

Analgesie en pédiatrie

François De La Brière, Claude Ecoffey*

*Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale 2, Université Rennes 1, Hôpital Sud,
16, boulevard de Bulgarie, BP 90 347, 35 203 Rennes Cedex 2*

*Auteur correspondant : claud.ecoffey@chu-rennes.fr

1. Définitions de la douleur en pédiatrie

La douleur est un signal qui permet la préservation de l'intégrité physique de l'individu. La sensation de douleur ne nécessite pas d'apprentissage, contrairement à son interprétation. L'International Association for the Study of Pain décrit la douleur comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle ou décrite en termes d'un tel dommage. La définition de la douleur retenue en pédiatrie est la même que chez l'adulte. La notion d'autoévaluation qu'implique cette définition rend son application difficile chez les enfants n'ayant pas acquis le langage. C'est ainsi qu'une approche comportementale doit être utilisée chez ces enfants pour évaluer la douleur et adapter les traitements antalgiques. La perception de la douleur existe dès la naissance y compris chez des grands prématurés (1). Enfin, la mémorisation de la douleur impose une prise en charge dès la naissance pour éviter les modifications du seuil douloureux dans la vie future de l'enfant (2,3).

2. Outils d'évaluation de douleur chez l'enfant communicant et non communicant

Il existe de multiples échelles d'évaluation de la douleur disponibles pour toutes les populations pédiatriques. Le but de ce paragraphe n'est pas de toutes les énumérer ni d'expliquer leur manipulation, mais de proposer celles qui nous paraissent le plus utiles dans le contexte de l'analgesie postopératoire. Le site de l'association Pédiadol (www.pediadol.org) regroupe en ligne toutes les informations sur les échelles disponibles en pédiatrie.

2.1. En néonatalogie

Dans cette population, l'évaluation de la douleur repose sur l'hétéro évaluation à partir d'échelles comportementales. L'échelle CRIES (*Crying, Requires O2 for saturation above 95%, Increased vital signs (PA et FC), Expression, Sleeplessness*) est particulièrement adaptée au contexte post opératoire (4). Cependant, il n'existe encore pas de version française. L'échelle d'Amiel-Tison est validée dans le contexte postopératoire de la naissance à 3 ans (5). Il faut faire attention lors de son utilisation car c'est une échelle inversée.

L'EDIN (Évaluation de la Douleur et de l'Inconfort du Nouveau-né) est la seule échelle validée qui permette l'évaluation de la douleur prolongée et de l'inconfort chez le nouveau-né hospitalisé (6).

Il existe également des échelles adaptées aux douleurs procédurales (NFCS (7), DAN (8) et PIPP (9)). En soins intensifs néonataux, une étude épidémiologique française a rapporté que les nouveau-nés subissaient en moyenne dix procédures douloureuses par jour sans être associées à un traitement antalgique (10).

2.2. Enfants de plus de 3 ans

2.2.1. Échelles d'autoévaluation

Dès que l'âge et l'état de l'enfant le permettent, il faut utiliser une échelle d'autoévaluation pour évaluer la douleur postopératoire. L'échelle des pièces de mal (*Pieces of Hurt-Poker Chips Tools*) peut être utilisée dès l'âge de 3 ans (11). La version révisée des échelles des visages (*Faces Pain Scale-Revised*) peut être employée de 4 ans jusqu'à l'âge adulte (12). A partir de 8 ans, l'EVA (Échelle Visuelle Analogique) paraît être l'outil le plus simple à utiliser (13).

2.2.2. Échelles d'hétéroévaluation

L'échelle FLACC (*Face Leg Activity Cry Consolability*) est une échelle qui a été développée et validée auprès des enfants en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI) (14). Elle est donc particulièrement adaptée au contexte postopératoire. L'OPS (*Objective Pain Scale*) est une échelle largement employée avec une version française validée (15). L'échelle CHEOPS (*Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale*) a également son utilité dans le contexte postopératoire. Son système de cotation (score minimal de 4 et score maximal de 13) rend difficile son utilisation en situation clinique ou expérimentale (16).

Il existe par ailleurs une échelle utilisable par les parents lors du retour à domicile après une chirurgie. Il s'agit de l'échelle PPMP (*Postoperative Pain Measure for Parents*) qui est utilisable à partir de l'âge de 2 ans (17) et qui a été simplifiée en 2011(18).

Tableau 1. Échelle PPMP (*Postoperative Pain Measure for Parents*, version raccourcie à 10 items) (18).

JOUR	1			2			3		
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									
À moins d'énergie que d'habitude									
Mange moins que d'habitude									
Tiens l'endroit douloureux de son corps									
Gémit ou grogne plus que d'habitude									
Cherche du réconfort plus que d'habitude									
SCORE GLOBAL									

2.2.3. Échelles en réanimation

L'échelle COMFORT (19) ou sa variante COMFORT-B (*Behavior*) (20) doivent être utilisées en réanimation (enfant sédaté et ventilé). Elles sont validées de la naissance à l'âge adulte (21). Elles permettent de prendre en compte l'excès de sédation et sont adaptées au contexte postopératoire. Elles sont largement utilisées dans de nombreux pays, ce qui facilite les comparaisons entre les études. Si l'enfant est curarisé ou paralysé, aucune échelle comportementale ne permet d'évaluer son état de douleur.

Pour évaluer la douleur, il faut recourir à une échelle d'autoévaluation dès que la condition de l'enfant le permet. Dans le contexte post opératoire, les échelles d'hétéro évaluation qui semblent le plus adaptées sont : CRIES, Amiel-Tison et FLACC.

