TRAMADOL, CODÉINE, AINS, MORPHINE OU CORTICOÏDES : QUELLE ANALGÉSIE POUR L'AMYGDALECTOMIE CHEZ L'ENFANT ?

Isabelle Constant
Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Trousseau, APHP, UPMC, Paris, France. E-mail : Isabelle.constant@trs.aphp.fr

Ce texte a été rédigé en cohérence avec la réflexion menée par la SFORL concernant le traitement de la douleur postamygdalectomie chez l'enfant, dans le contexte de l'éviction de la codéine dans cette indication.

INTRODUCTION

L'amygdalectomie est l'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 [1]. 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.

La population pédiatrique concernée par l'amygdalectomie se caractérise à l'heure actuelle par un âge relativement jeune, et surtout par la présence fréquente d'un syndrome obstructif induisant en période de relaxation musculaire (sommeil ou sédation), un risque d'apnée obstructive potentiellement responsable d'épisodes d'hypoxie (syndrome d'apnées obstructives du sommeil, SAOS). Cette population a été démontrée comme étant plus sensible aux effets dépresseurs respiratoires de la morphine administrée en postopératoire [2]. Les enfants obèses apparaissent également comme une population à risque élevé de complications respiratoires après amygdalectomie [3] ; dans le même sens les niveaux élevés d'Indice de Masse Corporelle (IMC) sont associés à des niveaux élevés de douleur postopératoire [4].

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).

L'analgésie postopératoire à domicile se révèle souvent insuffisante, malgré une prescription médicale adaptée [5]. 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 [6].

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 [7].

Les effets secondaires de type nausées-vomissements postopératoires (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 (AINS, 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 avec une cible principale qui 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).

1. 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, celle-ci est très variable compte tenu de son polymorphisme génétique et de la fréquence de ses duplications. 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 et donc 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.

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 [8-11]. 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 1 $mg.kg^{-1}$ 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 [12]. Tous les décès décrits en post-amygdalectomie étaient survenus chez des enfants présentant, en préopératoire, un SAOS.

Dans ce contexte, aux Etats-Unis, la FDA (Food and Drug Adminsitration) 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 [13].

En Europe, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) présente la même démarche, 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'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de la codéine [14] : il est donc recommandé de ne plus utiliser la codéine chez l'enfant opéré d'amygdalectomie ou d'adénoïdectomie.

2. RATIO BÉNÉFICE-RISQUE DES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS (AINS)

Comparés au paracétamol ou à un placebo, les AINS procurent une antalgie supérieure avec une diminution des NVPO [15]. Dans le contexte post-amygdalectomie, l'utilisation de l'association paracétamol-AINS est plus efficace que l'utilisation isolée d'un des deux produits [16]. Comparés à l'association codéine-paracétamol, les AINS (ibuprofène) présentent des effets antalgiques similaires avec une moindre incidence des vomissements [17].

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 hémorragies 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) [18]. 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 mais que, par contre, ils étaient associés à un risque augmenté de réintervention pour saignement sans augmentation claire des autres items appréciant le saignement [19]. La méta-analyse de Marret, publiée la même année et basée sur 7 des études analysées dans la revue précédente, présentait une augmentation du risque de réintervention pour saignement et déconseillait l'utilisation des AINS après amygdalectomie [20].

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 [21].

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. 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 [22].

Cette analyse de la Cochrane data base a été réactualisée en 2010, 2012 et 2013, en modifiant légèrement le nombre d'études analysées. Au total, les auteurs concluent à une insuffisance de résultats pour exclure un risque hémorragique majoré lors de l'utilisation des AINS en post-amygdalectomie [23].

On peut citer une large étude rétrospective américaine incluant 1160 enfants dont 467 avaient reçu de l'ibuprofène (5 $mg.kg^{-1}.6h^{-1}$) 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) [24].

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 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 également 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 [25].

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 [26].

A noter que 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 faible de majoration des saignements post-amygdalectomie.

3. 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 [27]. L'injection peropératoire de dexaméthasone (0,15 $mg.kg^{-1}$) est actuellement recommandée lors de l'amygdalectomie, en France [28, 29].

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 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-1 et 0,5 $mg.kg^{-1}$ [30]. 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 $mg.kg^{-1}$. Les auteurs ne retrouvaient aucune majoration des saignements [31].

En 2012, une étude prospective randomisée multicentrique réalisée chez l'enfant, et comparant un bolus de dexaméthasone peropératoire (0,5 $mg.kg^{-1}$) à un placébo, ne retrouvait pas de majoration des saignements objectivés, mais ne pouvait pas exclure une majoration des saignements subjectivement évalués [32].

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 $mg.kg^{-1}$ [33].

