Enzyme intervenant dans la réaction inflammatoire en métabolisant l'acide arachidonique en endopéroxydes (thromboxane A1, prostaglandines).

CYP2D6 : Siège du métabolisme de la codéine et du tramadol, dans le foie, au sein du cytochrome P450.

FDA : « food and drug administration » américaine

IAH : Index d'Apnées Hypopnées

IMC : Indice de Masse Corporelle

IV : Intra Veineuse

LOX : LipoOXYgénase. Enzyme intervenant dans la réaction inflammatoire en métabolisant l'acide arachidonique et aboutissant aux leucotriènes.

NVPO : Nausées et Vomissements Post Opératoires

OR Odd-Ratio

PCA : (Patient Controlled Analgesia)

PPC : Pression Positive Continue

PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Rescue : en plus

SAOS : Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

SFORL : Société Française d'ORL

SNC : Système nerveux central

SSPI : Salle de Surveillance Post Interventionnelle

1 Introduction

Cette recommandation de pratique clinique porte sur l'ensemble de la prise en charge de la douleur après amygdalectomie chez l'enfant et chez l'adulte. Concernant les autres éléments que la douleur, nous invitons le lecteur à se référer à la recommandation de la SFORL de 2009 qui portait sur l'amygdalectomie. Ce travail intervient dans le contexte particulier de la restriction par l'ANSM et l'EMA de l'utilisation de la codéine chez l'enfant de moins de 12 ans ou après amygdalectomie pour SAOS.

Le groupe de travail a pris le parti d'aborder cette problématique de la prise en charge de la douleur en suivant l'ordre chronologique du parcours du patient, de la consultation initiale à la période post-opératoire. Une étude la plus exhaustive possible de la littérature a permis d'évaluer l'incidence sur la douleur des différentes techniques chirurgicales et l'efficacité des procédés analgésiques, qu'ils soient médicamenteux ou non médicamenteux.

Si les schémas thérapeutiques pharmacologiques concernant le patient adulte sont bien codifiés, le retrait de la codéine a profondément modifié ceux concernant la population pédiatrique. Le groupe de travail a choisi d'en proposer quatre chez l'enfant chez lequel le prescripteur est confronté à l'absence d'AMM pédiatrique de certaines molécules.

Chaque prescription est singulière et le choix du prescripteur prendra en compte la balance bénéfique (antalgie) / risque (complications respiratoires et hémorragiques).

2 La consultation pré-opératoire

2.1 Consultation de chirurgie ORL

L'analyse de la littérature montre que le défaut d'information sur la douleur post opératoire est une plainte fréquente, compte tenu de son retentissement sur le plan scolaire ou professionnel. L'étude de Kamarauskas [1] (niveau de preuve 3), montre que 30% des patients sont insatisfaits du manque d'information sur la durée de l'absentéisme scolaire ou professionnel induit par la douleur postopératoire.

Par ailleurs, la littérature montre que le traitement antalgique n'est pas donné de façon systématique, l'étude de Rony, par exemple, ne rapporte l'utilisation d'un traitement adapté que dans 17% des cas [2] (niveau de preuve 2). Les causes principales de cette insuffisance thérapeutique rapportées par les parents sont la peur de l'addiction ainsi que le risque d'effets secondaires [2] (niveau de preuve 2).

L'impact de l'information sur la gestion postopératoire de la douleur reste controversé, il semble néanmoins que le manque d'information pré ou postopératoire immédiate soit corrélé avec l'intensité ou la durée de la douleur postopératoire [1-4-5] (niveau de preuve 1, 2, 2).

De même, le manque d'information est un élément favorisant l'angoisse du patient ou des parents [6] (niveau de preuve 2). A contrario, l'anxiété parentale ne semble pas majorée par une information exhaustive sur les complications postopératoires possibles [7] (niveau de preuve 2). Or, la douleur postopératoire apparaît plus importante chez l'enfant lorsque l'enfant ou ses parents présentent un score d'anxiété préopératoire ou post-opératoire immédiat élevé [3-8] (niveau de preuve 2).

Il est donc nécessaire d'informer de façon objective le patient sur la douleur attendue ainsi que sur sa durée, son évolution et ses conséquences sur l'activité durant la période postopératoire. Une information adaptée doit permettre au patient ou à sa famille de s'organiser afin de réduire au maximum le retentissement scolaire ou professionnel de cette douleur.

Il semble important dans ce cadre d'informer du risque d'une douleur généralement intense, pouvant durer ou être ressentie comme gênante pendant 5 à 15 jours [1-3-9] (niveau de preuve 1, 2, 1).

Il faut insister sur l'importance du soulagement précoce de cette douleur par la prise systématique d'un traitement antalgique adapté. Compte tenu de l'intensité et de la durée de la douleur postopératoire, il est important de prévenir les

enfants et leur famille d'une période d'éviction scolaire et d'arrêt de travail de 7 à 15 jours [1-9] (niveau de preuve 1).

La nécessité d'une information éclairée et rigoureuse et adaptée à la compréhension du patient, sur l'intensité de la douleur doit cependant être mise en balance avec les conséquences de l'anticipation de la douleur.

En effet, certaines équipes, parmi lesquelles celles de Lang ou de Dutt Gupta [10-11] (niveau de preuve 1), ont montré que le fait de prévenir un patient d'un soin va augmenter sa perception de la douleur. L'équipe de Marchand [12] (2) a montré comment nos attentes pouvaient même modifier le contrôle de notre douleur au niveau médullaire. En effet, si un patient s'attend à avoir mal, il peut inhiber ses Contrôles Inhibiteurs Diffus Nociceptifs (CIDN) et ressentir encore plus les stimuli douloureux.

Par ailleurs, les études évaluant l'information délivrée sur la douleur postopératoire, montrent que seul un faible nombre de patients se souvient d'avoir reçu cette information, qu'elle ait été délivrée oralement, par écrit ou les deux [13-15] (niveau de preuve 2, 2, 4). Ceci justifie le rappel d'une information cohérente sur la douleur post opératoire et sa prise en charge par les différents interlocuteurs à chaque étape.

De même, afin de sensibiliser le patient à la nécessité d'un traitement systématique, il est proposé de délivrer l'ordonnance de traitement antalgique lors de la consultation préopératoire, afin de s'assurer que le patient pourra bénéficier de son traitement dès la sortie d'hospitalisation, notamment lorsque le geste est effectué en ambulatoire.

Recommandation 1

Il est recommandé au cours de la consultation préopératoire de donner une information et des consignes précises concernant la douleur en période post opératoire de l'amygdalectomie (Grade B).

Il est recommandé de donner l'ordonnance de sortie au moment de la consultation pré-opératoire afin que les antalgiques soient disponibles au domicile lors de la sortie du patient (Accord professionnel).

2.2 Consultation d'anesthésie

2.2.1 Enfants

Les modalités et les objectifs de la consultation d'anesthésie ont été décrits précédemment dans la conférence d'Experts SFAR ADARPEF CARORL, réalisée en 2005 et les Recommandations pour la Pratique Clinique SFORL réalisée en 2010 [16-17] (accord professionnel).

Les principes généraux sont les suivants :

- La consultation d'anesthésie en prévision d'une amygdalectomie a deux buts essentiels : l'évaluation des risques inhérents à l'acte et l'information du patient et de ses parents.
- L'évaluation des risques repose sur l'interrogatoire des parents et si possible de l'enfant, ainsi que sur l'examen clinique de l'enfant.

- Les risques respiratoires et hémorragiques doivent faire l'objet d'une attention et d'une information particulière.
- Le risque respiratoire péri-opératoire est majoré en cas de SAOS grave. (Cf recommandations de la SFAR)
- L'information s'adresse à la fois à l'enfant et aux parents, et doit être adaptée au degré de compréhension de chacun.

Concernant la douleur postopératoire, le médecin anesthésiste-réanimateur fournit une information simple concernant sa durée, son intensité (moyenne à sévère), et la nécessité d'une prise en charge adaptée. Cette prise en charge, réalisée à domicile, doit être expliquée de façon claire : nature des médicaments utilisés, mode d'administration, effets secondaires éventuels et surveillance associée. L'administration programmée semble plus efficace que l'administration à la demande, mais dans les deux cas l'analgésie est souvent insuffisante [19] (niveau de preuve 1). En cas de douleur non maîtrisée ou de complications, les parents doivent connaître la conduite à tenir et disposer des coordonnées d'un interlocuteur médical [20] (niveau de preuve 4).

Les parents sont informés que la présence d'un SAOS, ce d'autant qu'il est sévère et ce d'autant que l'enfant est jeune, majore le risque de dépression respiratoire lors de l'administration postopératoire de substances opioïdes [21-22] (niveau de preuve 1).

L'anxiété préopératoire est fréquemment observée chez les enfants [23] (niveau de preuve 1). Les enfants les plus anxieux en préopératoire, sont les plus agités et ceux qui consomment le plus d'analgésiques en postopératoire, ils présentent par ailleurs une incidence plus importante de troubles du comportement postopératoires (anxiété et troubles du sommeil) [24] (niveau de preuve 1).

L'information utilisant comme vecteur une vidéo, des livrets ludiques et la manipulation d'un masque facial, diminue significativement l'anxiété préopératoire des enfants [23] (niveau de preuve 1).

L'utilisation d'une prémédication par du midazolam réduit l'anxiété préopératoire des enfants [25] (niveau de preuve 1). La présence des parents lors de l'induction n'apporte pas de bénéfice en termes d'anxiété préopératoire [25-26] (niveau de preuve 1).

Les informations délivrées lors de la consultation d'anesthésie le sont en concertation avec le chirurgien ORL, afin d'éviter les messages divergents.

Recommandation 2

Il est recommandé de préparer l'enfant et sa famille à l'intervention à venir dans un but anxiolytique. Cette préparation peut utiliser des moyens ludiques diffusés lors de la consultation d'anesthésie (Grade A).

Il est recommandé d'utiliser une prémédication anxiolytique adaptée à l'âge et à l'état respiratoire de l'enfant (Grade A).

2.2.2 Adultes

La consultation d'anesthésie en prévision d'une amygdalectomie chez l'adulte doit évaluer les risques hémorragiques et respiratoires, ce qui permettra de choisir le protocole d'analgésie postopératoire, ainsi qu'une surveillance adaptée.

L'interrogatoire recherche les antécédents personnels et familiaux de saignement anormal. Un bilan biologique préopératoire adapté est prescrit en collaboration avec le spécialiste référent d'hémostase, pour permettre une prise en charge spécifique.

L'interrogatoire doit permettre aussi d'évaluer le risque de complications respiratoires péri-opératoires. Le médecin anesthésiste-réanimateur est confronté à deux situations différentes [27-28] (niveau de preuve 1) :

Le patient souffre d'un syndrome d'apnée obstructif du sommeil (SAOS) connu pour lequel un chirurgien ORL a porté une indication d'amygdalectomie.

La deuxième situation est celle où le SAOS n'a pas été dépisté chez le patient. C'est alors la notion à l'interrogatoire de ronflements et/ou de pauses respiratoires rapportées par le conjoint, associés à une hyper-somnolence diurne, qui font programmer une polysomnographie pour affirmer le diagnostic en préopératoire.

L'examen clinique du patient recherche les critères de ventilation au masque et d'intubation difficile [29] (accord professionnel).

Après l'interrogatoire et l'examen clinique, il est nécessaire de vérifier si le patient a bien compris les causes de la douleur postopératoire, son intensité et sa durée. L'ordonnance de sortie donnée par le chirurgien peut être commentée si besoin, ainsi que les modalités d'évaluation de la douleur en postopératoire, l'échelle choisie étant explicitée en montrant par exemple au patient la réglette qui sera utilisée.

Recommandation 3

Il est recommandé de délivrer une information claire et adaptée à la compréhension du patient concernant le caractère douloureux de l'amygdalectomie et ses répercussions sur son l'activité (Accord professionnel).

3 La Chirurgie

3.1 Protocoles anesthésiques

3.1.1 Enfants

3.1.1.1 En per-opératoire

La visite pré-anesthésique s'assure que les règles de jeûne habituelles, adaptées à l'âge de l'enfant ont été appliquées [18] (niveau de preuve 1), et qu'aucun événement intercurrent contre-indiquant l'intervention ne s'est produit depuis la consultation de pré-anesthésie. En dehors des syndromes obstructifs graves, une prémédication anxiolytique est utile. Le midazolam est le produit le plus utilisé chez l'enfant en France [30] (niveau de preuve 4). Comparée au midazolam, la clonidine utilisée en prémédication, diminue la douleur postopératoire et

augmente la sédation pendant les 24 premières heures postopératoires [31-32] (niveau de preuve 1).

Les structures de prise en charge et le matériel utilisé doivent être conformes aux recommandations de la SFAR et de l'ADARPEF. Les modalités de l'anesthésie pour amygdalectomie ont été décrites précédemment [17-33] (accord professionnel).

L'induction par inhalation est la modalité la plus fréquente. L'induction intraveineuse est parfois préférée chez les grands enfants ou en cas de syndrome obstructif sévère. L'anesthésie générale lors de l'amygdalectomie a pour but d'assurer une composante hypnotique suffisante pour éviter la mémorisation peropératoire, et une composante analgésique efficace. Cette anesthésie générale équilibrée implique une protection des voies aériennes, assurée de façon optimale par une sonde d'intubation trachéale à ballonnet [34] (accord professionnel).

L'entretien de l'anesthésie est souvent assuré par un agent halogéné associé à un morphinique. Les apports hydro électrolytiques peropératoires reposent sur l'utilisation d'un soluté isotonique en sel, pouvant contenir une faible concentration de glucose et perfusé à un débit adapté à l'âge et au poids de l'enfant [35] (accord professionnel).

L'administration d'une antibioprophylaxie peropératoire n'a pas démontré son intérêt en termes de douleur postopératoire [36] (niveau de preuve 1). L'administration peropératoire de dexaméthasone (0,15 mg/kg) est recommandée car elle réduit l'incidence des NVPO, la douleur postopératoire et le délai avant la reprise alimentaire [37-38] (niveau de preuve 1). L'effet de l'administration peropératoire de kétamine sur la douleur postopératoire dans le contexte de l'amygdalectomie est encore discuté cependant, la méta-analyse de Dahmani retrouve une diminution de la douleur évaluée dans les 24 premières heures postopératoires chez l'enfant après amygdalectomie [39] (niveau de preuve 1). Cet effet bénéfique est également retrouvé dans une étude récente, pour des bolus de 0,5 mg/kg [40] (niveau de preuve 2).

3.1.1.2 Prise en charge en salle de surveillance post interventionnelle (SSPI)

L'évaluation et le traitement de la douleur doivent être systématiques en SSPI. L'utilisation du paracétamol doit être large; la voie IV est la plus fiable. Seule la morphine est efficace en monothérapie, administrée par voie IV en SSPI, elle est considérée comme l'antalgique de référence.

La posologie de la morphine doit être réduite en cas de SAOS [21-22] (niveau de preuve 2).

Les antalgiques du palier II (nalbuphine et tramadol) en association avec le paracétamol, peuvent prendre le relais de la morphine IV. Leur administration par voie orale doit être débutée dès que possible.

3.1.2 Adultes

La visite pré-anesthésique contrôle que l'état clinique du patient ne s'est pas modifié et que le jeûne (6 heures pour les solides, 2 à 3 heures pour les liquides clairs) a été respecté. Cette visite a aussi pour but de réduire l'anxiété du patient en complétant éventuellement les explications préopératoires. Une prémédication per os le jour de l'intervention peut être réservée aux patients angoissés [41]

(niveau de preuve 2). L'hydroxyzine (à la posologie de 1 mg/kg) doit être administrée deux heures avant la chirurgie, mais tend à être abandonnée au profit du midazolam : 3,75 mg à 7,5 mg, administré 30 mn avant la chirurgie [42] (niveau de preuve 2). Cette prémédication par benzodiazépine est proscrite chez le patient souffrant d'un SAOS. Concernant la douleur, l'utilisation de prégabaline ou de gabapentine reste discutée tant pour les doses, la durée d'administration ou le ratio bénéfique /effets secondaires [43] (niveau de preuve 2) [44] (niveau de preuve 1).

La prise en charge anesthésique du patient sans antécédent de SAOS, ne présente aucune particularité, à part le choix de produits de durée d'action courte.

Le cas particulier des patients apnéiques (niveau de preuve 1) s'explique par la physiopathologie du SAOS.

3.2 Le temps chirurgical

Les techniques d'amygdalectomie sont diverses et variées [45] (niveau de preuve 3). Le temps chirurgical comprend successivement :

- Un temps d'exposition généralement réalisé avec le cadre de Kilner, parfois en cas d'ouverture buccale très limitée à l'aide d'un endoscope.
- Un temps d'exérèse qui peut être partielle ou totale.
- Un contrôle des hémostases termine le geste chirurgical.

L'intervention génère une douleur permanente avec des paroxysmes au moment de la déglutition qui mobilise les muscles pharyngés et les piliers du voile. La douleur est due au spasme des muscles pharyngés et des piliers du voile, à l'irritation des terminaisons nerveuses et à l'inflammation superficielle. En fin d'intervention, laisser une zone cruentée est aussi à l'origine de douleurs au passage des aliments.

La dissection amygdalienne classique extracapsulaire peut faire appel à différents instruments (ciseaux froids et systèmes de coagulation mono ou bipolaire), en parallèle sont apparues des techniques plus récentes permettant des réductions de volume intra-capsulaire (laser, microdébrideur, ultracision, radiofréquence ou coblation).

De nombreuses études [46-47] (niveau de preuve 1, 2), ont comparé la douleur post-amygdalectomie en fonction de la technique utilisée; ces études sont purement pédiatriques ou mixtes, et leur méthodologie est très variable. Les résultats sont parfois contradictoires [46-48] (niveau de preuve 1), mais deux grandes lignes se dégagent :

1. L'amygdalectomie extracapsulaire en dissection utilisant des instruments froids génère moins de douleurs postopératoires que si elle est réalisée avec des systèmes de coagulation [46-50] (niveau de preuve 1, 2).
2. les techniques de réduction intra-capsulaire, donc sans zones cruentées postopératoires, génèrent moins de douleurs [46-49] (niveau de preuve 1).