3. Spécificités de l'analgésie en anesthésie pédiatrique

3.1. Notions de pharmacocinétique

Le **tableau 2** (d'après (22)) résume les différentes tendances pharmacocinétiques chez le nouveau-né comparées à celles des adultes.

Tableau 2. Particularités pharmacocinétiques.

	Tendances pharmacocinétique	Implication clinique
Compartiments de distribution	Masses grasseuse et musculaire diminuées. Augmentation du secteur liquidien. Augmentation du volume de distribution pour les agents hydrosolubles	Augmentation de la durée d'action des agents hydrosolubles. Augmentation des intervalles d'administration
Liaison aux protéines plasmatiques	Diminution de l'albumine et de l' α 1 glycoprotéine	Augmentation de la fraction libre des agents habituellement liés aux protéines. Augmentation des risques de toxicité et de surdosage
Fonction hépatique	Immaturité du cytochrome P450 et de ses sous types ainsi que des enzymes de la glucoroconjugaison	Diminution de la clairance métabolique. Diminution des doses et des intervalles d'administration
Fonction rénale	Diminution du débit de filtration glomérulaire	Accumulation des agents ou des métabolites actifs excrétés par le rein. Diminution des doses et des intervalles d'administration

3.2. Analgésie systémique

3.2.1. Paracétamol

Bien qu'il s'agisse de la molécule antalgique la plus utilisée (23), le mécanisme d'action du paracétamol n'est pas connu avec certitude. Le paracétamol est métabolisé par le foie et éliminé par le rein. Le pic plasmatique après administration par voie orale est de 30 à 60 min. Il existe également un délai pour obtenir l'équilibre entre les concentrations plasmatiques et cérébrales (24). L'action du paracétamol est donc retardée par rapport à la prise, son administration doit donc être systématique.

Durant la période néonatale, l'immaturité hépatique et rénale conduit à une diminution de la clairance de ce médicament. Cependant le système enzymatique qui métabolise le paracétamol peut être induit par des administrations répétées (25). De plus, l'hépatotoxicité est liée à la production de métabolites par des réactions de phase I (oxydation) qui ne sont pas encore bien développées chez le prématuré et le nouveau-né. Ces deux facteurs tendent à protéger les enfants d'un risque de surdosage. Actuellement chez le prématuré, la posologie du paracétamol intraveineux (IV) est diminuée de moitié (7,5mg/kg par dose, toutes les 6 heures) afin de prévenir des accidents de surdosage (26). La dose toxique du paracétamol est de 150 mg/kg en une seule dose. Les accidents de surdosage de paracétamol IV sont souvent dus à une confusion lors de son administration (ml à la place de mg).

La voie rectale ne doit plus être utilisée car les concentrations plasmatiques obtenues sont imprévisibles (27). Cette remarque est valable pour tous les autres médicaments décrits dans ce chapitre.

3.2.2. Anti-inflammatoires

En France, les deux molécules les plus souvent utilisées dans cette classe médicamenteuse sont l'ibuprofène et le kétoprofène.

a. Ibuprofène

Ce médicament présente de nombreux avantages : autorisation de mise sur le marché (AMM) dès l'âge de trois mois, données pharmacocinétiques disponibles dans la population pédiatrique, galénique per os adaptée. Il n'existe en revanche pas de forme IV. En dehors du syndrome de Widal, l'asthme n'est pas une contre indication à son emploi. Les effets indésirables de l'ibuprofène sont rares. Sur une série prospective de plus de 25 000 enfants de plus de deux ans, ils n'ont pas été plus fréquents que ceux du paracétamol (28). Si la prescription en terme de durée et de posologie est adaptée, il n'y aura pas d'effet sur la fonction rénale (29) ainsi que sur la muqueuse gastrique (30). Il faut cependant respecter les précautions d'usage et éviter de prescrire des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans un contexte d'hypovolémie ou d'infection. En cas de varicelle, les AINS sont contre indiqués en raison d'exceptionnelles, mais graves complications (31).

b. Kétoprofène

Le kétoprofène ne dispose pas d'une AMM chez l'enfant de moins de 15 ans. Il existe malgré tout une galénique adaptée à la pédiatrie. Pour des raisons évidentes, la forme IV est très utile dans le contexte périopératoire. Les recommandations de bonne pratique sur la douleur de l'enfant autorisent l'emploi, hors AMM, du kétoprofène IV à partir de l'âge de un an (ou plus de 10 kg) (31). En pédiatrie, il existe des données confirmant son efficacité et sa tolérance dans l'analgésie post opératoire (32). En revanche dès que la voie orale est disponible, il paraît plus logique de prescrire un, AINS qui possède une AMM pédiatrique.

c. Dexaméthasone

La dexaméthasone peut être utilisée dans le contexte de l'analgésie postopératoire. Elle dispose d'une AMM dès la naissance. Elle possède un puissant effet anti inflammatoire : 0,75 mg de dexaméthasone équivaut à 5 mg de prednisone (données Vidal). L'effet d'une injection unique peut durer de 12 à 24 heures. Il existe des données récentes concernant la

réduction des scores de douleurs postopératoires (33) ainsi que les NVPO (34). Chez l'adulte, il semblerait que l'utilisation de dexaméthasone iv prolongerait l'action des anesthésiques locaux pour les blocs (35). Actuellement, il n'existe pas d'effet indésirable grave décrit avec une seule administration. Il reste cependant des interrogations concernant : la dose à administrer pour obtenir un effet antalgique optimal, le moment idéal de relais avec les AINS PO et son innocuité à des doses plus élevées que celles utilisées pour prévenir les NVPO.