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 réinterventions pour saignements graves associés à l'utilisation de la dexaméthasone. A noter

que les auteurs mettaient en évidence une augmentation des saignements chez les patients ayant reçu une co-administration d'AINS en postopératoire [34].

Au total, l'utilisation de la dexaméthasone peropératoire a été recommandée en France dans les deux conférences d'experts autour de l'amygdalectomie [28, 29] ainsi que dans les recommandations de bonne pratique clinique concernant la douleur de l'enfant [7]. Il persiste un doute quant à son influence sur les saignements postopératoires, mais la dose de 0,15 $mg.kg^{-1}$ semble peu impliquée.

L'interaction AINS et dexaméthasone reste non étudiée en termes 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. 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 administré pendant 7 jours après amygdalectomie ; il retrouve un effet limité de la prednisolone sur les nausées vomissements et les scores de douleur (versus placebo) [35]. 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 [36].

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.

5. 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) [37]. 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 $mg.kg^{-1}$ IV), administré à l'induction, semble procurer une analgésie comparable à la morphine (0,1 $mg.kg^{-1}$ IV), avec moins de NVPO [38]. Chez les enfants présentant un SAOS, le tramadol (2 $mg.kg^{-1}$ IV en peropératoire) procure la même analgésie que la morphine (0,1 $mg.kg^{-1}$) avec moins d'épisodes de désaturation dans la 2ème heure postopératoire [39]. La biodisponibilité par voie orale du tramadol est bonne. Après une dose de 1,5 $mg.kg^{-1}$ 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 [40].

Comparé au paracétamol, et administré en peropératoire (3 $mg.kg^{-1}$, IV) puis postopératoire (2,5 $mg.kg^{-1}$, per os), le tramadol procure une analgésie de meilleure qualité pendant les trois premiers jours postopératoires [41].

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 [38].

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 CO_2, de 30 %, sans modifier l'état d'éveil [42]. La dépression respiratoire induite par le tramadol, est antagonisée par la naloxone.

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 [37]. 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 μ10 à 20 fois inférieure à celle de la morphine [37].

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 [43]. Un cas d'apnée prolongée survenue chez une jeune femme ayant reçu 50 mg de tramadol IV en postopératoire immédiat est décrit [44]. Un cas d'apnée fatale est également décrit chez un sujet obèse [45]. Enfin l'insuffisance rénale favorise l'accumulation du métabolite M1, et peut être responsable de dépression respiratoire [46].

Un décès de nouveau-né pourrait être lié à l'administration post-partum de tramadol à sa mère qui l'allaitait [47].

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 [48].

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 $mg.kg^{-1}$ toutes les 6 h). 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.

6. 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 [49]. 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 [50]. 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 [51]. Parmi ces effets secondaires, la dépression respiratoire reste le plus grave notamment chez le jeune enfant. Cette dépression respiratoire survient pour des concentrations sanguines supérieures à 20 $\mu g.ml^{-1}$ [52], 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 non négligeable d'erreur, ce d'autant que la galénique est actuellement peu adaptée en France.

En termes de galénique, l'administration d'une posologie en gouttes 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 [10].

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.

7. RAPPELS CONCERNANT LE PARACÉTAMOL

Administré seul en post-amygdalectomie, le paracétamol procure une analgésie en générale insuffisante [53]. Associé aux morphiniques ou aux AINS, le paracétamol présente un effet antalgique additif ou synergique [16, 54]. 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 [7, 28].

CONCLUSION

Plusieurs schémas thérapeutiques de prise en charge de l'analgésie post-amygdalectomie, peuvent être proposés 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.

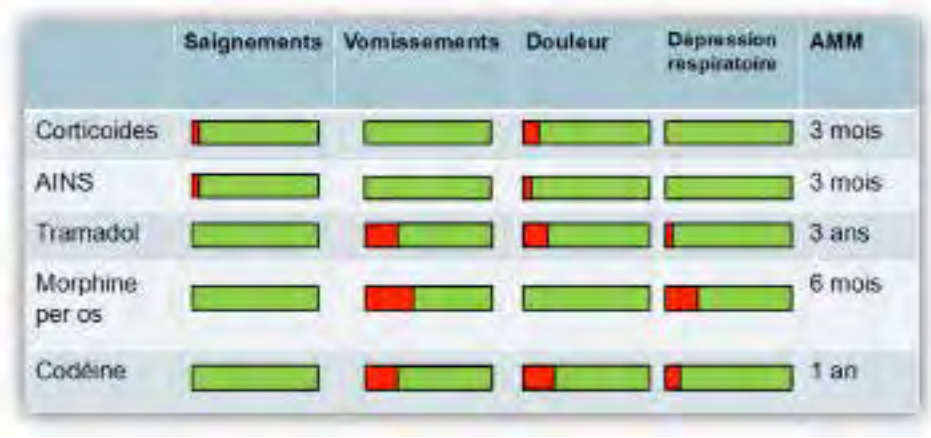

Figure 1 : *Niveaux de risques*

Ainsi, en cas de risque respiratoire accru (SAOS sévère, comorbidités…), un schéma thérapeutique basé sur la prescription d'AINS pourra être privilégié compte tenu de l'absence de risque de dépression respiratoire. Dans ce contexte, il serait intéressant d'évaluer de façon prospective l'influence de l'association dexaméthasone IV peropératoire et AINS oraux postopératoires sur l'incidence des complications hémorragiques post-amygdalectomie.