L'évaluation de l'efficacité des anesthésiques locaux utilisés en peropératoire a fait l'objet d'une méta-analyse [51] (niveau de preuve 2). Les auteurs ne concluent pas à l'efficacité d'un traitement local et regrettent la faible qualité méthodologique des études.

D'autres études ont cherché à évaluer l'efficacité des injections locales de différentes combinaisons d'anesthésiques, seuls ou associés à des vasoconstricteurs ou des anti-inflammatoires. Une série adulte avec une étude prospective en double aveugle et randomisée conclut à l'absence d'efficacité de l'injection bupivacaine-épinephrine sur la douleur postopératoire [52] (niveau de preuve 2). Suivant les études la bupivacaine était plus efficace que la lidocaïne seule ou associée à l'épinephrine [53] (niveau de preuve 2). La proximité de structures anatomiques essentielles (artères carotides, rachis cervical) avec la loge amygdalienne, rendent potentiellement dangereuse la réalisation cette infiltration locale d'anesthésiques locaux : des cas d'injection intracarotidienne ou intramédullaire ont été décrits, ainsi qu'une paralysie transitoire des cordes vocales [54] (niveau de preuve 4).

Recommandation 4

L'analyse de la littérature ne permet pas de recommander l'infiltration d'anesthésiques locaux dans les loges amygdaliennes pour diminuer la douleur postopératoire (Grade C).

4 La période postopératoire en secteur de soins

4.1 Évaluation de la douleur enfant / adulte

4.1.1 Enfants

4.1.1.1 Introduction

L'évaluation de la douleur s'effectue en fonction de l'âge de l'enfant, du type de la douleur et de son caractère évolutif. La douleur post amygdalectomie est une douleur aiguë par excès de nociception. L'utilisation d'échelles validées permet une quantification objective de l'intensité de la douleur. Néanmoins, l'expérience douloureuse comporte également d'autres dimensions : émotionnelle, cognitive et comportementale, qui peuvent varier d'un enfant à l'autre [55] (accord professionnel). En période postopératoire, la douleur doit être évaluée régulièrement de manière systématique ainsi qu'avant et après chaque administration d'antalgiques. De nombreuses échelles d'évaluation pédiatrique sont disponibles mais nous ne retiendrons que celles qui sont actuellement les plus utilisées.

4.1.1.2 Auto-évaluation : pour les enfants de plus de 6 ans

A partir de l'âge de 6 ans, l'enfant peut expliquer comment il a mal et évaluer l'intensité de sa douleur.

Trois échelles sont utilisables : l'**Echelle des Visages** (FPS-R) peut être utilisée dès 4 ans, l'**Echelle Visuelle Analogique** (EVA) à partir de 5-6 ans et l'**Echelle Numérique** (« quelle note entre 0 et 10 donnes-tu à ta douleur ? ») à partir de 8 ans (l'enfant doit savoir compter et manipuler les chiffres) [55] (accord professionnel). Il est à noter qu'à la différence des adultes, l'échelle EVA doit être présentée verticalement à l'enfant.

4.1.1.3 Autoévaluation ou hétéro évaluation : pour les enfants entre 4 et 6 ans

Les enfants entre 4 et 6 ans ont tendance à choisir les extrêmes des échelles qui leur sont proposées. Une échelle d'auto-évaluation peut être tentée (en priorité, échelle des visages) mais il est conseillé d'en utiliser (échelle des visages et EVA, par exemple). Il faut être prudent et en cas de discordance penser à réévaluer la douleur avec une échelle d'observation comportementale (hétéro-évaluation).

4.1.1.4 Hétéroévaluation : pour les enfants de moins de 4 ans ou non communicants

L'évaluation chez l'enfant de moins de 4 ans (ou de l'enfant momentanément ou définitivement démunie de moyens de communication suffisants) repose sur l'observation de son comportement. La réponse comportementale à la douleur est biphasique. La première phase est expressive marquée par une détresse comprenant une agitation, des cris et des pleurs. La seconde phase, survenant un peu plus tardivement et pour des douleurs intenses, se traduit par une réduction de l'activité, c'est l'atonie psychomotrice: l'enfant est alors replié sur lui-même, peu expressif, ne jouant pas, ne s'intéressant pas au monde extérieur [56-57] (accord professionnel).

Actuellement, l'échelle recommandée pour évaluer la douleur postopératoire chez l'enfant est la **FLACC** (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) [Annexe 3]. L'échelle **EVENDOL** (EValuation ENfant DOuLeur) est actuellement validée pour la douleur aiguë aux urgences mais elle est en cours d'étude pour l'évaluation de la douleur postopératoire. Elle permet le dépistage de l'atonie psychomotrice. Celle-ci peut survenir assez rapidement, y compris en période post-opératoire, lorsqu'un enfant est douloureux. Les symptômes en sont encore trop souvent méconnus, et les échelles qui dépistent cette situation sont particulièrement intéressantes [58] (niveau de preuve 2).

Il existe également une échelle **FLACC** adaptée à l'enfant non communicant. Elle ne nécessite pas de connaître préalablement l'enfant à la différence d'autres échelles dont celle de San Salvador. Elle est donc particulièrement adaptée à la période postopératoire.

Lors du retour à domicile, les parents peuvent utiliser l'échelle **PPPM** (Parents' Post-operative Pain Measure) [59] (niveau de preuve 1). Cette échelle comportait initialement 15 items mais existe maintenant sous forme raccourcie à 10 items (traduite et adaptée en français par C. Wood), ce qui est actuellement préconisé pour que toutes les échelles aient une notation sur 10 [60] (niveau de preuve 4) [Annexe 5].

Chaque échelle possède son propre seuil de traitement qu'il est nécessaire de connaître (Annexe 1 tableau 1).

Ces différentes échelles sont présentées en Annexes et disponibles sur le site : www.pediadol.org.

Recommandation 5

Il est recommandé d'évaluer la douleur postopératoire de l'enfant à l'aide d'échelles adaptées afin de moduler les prescriptions antalgiques, (Accord professionnel).

4.1.1.5 Annexes

	ECHELLES	AGE	SEUIL DE TRAITEMENT
AUTOEVALUATION			
	FPS-R (visages)	A partir de 4 ans	4 sur 10 (3 ^{ème} visage)
	EVA	A partir de 6 ans	30 sur 100
	Echelle numérique	A partir de 6-8 ans	3 sur 10
HETERO EVALUATION			
	FLACC	Jusqu'à 18 ans	4 sur 10
	EVENDOL	Jusqu'à 7 ans	4 sur 15
	PPPM	Jusqu'à 12 ans	6 sur 15

FACES PAIN SCALE – REVISED (FPS-R)

Pain Research Unit, Sydney Children's Hospital, Randwick NSW 2031, Australia. Ce matériel peut être photocopié pour une utilisation clinique. Pour tout autre demande, s'adresser au IASP (kreyter@iasp-pain.org)

Les scores sont de gauche à droite : 0, 2, 4, 6, 8, 10. 0 correspond donc à "pas mal du tout" et 10 correspond à "très très mal".

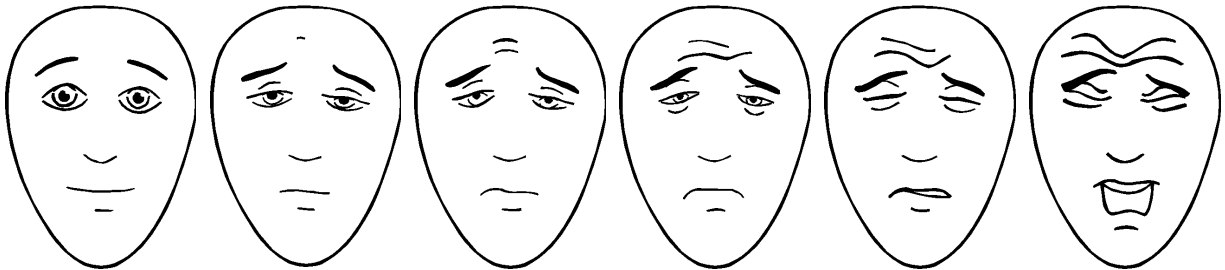


Tableau 1 : Ages et seuils de traitements indicatifs en fonction de l'échelle d'évaluation de la douleur [55].

Etiquette patient	ECHELLE D'ÉVALUATION COMPORTEMENTALE DE LA DOULEUR FLACC (Face - Legs - Activity - Cry - Consolability) Chacun des 5 items : (F)Visage, (L) Jambes, (A) Activité, (C) Cris, (C) Consolabilité, est coté de 0 à 2 ce qui donne un score total entre 0 et 10	0 = détendu et confortable 1-3 = léger inconfort 4-6 = douleur modérée 7-10 = douleur sévère ou inconfort majeur
FLACC	FLACC MODIFIÉE POUR ENFANTS HANDICAPÉS	Date/heures
Visage	Visage	
Pas d'expression particulière ou sourire	<i>Pas d'expression particulière ou sourire</i>	0
Grimace ou froncement occasionnel des sourcils, retrait, désintéressé	<i>Semble triste ou inquiet</i>	1
Froncements fréquents à permanents des sourcils, mâchoires serrées, tremblement du menton	<i>Visage affligé ; expression d'effroi ou de panique</i>	2
Jambes	Jambes	
Position habituelle ou détendue	<i>Position habituelle ou détendue</i>	0
Gêné, agité, tendu	<i>Trémulations occasionnelles</i>	1
Coups de pieds ou jambes recroquevillées	<i>Augmentation marquée de la spasticité, trémulations ou sursauts permanents</i>	2
Activité	Activité	
Allongé calmement, en position habituelle, bouge facilement	<i>Allongé calmement, en position habituelle, bouge facilement</i>	0
Se tortille, se balance d'avant en arrière, est tendu	<i>moyennement agité (ex. : bouge sa tête d'avant en arrière, agressif) ; respiration superficielle, saccadée, soupirs intermittents</i>	1
Arc-bouté, figé, ou sursaute	<i>agitation sévère, se cogne la tête, tremblement (non rigide) ; retient sa respiration, halète ou inspire profondément (ou va chercher loin sa respiration) ; respiration saccadée importante</i>	2
Cris	Cris	
Pas de cris (éveillé ou endormi)	<i>Pas de cris (éveillé ou endormi)</i>	0
Gémissements ou pleurs, plainte occasionnelle	<i>explosion verbale ou grognement occasionnel</i>	1
Pleurs ou cris constants, hurlements ou sanglots, plaintes fréquentes	<i>explosion verbale répétée ou grognement constant</i>	2
Consolabilité	Consolabilité	
Content	<i>Content</i>	0
Détendu Rassuré occasionnellement par le toucher, l'étreinte ou la parole, distrayable	<i>Détendu Rassuré occasionnellement par le toucher, l'étreinte ou la parole, distrayable</i>	1
Difficile à consoler ou à réconforter	<i>repousse le soignant, s'oppose aux soins ou aux gestes de confort</i>	2
TOTAL SCORE		

Echelle EVENDOL

Nom	Signe absent	Signe faible ou passager	Signe moyen ou environ la moitié du temps	Signe fort ou quasi permanent	Évaluation à l'arrivée		Évaluations suivantes Évaluations après antalgique ³				
					au repos ¹ ou calme (R)	à l'examen ² ou la mobilisation (M)	R		M		
							R	M	R	M	
Expression vocale ou verbale											
pleure et/ou crie et/ou gémit et/ou dit qu'il a mal	0	1	2	3							
Mimique											
a le front plissé et/ou les sourcils froncés et/ou la bouche crispée	0	1	2	3							
Mouvements											
s'agite et/ou se raidit et/ou se crispe	0	1	2	3							
Positions											
a une attitude inhabituelle et/ou antalgique et/ou se protège et/ou reste immobile	0	1	2	3							
Relation avec l'environnement											
peut être consolé et/ou s'intéresse aux jeux et/ou communique avec l'entourage	normale 0	diminuée 1	très diminuée 2	absente 3							
Remarques	Score total /15										
	Date et heure										
	Initiales évaluateur										

**ÉCHELLE PPMP : *Postoperative Pain Measure for Parents*
pour l'évaluation de la douleur par les parents
version raccourcie à 10 items**

	JOUR													
	HEURE													
Pleurniche ou se plaint plus que d'habitude														
Joue moins que d'habitude														
Ne fait pas les choses qu'il ou elle fait d'habitude														
Semble plus inquiet que d'habitude														
Semble plus calme que d'habitude														
A moins d'énergie que d'habitude														
Mange moins que d'habitude														
Tient l'endroit douloureux de son corps														
Gémit ou grogne plus que d'habitude														
Cherche du réconfort plus que d'habitude														
SCORE GLOBAL														

Score 0 (signe absent) à 1 (signe présent) pour chaque item, total sur 10.

Chambers CT, Reid GJ, Mc Grath, Finley GA.: Development and preliminary validation of a postoperative measure for parents. *Pain* 1996 ; 68 : 307-313.
von Baeyer CL, Chambers CT, Eakins DM. Development of a 10-item short form of the parents' postoperative pain measure: the PPPM-SF. *J Pain* 2011 ; 12 (3) : 401-6.

4.1.2 Adultes

L'évaluation de la douleur en postopératoire d'une amygdalectomie est peu spécifique. Elle est basée sur l'autoévaluation [61]. L'échelle visuelle analogique (EVA) est l'outil de référence. L'échelle numérique (EN) est la préférée du personnel soignant, car elle ne nécessite pas de support. L'échelle verbale simple (EVS), avec son score de 0 à 4, semble la mieux adaptée au patient âgé communiquant.

Il est conseillé d'utiliser toujours la même échelle pour mesurer l'évolution de la douleur postopératoire [62] (accord professionnel).

Chez l'adulte handicapé non communiquant, une hétéroévaluation par l'échelle Algoplus, simple, rapide à utiliser (validée chez le patient âgé), pourrait être proposée [63] (accord professionnel).

Recommandation 6

Il est recommandé d'évaluer la douleur postopératoire chez l'adulte par des échelles adaptées, afin de moduler les prescriptions antalgiques, (Accord professionnel).

4.2 Les traitements pharmacologiques

4.2.1 Les données pharmacologiques

La prise en charge de la douleur postopératoire a déjà fait l'objet de nombreux travaux, référentiels et conférences de consensus. Tous avaient pour but de déterminer le meilleur traitement possible tant en terme d'efficacité que de

sécurité pouvant être prescrit au patient opéré. Parmi ces travaux, trois vont nous servir de base afin de cibler les médicaments dont les données pharmacologiques essentielles vont être abordées dans ce chapitre : il s'agit de la "Conférence d'experts 2005 de la Société Française d'Anesthésie Réanimation : Anesthésie pour amygdalectomie de l'enfant" [64] (accord professionnel), de la Recommandation formalisée d'experts 2008 : "Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant" [65] (accord professionnel) émanant de la même Société et des Recommandations de bonne pratique : " Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant" de l'AFSSAPS en 2009 [66] (accord professionnel). L'actualité du moment nous fera insister plus longuement sur le cas particulier de la codéine, jusqu'alors largement utilisée et prescrite au décours de cette chirurgie particulièrement douloureuse qu'est l'amygdalectomie.

4.2.1.1 Rappels sur les mécanismes de base de la douleur

Le cheminement habituel d'un stimulus nociceptif est représenté schématiquement ci-dessous. De même, les voies modulatrices de la douleur sont représentées sur un second schéma. Ces vues synthétiques et, bien sûr simplifiées, permettront de comprendre dans la suite de ce chapitre les mécanismes d'action des différents traitements antalgiques.

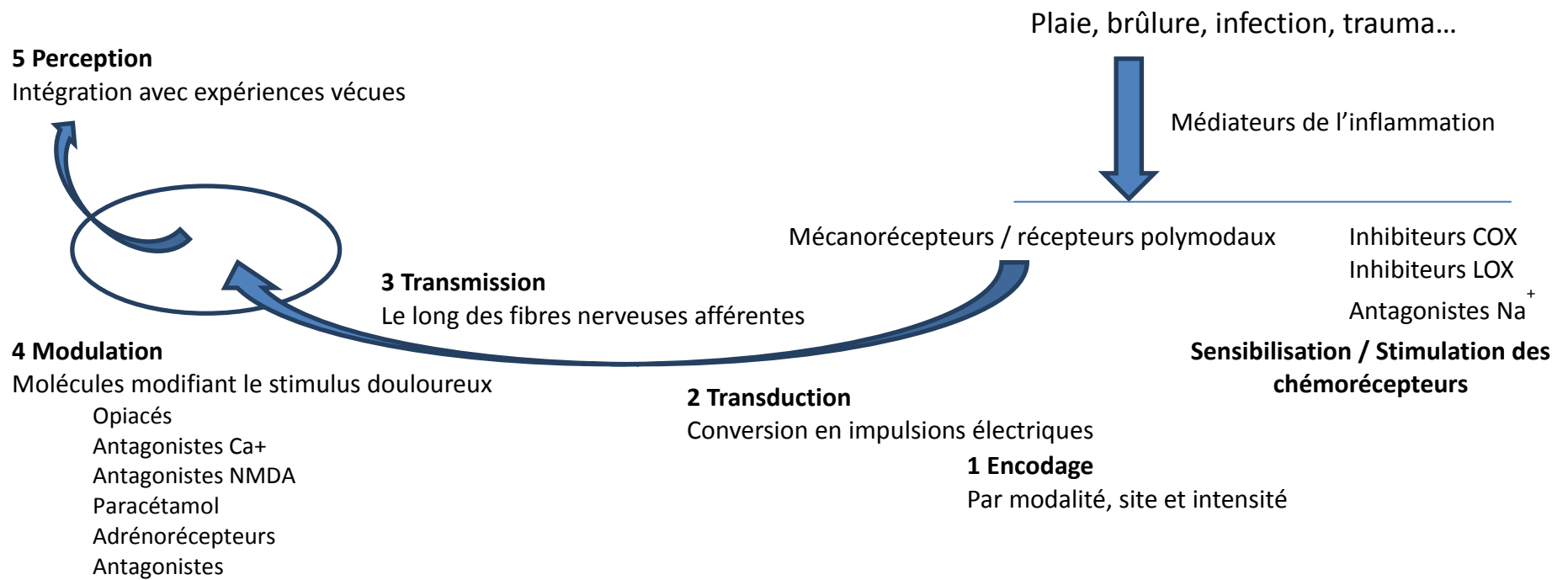


Schéma 1 : Cheminement d'un stimulus douloureux [d'après 4]