3.2.3. *Morphiniques*

a. Codéine

La codéine est un médicament obtenu par méthylation de la morphine qui la rend dix fois moins puissante (36). Après son administration PO, cette prodrogue est métabolisée par le foie en morphine par le cytochrome CYP2D6. Il existe un polymorphisme génétique qui explique la variation interindividuelle de son efficacité. Chez les métaboliseurs pauvres (5% de la population caucasienne) la codéine ne sera que peu ou pas efficace (37). À l'inverse, une efficacité supérieure à celle attendue avec majoration des effets secondaires peut être observée chez les métaboliseurs rapides (38). Des accidents mortels ont même été décrits chez des enfants dit métaboliseurs ultra rapides qui possèdent de multiples copies du gène codant pour CYP2D6. La codéine est alors transformée en morphine en grande quantité et rapidement. Ces sujets sont exposés à un « *surdosage* » potentiellement dangereux et parfois fatal (39). Ce polymorphisme concerne 1 à 7 % de la population et jusqu'à 29 % pour les Africains éthiopiens.

b. Tramadol

Cette molécule est un agoniste faible sur les récepteurs morphiniques et aurait également un effet inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (40). Elle possède une AMM à partir de l'âge de trois ans. Il existe une forme intraveineuse et une forme per os avec une galénique adaptée à la pédiatrie (gouttes, comprimés). Des données pharmacocinétiques dans la population pédiatrique sont disponibles dès le plus jeune âge (41). Chez l'enfant plus grand, elles sont superposables à celles de l'adulte : le délai d'action est rapide de l'ordre de quinze à trente minutes (40). Le tramadol est également soumis au polymorphisme génétique du CYP2D6 (42,43). Il existe également des travaux confirmant son efficacité dans la prise en charge de la douleur post opératoire ainsi que sa sécurité d'emploi (44). Il ne faut pas l'associer à la morphine, les effets de ces deux substances étant *infra additifs* (45).

c. Nalbuphine

La nalbuphine est un agoniste κ / antagoniste μ . Il est dépourvu d'effet dépressur respiratoire et possède un effet plafond qui limite son efficacité. En pédiatrie, il s'agit d'une molécule largement prescrite dans le contexte post opératoire (46). L'AMM autorise son emploi à partir de 18 mois, mais, en pratique, il peut être prescrit dès la naissance (31). Chez le nouveau-né, le rapport des récepteurs κ/μ assure une protection théorique des risques d'apnée (47). Une surveillance adaptée à l'âge de l'enfant reste obligatoire (31). Ce médicament ne peut être prescrit après des chirurgies majeures compte tenu de son effet plafond. Il s'agit d'une molécule qui ne peut être prescrite que sous forme IV. Malgré tout, dans des circonstances qui doivent rester exceptionnelles, elle peut être administrée par voie rectale en multipliant par 2 la posologie (31).

d. Morphine

La stratégie de l'anesthésiste-réanimateur pédiatre est celle de l'épargne morphinique. La morphine doit donc être utilisée comme antalgique de secours et ne doit pas être prescrite seule.

En néonatalogie, l'utilisation de la morphine reste incontournable que ce soit pour l'analgésie postopératoire après une chirurgie lourde ou l'algosédation des patients ventilés. Il faut retenir que sa durée d'action est très prolongée chez le prématuré et le nouveau-né. Dans cette population, il reste des questions concernant les voies du métabolisme de la morphine compte tenu de l'immaturation hépatique et rénale (tableau 2) (22). Il existe des données concernant les autres paramètres de pharmacocinétique (**tableau 3**) (48).

Tableau 3. Pharmacocinétique de la morphine.

	Prématuré	Nouveau-né à terme et d'âge <11j	Nourrisson > 2mois, enfant
Volume de distribution (l/kg)		2.8±2.6	
Demi-vie (h)	9±3.4	6.5±2.8	2±1.8
Clairance (ml/kg/min)	2.2±0.7	8.1±3.2	23.6±8.5

En pédiatrie, les débits de perfusion initiaux de la morphine sont compris entre 10 et 30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. Chez le prématuré, les posologies de départ sont réduites entre 5 et 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ compte tenu de la diminution de la clairance (49). En néonatalogie, il existe une très grande

variation interindividuelle concernant les effets de la morphine, ce qui doit conduire à une surveillance dans une unité de soins continus.

La morphine IV peut également prescrite en mode PCA (*Patient Controlled Analgesia*) à partir de l'âge de 5 ans et si le niveau de compréhension de l'enfant le permet. La PCA sera mise en place après une titration en SSPI et sous couvert d'une surveillance adaptée (50).

Dès que la voie orale est disponible, il faut l'utiliser. Une précaution particulière doit être apportée chez les enfants de moins de six mois compte tenu de la diminution de la clairance (tableau 3).

L'emploi de la morphine sous toutes ses formes expose à une série d'effets secondaires qui risquent de ralentir la réhabilitation post opératoire comme les nausées vomissements post opératoires (NVPO), le prurit et la rétention d'urine (51).

La naloxone reste indiquée en cas de surdosage et peut être également prescrite en cas de prurit (52). Chez l'enfant, en cas de prurit induit par la morphine IV, la nalbuphine n'a pas fait la preuve de son efficacité (53).