En cas de risque hémorragique accru (troubles de l'hémostase, difficultés chirurgicales…), un schéma thérapeutique basé sur la prescription de tramadol pourra être privilégié compte tenu d'absence de majoration de risque hémorragique.

Le choix de la prescription de corticoïdes oraux pour traiter la douleur post-amygdalectomie, devra être évalué de façon prospective.

Tableau I : page suivante

Tableau I

Schémas thérapeutiques

	Option AINS	**Option Tramadol**	**Option Corticoides**	**Option AINS (modifié sans dexaméthasone perop)**
A l'hôpital	Dexaméthasone per op	Dexaméthasone per op	Dexaméthasone per op	
	Morphine SSPI	Morphine SSPI	Morphine SSPI	Morphine SSPI
	Paracetamol IV ou per os Ibuprofène en hospitalisation	Paracetamol IV ou per os Tramadol en hospitalisation	Paracetamol IV ou per os	Paracetamol IV ou per os Ibuprofène en hospitalisation
A la maison	Paracetamol per os	Paracetamol per os	Paracetamol per os	Paracetamol per os
	Ibuprofène	Tramadol	Prednisolone	Ibuprofène

Détail 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 est à débuter 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 déxaméthasone.
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).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] 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. Paediatric anaesthesia. 2011 Feb;22(2):136-43.

[2] Brown KA, Laferriere A, Lakheeram I, Moss IR. Recurrent hypoxemia in children is associated with increased analgesic sensitivity to opiates. Anesthesiology. 2006 Oct;105(4):665-9.
[3] 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.
[4] 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.
[5] 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.
[6] 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.
[7] 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. Recommendations de Bonne Pratique 2009.
[8] 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.
[9] 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.
[10] 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.
[11] 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.
[12] 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.
[13] 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.
[14] 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.
[15] Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracétamol (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.
[16] Standing JF, Savage I, Pritchard D, Waddington M. Diclofenac for acute pain in children. The Cochrane database of systematic reviews. 2009(4):CD005538.
[17] 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.
[18] Krishna P, Lee D. Post-tonsillectomy bleeding: a meta-analysis. The Laryngoscope. 2001 Aug;111(8):1358-61.
[19] 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.
[20] 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.
[21] 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.

[22] 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.
[23] 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.
[24] 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.
[25] 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.
[26] 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.
[27] Steward DL, Grisel J, Meinzen-Derr J. Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children. The Cochrane database of systematic reviews. 2011(8):CD003997.
[28] 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.
[29] Orliaguet G. [Complication after amygdalectomy in children]. Annales francaises d'anesthesie et de reanimation. 2008 Mar;27(3):e21-9.
[30] 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.
[31] Geva A, Brigger MT. Dexamethasone and tonsillectomy bleeding: a meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Jun; 144(6):838-43.
[32] 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.
[33] 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.
[34] 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.
[35] 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.
[36] 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.
[37] 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.
[38] 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.
[39] 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.
[40] 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.
[41] Pendeville PE, Von Montigny S, Dort JP, Veyckemans F. Double-blind randomized study of tramadol vs. paracétamol in analgesia after day-case tonsillectomy in children. European journal of anaesthesiology. 2000 Sep; 17(9):576-82.

[42] 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.
[43] Hassanian-Moghaddam H, Farajidana H, Sarjami S, Owliaey H. Tramadol-induced apnea. The American journal of emergency medicine. 2013 Jan; 31(1):26-31.
[44] 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.
[45] 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.
[46] 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.
[47] Grosek S, Soban M, Kustrin-Samba A, Primozic J, Grabnar I. Probable association of neonatal death with the use of tramadol to treat labour pain. Signa Vitae. 2012; 7:56-9.
[48] 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.
[49] Duedahl TH, Hansen EH. A qualitative systematic review of morphine treatment in children with postoperative pain. Paediatric anaesthesia. 2007 Aug; 17(8):756-74.
[50] 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.
[51] 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.
[52] 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.
[53] 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.
[54] Wong I, St John-Green C, Walker SM. Opioid-sparing effects of perioperative paracétamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children. Paediatric Anaesthesia. 2013 Jun; 23(6):475-95.