(COX = CycloOXYgénase, LOX = LipoOXYgénase)

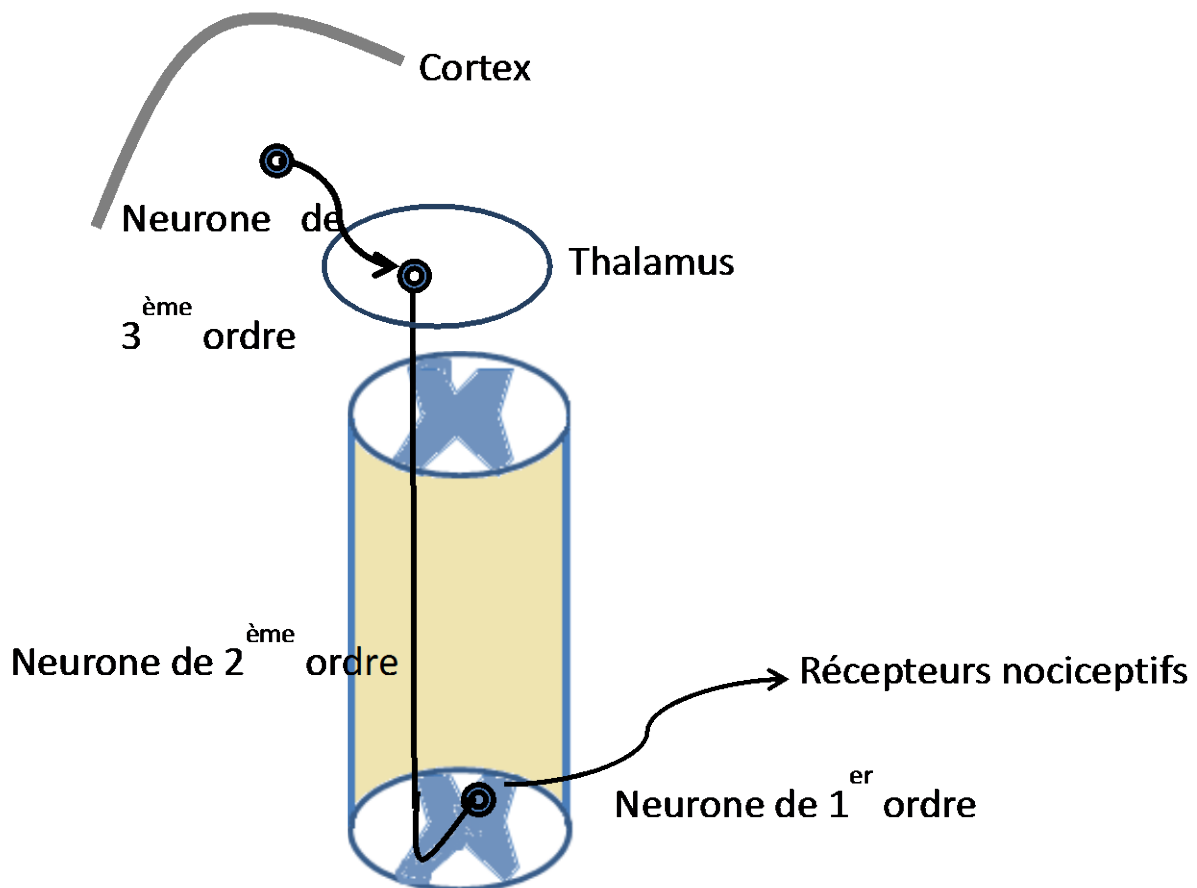


Schéma 2 : Modulation de l'information douloureuse [d'après 4]

4.2.1.2 Les différentes molécules

Nous allons envisager de façon la plus synthétique possible les propriétés pharmacologiques des molécules suivantes :

- Non opiacés: Paracétamol, AINS, corticoïdes.
- Opiacés : Morphine, oxycodone, nalbuphine, codéine, tramadol.

4.2.1.3 Substances non opiacées

4.2.1.3.1 Paracétamol

4.2.1.3.1.1 Mécanisme d'action

Il a été démontré que le paracétamol agit sur la variante centrale COX-3, sans agir sur les récepteurs COX-1 et COX-2. Cela explique aussi pourquoi il ne présente pas d'effet anti-inflammatoire [67].

4.2.1.3.1.2 Métabolisme

Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les deux voies métaboliques majeures sont la glycoconjuguaison et la sulfoconjuguaison. L'élimination est essentiellement urinaire.

4.2.1.3.1.3 Effets secondaires / surdosages

L'intoxication au paracétamol peut survenir après une absorption de plus de 10 grammes chez l'adulte. En pédiatrie : la dose quotidienne maximale citée dans la littérature est de 90 mg/kg de paracétamol. En cas de surdosage il y a un risque d'hépatotoxicité ; la multiplicité des formes galéniques favorise les erreurs d'administration.

4.2.1.3.2 Les AINS

4.2.1.3.2.1 Mécanisme d'action [69]

La définition même des AINS est basée sur leur mécanisme d'action : ce sont des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines. On distingue, selon leur sélectivité, 3 types d'AINS :

- *Inhibiteurs non-sélectifs* (COX-1 et COX-2), ou AINS classiques ayant des propriétés antipyrétiques, antalgiques, anti-inflammatoire et d'inhibition de la fonction plaquettaire. Ils possèdent également, par ce même mécanisme d'action, des effets indésirables communs
- *Inhibiteurs sélectifs de COX-1* : l'aspirine à moins de 300 mg/j
- *Inhibiteurs sélectifs de COX-2, ou coxibs* : différent dans leurs propriétés (absence d'effet antiagrégant plaquettaire) et dans leurs effets indésirables.

L'effet anti-inflammatoire est provoqué par cette inhibition de la COX, qui empêche la production de facteurs inflammatoires. L'effet analgésique est dû à l'effet anti-inflammatoire et à l'inhibition des stimuli douloureux au niveau sous-cortical.

4.2.1.3.2.2 Métabolisme

Les AINS sont transportés essentiellement (de 60 à 100 %) sous forme liée aux protéines plasmatiques. Ils subissent un métabolisme hépatique avant d'être éliminés pour 1/3 dans les selles et pour 2/3 dans les urines sous forme inactive.

Tableau 1 : Données pharmacologiques Paracétamol et AINS

	Particularités AMM	Voie	Posologie	Galénique	Demi-vie plasmatique
Paracétamol	-	IV, IR, per os	Adulte et enfants > 10 kg : 15 mg/kg x 4 / jour Enfants < 10 kg : 7,5 mg/kg x 4 / j	Gélules, comprimés, effervescents, suspension buvable, suppositoires, injectable	2 à 3 h
Diclofénac	≥ 12 ans	Per os IR	12-15 ans : 1 mg/kg x 3 / j > 15 ans : 75 à 100 mg / j en 3 prises	Comprimés, solution buvable suppositoires	2h – 2h30
Ibuprofène	≥ 3 mois	Per os	Enfant : 20 à 30 mg/kg/j en 3 prises > 40 kg : 200 à 1200 mg/j en 3 prises	Suspension buvable, comprimés	1 à 2 h
Acide niflumique	≥ 6mois	Per os, IR	≥ 6 mois : 400 à 800 mg / j > 12 ans : 500 à 700 mg / kg / j Adultes : 750 mg à 1000 mg / j	Suppositoires (400 et 700 mg) Comprimés	4 à 6 h
Kétoprofène	≥ 6mois Per os ≥ 15 ans IV	Per os, IV	≥ 6mois : 0.5mg/kg x3 à 4/j ≥ 15 ans : 50 mg x 4 / j	Suspension buvable comprimés injectable	2 à 3 h

4.2.1.3.3 Les corticoïdes

4.2.1.3.3.1 Mécanisme d'action

Les corticoïdes agissent plus en amont de la réaction inflammatoire que les AINS et bloquent ainsi les deux voies de la cyclo-oxygénase (COX) et de la lipo-oxygénase (LOX).

4.2.1.3.3.2 Métabolisme

Leur métabolisme exact est encore assez mal connu. Il a lieu dans le foie et une partie implique les cytochromes P450. L'élimination est essentiellement urinaire sous forme conjuguée ou libre.

Tableau 2 : Données pharmacologiques des corticoïdes

	Particularités AMM	Voie	Posologie	Galénique	Demi-vie plasmatique
Prednisone	-	IV	1 mg / kg / j	Comprimés, effervescents, orodispersibles	3 h
Prednisolone	-	Per os	1 mg / kg / j		3 h
Bétaméthasone	-	Per os, IV	0,05 à 0,2 mg / kg / j	Comprimés, gouttes, injectable	3 h
Dexaméthasone	-	Per os, IV	0,05 à 0,2 mg / kg / j	Comprimés, injectable	5 h

4.2.1.4 Substances opiacées

Dans le SNC, 5 principales classes de récepteurs opioïdes ont été identifiées : μ (mu), κ (kappa), δ (delta), σ (sigma) et ϵ (epsilon). Les médicaments qui stimulent ces récepteurs opioïdes peuvent être des agonistes pleins (stimulant les 5 récepteurs), des agonistes partiels (ne stimulant que certains récepteurs), ou des antagonistes (bloquant les récepteurs). L'effet dépresseur respiratoire des opiacés doit motiver une surveillance extrêmement stricte dans les suites d'une amygdalectomie pour SAOS [71] (niveau de preuve 4).

4.2.1.4.1 La Morphine

4.2.1.4.1.1 Mécanisme d'action

La morphine, un phénanthrène, agit comme un agoniste des récepteurs μ . L'effet analgésique résulte de l'activation des récepteurs opioïdes de la substance grise périaqueducule et périventriculaire, du plancher des ventricules et de la moelle épinière [70].

4.2.1.4.1.2 Métabolisme

Il est hépatique. La diffusion a lieu dans l'ensemble des milieux de l'organisme y compris dans le lait maternel, l'élimination se fait par voie rénale.

4.2.1.4.2 *L'Oxycodone*

4.2.1.4.2.1 Mécanisme d'action

L'oxycodone est un agoniste opioïde sélectif des récepteurs μ (mu) et κ (kappa).

4.2.1.4.2.2 Métabolisme

Il est hépatique et l'élimination est urinaire.

4.2.1.4.3 *La Nalbuphine*

4.2.1.4.3.1 Mécanisme d'action [66]

C'est un agoniste κ (kappa) /antagoniste μ (mu), δ (delta). Il s'agit d'un analgésique dit de palier 2.

4.2.1.4.3.2 Métabolisme

L'élimination de la nalbuphine et de ses métabolites inactifs est urinaire et fécale, après glucurono-conjugaison hépatique.

4.2.1.4.4 *La Codéine*

4.2.1.4.4.1 Mécanisme d'action [66]

La codéine est un alcaloïde naturel du pavot. Il tient ses effets antalgiques de sa transformation partielle en morphine lors de sa métabolisation. Les effets seront donc ceux de la morphine, avec action spinale et supra-spinale (substance grise périaqueducule et périventriculaire et du plancher des ventricules).

4.2.1.4.4.2 AMM

> 1 an (toutefois, l'ANSM ne recommande plus sa prescription aux enfants de moins de 12 ans, ni aux enfants ayant subi une amygdalectomie quelque soit l'âge (0-18 ans) selon les recommandations de l'ANSM)

4.2.1.4.4.3 Métabolisme

Sa métabolisation est hépatique par le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) où elle subit une O-déméthylation et une N-déméthylation. A noter que 4 à 10% des sujets selon les ethnies n'expriment pas le CYP2D6 et sont donc insensibles à la codéine. De plus il existe un polymorphisme génétique du CYP2D6 [73], conduisant à décrire des sujets métaboliseurs ultra rapides, représentant environ 5% des sujets, chez qui la rapidité de métabolisation conduit à un équivalent de bolus de morphine IV, et d'autres qui sont métaboliseurs lents, chez qui la délivrance de morphine est très (trop) progressive voire absente et qui représentent environ 10% des cas. C'est dans la population de patients métaboliseurs ultra rapides et atteints d'apnées obstructives qu'ont été rapportés les 10 cas de décès survenus entre 1969 et 2012 à l'origine de la non recommandation française de la codéine chez le moins de 12 ans et dans les suites d'amygdalectomie pour SAOS.

4.2.1.4.5 *Le Tramadol*

4.2.1.4.5.1 Mécanisme d'action et métabolisme [66-74].

Sa métabolisation est hépatique très proche de celle de la codéine (CYP2D6). CYP2D6 permet la O-déméthylation du tramadol qui produit un métabolite actif M1

(O-desmethyl tramadol) dont l'affinité pour les récepteurs μ est 20 fois inférieure à celle de la morphine. Par ailleurs, il agit également au niveau central en inhibant la recapture de la sérotonine [75] (niveau de preuve 4), et de la noradrénaline.

4.2.1.4.5.2 AMM

> 3 ans en France.

Tableau 3 : données pharmacologiques des morphiniques

	Particularités AMM	Voie	Posologie	Galénique	Demi-vie plasmatique
Morphine	6 mois	Per os	dose initiale 0,1 à 0,2 mg/kg, à réévaluer à 1h < 6 ans : ouvrir la gélule ou utiliser le sirop	- gél. 5, 10, 20mg - sol buvable	Très variable selon galénique
	Dès la naissance	IV, SC	dose de charge initiale : 0,05 à 0,1 mg/kg, évaluation à 15 mn, puis réinjections de 0,1 mg/kg toutes les 5 mn si EVA>3	- sol. inj. 1mg/1ml (néonate) 10mg/10ml ampoule 50mg/50ml flacon	
Oxycodone	≥ 18 ans	Per os, SC, IV	Injectable 7.5mg /j Per os 15mg/j	Comprimés immédiats, comprimés LP, injectable	2 à 3 h
Nalbuphine	≥ 18 mois	IV, IR	0,2 mg/kg toutes les 4 h Ou 1,2 mg / kg / j en IV continu après dose de charge de 0,2 mg / kg	Injectable	Enfant : 1 à 2 h Adulte : per os : 6 à 10 h Injectable : 2 à 3 h
Codéine	≥ 1 an (12 pour l'ANSM)	Per os	0,5 à 1 mg/kg toutes les 4 à 6 h	Suspension buvable	2 à 3 heures
Tramadol	≥ 3 ans	Per os	1 à 2 mg/kg toutes les 6 heures maximum 400 mg/j	Gouttes comprimés	5 à 7 heures

4.2.2 *Evaluation du ratio bénéfice risque dans le contexte de l'amygdalectomie et Algorithmes décisionnels (en fonction de l'âge)*

4.2.2.1 *Chez l'enfant*

4.2.2.1.1 *Généralités*

L'amygdalectomie est une des interventions les plus fréquentes chez l'enfant. Elle est associée à une douleur postopératoire d'intensité modérée à sévère, évoluant sur une période de l'ordre de 7 jours [3] (niveau de preuve 2). Plusieurs points doivent être pris en compte dans la réflexion concernant l'algorithme décisionnel relatif à l'analgésie post amygdalectomie :

- La douleur post amygdalectomie est principalement d'origine inflammatoire, elle se caractérise par une composante de fond qui est majorée par les stimulations mécaniques, par exemple lors de la déglutition, de l'alimentation ou des vomissements. Par ailleurs il semblerait que les sujets les plus douloureux présenteraient un risque plus élevé de saignements postopératoires [76] (niveau de preuve 4).
- La population pédiatrique concernée par l'amygdalectomie se caractérise à l'heure actuelle par un âge relativement jeune, et surtout la présence fréquente d'un syndrome obstructif induisant en période de relaxation musculaire (sommeil ou sédation), un risque d'apnée potentiellement responsable d'épisode d'hypoxie. Cette population a été démontrée comme étant plus sensible aux effets dépressifs respiratoires de la morphine administrée en postopératoire [71] (niveau de preuve 2). Les enfants obèses apparaissent également comme une population à risque élevé de complications respiratoires après amygdalectomie [77] (niveau de preuve 2); dans le même sens les niveaux élevés d'Indice de Masse Corporelle (IMC) sont associés à des niveaux élevés de douleur postopératoire [78] (niveau de preuve 2).
- En dehors des quelques heures postopératoires immédiates, cette douleur doit être gérée par les parents à domicile. Cette gestion non médicalisée implique, outre la dispensation d'une information éducative aux parents, l'utilisation de produits ayant un intervalle thérapeutique large et prédictible. Ainsi idéalement, les antalgiques utilisés devraient présenter une efficacité satisfaisante et adaptée au type de douleur, pour des doses normalisées pour le poids, bien définies (faible variabilité interindividuelle), avec des effets secondaires limités voire absents lorsqu'il s'agit d'effets secondaires graves avec risque vital potentiel (dépression respiratoire et saignement dans le cas de l'amygdalectomie).
- L'analgésie postopératoire à domicile se révèle souvent insuffisante, malgré une prescription médicale adaptée [79-80] (niveau de preuve 2). Pendant les 3 premiers jours postopératoires, comparée à une administration à la demande, l'administration programmée non conditionnelle des antalgiques est associée à une consommation plus importante de ces produits, avec des scores de douleurs plus faibles [81] (niveau de preuve 2).
- Le principe de traitement multimodal de la douleur est particulièrement important dans ce contexte, car l'association de produits d'effets additifs ou

mieux synergiques doit permettre d'obtenir un ratio bénéfice/risque optimisé [82-83] (niveau de preuve 1).

- Les effets secondaires de type NVPO sont fréquents après amygdalectomie. Mécaniquement, ils sont sources de majoration de la douleur, et ils augmentent le risque de saignements. Leur traitement ou prévention interagit donc étroitement avec la prise en charge de la douleur, ce d'autant que certaines molécules antalgiques présentent des effets antiémétisants (anti inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes...) alors que d'autres présentent plutôt des effets émétisants (morphine, tramadol...)

Il existe donc dans le contexte post amygdalectomie, une triade complexe : douleur-vomissements-saignements, dont la prise en charge repose sur un compromis optimisé dont la cible principale pourra varier en fonction du choix du prescripteur en termes de type et de niveau de risque encouru. A cette triade se surajoute le risque de dépression respiratoire, lorsque l'on utilise des produits antalgiques opioïdes ou dérivés, notamment chez des enfants dont la sensibilité à ces effets dépresseurs est augmentée (SAOS).