4. Analgésie locorégionale

L'anesthésie locorégionale procure une analgésie postopératoire excellente et prolongée. Les recommandations Afssaps de juin 2009 « Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique de l'enfant » (en italique dans le texte recommandaient dans le chapitre douleur post-opératoire (31) : *Il faut privilégier l'analgésie locorégionale (Grade A). Les blocs périphériques doivent être préférés aux blocs centraux, car associés à un meilleur rapport bénéfice-risque (Grade B). L'infiltration cicatricielle d'anesthésique local a montré son efficacité essentiellement après cure de hernie inguinale (Grade B). L'instillation continue est en cours d'évaluation chez l'enfant.* Il existe des recommandations Sfar/Adarpef de 2009 qui couvre cette thématique (54).

4.1. Choix de l'anesthésique local

Il est recommandé d'utiliser en première intention la ropivacaïne et la lévobupivacaïne (Grade B), en raison de la toxicité cardiaque de la bupivacaïne. Lorsqu'on utilise les techniques d'ALR en injection unique, il faut anticiper le «retour» de la douleur, avec une prescription adaptée, en particulier en chirurgie ambulatoire (Grade C).

Les accidents rapportés en 1992, en particulier de toxicité de la bupivacaïne sont dus à des doses trop importantes (au-dessus des valeurs de sécurité $< 0,4-0,5$ mg/kg/h en perfusion continue (55). L'existence d'arrêts cardiaques liés à une injection intravasculaire d'anesthésiques locaux reste encore d'actualité (56), mais la généralisation de l'utilisation de l'échographie réduit ce risque (57).

Le choix des anesthésiques locaux s'est enrichi ces dernières années par l'arrivée de deux molécules énantiomériquement pures, la ropivacaïne et la lévobupivacaïne. Toutes deux ont une moindre toxicité cardiaque potentielle et une incidence moindre de bloc moteur. Par rapport à la bupivacaïne, le profil pharmacocinétique de la lévobupivacaïne et celui de la ropivacaïne est sensiblement différent et varie avec l'âge. Chez le petit nourrisson, le pic de concentration plasmatique après une injection unique est à la fois retardé et plus important qu'à un âge plus avancé, et la clairance est réduite (58,59). En cas de perfusion continue, le profil de la ropivacaïne est très intéressant ; en effet, contrairement à ce qui se passe avec la bupivacaïne la clairance reste élevée et le volume de distribution augmente, ce qui diminue nettement les risques toxiques (60).

4.2. Adjuvants à l'anesthésique local

La morphine par voie périmédullaire entraîne une analgésie de longue durée. Le risque de dépression respiratoire impose une surveillance respiratoire prolongée et interdit son utilisation en ambulatoire. La clonidine par voie périmédullaire prolonge l'action des anesthésiques locaux. L'effet sur l'allongement de la durée d'action des blocs périphériques reste controversé comme chez l'adulte.

L'utilisation de morphine ou de morphiniques associés à un anesthésique local reste une technique très efficace en particulier pour la chirurgie thoracique et abdominale haute (61). Les posologies de morphine sont de 30 à 50 μg /kg. Pour les morphiniques liposolubles associés à un anesthésique local, il est recommandé 0,1 μg /kg/h de sufentanil (62). Les effets indésirables nausées, prurit et rétention urinaire \pm risque de dépression respiratoire en particulier avec la morphine peuvent un peu limiter leur utilisation. L'action des anesthésiques locaux peut aussi être renforcée par des adjuvants en particulier la clonidine (1 à 2 μg /kg) qui a fait la preuve de son efficacité en périmédullaire (63).

5. Protocoles modernes de la gestion de la douleur chez l'enfant et décrire leurs effets sur le pronostic

5.1. Chirurgie et techniques d'analgésie par ALR

L'ALR continue permet une épargne morphinique, une amélioration de la réhabilitation post opératoire et une diminution des douleurs neuropathiques postopératoires. Elle doit donc toujours être envisagée que ce soit sous forme perimédullaire, tronculaire ou cicatricielle. Sa pratique ne dispense pas de prévoir une antalgie par voie systémique, les complications mécaniques des cathéters étant la complication la plus fréquente (64,65). Il faut adapter les concentrations de l'anesthésique local pour éviter les blocs moteurs. Le choix d'un adjuvant doit aussi prendre en compte le risque de sédation excessive. Le niveau de surveillance doit être adapté à la technique proposée (unité d'hospitalisation traditionnelle ou soins intensifs).

L'anesthésie péridurale a pour indication l'analgésie péri-opératoire en cas de chirurgie mineure en particulier via l'abord caudal (injection unique) et surtout majeure: abdominale sous-mésocolique, vésico-urétérale, orthopédique (hanche, membres inférieurs) ou oncologique ; dans ces cas l'anesthésie péridurale continu est la seule technique efficace d'analgésie pour le nourrisson et le petit enfant avant un âge permettant d'utiliser la PCA (66,67). Pour les grands enfants la PCEA peut-être utilisée ; cela réduit les quantités d'anesthésique local (68). Les blocs des membres sont indiqués le plus souvent pour l'analgésie per- et post-opératoire. Là également les blocs périphériques continus se sont bien développés ses dernières années, en particulier pour la chirurgie orthopédique et traumatologique (64). Ces cathéters sont également utilisés en ambulatoire dans certaines équipes (69). Pour les cathéters périphériques (64) comme ceux qui sont périduraux (65), la principale complication reste les « défauts techniques ». Le risque de masquer des douleurs d'un syndrome de compression ischémique des membres est un risque tout à fait théorique (70). Enfin, les blocs du tronc et de la face sont aussi des blocs très utiles pour l'analgésie post-opératoire.

Chez l'adulte, lors d'une chirurgie carcinologique, la pratique d'une analgésie locorégionale a été associée à une amélioration du pronostic. Cette tendance doit être confirmée avec des études de meilleure qualité méthodologique. Il n'existe pas de données concernant la pédiatrie. Dans le cadre d'une chirurgie lourde, la balance bénéfice risque est de toute façon en faveur de l'ALR.

5.2. Chirurgie en période néonatale

Les récepteurs et les voies ascendantes permettant de percevoir la douleur sont fonctionnels chez le fœtus à partir de la 25^e semaine de gestation. Les champs des récepteurs de la douleur sont plus étendus et les seuils douloureux plus bas (71). Les voies descendantes inhibitrices qui permettent de moduler l'intensité du message douloureux ne sont matures que dans la moyenne enfance. Une analgésie insuffisante lors de gestes douloureux ou en post opératoire va entraîner des phénomènes de sensibilisation de la douleur plus marqués que chez l'adulte (3). Les prématurés et les nouveau-nés présentent également une réponse hormonale proportionnelle à l'intensité du stress chirurgical qu'ils subissent. Une prise en charge optimisée de l'anesthésie et de l'analgésie postopératoire permet donc également de réduire la morbidité et la mortalité dans un milieu chirurgical (72).

Les AINS sont de plus en plus utilisés dans la prise en charge de la douleur post opératoire en pédiatrie. Deux facteurs vont limiter fortement leur emploi en néonatalogie : la fermeture du canal artériel et la diminution de la filtration glomérulaire (73). À l'heure actuelle, bien que le ketorolac ait prouvé son utilité dans la prise en charge de la douleur post opératoire en néonatalogie (74), il n'existe pas de preuve suffisante pour recommander l'emploi des AINS dans cette population.

L'infiltration de la cicatrice opératoire permet une bonne analgésie, mais son efficacité est limitée à quelques heures. La simplicité de la mise en place d'un cathéter d'infiltration continue fait que cette technique est attrayante chez le petit enfant. Des données sont maintenant disponibles chez l'enfant de plus de 3 mois (75). Compte tenu des spécificités pharmacocinétiques décrites précédemment (Tableau 2), les risques de surdosage en anesthésiques locaux paraissent limiter fortement l'usage de cette technique en néonatalogie. Une étude préliminaire réalisée en Suède chez des prématurés devant subir une ligature du canal artériel suggère cependant des résultats prometteurs en termes de durée et de dose totale de morphine administrée (**figure 1**) (76)

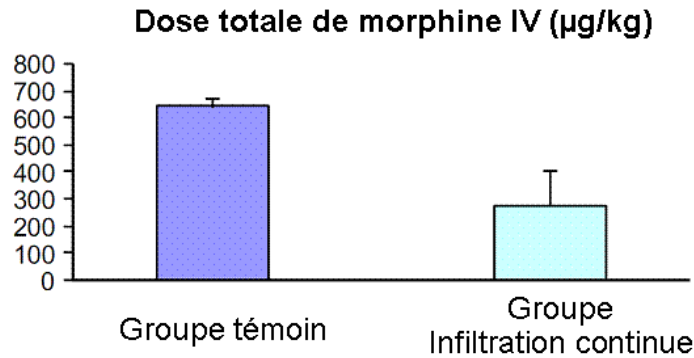


Figure 1. Dose totale de morphine administrée après ligature de canal artériel (d'après réf.76)

Tous les blocs nerveux périphériques sont réalisables en néonatalogie (77). Ils doivent être proposés afin de réaliser une épargne morphinique. L'utilisation de l'échographie facilite leur réalisation et potentialise leurs succès. Certaines équipes proposent des blocs paravertébraux en alternative à la péridurale après chirurgie thoracique (78).

Le bloc caudal reste une technique d'analgésie per et post opératoire d'actualité chez le prématuré et le nouveau-né (77). Elle permet de réaliser facilement une analgésie de toute la région sous ombilicale. Les anesthésiques locaux qui doivent être utilisés sont la ropivacaïne (2mg/ml) ou la lévobupivacaïne (2,5 mg/ml) en raison de leur moindre toxicité cardiaque. Lorsque l'on augmente les volumes à 1,5 ml/kg tout en diminuant les concentrations (*afin de respecter les doses maximales*) on peut espérer une analgésie dans les territoires sus ombilicaux (79). L'adjonction de clonidine (1 µg/kg) et/ou de morphine (30 µg/kg) permet d'augmenter la durée et la qualité de l'analgésie avec très peu d'effets secondaires, mais sous couvert d'une surveillance adaptée (63). L'insertion d'un cathéter par voie caudale n'a pour l'instant plus d'indication (77).

La technique d'analgésie de référence reste la péridurale, selon Lönnqvist, elle représente la « pierre angulaire » de l'analgésie après une chirurgie majeure en néonatalogie (77). Elle permet de réduire le temps de ventilation mécanique chez des enfants opérés d'une atrésie de l'œsophage (80), diminue le temps d'iléus, et limite la réponse neuroendocrinienne liée au stress (81). Le rapport bénéfice / risque a été également démontré chez le nouveau-né dans une grande étude observationnelle (82). Elle reste de réalisation difficile et ne peut être réservée qu'à des équipes entraînées à sa réalisation et à sa surveillance. L'utilisation de l'échographie permet de mesurer avec certitude la distance peau-espace péridural et peut également permettre de confirmer la bonne position du cathéter dans l'espace péridural (83).