Au total, l'optimisation de ce ratio bénéfice / risque passe d'une part par une analyse de la littérature afin de quantifier les différents risques associés aux principales catégories de médicaments utilisables dans ce contexte, et d'autre part, par un choix de risque du prescripteur.

4.2.2.1.2 L'exclusion de la codéine

La codéine était jusqu'à son exclusion du marché pédiatrique, l'antalgique de palier 2 communément prescrit dans la prise en charge de la douleur post amygdalectomie.

La codéine est une prodrogue dont le métabolisme conduit à la formation d'une part de métabolites inactifs (80%) et d'autre part à la formation de morphine (20%), métabolite actif responsable de l'effet analgésique de la codéine. La formation de la morphine dépend de l'activité du cytochrome CYP2D6, dont l'activité est très variable compte tenu de son polymorphisme génétique et de la fréquence de ses duplications [84]. Ainsi le métabolisme de la codéine (et donc son effet analgésique) est très variable en fonction du génotype des individus : chez les faibles métaboliseurs (5 à 10% des caucasiens), la codéine est peu ou pas efficace, alors que chez les ultra métaboliseurs (2% chez les caucasiens, et plus de 20% en Afrique et au Moyen Orient) la codéine produit une quantité importante voire très importante de morphine, exposant aux risques de surdosage augmentant ainsi le risque de dépression respiratoire. Un certain nombre d'accidents de ce type ont été décrits, notamment chez des enfants opérés d'amygdalectomie, ayant reçu en postopératoire à domicile, de la codéine.

A titre d'information, en 2011 aux Etats Unis, approximativement 1,7 million d'enfants (0-17 ans) avaient reçu une prescription de codéine seule ou en association à l'acétaminophène (paracétamol) [85].

En 2012, la FDA (Food and Drug Administration) reprend les données des événements indésirables survenus entre 1969 et mai 2012 et elle identifie 13 cas de décès (n=10) ou dépression respiratoire grave (n=3) associés à l'administration de codéine. Sept de ces cas avaient été préalablement décrits dans la littérature [86-89] (niveau de preuve 4). Ces enfants étaient âgés de 21 mois à 9 ans. La plupart des cas (11/13) sont décrits dans les suites d'une amygdalectomie (n=8) ou d'une infection des voies aériennes supérieures (n=3).

Dans la plupart des cas les doses prescrites de codéine étaient considérées comme appropriées aux Etats Unis (de l'ordre de 1mg/kg toutes les 4 à 6 heures). Sept enfants ont eu une analyse génétique afin de déterminer leur niveau d'activité métabolique CYP2D6 ; trois furent caractérisés comme métaboliseurs ultra rapides, 3 comme métaboliseurs normaux, et un comme probable métaboliseur ultra rapide. Deux cas supplémentaires de décès après amygdalectomie (3 et 12 ans) furent identifiés dans le cadre d'une enquête de la société américaine d'ORL, les deux enfants étaient diagnostiqués comme métaboliseurs ultra rapides [90] (niveau de preuve 4). Tous les décès décrits en post amygdalectomie étaient survenus chez des enfants présentant en préopératoire, un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS).

Dans ce contexte la FDA contre indique en février 2013, l'emploi de la codéine en postopératoire de l'amygdalectomie, et recommande de n'utiliser la codéine chez l'enfant algique que si le bénéfice semble supérieur au risque [91] (niveau de preuve 1).

En Europe, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) présente la même démarche [92] (niveau de preuve 1), avec un communiqué du PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) immédiatement relayé par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament– ex-Afssaps) en date du 12 avril 2013, notifiant une restriction de l'AMM de la codéine [93] (niveau de preuve 1) : il est donc recommandé de ne plus utiliser la codéine chez l'enfant opéré d'amygdalectomie ou d'adénoïdectomie. Hors amygdalectomie ou adénoïdectomie, la codéine ne peut être utilisée que chez l'enfant de plus de 12 ans, en cas d'échec d'un traitement par paracétamol ou anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

4.2.2.1.3 Ratio bénéfice-risque des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Dans le contexte post-amygdalectomie, l'utilisation de l'association paracétamol-AINS est plus efficace que l'utilisation isolée d'un des deux produits [94] (niveau de preuve 1). Comparés au paracétamol ou à un placebo, les AINS procurent une antalgie supérieure avec une diminution des nausées et vomissements post opératoires (NVPO) [95] (niveau de preuve 1). Comparés à l'association codéine-paracétamol, les AINS (ibuprofène) présentent des effets antalgiques similaires avec une incidence des vomissements moindre [96] (niveau de preuve 2).

Leur principal inconvénient est leur interaction avec les processus de la coagulation (altération de l'hémostase primaire par inhibition du Thromboxane A2) conduisant à une majoration, au moins théorique, du risque de complications hémorragiques post amygdalectomie. Dans la littérature, l'incidence de ces complications est de l'ordre de 3%, les saignements surviennent dans les 24 premières heures (hémorragies primaires) ou dans les 5 à 10 jours postopératoires (hémorragies secondaires) [97] (niveau de preuve 1). Il existe une littérature très abondante autour de la possible majoration de ce risque hémorragique par l'utilisation d'AINS, mais la synthèse reste à l'heure actuelle peu évidente. La difficulté principale réside dans la faible incidence des complications hémorragiques post amygdalectomie, conduisant le plus souvent à des études de puissance insuffisante. L'utilisation d'une méthodologie de type méta-analyse pourrait en théorie permettre de compenser les effectifs insuffisants des études individuelles, néanmoins les nombreuses méta-analyses publiées présentent une autre faiblesse résultant de la multiplicité des produits, des doses étudiées ainsi que des critères de jugement cliniques évalués (saignement peropératoire, saignement postopératoire, réhospitalisation, réintervention ...).

En 2003, la revue de la littérature (type méta-analyse incluant 25 études, et 970 patients sous AINS) de Moiniche montrait que, comparés aux opioïdes, les AINS étaient équi-analgésiques et diminuaient le risque de NVPO (RR 0.73) mais que, par contre, ils étaient associés à un risque augmenté de ré-intervention pour saignement (RR 1.92) sans augmentation claire des autres items appréciant le saignement [98] (niveau de preuve 1). La méta-analyse de Marret, publiée la même année et basées sur 7 des études analysées dans la revue précédente, présentait une augmentation du risque de ré-intervention pour saignement (OR 3.8) et déconseillait l'utilisation des AINS après amygdalectomie [99] (niveau de preuve 1).

Une troisième méta-analyse parue en 2003 et incluant des études adultes et pédiatriques, concluait à la majoration du risque de saignement en cas d'utilisation postopératoire d'aspirine, majoration non retrouvée avec les autres AINS [100] (niveau de preuve 1).

En 2005, une méta-analyse menée par Cardwell, issue de la collaboration Cochrane analysait 15 études pédiatriques (1046 enfants opérés d'amygdalectomie). Comparés aux opioïdes ou aux placebos, les AINS n'étaient associés, ni à une augmentation des saignements requérant une reprise chirurgicale, ni à une augmentation du saignement ne requérant pas d'intervention. Par contre les AINS étaient associés à une diminution du risque de NVPO (OR 0.49). Les auteurs concluaient sur l'absence d'argument pour exclure la prescription d'AINS après amygdalectomie tout en rappelant les limites des résultats liées au manque de puissance des études analysées [101] (niveau de preuve 1).

Cette analyse de la Cochrane data base a été réactualisée en 2010, 2012 et 2013, en modifiant légèrement le nombre d'études analysées (une retirée, une rajoutée). Les auteurs concluaient à une insuffisance de résultats pour exclure un risque hémorragique majoré lors de l'utilisation des AINS en post amygdalectomie [102] (niveau de preuve 1).

On peut citer une large étude rétrospective américaine incluant 1160 enfants dont 467 avaient reçu de l'ibuprofène (5 mg/kg/6h) après amygdalectomie, qui ne retrouve pas de différence significative de saignement postopératoire comparés aux enfants ayant reçu une analgésie à base de codéine et paracétamol (acétaminophène dans la littérature nord américaine) [103] (niveau de preuve 4).

Deux études turques de méthodologie faible (une rétrospective et une non randomisée) évaluent les saignements post-amygdalectomie chez des enfants ayant reçu de l'ibuprofène versus paracétamol; dans ces deux études l'incidence des saignements n'est pas augmentée par la prise d'AINS [104-105] (niveau de preuve 4).

En 2013 une étude canadienne de type méta-analyse évalue l'incidence des saignements postopératoires dans 36 études incluant 1747 enfants et 1446 adultes recevant soit des AINS, soit un placebo ou des opioïdes en postopératoire d'amygdalectomie. Les auteurs ne retrouvent pas de majoration des saignements (pour tous les end-points) chez les sujets ayant reçu des AINS, y compris chez les enfants (18 études). Si on se focalise sur les résultats issus d'études pédiatriques utilisant l'ibuprofène (4 études, 535 enfants) on retrouve une absence d'effet significatif sur les saignements. Les auteurs suggèrent en conclusion, que les AINS devraient être considérés comme des analgésiques sûrs dans le contexte de l'amygdalectomie [106] (niveau de preuve 1).

Dans le même sens, les recommandations américaines concernant l'amygdalectomie, récemment publiées, énoncent clairement que l'ibuprofène peut être utilisé en toute sécurité (*safely*) en postopératoire [107] (niveau de preuve 1).

Enfin on peut noter qu'une étude américaine comparant le risque de saignement chez les enfants après amygdalectomie recevant de l'ibuprofène versus paracétamol est actuellement en cours. La fin des inclusions (n=722) est prévue en 2016...

De plus dans le contexte de l'amygdalectomie, il n'y a pas dans la littérature d'argument concernant l'éventuelle majoration d'un risque infectieux lié à la prise d'AINS (ibuprofène).

⇒ **Au total, le ratio bénéfice risque des AINS et plus particulièrement de l'ibuprofène semble plutôt en faveur de leur utilisation**, bien qu'on ne puisse pas exclure un risque de majoration des saignements post amygdalectomie.

4.2.2.1.4 *Ratio bénéfice risque de la dexaméthasone*

La dexaméthasone est un corticostéroïde dont l'administration Intra Veineuse (IV) peropératoire est associée à une diminution des NVPO et de la douleur postopératoire et à une reprise précoce de l'alimentation [108-110] (niveau de preuve 1). L'injection peropératoire de dexaméthasone (0,15 mg/kg) est actuellement recommandée lors de l'amygdalectomie, en France et dans de nombreux pays anglo-saxons [107-111-112] (niveau de preuve 1).

Néanmoins, il existe des doutes quant à son interaction avec l'hémostase dans le contexte post amygdalectomie. Ces doutes ont été soulevés par une étude pédiatrique d'une équipe suisse, publiée en 2008. Les auteurs confirmaient les effets antiémétisants, dose dépendants de la dexaméthasone peropératoire, mais montraient une majoration de l'incidence des saignements postopératoires, ces derniers étaient significatifs aux doses de 0.05 mg/kg et 0.5 mg/kg [113] (niveau de preuve 1). Les auteurs concluaient en recommandant d'éviter la dexaméthasone chez l'enfant opéré d'amygdalectomie. A noter que dans cette étude, les enfants recevaient en postopératoire de l'ibuprofène en rescue (traitement de secours), et que l'administration peropératoire de dexaméthasone réduisait ce recours à l'ibuprofène ; l'influence de l'association de ces deux produits sur les saignements restait non évaluée, l'étude ayant été arrêtée avant la fin des inclusions compte tenu des résultats intermédiaires.

En 2011 la méta-analyse de Geva, analysait 14 études utilisant de la dexaméthasone en peropératoire à des doses allant de 0,05 à 8 mg/kg. Les auteurs ne retrouvaient aucune majoration des saignements [114] (niveau de preuve 1).

En 2012, une étude prospective randomisée multicentrique réalisée chez l'enfant, et comparant un bolus de dexaméthasone peropératoire (0.5 mg/kg) à un placebo, ne retrouvait pas de majoration des saignements objectifs, mais ne pouvait pas exclure une majoration des saignements subjectivement évalués [115] (niveau de preuve 1).

En 2012, la méta-analyse de Shargorodsky, incluant 12 études pédiatriques comparant la dexaméthasone peropératoire à un placebo, ne retrouvait pas globalement d'association significative entre les saignements postopératoires et l'utilisation de dexaméthasone. Néanmoins les résultats ne permettaient pas d'exclure un risque de saignement augmenté par l'administration de

dexaméthasone peropératoire pour certaines doses, notamment celles comprises entre 0,4 et 0,6 mg/kg [116] (niveau de preuve 1).

Toujours en 2012, la méta-analyse de Plante (29 études contrôlées randomisées, 2674 patients) ne mettait pas en évidence d'augmentation des saignements, mais retrouvait une augmentation du nombre de ré-interventions pour saignements graves associés à l'utilisation de la dexaméthasone. A noter que les auteurs mettent en évidence une augmentation des saignements chez les patients ayant reçu une co-administration d'AINS en postopératoire [117] (niveau de preuve 1).

Enfin un éditorial de Keller (2013), énonce que les chirurgiens et les anesthésistes-réanimateurs doivent se sentir à l'aise quant à la prescription de dexaméthasone peropératoire, tout en restant vigilant dans la surveillance des saignements postopératoires [118] (accord professionnel).

⇒ **Au total, l'utilisation de la dexaméthasone peropératoire a été recommandée en France** dans les deux conférences d'experts autour de l'amygdalectomie [111-112] (niveau de preuve 1), ainsi que dans les recommandations de bonne pratique clinique concernant la douleur de l'enfant [83] (niveau de preuve 1). Il persiste un doute quant à son influence sur les saignements postopératoires. La dose de 0,15 mg/kg semble peu impliquée.

L'interaction AINS et dexaméthasone reste non étudiée en terme de majoration du risque hémorragique. Néanmoins on peut légitimement s'interroger sur l'opportunité de cette association, compte tenu des résultats précités concernant d'une part les AINS et d'autre part la dexaméthasone.

4.2.2.1.5 Ratio bénéfice risque des corticoïdes par voie orale.

L'administration postopératoire de corticoïdes par voie orale (de 3 à 7 jours) est parfois envisagée, compte tenu des effets anti-inflammatoires et anti-émétisants de ces molécules. Peu d'études évaluent cette attitude. Palme compare dans une étude de faible puissance, la prednisolone à un placebo administrés pendant 7 jours après amygdalectomie ; il retrouve un effet limité de la prednisolone sur les nausées vomissements et les scores de douleur (versus placebo) [119] (niveau de preuve 2). En 2012, Macassey montre que, comparée à un placebo, l'utilisation de prednisolone en adjonction d'un traitement antalgique standard (paracétamol, codéine, ibuprofène) ne modifie pas le profil de douleur ou de vomissements chez des enfants après amygdalectomie [120] (niveau de preuve 2).

⇒ **Au total, le ratio bénéfice-risque des corticoïdes per os, n'est pas évalué actuellement.** En théorie, l'utilisation postopératoire des corticoïdes oraux pourrait être intéressante compte tenu d'une part de leur effet anti-inflammatoire salutaire sur le plan de la douleur et d'autre part de l'absence de risque de dépression respiratoire. Néanmoins cette stratégie doit être évaluée de façon prospective, notamment en termes d'efficacité antalgique et de risque de saignements secondaires et d'infection.

4.2.2.1.6 Ratio bénéfice risque du Tramadol

Le tramadol est un antalgique de palier 2, qui possède un mécanisme d'action double. Tout d'abord il s'agit d'un agoniste des récepteurs opioïdes μ , avec une affinité relativement faible (1000 à 2000 fois moins forte que celle de la morphine) [121-122]. D'autre part le tramadol possède des propriétés inhibitrices de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

L'efficacité clinique du tramadol administré par voie intraveineuse a été démontrée en période postopératoire précoce. Ainsi chez l'enfant opéré d'amygdalectomie, le tramadol (1 à 2 mg/kg IV), administré à l'induction, semble procurer une analgésie comparable à la morphine (0,1mg/kg IV), avec moins de NVPO [51] (niveau de preuve 2). Chez les enfants présentant un SAOS, le tramadol (2 mg/kg IV en peropératoire) procure la même analgésie que la morphine (0,1 mg/kg) avec moins d'épisodes de désaturation dans la 2ème heure postopératoire [124] (niveau de preuve 2). Administré en PCA (Patient Controlled Analgesia) en postopératoire immédiat et comparé à la morphine, le tramadol est associé à une incidence de NVPO plus faible mais à des scores de douleurs précoces plus élevés [125] (niveau de preuve 2). La biodisponibilité par voie orale du tramadol est bonne. Après une dose de 1,5 mg/kg sous forme de gouttes, le pic de concentration est observé après 30 min, et la durée de l'effet analgésique est d'environ 6 heures [126-127].

Comparé au paracétamol, et administré en peropératoire (3 mg/kg, IV) puis post opératoire (2,5 mg/kg, per os), le tramadol procure une analgésie de meilleure qualité pendant les trois premiers jours postopératoires [128] (niveau de preuve 2).

Les effets secondaires sont ceux des substances opioïdes, parmi ceux-ci, les nausées et vomissements d'une part et d'autre part la dépression respiratoire sont les deux effets les plus marquants dans le contexte de l'amygdalectomie.

Les nausées et vomissements sont fréquemment associés à l'administration du tramadol (autour de 40% par voie IV, et de 10% per os), même si leur incidence semble plus faible qu'avec les morphiniques [123-129-130] (niveau de preuve 2).

La dépression respiratoire est possible, mais théoriquement rare. Chez l'adulte non douloureux l'administration orale de 100 mg de tramadol, diminue le seuil respiratoire de CO₂, de 30%, sans modifier l'état d'éveil [131] (niveau de preuve 2). La dépression respiratoire induite par le tramadol, est antagonisée par la naloxone [132] (niveau de preuve 2).