5.3. Chirurgie ambulatoire

En pédiatrie, la majeure partie des interventions peut se dérouler en ambulatoire. La prise en charge de la douleur post opératoire doit commencer dès la consultation pré anesthésique (84). L'anesthésiste doit expliquer clairement aux parents et à l'enfant les moyens d'évaluer et de traiter la douleur. Il doit leur remettre également une ordonnance d'antalgiques pour que les médicaments soient disponibles et en quantité suffisante dès le retour de l'hôpital (85). L'ordonnance comprend des traitements efficaces, sûrs, synergiques et sans interférence avec les antalgiques administrés pendant l'hospitalisation et avec le moins d'effets secondaires. La synergie de l'association paracétamol/AINS est à considérer avec intérêt, elle permet une épargne morphinique (86) (**Tableau 4**).

Par ailleurs, l'évaluation de la douleur par les parents est difficile à mettre en place, les outils existants pouvant paraître complexes à utiliser (17). Dans un travail de Lалуque, une faible proportion de parents (28%) utilisait l'échelle PPMP (*Postoperative Pain Measure for Parents*) alors que 73% des enfants présentait des douleurs (87). Ainsi, prescrire de manière systématique paracétamol et ibuprofène pendant les trois premiers jours post opératoire avec un opioïde faible (codéine ou tramadol) en secours paraît être, à ce jour, une stratégie judicieuse et ce, quelque soit l'indication chirurgicale. Le point faible de cette attitude est que prescrire n'est pas administré. Une évaluation des pratiques a été conduite dans notre service en 2011 chez deux cents familles : 35 % des parents disaient n'avoir donné aucun antalgique de manière systématique lors des premières 24 h. En revanche, dès que les consignes étaient appliquées, les scores médians de douleur à 24 h étaient significativement plus bas [0 (0-3) vs 3 (0-4)], toutes chirurgies confondues. Ces données sont concordantes avec celles retrouvées dans le travail de Kankkunen où un tiers des familles évite l'emploi d'analgésiques, jugés dangereux (88). L'administration systématique d'antalgiques permet également d'anticiper la levée des blocs sensitifs si une anesthésie locorégionale a été effectuée en per opératoire (89). La standardisation de la prescription d'antalgiques a plusieurs avantages : une information plus compréhensible pour les parents. Par ailleurs, elle sensibilise l'équipe para médicale qui peut s'assurer que les familles ont les antalgiques nécessaires à leur domicile. Elle permet également un ajustement des pratiques si l'analgésie paraît insuffisante lors de l'interrogatoire téléphonique qui doit être effectué au moins une fois le lendemain de l'intervention (84).

Tableau 4. Principaux antalgiques pouvant être utilisés en chirurgie ambulatoire. † Codéine : réflexion en cours concernant la limitation de son AMM (cf. infra). *morphine : pas d'utilisation en ambulatoire chez l'enfant de moins de 6 mois.

Molécule	AMM	Forme galénique	Posologie
Paracétamol	Pas de limite d'âge	Suspension buvable, sachet, comprimé Gélule	15 mg/kg par prise, 4 fois par jour
Ibuprofène	>3mois	Suspension buvable, Comprimé	7,5 mg/kg par prise, 4 fois par jour
Codéine [†]	> 12 mois	Suspension buvable	0,5 à 1 mg/kg par prise, 4 fois par jour
Tramadol	> 3 ans	Goutte, comprimé	1 à 2 mg/kg par prise, 4 fois par jour
Morphine	Pas de limite d'âge*	Sirop, gélule	1 mg/kg par jour, en 6 fois

5.4. Chirurgie amygdalienne

Le débat porte actuellement sur deux thèmes : la majoration des saignements dans l'amygdalectomie après administration d'AINS et l'utilisation de la codéine.

Concernant les saignements, les données disponibles sont actuellement contradictoires (90-92). Les récentes publications semblent démontrer que l'utilisation d'AINS autres que le kétorolac (non disponible en France) ou l'aspirine ne majorent pas le saignement ou le nombre de reprise chirurgicale de manière significative (93-95). La mise à jour en 2010 d'une méta-analyse de la Cochrane centrée sur les amygdalectomies confirme ce point précis (91). On peut noter que le dernier référentiel édité par la SFAR (2008) concernant la prise en charge de la douleur postopératoire, préconisait de ne pas utiliser les AINS dans cette indication. Cependant, ce travail ne prenait pas en compte ces dernières données. Ces recommandations étaient principalement basées sur deux méta-analyses de 2003 incluant des études avec le kétorolac et des données adultes (90,96). L'efficacité des AINS sur la douleur et sur la prévention des nausées vomissements post opératoires chez l'enfant a encore été récemment démontrée (97). Ceci devra probablement conduire à une réflexion afin de reconsidérer la balance bénéfice/risque dans l'amygdalectomie comme le suggère la dernière méta-analyse sur le sujet (92).

Concernant l'utilisation de la codéine, des accidents mortels ont été décrits aux Etats-Unis après amygdalectomie chez des enfants présentant une apnée du sommeil (39). Ces accidents ont fait limiter l'usage de la codéine aux Etats-Unis. La FDA a diffusé une alerte recommandant aux parents et aux professionnels de santé une surveillance particulière des

signes de surdosage éventuels après administration de codéine aux enfants opérés d'amygdalectomie ou adénoïdectomie. Les signes d'appels d'un surdosage sont une somnolence inhabituelle, une confusion, une respiration bruyante nocturne.

Sur la base de ces données, la FDA recommande, en cas de manifestation douloureuse, de ne réitérer une administration de codéine à un enfant qu'en l'absence de signe de surdosage. Elle recommande également la nécessité d'une surveillance du traitement pendant au moins 24 h après une intervention chirurgicale. Actuellement, en France l'ANSM ne recommande plus l'usage de la codéine chez les enfants de moins de douze ans.

RÉFÉRENCES

1. Craig KD, Whitfield MF, Grunau RV, Linton J, Hadjistavropoulos HD. Pain in the preterm neonate: behavioural and physiological indices. *Pain* 1993;52:287-99.
2. Hohmeister J, Kroll A, Wollgarten-Hadamek I, Zohsel K, Demirakca S, Flor H, Hermann C. Cerebral processing of pain in school-aged children with neonatal nociceptive input: an exploratory fMRI study. *Pain* 2010;150:257-67.
3. Taddio A, Katz J, Ilersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 1997;349:599-603.
4. Krechel SW, Bildner J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. *Paediatr Anaesth* 1995;5:53-61.
5. Barrier G, Attia J, Mayer MN, Amiel-Tison C, Shnider SM. Measurement of post-operative pain and narcotic administration in infants using a new clinical scoring system. *Intensive Care Med* 1989;15 Suppl 1:S37-9.
6. Debillon T, Sgaggero B, Zupan V, Tres F, Magny JF, Bouguin MA, Dehan M. Semiologie de la douleur chez le premature. *Arch Pediatr* 1994;1:1085-92.
7. Grunau RE, Oberlander T, Holsti L, Whitfield MF. Bedside application of the Neonatal Facial Coding System in pain assessment of premature neonates. *Pain* 1998;76:277-86.
8. Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier-Martin M. DAN: une echelle comportementale d'evaluation de la douleur aigue du nouveau-ne. *Arch Pediatr* 1997;4:623-8.
9. Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain* 1996;12:13-22.
10. Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, Saizou C, Lapillonne A, Granier M, Durand P, Lenclen R, Coursol A, Hubert P, de Saint Blanquat L, Boelle PY, Annequin D, Cimerman P, Anand KJ, Breart G. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA* 2008;300:60-70.
11. Hester NK. The preoperational child's reaction to immunization. *Nursing research* 1979;28:250-5.
12. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001;93:173-83.

13. Scott PJ, Ansell BM, Huskisson EC. Measurement of pain in juvenile chronic polyarthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 1977;36:186-7.
14. Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatric nursing* 1997;23:293-7.
15. Norden J, Hannalah R, Getsson P. Concurrent validation of an objective pain scale for infants and children. *Anesthesiology* 1991;75:A934.
16. 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.
17. Chambers CT, Reid GJ, McGrath PJ, Finley GA. Development and preliminary validation of a postoperative pain measure for parents. *Pain* 1996;68:307-13.
18. 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;12:401-6.
19. Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol* 1992;17:95-109.
20. van Dijk M, Peters JW, van Deventer P, Tibboel D. The COMFORT Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *American J Nurs* 2005;105:33-6.
21. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain* 2000;84:367-77.
22. Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med* 2002;347:1094-103.
23. Lasky T, Ernst FR, Greenspan J. Use of analgesic, anesthetic, and sedative medications during pediatric hospitalizations in the United States 2008. *Anesth Analg* 2012;115:1155-61.
24. Anderson BJ, Holford NH, Woollard GA, Chan PL. Paracetamol plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics in children. *Br J Clin Pharmacol* 1998;46:237-43.
25. Allegaert K, de Hoon J, Verbesselt R, Vanhole C, Devlieger H, Tibboel D. Intra- and interindividual variability of glucuronidation of paracetamol during repeated administration of propacetamol in neonates. *Acta Paediatr* 2005;94:1273-9.
26. Allegaert K, Anderson BJ, Naulaers G, de Hoon J, Verbesselt R, Debeer A, Devlieger H, Tibboel D. Intravenous paracetamol (propacetamol) pharmacokinetics in term and preterm neonates. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:191-7.
27. Anderson BJ, Holford NH, Woollard GA, Kanagasundaram S, Mahadevan M. Perioperative pharmacodynamics of acetaminophen analgesia in children. *Anesthesiology* 1999;90:411-21.
28. Lesko SM, Mitchell AA. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years old. *Pediatrics* 1999;104:e39.
29. Lesko SM, Mitchell AA. Renal function after short-term ibuprofen use in infants and children. *Pediatrics* 1997;100:954-7.
30. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. *JAMA* 1995;273:929-33.
31. AFSSAPS. *Prise en charge medicamenteuse de la douleur aigue et chronique de l'enfant*, 2009.
32. Kokki H. Ketoprofen pharmacokinetics, efficacy, and tolerability in pediatric patients. *Paediatr Drugs* 2010;12:313-29.
33. Hong JY, Han SW, Kim WO, Kim EJ, Kil HK. Effect of dexamethasone in combination with caudal analgesia on postoperative pain control in day-case paediatric orchiopey. *Br J Anaesth* 2010;105:506-10.
34. Steward DL, Welge JA, Myer CM. Steroids for improving recovery following tonsillectomy in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD003997.