Enfin le CYP2D6 permet la O-déméthylation du tramadol qui produit un métabolite actif M1 (O-desmethyl tramadol) dont l'affinité pour les récepteurs μ est 5 à 100 (énantiomère +) fois celle du tramadol [122]. Comme pour la codéine, le polymorphisme génétique CYP2D6, expose à des productions variables de ce métabolite actif induisant théoriquement comme pour la codéine, des variations de l'efficacité antalgique (diminuée en cas de métaboliseurs faibles) et des variations de l'incidence des effets secondaires telle que la dépression respiratoire (augmentée chez les ultra métaboliseurs). Ces variations pourraient être moins marquées que pour la codéine, compte tenu d'une part de la double mode d'action du tramadol et d'autre part de la différence d'affinité des métabolites produits, le O-desmethyl tramadol ayant une affinité pour les récepteurs μ 10 à 20 fois inférieure à celle de la morphine [121-150].

Quelques cas suggérant que le tramadol peut être associé à des épisodes de dépressions respiratoires graves sont rapportés dans la littérature. Ainsi des épisodes de dépression respiratoire ont été décrits dans des intoxications pour des doses moyennes autour de 2000 mg chez l'adulte, mais avec des valeurs extrêmes basses atteignant 200 mg, [133] (niveau de preuve 4). Un cas d'apnée prolongée survenue chez une jeune femme ayant reçu 50 mg de tramadol IV en postopératoire immédiat est décrit [132] (niveau de preuve 4). Un cas d'apnée fatale est également décrit chez un sujet obèse [135] (niveau de preuve 4). Enfin

l'insuffisance rénale favorise l'accumulation du métabolite M1, et peut être responsable de dépression respiratoire [136] (niveau de preuve 4).

Un décès de nouveau-né pourrait être lié à l'administration postpartum de tramadol à sa mère qui l'allaitait [137] (niveau de preuve 4).

Par ailleurs, un cas d'intoxication sérotoninergique chez un enfant de 8 mois ayant ingéré par accident 200 mg de tramadol, est rapporté. Ce tableau était caractérisé par une agitation et une insomnie, sans convulsions ni dépression respiratoire. Les symptômes ont été spontanément régressifs [75] (niveau de preuve 4).

⇒ **Au total le ratio bénéfice risque du tramadol semble plutôt favorable** à ce jour. Le risque respiratoire est considéré comme faible dans les conditions d'utilisation standard (1 mg/kg toutes les 6h). Néanmoins le recul est limité concernant son utilisation chez l'enfant, et aucune étude évaluant l'influence du polymorphisme génétique sur les effets respiratoires du tramadol n'est actuellement publiée. Comme pour la codéine, il pourrait exister un risque de survenue d'accidents respiratoires chez des sujets ultra métaboliseurs et/ou particulièrement à risque d'apnées obstructives. La vigilance et le report d'éventuels accidents doivent donc être respectés [138] (accord professionnel).

4.2.2.1.7 Ratio bénéfice risque de la morphine orale

La morphine reste l'antalgique de référence face à des douleurs d'intensité sévère. Chez l'enfant, la morphine administrée par voie parentérale diminue la douleur postopératoire [139] (niveau de preuve 1). La morphine orale présente des propriétés antalgiques comparables. Dans le contexte de la prise en charge à domicile de la douleur post-amygdalectomie, et compte tenu de la disparition du recours à la codéine, l'utilisation de la morphine orale peut être envisagée [140] (accord professionnel). Dans cette hypothèse, les parents doivent recevoir une formation particulière relative à la surveillance des effets secondaires de la morphine et à leur prise en charge initiale. Dans tous les cas, la dose administrée sera adaptée au poids de l'enfant et la plus faible dose efficace devra être recherchée. Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés sont les nausées vomissements, la sédation, le prurit et la rétention urinaire [139-141] (niveau de preuve 2). Parmi ces effets secondaires, la dépression respiratoire reste le plus grave notamment chez le jeune enfant [141] (niveau de preuve 2). Cette dépression respiratoire survient pour des concentrations sanguines supérieures à 20 mcg/ml [142], dans des délais variables après l'administration. Il n'existe pas à l'heure actuelle dans la littérature, d'étude évaluant la faisabilité et l'innocuité de l'administration à domicile de morphine orale dans le contexte post-amygdalectomie.

Dans tous les cas, la sensibilité particulière aux morphiniques des enfants présentant un syndrome d'apnées obstructives du sommeil, doit conduire à la plus grande prudence, ce d'autant que l'enfant est jeune ou présente une comorbidité.

Enfin, la gestion à domicile par les parents de l'administration de morphine expose au risque d'erreur non négligeable, ce d'autant que la galénique est actuellement peu adaptée en France.

D'une façon générale, en terme de galénique, on peut considérer que l'administration d'une posologie en goutte de morphiniques ou dérivés, expose à un risque d'erreur de dose. Dans ce sens, il a été montré que la quantité massique de codéine administrée en gouttes, pouvait varier du simple au double [88] (niveau de preuve 4).

⇒ **Au total, le ratio bénéfice-risque de la morphine orale**, compte tenu d'une part de la sensibilité particulière des jeunes enfants présentant un SAOS préopératoire et d'autre part des conditions de dispensation actuelles, **ne semble pas favorable** dans le contexte post-amygdalectomie.

Rappel concernant le paracétamol





















Administré seul en post amygdalectomie, le paracétamol procure une analgésie en générale insuffisante [143] (niveau de preuve 2). Associé aux morphiniques ou aux AINS, le paracétamol présente un effet antalgique additif ou synergique [94-144] (niveau de preuve 1). L'administration de paracétamol par voie intraveineuse ou dès que possible per os, est recommandée en association, dans la prise en charge de la douleur post amygdalectomie [83-111-145] (niveau de preuve 1).

4.2.2.1.8 En conclusion, on peut proposer plusieurs schémas thérapeutiques de prise en charge de l'analgésie post amygdalectomie, selon le type et le niveau de risque choisi par le prescripteur.

Ces risques sont schématiquement représentés par la figure 1 :

Pour chaque médicament, et chaque risque encouru, on propose un curseur à deux couleurs, le rouge représentant la présence de risque et le vert représentant l'absence de risque.

Figure 1 (accord professionnel)

	Saignements	Vomissements	Douleur	Dépression respiratoire	AMM
Corticoïdes					3 mois
AINS					3 mois
Tramadol					3 ans
Morphine per os					6 mois
Codéine					1 an

Propositions de schémas thérapeutiques :

	Option AINS	Option Tramadol	Option Corticoïdes	Option AINS (modifié)
A L'HOPITAL	Dexaméthasone per op	Dexaméthasone per op	Dexaméthasone per op	
	Morphine SSPI	Morphine SSPI	Morphine SSPI	Morphine SSPI
	Paracétamol IV ou per os Ibuprofène en hospitalisation	Paracétamol IV ou per os Tramadol en hospitalisation	Paracétamol IV ou per os	Paracétamol IV ou per os Ibuprofène en hospitalisation
A LA MAISON	Paracétamol per os	Paracétamol per os	Paracétamol per os	Paracétamol per os
	Ibuprofène	Tramadol	Prednisolone	Ibuprofène

Le traitement oral est à débiter en hospitalisation avant la sortie

Explications des schémas

A l'hôpital

Dans tous les cas la prise en charge antalgique postopératoire débute dès la période peropératoire (voir même préopératoire avec la prémédication) par l'administration d'un morphinique et de dexaméthasone, éventuellement associé au paracétamol en anticipation. En Salle de Surveillance Post Interventionnelle (SSPI), la titration morphinique est réalisée, et le paracétamol est poursuivi. Le traitement oral (ibuprofène) est à débiter en hospitalisation avant la sortie.

A la maison

Dans tous les cas, le paracétamol est administré de façon systématique, à horaires programmés.

Option AINS, la prise en charge antalgique repose sur l'administration d'Ibuprofène, selon un schéma programmé (systématique). Dans cette option on ne peut exclure formellement une majoration du risque hémorragique et la surveillance sera donc adaptée ainsi que l'éducation des parents. En cas d'insuffisance de l'analgésie, on peut proposer, après consultation médicale l'administration de Tramadol (rescue).

Option AINS modifiée, cette option est identique à la précédente exception faite de l'absence d'injection peropératoire de dexaméthasone. Cette option est proposée compte tenu de la possible majoration du risque hémorragique lié à l'utilisation à la fois de la dexaméthasone peropératoire et d'AINS en postopératoire. Pour prévenir les NVPO l'utilisation des sétrons peut se substituer à la dexaméthasone.

Option Tramadol, la prise en charge antalgique repose sur l'administration de Tramadol, selon un schéma programmé (systématique). Dans cette option la survenue de signes de surdosage de type morphinique est possible (vomissements, sédation, et surtout dépression respiratoire), la surveillance sera donc adaptée ainsi que l'éducation des parents. La notion d'un SAOS préopératoire renforcera la vigilance et pourra faire préférer l'option AINS. En cas d'insuffisance

de l'analgésie, on peut proposer, après consultation médicale, l'administration d'Ibuprofène (rescue).

Option Corticoïdes, la prise en charge antalgique repose sur l'administration d'un corticoïde par voie orale (par exemple la prednisolone), selon un schéma programmé (non conditionnel). Cette option qui n'est pas validée dans la littérature, requiert une évaluation prospective au moins observationnelle, en termes d'efficacité (antalgie) et de risque notamment hémorragique. La surveillance à domicile sera donc adaptée ainsi que l'éducation des parents. En cas d'insuffisance de l'analgésie, on peut proposer, après consultation médicale, l'administration de Tramadol (rescue).

Recommandation 7

(Accord professionnel)

Compte tenu de l'analyse de la littérature le groupe de travail recommande :

- En cas de risque respiratoire accru (SAOS sévère, comorbidités...), le schéma thérapeutique AINS sera privilégié compte tenu de l'absence de risque de dépression respiratoire.
- En cas de risque hémorragique accru (troubles de l'hémostase, difficultés chirurgicales...), le schéma thérapeutique « tramadol » sera privilégié compte tenu d'absence de majoration de risque hémorragique.
- Le groupe de travail recommande l'évaluation des deux autres schémas thérapeutiques (AINS modifiés et corticoïdes) qui n'ont pas fait l'objet d'études spécifiques.
- Le groupe de travail recommande en cas d'effet antalgique insuffisant malgré le schéma prescrit, une nouvelle évaluation médicale.

4.2.2.2 Chez l'adulte

La prise en charge multimodale de la douleur postopératoire est également la règle chez l'adulte pour lequel il n'y a pas de restrictions de prescription des antalgiques de palier 2 [146] (niveau de preuve 1). Les antalgiques par voie intraveineuse doivent être administrés après l'induction et poursuivis en salle de surveillance post interventionnelle (SSPI).

Le paracétamol et la morphine doivent être associés à d'autres antalgiques comme le néfopam (qui a également des propriétés antihyperalgésiques) ou le tramadol, en respectant les contre-indications.

L'utilisation du paracétamol et de la morphine ne présente aucune particularité. Les bolus de morphine sont seulement diminués (0,5 à 1 mg) chez les patients porteurs d'un SAOS, dont la surveillance postopératoire doit être adaptée [27] (niveau de preuve 1).

L'administration de kétamine en peropératoire permet de diminuer l'intensité douloureuse, ainsi que la consommation de morphine en postopératoire immédiat. Dans ce type de chirurgie de moins d'une heure, elle est injectée en bolus unique de 0,15 à 0,30 mg.kg⁻¹ après l'induction pour éviter les effets psychodysléptiques [44] (niveau de preuve 1). Antagoniste des récepteurs NMDA, la kétamine évite l'hyperalgésie postopératoire en atténuant la sensibilisation du système nerveux,

avec comme avantage supplémentaire un effet analgésique préventif prolongé (persistant au-delà de 5 demi-vies) [147] (niveau de preuve 1).

L'administration de corticoïdes ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) paraît séduisante sur le plan physiopathologique malgré la persistance d'un doute statistique quant à la possible majoration du saignement postopératoire.

L'utilisation de corticoïdes en peropératoire d'une amygdalectomie apparaît plus sûre chez l'adulte que chez l'enfant, sans notion de dose-effet induisant un saignement, ni augmentation significative des réinterventions [148] (niveau de preuve 1). La méta-analyse de Geva [114] (niveau de preuve 1), montre même une tendance non significative à la diminution du risque de saignement postopératoire avec la dexaméthasone. La méta-analyse de Diakos [149] (niveau de preuve 1) montre que l'utilisation de corticoïdes en périopératoire réduit significativement toutes les complications postamygdalectomie chez l'adulte (NVPO, saignements et infections) (RR : 0,59 ; p = 0,00001). La dexaméthasone (à la dose de 8 mg avant l'incision chirurgicale) doit être privilégiée parmi les corticoïdes [150] (niveau de preuve 1).

En ce qui concerne les AINS, la dernière méta-analyse sur ce sujet [109] (niveau de preuve 1) – incluant 1 446 adultes en plus de 1 747 enfants – montre que leur utilisation n'est pas associée à une augmentation du risque de saignement en général. Pour l'adulte, l'injection de kétoprophène en peropératoire peut donc être éventuellement préférée à celle de dexaméthasone. La principale limite des méta-analyses citées précédemment réside dans le fait qu'il est possible que les effectifs de patients ne soient pas suffisants pour déterminer si les corticoïdes ou les AINS augmentent le saignement post amygdalectomie, celui-ci étant un évènement rare.

Il faut éviter d'associer les corticoïdes et les AINS sous peine d'une incidence de réintervention plus grande [148] (niveau de preuve 1).

Le relais des antalgiques intraveineux en sortie de SSPI dans le service puis à domicile, fait appel au paracétamol per os associé à des antalgiques de palier 2 (codéine, tramadol). Il faut tenir compte du fait que la codéine est inefficace chez 5 à 10 % des caucasiens (métaboliseurs lents) [151] (niveau de preuve 1). Des effets secondaires digestifs (nausées, vomissements) et neurologiques (vertiges, somnolence) sont décrits comme avec l'utilisation du tramadol. S'il a été fait le choix de l'utilisation des AINS en peropératoire, il est logique de les poursuivre en postopératoire 48 à 72 heures (accord professionnel). La poursuite de corticoïdes per os après l'injection peropératoire reste controversée [152] (niveau de preuve 2).

Les antalgiques de palier 3 (morphine, oxycodone) peuvent être réservés aux douleurs réfractaires à ces associations et utilisés avec prudence chez le patient porteur d'un SAOS en lui recommandant d'utiliser sa machine à pression positive continue.

Recommandation 8

Il est recommandé d'effectuer un relais des antalgiques intraveineux en sortie de SSPI, dans le service puis à domicile en faisant appel au paracétamol per os associé à des antalgiques de palier 2 (Grade A).

Les antalgiques de palier 3 (morphine, oxycodone) peuvent être réservés, après avis médical, aux douleurs réfractaires à ces associations et doivent être utilisés avec prudence chez le patient porteur d'un SAOS (Grade A).

4.3 Place des techniques complémentaires

Les patients font de plus en plus appel aux thérapies complémentaires dans la prise en charge de leur douleur.

Nous avons déjà évoqué l'importance des mots et des attentes des patients dans l'introduction de ces recommandations.

La manière d'informer le patient est fondamentale lors de la consultation pré-opératoire.

Cela est d'autant plus vrai que le patient est anxieux ainsi Ericson disait que dans toute douleur il y avait pour 1/3 la douleur actuelle, pour 1/3 la douleur mémorisée et que le dernier 1/3 était constitué de la peur de la douleur à venir [153].

Un grand nombre de thérapies sont utilisées par les patients. Néanmoins, gardons à l'esprit que peu ont été étudiées selon l'evidence-based medicine, et que l'efficacité d'une thérapie dépendra également des attentes du sujet.

Nous ne pourrions détailler toutes les approches dans ce chapitre mais seulement quelques unes.

4.3.1 *Prise en charge comportementale et apparentée*

Lorsqu'un patient a mal, il est souvent concentré sur sa douleur, et de se fait il peut la percevoir de manière plus intense. La distraction (écouter de la musique, jouer à un jeu vidéo, être en interaction avec un tiers lors d'une distraction), permet de diminuer l'intensité de la douleur perçue.

- Un travail de Lynn Walker, chez l'enfant montre comment la distraction diminue l'intensité de la douleur ressentie par des enfants présentant ou non des douleurs abdominales chroniques [154] (niveau de preuve 1). Toutefois, plus le parent est empathique lors d'une douleur, plus celle-ci est ressentie de manière intense par l'enfant. Ces données sont également retrouvées pour la distraction dans les suites de l'amygdalectomie [155] (niveau de preuve 4).
- Un autre travail de Huth montre que la préparation par supports audiovisuels diminue la douleur postopératoire et l'anxiété après une amygdalectomie [156] (niveau de preuve 2).
- Hypnose : Une revue de la littérature sur l'hypnose péri-opératoire en chirurgie générale chez l'enfant a montré que celle-ci diminue l'angoisse et la durée de la douleur postopératoire [157] (niveau de preuve 2). Le recours à

ces techniques nécessite une information des parents mais aussi une formation du personnel soignant [158] (niveau de preuve 2).

4.3.2 Traitements locaux

- Le froid

L'étude de Horii et al. [159] (niveau de preuve 3), montre que le rinçage des loges amygdaliennes par une solution de sérum physiologique à 4°C pendant 10 minutes en fin d'intervention diminuerait significativement le niveau de douleur postopératoire immédiate.

De même, l'étude de Sylvester [160] (niveau de preuve 1) montre que la prise de glace à l'eau immédiatement après l'intervention diminue le score de douleur à partir de la 15^e minute et jusqu'après la première heure postopératoire. Par contre, il n'existe plus de bénéfice après la 4^e heure postopératoire.

- Bain de bouche au peroxyde d'hydrogène

L'utilisation en postopératoire de bain de bouche au peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) ne montre pas d'amélioration significative du score de douleur postopératoire [161] (niveau de preuve 2).

- Le chewing-gum

Un travail de Schiff, de 1982, relate l'effet antalgique de mâcher du chewing-gum en postopératoire [162] (niveau de preuve 4).

- La Tétine :

Bien que l'effet antalgique de la tétine lors de gestes invasifs soit rapporté, notamment chez le nourrisson, aucune étude n'a évalué son rôle après l'amygdalectomie.

- L'Orthophonie :

L'utilisation en postopératoire d'exercices vocaux mobilisant les muscles du voile (phonèmes fermés), à raison de la répétition 10 fois par jours pendant 10 jours d'une liste de 25 phonèmes, permettrait une diminution significative de la douleur post-amygdalectomie chez l'enfant [163] (niveau de preuve 2).

4.3.3 Acupuncture et techniques dérivées

Le recours à l'acupuncture dans l'amygdalectomie a principalement été étudié dans le traitement des nausées et vomissements postopératoires. Son efficacité dans le traitement de la douleur postopératoire a été peu évaluée.

L'utilisation de l'acupuncture dans la population pédiatrique est possible. La revue de littérature d'Adams [164] (niveau de preuve 2), retrouve des effets secondaires modérés chez 11,8% des patients tous points confondus, ainsi que quelques complications sévères à mettre en relation avec une mauvaise pratique de la technique.

La stimulation du point P6, par pression (acupressure), par ponction (acupuncture) ou par électrostimulation (neurostimulation transcutanée ou TENS), permet une diminution des nausées postopératoires mais l'action sur la douleur postopératoire reste controversée [165-168] (niveau de preuve 2).

Acar étudie l'application d'un patch de capsaïcine au point HT7 chez l'enfant entre 2 et 10 ans [169] (niveau de preuve 2). L'étude ne montre pas de diminution du score de douleur mais une diminution de l'agitation postopératoire après l'amygdalectomie.

Auriculothérapie : aucune étude sur l'amygdalectomie n'a été réalisée. Une étude montre une diminution de l'anxiété pré-opératoire en chirurgie générale [170] (niveau de preuve 1).

4.3.4 Autres traitements par voie générale

– Arnica :

Une étude de Robertson en 2007 montre une diminution de la douleur postopératoire après la prise homéopathique d'Arnica Montana 30 C en association au traitement antalgique [171] (niveau de preuve 1).

Recommandation 9

Le groupe de travail recommande de délivrer une information sur les méthodes de prises en charge complémentaires lors de la consultation préopératoire (Grade B).

4.4 Les mesures hygiéno-diététiques

Dans la littérature, peu d'études évaluent de façon objective l'impact des recommandations postopératoires en termes de régime alimentaire et d'activité physique sur la récupération clinique et la douleur post opératoire. De ce fait, les instructions données par le chirurgien ORL à son patient varient largement d'un centre à un autre et au sein d'un même centre d'un médecin à un autre [172-173-174-175] (niveau de preuve 4). Cependant, les auteurs sont habituellement d'accord pour encourager, pour des durées variables, une alimentation liquide ou molle, non épicée avec éviction pour certains des produits laitiers et de jus de citron. Schiff [177] (niveau de preuve 4), conseillait de mâcher du chewing-gum en post opératoire immédiat et dans les jours qui suivaient car cela permettrait de diminuer la douleur à la déglutition ainsi que les éventuelles otalgies associées. Dans une étude regroupant 92 enfants âgés de 36 à 174 mois bénéficiant d'amygdalectomie-adenoidectomie, Brodsky et al. [176] (niveau de preuve 2), ont comparé l'impact sur les suites post opératoires de 2 types de consignes en termes de régime alimentaire et d'activité physique post opératoire. Le premier groupe « contraint » devait rester à domicile avec activité physique limitée et alimentation liquide et molle pendant 7 à 10 jours. Le deuxième groupe « non contraint » était seulement encouragé à avoir une alimentation régulière et une activité physique normale, les sports de contact étaient déconseillés. Dans cette étude, aucune différence significative entre les 2 groupes au niveau du seuil de douleur ressentie, des doses de médicaments pris et du retour à une alimentation ou une activité normale. Cette étude conclut qu'il n'y a pas de bénéfice à limiter le régime alimentaire ou l'activité physique durant les 7 premiers jours qui suivent une amygdalectomie. Cook [178] (niveau de preuve 2), en 1992, a publié un travail incluant 150 patients âgés de plus de 16 ans et comparant 3 types de régimes alimentaires prescrits en post amygdalectomie : alimentation surtout

molle, surtout solide, pas de conseils particuliers sauf de manger régulièrement. Cette étude n'a pas retrouvé de différence significative entre les 3 groupes ni au niveau des seuils de douleur, ni au niveau de la quantité d'antalgiques consommés. Hall [179] en 1995 (niveau de preuve 2) a étudié l'impact de 2 régimes alimentaires (liquide mou ou non limité) dans les suites immédiates d'une amygdalectomie (12 premières heures). Il n'a pas retrouvé de différence significative entre les 2 régimes alimentaires mais une tendance à avoir moins de nausées et une meilleure forme à 12h post amygdalectomie dans le groupe non restreint. Cette étude encourage donc une prise alimentaire régulière sans restriction particulière. Il n'y a pas d'étude concernant la température des aliments ingérés.

Recommandation 10

La prescription d'un régime alimentaire particulier ou la restriction de l'activité physique sont indiquées dans la prévention de l'hémorragie post amygdalectomie, elles sont sans effet sur la douleur postopératoire (Grade C).

Il est recommandé d'encourager une reprise alimentaire précoce et régulière (Grade B).

5 La douleur lors du retour à domicile

5.1 Les critères de sortie

Quel que soit le mode d'hospitalisation, la sortie est autorisée si les 3 critères suivants sont réunis:

- Absence de survenue de complication précoce : le chirurgien doit avoir vérifié l'absence de saignement au niveau des loges amygdaliennes et le patient ne doit présenter ni nausée ni de vomissement postopératoire.
- Reprise d'une alimentation orale satisfaisante.
- Antalgie efficace (EVA<4) par voie orale. Le relais per os doit donc avoir débuté avant la sortie afin de s'assurer que le patient est capable d'ingérer les traitements et que ceux-ci soient suffisamment efficaces (en cas de douleur trop intense, la prolongation de l'hospitalisation peut être nécessaire) [180-181] (niveau de preuve 2).

Avant de quitter la structure de soins, une information sur le contenu de l'ordonnance sera à nouveau délivrée au patient ou à sa famille : nom des médicaments prescrits, rythme et horaires d'administration, caractère programmé, posologie ainsi que la durée totale du traitement en tenant compte de la technique chirurgicale utilisée et de l'âge du patient (prescription plus courte pour l'enfant).

On recommandera ainsi une prise d'antalgique systématique avant les principaux repas et avant le coucher pendant les 4 à 5 premiers jours puis selon la persistance des phénomènes douloureux. Les consignes de surveillance et les conseils concernant les thérapies adjuvantes y seront joints.

5.2 Les caractéristiques évolutives de la douleur

5.2.1 Enfants

De nombreuses études révèlent que malgré une douleur significative (>3/10), les parents administrent de façon insuffisante les antalgiques à domicile [182-183] (niveau de preuve 2). Il est donc important qu'ils soient informés sur les caractéristiques de la douleur post-amygdalectomie afin que les enfants reçoivent des doses adaptées d'antalgiques pendant suffisamment longtemps.

La plaie opératoire laissée en cicatrisation dirigée est responsable de la douleur pharyngée (parfois accompagnée d'otalgie ou de douleur localisée à l'arrière de la tête) qui est d'emblée sévère en salle de réveil (intensité supérieure à 5/10). Puis c'est la réaction inflammatoire qui se développe au niveau des loges amygdaliennes, dès le second jour, qui sera responsable de la persistance des phénomènes douloureux pendant les jours suivants [183] (niveau de preuve 2).

La douleur est constante, mais varie au cours de la journée avec des exacerbations matin et soir et des paroxysmes lors de la déglutition [184] (niveau de preuve 3). Il est donc important que les médicaments antalgiques soient administrés avant les repas afin que l'antalgie soit optimale lors des prises alimentaires.

L'évolution de la douleur en postopératoire est différente selon la technique chirurgicale utilisée. Pour l'amygdalectomie en dissection, la douleur est intense au cours des 3 premiers jours avec parfois un pic douloureux à J2 - J3 correspondant à l'acmé des phénomènes inflammatoires. Elle va ensuite progressivement diminuer. Sa durée totale est de 7 à 10 jours.

Pour les techniques d'amygdalectomie intra-capsulaire, la douleur est également sévère initialement, mais son intensité décroît rapidement et de façon constante [185] (niveau de preuve 2). La durée totale de la douleur est également plus courte. Selon l'étude de Stafors [186] (niveau de preuve 2), la durée moyenne d'utilisation d'antalgique passe de 7,32 jours pour l'amygdalectomie dissection à 4,3 jours pour l'amygdalectomie intra-capsulaire.

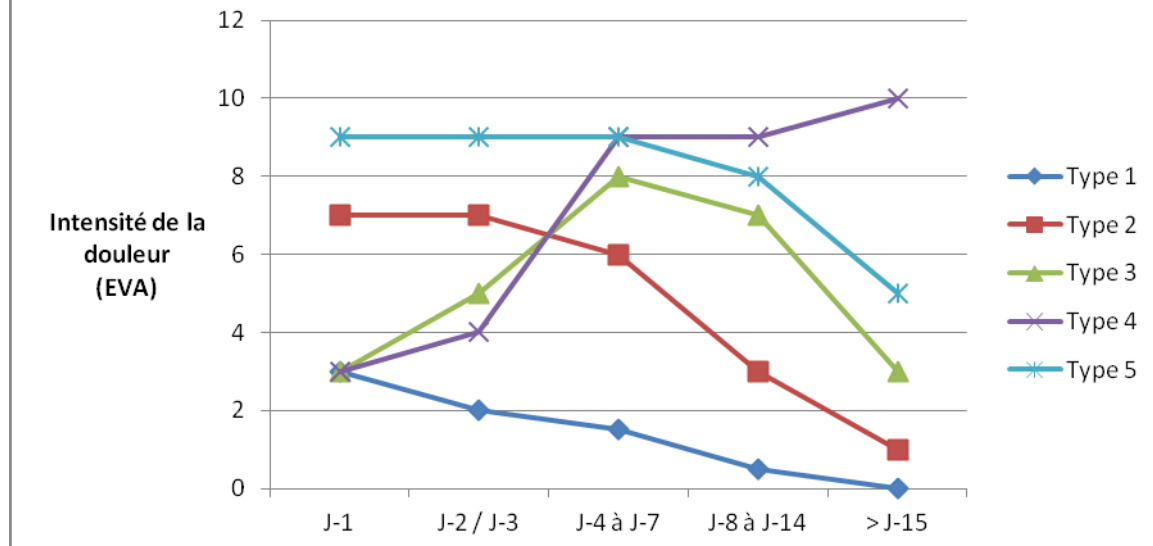
5.2.2 Adultes

5.2.2.1 Après amygdalectomie conventionnelle chez l'adulte

La douleur post-amygdalectomie est plus importante chez les sujets d'âge adulte que chez les enfants. Cela est probablement dû à l'indication qui est le plus souvent posée chez l'adulte devant des angines à répétitions. L'évolution de cette douleur est variable selon les patients. En effet, d'après une étude prospective réalisée par Sarny en 2012 [76] (niveau de preuve 2). 5 profils évolutifs de la douleur semblent pouvoir être distingués chez des patients (232 adultes) opérés selon une même procédure.

Différents profils évolutifs de la douleur après amygdalectomie

Selon Sarny et al (1)



Le premier profil évolutif est caractérisé par une douleur constamment basse disparaissant après une semaine. Le deuxième, qui est de loin le plus fréquent, consiste en une douleur modérée à sévère les trois premiers jours postopératoires, diminuant progressivement durant 2 semaines. Le troisième type est une douleur modérée progressivement croissante jusqu'à atteindre une intensité élevée pendant la première semaine puis diminuant la semaine suivante et persistant au-delà de 14 jours. Le quatrième profil est celui d'une douleur qui augmente progressivement durant les 2 semaines postopératoires et qui se poursuit, en étant très intense, au-delà de cette période. Enfin le cinquième est superposable au deuxième, à savoir une décroissance progressive et continue sur une période de deux semaines, mais est caractérisé par un niveau de douleur plus important et persistant après 14 jours. Le type II est retrouvé chez plus de la moitié des sujets alors que les types I, III et V sont présents chacun chez environ 15% des patients. Le type IV est quant à lui rarissime.

5.2.2.2 Cas particulier de la chirurgie de l'amygdale dans le contexte du cancer

5.2.2.2.1 Patient

Les patients subissant une amygdalectomie dans le cadre des cancers de l'amygdale présentent des comorbidités plus importantes que les patients opérés pour causes infectieuses ou obstructives, en raison principalement de l'âge et des antécédents d'éthylotabagisme. L'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance hépatique seront notamment à prendre en compte dans le traitement antalgique.

5.2.2.2.2 Pathologie

En cancérologie ORL, l'amygdalectomie peut être réalisée soit à visée diagnostique soit à visée thérapeutique. Les amygdalectomies réalisées à titre diagnostique notamment dans le cadre de la prise en charge des adénopathies prévalentes cervicales sont tout à fait superposables sur le plan technique aux amygdalectomies habituelles. Par contre lorsqu'elle est réalisée à visée thérapeutique, l'amygdalectomie élargie doit être réalisée en marges saines ce qui impose une exérèse large impliquant partiellement les muscles pharyngés et du voile du palais. Ce geste chirurgical ne respectant pas les plans classiques est plus lourd et plus douloureux que l'amygdalectomie simple, d'autant plus qu'il s'associe le plus souvent à la réalisation d'un curage cervical, voire à la confection d'un lambeau local ou régional. Le geste chirurgical et les douleurs post opératoires seront majorés en cas de tumeur récidivante et/ou d'antécédent de radiothérapie cervicale puisque le champ d'exérèse sera encore plus large.

5.2.2.2.3 Couverture de la zone d'exérèse.

Afin de protéger la zone d'exérèse chirurgicale et de limiter les rétractions, une couverture par lambeaux, greffe de peau, colle biologique ou différents biomatériaux, ont été proposés après amygdalectomie élargie. La colle biologique est utilisée pour son rôle hémostatique mais ne réduit pas les douleurs post chirurgicales [191] (niveau de preuve 3). Des feuilles d'acide polyglycolique, maintenues par de la colle biologique, ont permis pour certains de diminuer ces douleurs et d'accélérer la cicatrisation [192] (niveau de preuve 3).

5.2.2.2.4 Traitement de la douleur

La chirurgie de l'amygdale réalisée pour tumeur répondra aux antalgiques usuels prescrits dans le cadre d'une pathologie cancéreuse et d'une chirurgie lourde. L'adaptation d'un bon traitement antalgique est un impératif en raison i) de la longueur du traitement (chirurgie souvent suivie d'une radiothérapie cervicale prolongeant les douleurs et ii) du terrain (patient souvent dénutri initialement par la dysphagie liée à la tumeur, puis par la dysphagie post thérapeutique) [193] (niveau de preuve 3).

BIBLIOGRAPHIE :

1. Kamarauskas A, Dahl MR, Hlidarsdottir T, Mainz J, Ovesen T. Need for better analgesic treatment after tonsillectomy in ear, nose and throat practices. *Dan Med J.* 2013 May; 60(5):A4639.
2. Rony RY, Fortier MA, Chorney JM, Perret D, Kain ZN. Parental postoperative pain management: attitudes, assessment, and management. *Pediatrics.* 2010 Jun; 125(6):e1372-8.
3. Stewart DW, Ragg PG, Sheppard S, Chalkiadis GA. The severity and duration of postoperative pain and analgesia requirements in children after tonsillectomy, orchidopexy, or inguinal hernia repair. *Paediatr Anaesth.* 2012 Feb; 22(2):136-43.
4. Christiano B, Tarbell SE. Brief report: behavioral correlates of postoperative pain in toddlers and preschoolers. *J Pediatr Psychol.* 1998 Apr; 23(2):149-54.
5. Kankkunen P, Vehviläinen-Julkunen K, Pietilä AM, Halonen P. Is the sufficiency of discharge instructions related to children's postoperative pain at home after day surgery? *Scand J Caring Sci.* 2003 Dec; 17(4):365-72.
6. Shirley PJ, Thompson N, Kenward M, Johnston G. Parental anxiety before elective surgery in children. A British perspective. *Anaesthesia.* 1998 Oct; 53(10):956-9.
7. Kain ZN, Wang SM, Caramico LA, Hofstadter M, Mayes LC. Parental desire for perioperative information and informed consent: a two-phase study. *Anaesthesia and Analgesia* 1997; 84: 299-305.
8. Bringuier S, Dadure C, Raux O, Dubois A, Picot MC, Capdevila X. The perioperative validity of the visual analog anxiety scale in children: a discriminant and useful instrument in routine clinical practice to optimize postoperative pain management. *Anesth Analg.* 2009 Sep; 109(3):737-44.
9. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, Rosenfeld RM, Amin R, Burns JJ, Darrow DH, Giordano T, Litman RS, Li KK, Mannix ME, Schwartz RH, Setzen G, Wald ER, Wall E, Sandberg G, Patel MM; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 144(1 Suppl):S1-30.
10. Lang EV, Hatsiopoulou O, Koch T, Berbaum K, Lutgendorf S, Kettenmann E, Logan H, Kaptchuk TJ. Can words hurt? Patient-provider interactions during invasive procedures. *Pain.* 2005 Mar; 114(1-2):303-9.
11. Dutt-Gupta J, Bown T, Cyna AM. Effect of communication on pain during intravenous cannulation: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth.* 2007 Dec; 99(6):871-5.
12. Goffaux P, Redmond WJ, Rainville P, Marchand S. Descending analgesia--when the spine echoes what the brain expects. *Pain.* 2007 Jul; 130(1-2):137-43.
13. Hegarty M, Calder A, Davies K, Shave M, Christiansen E, Meyer T, von Ungern-Sternberg BS. Does take-home analgesia improve postoperative pain after elective day case surgery? A comparison of hospital vs parent-supplied analgesia. *Paediatr Anaesth.* 2013 May; 23(5):385-9.
14. Tait AR, Voepel-Lewis T, Snyder RM, Malviya S. Parents' understanding of information regarding their child's postoperative pain management. *Clin J Pain.* 2008 Sep; 24(7):572-7.

15. Galéano A, Ferrandière M, Blond MH, Lecuyer AI, Duchêne S, Laffon M, Mercier C. Évaluation de l'information donnée aux parents en consultation préanesthésique programmée dans un hôpital pédiatrique. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2005 Nov-Dec; 24(11-12):1334-42.
16. Courreges P: [Preoperative evaluation and preparation for intervention in amygdalectomy]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27: e1-6.
17. Lescanne E, Chiron B, Constant I, Couloigner V, Fauroux B, Hassani Y, Jouffroy L, Lesage V, Mondain M, Nowak C, Orliaguet G, Viot A: Pediatric tonsillectomy: clinical practice guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012; 129: 264-71.
18. ASA: Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology* 2011; 114: 495-511.
19. Sutters KA, Miaskowski C, Holdridge-Zeuner D, Waite S, Paul SM, Savedra MC, Lanier B, Mahoney K: A randomized clinical trial of the efficacy of scheduled dosing of acetaminophen and hydrocodone for the management of postoperative pain in children after tonsillectomy. *Clin J Pain* 2010; 26: 95-103.
20. Sutters KA, Holdridge-Zeuner D, Waite S, Paul SM, Savedra MC, Lanier B, Mahoney K, Miaskowski C: A descriptive feasibility study to evaluate scheduled oral analgesic dosing at home for the management of postoperative pain in preschool children following tonsillectomy. *Pain Med* 2012; 13: 472-83.
21. Brown KA, Laferriere A, Lakheeram I, Moss IR: Recurrent hypoxemia in children is associated with increased analgesic sensitivity to opiates. *Anesthesiology* 2006; 105: 665-9.
22. Brown KA, Laferriere A, Moss IR: Recurrent hypoxemia in young children with obstructive sleep apnea is associated with reduced opioid requirement for analgesia. *Anesthesiology* 2004; 100: 806-10; discussion 5A.
23. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Mayes LC, Weinberg ME, Wang SM, MacLaren JE, Blount RL: Family-centered preparation for surgery improves perioperative outcomes in children: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2007; 106: 65-74.
24. Kain ZN, Mayes LC, Caldwell-Andrews AA, Karas DE, McClain BC: Preoperative anxiety, postoperative pain, and behavioral recovery in young children undergoing surgery. *Pediatrics* 2006; 118: 651-8.
25. Kain ZN, Mayes LC, Wang SM, Caramico LA, Hofstadter MB: Parental presence during induction of anesthesia versus sedative premedication: which intervention is more effective? *Anesthesiology* 1998; 89: 1147-56; discussion 9A-10A.
26. Yip P, Middleton P, Cyna AM, Carlyle AV: Non-pharmacological interventions for assisting the induction of anaesthesia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009: CD006447.
27. Payen J.-F., Jaber S., Levy P., Pepin J.-L., Fischler M. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez l'adulte : prise en charge anesthésique. *Ann fr Anesth Réanim* 2010 ; 29 : 787-92.
28. Siyam M., Benhamou D. Prise en charge anesthésique d'un adulte atteint d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS). *Ann fr Anesth Réanim* 2007 ; 26 : 39-52.

29. Société française d'anesthésie et réanimation. Intubation difficile. Conférence d'experts texte court 2006 : 1-11.
30. Constant I, Louvet N, Guye ML, Sabourdin N: [General anaesthesia in children: a French survey of practices]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012; 31: 709-23.
31. Bergendahl HT, Lonnqvist PA, Eksborg S, Ruthstrom E, Nordenberg L, Zetterqvist H, Oddby E: Clonidine vs. midazolam as premedication in children undergoing adeno-tonsillectomy: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 1292-300.
32. Dahmani S, Brasher C, Stany I, Golmard J, Skhiri A, Bruneau B, Nivoche Y, Constant I, Murat I: Premedication with clonidine is superior to benzodiazepines. A meta analysis of published studies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 397-402.
33. Ecoffey C: [Anaesthesia for amygdalectomy]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27: e11-3.
34. Constant I: [Difficult airway and management for amygdalectomy]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27: e14-6.
35. Berleur MP, Dahan A, Murat I, Hazebroucq G: Perioperative infusions in paediatric patients: rationale for using Ringer-lactate solution with low dextrose concentration. *J Clin Pharm Ther* 2003; 28: 31-40.
36. Dhiwakar M, Clement WA, Supriya M, McKerrow W: Antibiotics to reduce post-tonsillectomy morbidity. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD005607.
37. Steward DL, Grisel J, Meinzen-Derr J: Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011: CD003997.
38. Hermans V, De Pooter F, De Groote F, De Hert S, Van der Linden P: Effect of dexamethasone on nausea, vomiting, and pain in paediatric tonsillectomy. *Br J Anaesth* 2012; 109: 427-31.
39. Dahmani S, Michelet D, Abback PS, Wood C, Brasher C, Nivoche Y, Mantz J: Ketamine for perioperative pain management in children: a meta-analysis of published studies. *Paediatr Anaesth* 2011; 21: 636-52
40. Javid MJ, Hajijafari M, Hajipour A, Makarem J, Khazaeipour Z: Evaluation of a low dose ketamine in post tonsillectomy pain relief: a randomized trial comparing intravenous and subcutaneous ketamine in pediatrics. *Anesth Pain Med* 2012; 2: 85-9.
41. Massa HY., Hubert S., Carles M., Raucoules-Aimé M. Anesthésie du patient ambulatoire. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Anesthésie-Réanimation*, 36-635-A-10. 2010 : 18 p.
42. Baillard C., Beydon L. La prémédication en anesthésie. *sfar. 52ème congrès national d'anesthésie et de réanimation. 2010* in <http://www.sfar.org> (page consultée le 25/11/2013).
43. Mikkelsen S., Hilsted KL., Andersen PJ., Hjortso NC., Enggaard TP., Jorgensen DG et all... The effect of gabapentine on postoperative pain following tonsillectomy in adults. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006 ; 50 : 809-15.
44. Chauvin M. Hyperalgésie : Quelle est la prévention, et quel est son impact clinique ? 53ème congrès national d'anesthésie et de réanimation. 2011 in <http://www.sfar.org> (page consultée le 25/11/2013).
45. Walner D, Parker N, Miller R. Past and present instrument use in pediatric adenotonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Jul;137(1):49-53.

46. Ashbach MN, Ostrower ST, Parikh SR. Tonsillectomy Techniques and Pain: A Review of Randomized Controlled Trials and Call for Standardization. *ORL*. 2007;69(6):364–70.
47. Arya A, Donne A, Nigam A. Double-blind randomized controlled study of coblation tonsillotomy versus coblation tonsillectomy on postoperative pain. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2003;503–6.
48. Burton M, Manning S, Rosenfeld R. Extracts from The Cochrane Library: Coblation versus other surgical techniques for tonsillectomy (review). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Jan;138(1):4–7.
49. Walton J, Ebner Y, Stewart MG, April MM. Systematic review of randomized controlled trials comparing intracapsular tonsillectomy with total tonsillectomy in a pediatric population. *Arch Otolaryngol Neck Surg*. 2012; 138(3):243.
50. Frampton SJ, Ward MJA, Sunkaraneni VS, Ismail-Koch H, Sheppard ZA, Salib RJ, et al. Guillotine versus dissection tonsillectomy: randomised, controlled trial. *J Laryngol Otol*. 2012 Sep 11; 126(11):1142–9.
51. Hollis L, Burton M, Millar J. Perioperative local anaesthesia for reducing pain following tonsillectomy. . . *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; CD001874.
52. Ginström R, Silvola J, Saarnivaara L. Local bupivacaine-epinephrine infiltration combined with general anesthesia for adult tonsillectomy. *Acta Otolaryngol*. 2005; 972–5.
53. Ozmen, Omer Afşin; Ozmen, Süay Topical bupivacaine compared to lidocaine with epinephrine for post-tonsillectomy pain relief in children: a randomized controlled study. *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 2011/Jan, 75(1):77-80.
54. Weksler N, Nash M, Rozentsveig V, Schwartz JA, Schily M, Gurman M. Vocal cord paralysis as a consequence of peritonsillar infiltration with bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:1042-4 et Kang PB, Phuak HK, Zimmerman RA, Handler SD, Dure LS, Ryan.
55. Vincent B, Horle B, Wood C. Evaluation de la douleur de l'enfant. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Pédiatrie*, 4-170-A-10. 2009 : 8 p.
56. Gauvain-Piquard A. Sémiologie de la douleur chez le petit enfant. *La Presse Médicale*. 1990; 19:1171-72.
57. ANAES. Évaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans. Mars 2000. Disponible sur le site : www.anaes.fr
58. Fournier-Charrière E, Tourniaire B EVENDOL, a new behavioral pain scale for children ages 0 to 7 years in the emergency department: design and validation. *Pain*. 2012;153(8):1573-82.
59. Von Baeyer CL, Spagrud LJ. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. *Pain*. 2007 : 127:140-50.
60. Von Baeyer CL, Chambers CT, Eakins DB. Development of a 10-Item Short Form of the Parents' Postoperative Pain Measure: The PPPM-SF. *J Pain*. 2011 Mar;12(3):401-6.
61. Fletcher D. Evaluation et principes de traitement d'une douleur aiguë. In Fletcher D. Chauvin M. ed Arnette ; 2006. p. 1-7.
62. Belbachir A. Pourquoi développer l'auto évaluation. Congrès de la SFAR 2008 Evaluation de la douleur

63. Rat P., Jouve E., Pickering G., Donnarel L., Nguyen L., Michel M., Capriz-Rivière et al. Variation of an acute pain-behavior scale for older persons with inability to communicate verbally : *AlgoPlus.Eur J Pain* 2011 ; 15 : 198.e1-198.e10.
64. Société Française d'Anesthésie Réanimation. Anesthésie pour amygdaléctomie chez l'enfant Conférence d'experts 2005. http://www.sfar.org/_docs/articles/249-amygdale_cexp.pdf
65. Société Française d'Anesthésie Réanimation Recommandations formalisées d'experts 2008. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008 ; 27 : 1035–1041.
66. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant. Recommandations de bonne pratique 2009.
67. Christopher Hebbes, David Lambert. Non-opioid analgesic drugs. *Anaesth Intens Care Med* 2008 ; 9(2) : 79-83.
68. ANSM. Risque d'erreur médicamenteuse avec parfalgan (paracétamol par voie intraveineuse). Lettre aux Professionnels de santé 05/04/2012. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Risque-d-erreur-medicamenteuse-avec-parfalgan-paracetamol-par-voie-intraveineuse-Lettre-aux-professionnels-de-sante>.
69. Bannwarth B., Bouvenot G., Bouvenot J. Anti-inflammatoires non stéroïdiens. In : Bouvenot Gilles, Caulin Charles. Guide du bon usage du médicament. 2nd ed. Lavis : L.E.G.O S.p.A., 2011. p. 539-547.
70. Smith RG. A Review of Opioid Analgesics Frequently Prescribed by Pediatric Physicians. *J Am Pod Med Ass* 2006; 96(4): 367-373.
71. K.A.Brown, A.Laferriere, I. Lakheeram, I.R. Moss, Recurrent hypoxemia in children associated with increased analgesic sensitivity to opiates. *Anesthesiology* 2006; 105 (4): 665–669.
72. HAS Synthèse d'avis de la commission de la transparence. OXYCONTIN, OXYNORM, OXYNORMORO (oxycodone) opioïde fort. Septembre 2012. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/synthese_oxycontin_norm_normo_synthese_ct8862-ct11677-ct11678.pdf
73. Sim SC, Kacevska M, Ingelman-Sundberg M. Pharmacogenomics of drug-metabolizing enzymes: a recent update on clinical implications and endogenous effects. *Pharmacogenomics J.* 2013; 13(1): 1-11.
74. Allegaert K, Rochette A, Veyckemans F. Developmental pharmacology of tramadol during infancy: ontogeny, pharmacogenetics and elimination clearance. *Paediatr Anaesth.* 2011; 21(3): 266-73.
75. Marechal C, Honorat R, Claudet I. Serotonin syndrome induced by tramadol intoxication in an 8-month-old infant. *Pediatric neurology.* 2012 Jan;44(1):72-4.
76. Sarny S, Habermann W, Ossimitz G, Stammberger H. Significant post-tonsillectomy pain is associated with increased risk of hemorrhage. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology.* Dec;121(12):776-81.
77. Fung E, Cave D, Witmans M, Gan K, El-Hakim H. Postoperative respiratory complications and recovery in obese children following adenotonsillectomy for sleep-disordered breathing: a case-control study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Jun;142(6):898-905.

78. Nafiu OO, Shanks A, Abdo S, Taylor E, Tremper TT. Association of high body mass index in children with early post-tonsillectomy pain. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2012 Feb; 77(2):256-61.
79. Sutters KA, Miaskowski C, Holdridge-Zeuner D, Waite S, Paul SM, Savedra MC, et al. A randomized clinical trial of the effectiveness of a scheduled oral analgesic dosing regimen for the management of postoperative pain in children following tonsillectomy. *Pain*. 2004 Jul; 110(1-2):49-55.
80. Bean-Lijewski JD, Kruitbosch SH, Hutchinson L, Browne B. Post-tonsillectomy pain management in children: can we do better? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 Oct; 137(4):545-51.
81. Sutters KA, Miaskowski C, Holdridge-Zeuner D, Waite S, Paul SM, Savedra MC, et al. A randomized clinical trial of the efficacy of scheduled dosing of acetaminophen and hydrocodone for the management of postoperative pain in children after tonsillectomy. *The Clinical journal of pain*. 2010 Feb; 26(2): 95-103.
82. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *British journal of anaesthesia*. 2011 Mar; 106(3):292-7.
83. AFSSAPS. Prise en charge de la charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant - Recommandations de bonne pratique. In: (AFSSAPS) AFdSSdPdS, ed. *Recommandations de Bonne Pratique 2009*.
84. Racoosin JA, Roberson DW, Pacanowski MA, Nielsen DR. New evidence about an old drug--risk with codeine after adenotonsillectomy. *The New England journal of medicine*. 2013 Jun 6; 368(23):2155-7.
85. IMS. IMS Health, Total Patient Tracker (TPT). 2011.
86. Voronov P, Przybylo HJ, Jagannathan N. Apnea in a child after oral codeine: a genetic variant - an ultra-rapid metabolizer. *Paediatric anaesthesia*. 2007 Jul; 17(7):684-7.
87. Kelly LE, Rieder M, van den Anker J, Malkin B, Ross C, Neely MN, et al. More codeine fatalities after tonsillectomy in North American children. *Pediatrics*. 2012 May; 129(5):e1343-7.
88. Hermanns-Clausen M, Weinmann W, Auwarter V, Ferreiros N, Trittler R, Muller C, et al. Drug dosing error with drops: severe clinical course of codeine intoxication in twins. *European journal of pediatrics*. 2009 Jul; 168(7):819-24.
89. Ciszkowski C, Madadi P, Phillips MS, Lauwers AE, Koren G. Codeine, ultrarapid-metabolism genotype, and postoperative death. *The New England journal of medicine*. 2009 Aug 20; 361(8):827-8.
90. Goldman JL, Baugh RF, Davies L, Skinner ML, Stachler RJ, Brereton J, et al. Mortality and major morbidity after tonsillectomy: etiologic factors and strategies for prevention. *The Laryngoscope*. 2013 Oct; 123(10):2544-53.
91. FDA. FDA Drug Safety Communication: Safety review update of codeine use in children; new Boxed Warning and Contraindication on use after tonsillectomy and/or adenoidectomy. 2013.
92. EMA. Restrictions on use of codeine for pain relief in children – CMDh endorses PRAC recommendation In: European Medicine Agency S, *Medecine, Health*, ed.: European Medicine Agency 2013.

93. ANSM. Médicaments à base de tétrazépam, d'almitrine, de ranélate de strontium et de codéine (chez l'enfant) : avis et recommandations du PRAC - Communiqué de l'EMA : . Agence Nationale Sécurité Médicament 2013.
94. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesthesia and analgesia*. 2010 Apr 1; 110(4):1170-9.
95. Standing JF, Savage I, Pritchard D, Waddington M. Diclofenac for acute pain in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009(4):CD005538.
96. St Charles CS, Matt BH, Hamilton MM, Katz BP. A comparison of ibuprofen versus acetaminophen with codeine in the young tonsillectomy patient. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997 Jul; 117(1):76-82.
97. Krishna P, Lee D. Post-tonsillectomy bleeding: a meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2001 Aug; 111(8):1358-61.
98. Moiniche S, Romsing J, Dahl JB, Tramer MR. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: a quantitative systematic review. *Anesthesia and analgesia*. 2003 Jan; 96(1):68-77, table of contents.
99. Marret E, Flahault A, Samama CM, Bonnet F. Effects of postoperative, nonsteroidal, antiinflammatory drugs on bleeding risk after tonsillectomy: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Anesthesiology*. 2003 Jun; 98(6):1497-502.
100. Krishna S, Hughes LF, Lin SY. Postoperative hemorrhage with nonsteroidal anti-inflammatory drug use after tonsillectomy: a meta-analysis. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2003 Oct; 129(10):1086-9.
101. Cardwell M, Siviter G, Smith A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005(2):CD003591.
102. Lewis SR, Nicholson A, Cardwell ME, Siviter G, Smith AF. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. *Cochrane database of systematic reviews* 2013, Issue 7:CD003591.
103. Jeyakumar A, Brickman TM, Williamson ME, Hirose K, Krakovitz P, Whittemore K, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and postoperative bleeding following adenotonsillectomy in pediatric patients. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2008 Jan; 134(1):24-7.
104. Yaman H, Belada A, Yilmaz S. The effect of ibuprofen on postoperative hemorrhage following tonsillectomy in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Apr; 268(4):615-7.
105. Ozkiris M, Kapusuz Z, Yildirim YS, Saydam L. The effect of paracetamol, metamizole sodium and ibuprofen on postoperative hemorrhage following pediatric tonsillectomy. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2012 Jul; 76(7):1027-9.
106. Riggin L, Ramakrishna J, Sommer DD, Koren G. A 2013 updated systematic review & meta-analysis of 36 randomized controlled trials; no apparent effects of non steroidal anti-inflammatory agents on the risk of bleeding after tonsillectomy. *Clin Otolaryngol*. Apr; 38(2):115-29.

107. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, Rosenfeld RM, Amin R, Burns JJ, et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Jan; 144(1 Suppl):S1-30.
108. Steward DL, Welge JA, Myer CM. Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2003(1):CD003997.
109. Steward DL, Welge JA, Myer CM. Do steroids reduce morbidity of tonsillectomy? Meta-analysis of randomized trials. *The Laryngoscope.* 2001 Oct; 111(10):1712-8.
110. Steward DL, Grisel J, Meinzen-Derr J. Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2011(8):CD003997.
111. Lescanne E, Chiron B, Constant I, Couloigner V, Fauroux B, Hassani Y, et al. Pediatric tonsillectomy: clinical practice guidelines. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases.* 2012 Oct; 129(5):264-71.
112. Orliaguet G. [Complication after amygdalectomy in children]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation.* 2008 Mar; 27(3):e21-9.
113. Czarnetzki C, Elia N, Lysakowski C, Dumont L, Landis BN, Giger R, et al. Dexamethasone and risk of nausea and vomiting and postoperative bleeding after tonsillectomy in children: a randomized trial. *Jama.* 2008 Dec 10; 300(22):2621-30.
114. Geva A, Brigger MT. Dexamethasone and tonsillectomy bleeding: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Jun; 144(6):838-43.
115. Gallagher TQ, Hill C, Ojha S, Ference E, Keamy DG, Williams M, et al. Perioperative dexamethasone administration and risk of bleeding following tonsillectomy in children: a randomized controlled trial. *Jama.* 2012 Sep 26; 308(12):1221-6.
116. Shargorodsky J, Hartnick CJ, Lee GS. Dexamethasone and postoperative bleeding after tonsillectomy and adenotonsillectomy in children: A meta-analysis of prospective studies. *The Laryngoscope.* 2012 May; 122(5):1158-64.
117. Plante J, Turgeon AF, Zarychanski R, Lauzier F, Vigneault L, Moore L, et al. Effect of systemic steroids on post-tonsillectomy bleeding and reinterventions: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed.)* 2012; 345:e5389.
118. Keller M, Brigger MT. The steroid controversy: where are we? *ORL; journal for oto-rhinolaryngology and its related specialties.* 2013; 75(3):155-64.
119. Palme CE, Tomasevic P, Pohl DV. Evaluating the effects of oral prednisolone on recovery after tonsillectomy: a prospective, double-blind, randomized trial. *The Laryngoscope.* 2000 Dec; 110(12):2000-4.
120. Macassey E, Dawes P, Taylor B, Gray A. The effect of a postoperative course of oral prednisone on postoperative morbidity following childhood tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Sep; 147(3):551-6.
121. Gillen C, Haurand M, Kobelt DJ, Wnendt S. Affinity, potency and efficacy of tramadol and its metabolites at the cloned human mu-opioid receptor. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology.* 2000 Aug; 362(2):116-21.

122. Lai J, Ma SW, Porreca F, Raffa RB. Tramadol, M1 metabolite and enantiomer affinities for cloned human opioid receptors expressed in transfected HN9.10 neuroblastoma cells. *European journal of pharmacology*. 1996 Dec 5; 316(2-3):369-72.
123. Engelhardt T, Steel E, Johnston G, Veitch DY. Tramadol for pain relief in children undergoing tonsillectomy: a comparison with morphine. *Paediatric anaesthesia*. 2003 Mar; 13(3):249-52.
124. Hullett BJ, Chambers NA, Pascoe EM, Johnson C. Tramadol vs morphine during adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children. *Paediatric anaesthesia*. 2006 Jun; 16(6):648-53.
125. Ozalevli M, Unlugenc H, Tuncer U, Gunes Y, Ozcengiz D. Comparison of morphine and tramadol by patient-controlled analgesia for postoperative analgesia after tonsillectomy in children. *Paediatric anaesthesia*. 2005 Nov; 15(11):979-84.
126. Veyckemans F, Pendeville PE. [Tramadol for acute postoperative pain in children]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. 2007 Jun; 26(6):564-9.
127. Payne KA, Roelofse JA, Shipton EA. Pharmacokinetics of oral tramadol drops for postoperative pain relief in children aged 4 to 7 years--a pilot study. *Anesthesia progress*. 2002 Winter; 49(4):109-12.
128. Pendeville PE, Von Montigny S, Dort JP, Veyckemans F. Double-blind randomized study of tramadol vs. paracetamol in analgesia after day-case tonsillectomy in children. *European journal of anaesthesiology*. 2000 Sep; 17(9):576-82.
129. van den Berg AA, Halliday E, Lule EK, Baloch MS. The effects of tramadol on postoperative nausea, vomiting and headache after ENT surgery. A placebo-controlled comparison with equipotent doses of nalbuphine and pethidine. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1999 Jan; 43(1):28-33.
130. Khosravi MB, Khezri S, Azemati S. Tramadol for pain relief in children undergoing herniotomy: a comparison with ilioinguinal and iliohypogastric blocks. *Paediatric anaesthesia*. 2006 Jan; 16(1):54-8.
131. Nieuwenhuijs D, Bruce J, Drummond GB, Warren PM, Dahan A. Influence of oral tramadol on the dynamic ventilatory response to carbon dioxide in healthy volunteers. *British journal of anaesthesia*. 2001 Dec; 87(6):860-5.
132. Teppema LJ, Nieuwenhuijs D, Olievier CN, Dahan A. Respiratory depression by tramadol in the cat: involvement of opioid receptors. *Anesthesiology*. 2003 Feb; 98(2):420-7.
133. Hassanian-Moghaddam H, Farajidana H, Sarjami S, Owliaey H. Tramadol-induced apnea. *The American journal of emergency medicine*. 2013 Jan; 31(1):26-31.
134. Pandey R, Elakkumanan LB, Garg R, Gupta P, Darlong V, Punj J. Prolonged apnea after small single dose of intravenous tramadol. *AANA journal*. 2010 Apr; 78(2):110-2.
135. Tantry TP, Kadam D, Shetty P, Adappa KK. Tramadol-induced respiratory depression in a morbidly obese patient with normal renal function. *Indian journal of anaesthesia*. 2011 May; 55(3):318-20.
136. Stamer UM, Stuber F, Muders T, Musshoff F. Respiratory depression with tramadol in a patient with renal impairment and CYP2D6 gene duplication. *Anesthesia and analgesia*. 2008 Sep; 107(3):926-9.

137. Grosek S, Soban M, Kustrin-Samba A, Primožic J, Grabnar I. Probable association of neonatal death with the use of tramadol to treat labour pain. *Signa Vitae*. 2012; 7:56-9.
138. Hassanian-Moghaddam H. Oral pure tramadol exposure like other opioids can cause apnea-- why not be careful? *The American journal of emergency medicine*. 2013 Feb; 31(2):410-1.
139. Duedahl TH, Hansen EH. A qualitative systematic review of morphine treatment in children with postoperative pain. *Paediatric anaesthesia*. 2007 Aug; 17(8):756-74.
140. Wong C, Lau E, Palozzi L, Campbell F. Pain management in children: Part 2 - A transition from codeine to morphine for moderate to severe pain in children. *Can Pharm J (Ott)*. 2012 Nov; 145(6):276-9 e1.
141. Kart T, Christrup LL, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: Part 2--Clinical use. *Paediatric anaesthesia*. 1997; 7(2):93-101.
142. Lynn AM, Nespeca MK, Opheim KE, Slattery JT. Respiratory effects of intravenous morphine infusions in neonates, infants, and children after cardiac surgery. *Anesthesia and analgesia*. 1993 Oct; 77(4):695-701.
143. Romsing J, Hertel S, Harder A, Rasmussen M. Examination of acetaminophen for outpatient management of postoperative pain in children. *Paediatric Anaesthesia*. 1998; 8(3):235-9.
144. Wong I, St John-Green C, Walker SM. Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children. *Paediatric Anaesthesia*. 2013 Jun; 23(6):475-95.
145. Vergnes F. [Analgesia for amygdectomy]. *Annales Francaises d'Anesthesie et de Réanimation*. 2008 Mar; 27(3):e30-6.
146. Beloeil H. Les associations médicamenteuses antalgiques. 53ème congrès national d'anesthésie et de réanimation. 2011 in <http://www.sfar.org> (page consultée le 25/11/2013).
147. Martinez V., Baudic S., Fletcher D. Douleurs chroniques postchirurgicales. *Ann fr Anesth Réanim* 2013 ; 32 : 422-35.
148. Plante J., Turgeon A. F., Zarychanski R., Lauzier F. Vigneault L., Moore L ; et al... Effect of systemic steroids on post-tonsillectomy bleeding and reinterventions : systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012. 345/ E5389/ 1-16 in <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (page consultée le 25/11/2013).
149. Diakos EA., Gallos ID., El-Shunnar S., Clarke M., Kazi R., Mehanna H. Dexamethazone reduces pain, vomiting and overall complications following tonsillectomy in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Otolaryngol* 2011; 36: 531-42.
150. Marret E., Bonnet F. Corticoïdes en anesthésie 55ème congrès national d'anesthésie et de réanimation. 2013 in <http://www.sfar.org> (page consultée le 25/11/2013).
151. Aubrun F., Bobineau I., Cognet V. Quel avenir pour les antalgiques de palier II ? 53ème congrès national d'anesthésie et de réanimation. 2011 in <http://www.sfar.org> (page consultée le 25/11/2013)
152. Lachance M., Lacroix Y., Audet N., Savard P., Thuot F. The use of dexamethasone to reduce pain after tonsillectomy in adults: a double-blind prospective randomized trial. *The Laryngoscope* 2008; 118: 232-36.

153. Bioy A, Wood C, Celestin-Lhopiteau I. l'aide mémoire d'hypnose en 50 points chapitre 30 p 173 ed Dunod 2010.
154. Walker LS, Williams SE, Smith CA, Garber J, Van Slyke DA, Lipani TA. Parent attention versus distraction: impact on symptom complaints by children with and without chronic functional abdominal pain. *Pain*. 2006;122:43-52.
155. Idvall E, Holm C, Runeson I. Pain experiences and non-pharmacological strategies for pain management after tonsillectomy: a qualitative interview study of children and parents. *J Child Health Care*. 2005;9:196-207.
156. Huth MM, Broome ME, Good M. Imagery reduces children's post-operative pain. *Pain*. 2004;110:439-48.
157. Kuttner L. Pediatric hypnosis: pre-, peri-, and post-anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2012;22:573-7.
158. He HG, Jahja R, Lee TL, Ang EN, Sinnappan R, Vehviläinen-Julkunen K, Chan MF. Nurses' use of non-pharmacological methods in children's postoperative pain management: educational intervention study. *J Adv Nurs*. 2010;66:2398-409.
159. Horii A, Hirose M, Mochizuki R, Yamamoto K, Kawamoto M, Kitahara T, et al. Effects of cooling the pharyngeal mucosa after bipolar scissors tonsillectomy on postoperative pain. *Acta Otolaryngol*. 2011; 131:764-8.
160. Sylvester DC, Rafferty A, Bew S, Knight LC. The use of ice-lollies for pain relief post-paediatric tonsillectomy. A single-blinded, randomised, controlled trial. *Clin Otolaryngol*. 2011; 36:566-70.
161. Chacra ZA, Manoukian JJ, Al-Qahtani K, Al-Eisa M, Balys R, Hagr A, et al. Hydrogen peroxide mouth rinse: an analgesic post-tonsillectomy. *J Otolaryngol*. 2005; 34:178-82.
162. Schiff M. Chewing gum and tonsillectomy. *Laryngoscope*. 1982; 92:820.
163. Vayisoğlu Y, Görür K, Ozcan C, Güçlütürk T. Is speech therapy useful as a complementary treatment for post-tonsillectomy pain? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010; 74:765-7.
164. Adams D, Cheng F, Jou H, Aung S, Yasui Y, Vohra S. The safety of pediatric acupuncture: a systematic review. *Pediatrics*. 2011; 128:1575-87.
165. Rusy LM, Hoffman GM, Weisman SJ. Electroacupuncture prophylaxis of postoperative nausea and vomiting following pediatric tonsillectomy with or without adenoidectomy. *Anesthesiology*. 2002;96:300-5.
166. Fujii Y. Current management of vomiting after tonsillectomy in children. *Curr Drug Saf*. 2009;4:62-73.
167. Sertel S, Herrmann S, Greten HJ, Haxsen V, El-Bitar S, Simon CH, et al. Additional use of acupuncture to NSAID effectively reduces post-tonsillectomy pain. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266:919-25
168. Wu S, Sapru A, Stewart MA, Milet MJ, Hudes M, Livermore LF, Flori HR. Using acupuncture for acute pain in hospitalized children. *Pediatr Crit Care Med*. 2009; 10:291-6.

169. Acar HV, Yilmaz A, Demir G, Günel Eruyar S, Dikmen B. Capsicum plasters on acupoints decrease the incidence of emergence agitation in pediatric patients. *Paediatr Anaesth.* 2012; 22:1105-1109
170. Wu S, Liang J, Zhu X, Liu X, Miao D. Comparing the treatment effectiveness of body acupuncture and auricular acupuncture in preoperative anxiety treatment. *J Res Med Sci.* 2011;16:39-42.
171. Robertson A, Suryanarayanan R, Banerjee A. Homeopathic *Arnica montana* for post-tonsillectomy analgesia: a randomised placebo control trial. *Homeopathy.*2007;96:17-21.
172. DeWeese D, Saunders WH. *Textbook of Otolaryngology.* 6th edn. CV Mosby Co, St Louis, MO ; 1982. p. 74
173. Kornblut A and Komblut AD. Tonsillectomy and Adenoidectomy. In M.M. Paparella and D.A. Shumrick (Eds.). *Otolaryngology, Vol. III.* Philadelphia, WB Saunders; 1980. p. 2282-2301
174. Paradise, J.L. Tonsillectomy and adenoidectomy. In C. Bluestone, and S. Stool (Eds.). *Pediatric Otolaryngology.* Philadelphia, WB Saunders; 1990. p. 915-926
175. Zalzal, G.H. and Cotton, R.T. Adenotonsillar disease. In Cummings (Ed.). *Otolaryngology Head and Neck Surgery.* CV Mosby Co., St. Louis, MO ; 1986. p. 1189-1211
176. Brodsky L, Radomski K, Gendler J. The effect of post-operative instructions on recovery after tonsillectomy and adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993; 25: 133-140
177. Schieff M. Chewing Gum and tonsillectomy. *Laryngoscope* 1982; 92: 820
178. Cooks JA, Murrant NJ, Evans KL, Lavelle RJ. A randomized comparison of three post tonsillectomy diets. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1992; 17 (1): 28-31
179. Hall MD, Brodsky L. The effect of post-operative diet on recovery in the first twelve hours after tonsillectomy and adenoidectomy. *Int J pediatr otorhinolaryngol* 199
180. Lescanne E, Chiron B, Constant I, Couloigner V, Fauroux B, Hassani Y, et al. Amygdalectomie de l'enfant : recommandation pour la pratique clinique. *Annales françaises d'Oto-rhinolaryngologie et de Pathologie Cervico-faciale.* oct 2012; 129(5):327-335.
181. ADARPEF. Conférence d'expert texte court : Anesthésie pour amygdalectomie chez l'enfant (2005). Texte disponible sur : <http://www.adarpef.org/site/publications/recommandations/anesthesie-amydalegtomie.htm>
182. Scalford.D, Flynn-roth R, Howard D, Phillips E, Finn davis K. Pain management of children aged 5 to 10 years after adenotonsillectomy. *Journal of Perianesthesia Nursing,Vol28, N°6(December),2013 :353-360.*
183. Paquette J. Effet d'un suivi infirmier téléphonique effectué auprès de parents, sur la gestion de la douleur et la prévention de complications postopératoires d'enfants ayant subi une amygdalectomie. 2011 [cité 18 janv 2013]; Disponible sur: <https://papyrus.bib.umontreal.ca/jspui/handle/1866/5199>
184. Wilson M, Helgadottir H. Patterns of pain and analgesic use in 3 to 7 year old children after tonsillectomy. *Pain Management Nursing, vol7, N°4 (December), 2006 :159-166*
185. Morinière, S; Roux, A; Bakhos, D; Trijolet, J-P; Pondaven, S; Pinlong, E; Lescanne, E : Radiofrequency tonsillotomy versus bipolar scissors tonsillectomy for the treatment of OSAS in

children: A prospective study. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases* 2013/Apr, 130(2):67-72

186. Hultcrantz E, Ericsson, Hemlin C, Hessen-Soderman AC, Roos K, Sunnergren O, Stalfors J. Paradigm shift in Sweden from tonsillectomy to tonsillotomy for children with upper airway obstructive symptoms due to tonsillar hypertrophy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2013) 270 :2531-2536
187. Sarny S, Habermann W, Ossimitz G, Stammberger H. Significant Post-tonsillectomy Pain Is Associated With Increased Risk of Hemorrhage. *Annals of Otology Rhinology and Laryngology*. 2012; 121(12):776-81.
188. Modi VK, Monforte H, Geller KA, Koempel JA. Histologic assessment of thermal injury to tonsillectomy specimens: a comparison of electrocautery, coblation, harmonic scalpel, and tonsillotome. *Laryngoscope*. 2009; 119:2248-51.
189. Kemal O. Harmonic scalpel versus bipolar tonsillectomy: a double-blind clinical trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012; 269:1533-6.
190. Villarreal Renedo PM, Monje Gil F, Junquera Gutiérrez LM, De Vicente Rodríguez JC, Morillo Sánchez AJ. Treatment of oral and oropharyngeal epidermoid carcinomas by means of CO2 laser. *Med Oral*. 2004;9: 172-5, 168-72.
191. Segal N, Puterman M, Rotem E, Niv A, Kaplan D, Kraus M, Brenner H, Nash M, Tal A, Leiberman A. A prospective randomized double-blind trial of fibrin glue for reducing pain and bleeding after tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72:469-73.
192. Shinozaki T, Hayashi R, Ebihara M, Miyazaki M, Tomioka T. Mucosal defect repair with a polyglycolic acid sheet. *Jpn J Clin Oncol*. 2013; 43:33-6.
193. Dios PD, Lestón JS. Oral cancer pain. *Oral Oncol*. 2010; 46:448-51.