35. Desmet M, Braems H, Reynvoet M, Plasschaert S, Van Cauwelaert J, Pottel H, Carlier S, Missant C, Van de Velde M. I.V. and perineural dexamethasone are equivalent in increasing the analgesic duration of a single-shot interscalene block with ropivacaine for shoulder surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Br J Anaesth* 2013 (sous presse).
36. Williams DG, Hatch DJ, Howard RF. Codeine phosphate in paediatric medicine. *Br J Anaesth* 2001;86:413-21.
37. Williams DG, Patel A, Howard RF. Pharmacogenetics of codeine metabolism in an urban population of children and its implications for analgesic reliability. *Br J Anaesth* 2002;89:839-45.
38. Kirchheiner J, Schmidt H, Tzvetkov M, Keulen JT, Lotsch J, Roots I, Brockmoller J. Pharmacokinetics of codeine and its metabolite morphine in ultra-rapid metabolizers due to CYP2D6 duplication. *Pharmacogen J* 2007;7:257-65.
39. Kelly LE, Rieder M, van den Anker J, Malkin B, Ross C, Neely MN, Carleton B, Hayden MR, Madadi P, Koren G. More codeine fatalities after tonsillectomy in North American children. *Pediatrics* 2012;129:e1343-7.
40. Veyckemans F, Pendeville PE. Utilisation du tramadol dans l'antalgie aigue postoperatoire en pediatrie. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:564-9.
41. Allegaert K, Anderson BJ, Verbesselt R, Debeer A, de Hoon J, Devlieger H, Van Den Anker JN, Tibboel D. Tramadol disposition in the very young: an attempt to assess in vivo cytochrome P-450 2D6 activity. *Br J Anaesth* 2005;95:231-9.
42. Bressolle F, Rochette A, Khier S, Dadure C, Ouaki J, Capdevila X. Population pharmacokinetics of the two enantiomers of tramadol and O-demethyl tramadol after surgery in children. *Br J Anaesth* 2009;102:390-9.
43. Stamer UM, Musshoff F, Kobilay M, Madea B, Hoefl A, Stuber F. Concentrations of tramadol and O-desmethyltramadol enantiomers in different CYP2D6 genotypes. *Clin Pharmacol Ther* 2007;82:41-7.
44. Engelhardt T, Steel E, Johnston G, Veitch DY. Tramadol for pain relief in children undergoing tonsillectomy: a comparison with morphine. *Paediatr Anaesth* 2003;13:249-52.
45. Marcou TA, Marque S, Mazoit JX, Benhamou D. The median effective dose of tramadol and morphine for postoperative patients: a study of interactions. *Anesth Analg* 2005;100:469-74.
46. Bressolle F, Khier S, Rochette A, Kinowski JM, Dadure C, Capdevila X. Population pharmacokinetics of nalbuphine after surgery in children. *Br J Anaesth* 2011;106:558-65.
47. Yaster M, Kost-Byerly S, Macwell LG. Opioid agonists and antagonists. In: Schechter NL, Berde CB, Yaster M, eds. *Pain in Infants, Children, and Adolescents*. Second edition ed.: Lippincott Williams & Wilkins, 2003:181-224.
48. Kart T, Christrup LL, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: Part 1--Pharmacokinetics. *Paediatr Anaesth* 1997;7:5-11.
49. Bouwmeester NJ, van den Anker JN, Hop WC, Anand KJ, Tibboel D. Age- and therapy-related effects on morphine requirements and plasma concentrations of morphine and its metabolites in postoperative infants. *Br J Anaesth* 2003;90:642-52.
50. Nelson KL, Yaster M, Kost-Byerly S, Monitto CL. A national survey of American Pediatric Anesthesiologists: patient-controlled analgesia and other intravenous opioid therapies in pediatric acute pain management. *Anesth Analg* 2010;110:754-60.
51. Esmail Z, Montgomery C, Courtrn C, Hamilton D, Kestle J. Efficacy and complications of morphine infusions in postoperative paediatric patients. *Paediatr Anaesth* 1999;9:321-7.

52. Monitto CL, Kost-Byerly S, White E, Lee CK, Rudek MA, Thompson C, Yaster M. The optimal dose of prophylactic intravenous naloxone in ameliorating opioid-induced side effects in children receiving intravenous patient-controlled analgesia morphine for moderate to severe pain: a dose finding study. *Anesth Analg* 2011;113:834-42.
53. Nakatsuka N, Minogue SC, Lim J, Montgomery CJ, Court CA, Malherbe S, Csanyi-Fritz Y, Kearney RA, Phillips L, Reid K, Kingsley J, Ansermino JM. Intravenous nalbuphine 50 microg x kg(-1) is ineffective for opioid-induced pruritus in pediatrics. *Can J Anaesth* 2006;53:1103-10.
54. Bouaziz H, Aubrun F, Belbachir AA, Cuvillon P, Eisenberg E, Jochum D, Aveline C, Biboulet P, Binhas M, Bloc S, Boccara G, Carles M, Choquet O, Delaunay L, Estebe JP, Fuzier R, Gaertner E, Gnaho A, Nouette-Gaulain K, Nouvellon E, Ripart J, Tubert V. Echographie en anesthésie locorégionale. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011;30:e33-5.
55. Berde CB. Convulsions associated with pediatric regional anesthesia. *Anesth Analg* 1992;75:164-6.
56. Morray JP, Geiduschek JM, Ramamoorthy C, Haberkern CM, Hackel A, Caplan RA, Domino KB, Posner K, Cheney FW. Anesthesia-related cardiac arrest in children: initial findings of the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest (POCA) Registry. *Anesthesiology* 2000;93:6-14.
57. Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, Thomas RD, Said SA, Snyder GL, Tay VS, Jamrozik K. Preliminary results of the Australasian Regional Anaesthesia Collaboration: a prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Reg Anesth Pain Med* 2009;34:534-41.
58. Chalkiadis GA, Anderson BJ. Age and size are the major covariates for prediction of levobupivacaine clearance in children. *Paediatr Anaesth* 2006;16:275-82.
59. Karmakar MK, Aun CS, Wong EL, Wong AS, Chan SK, Yeung CK. Ropivacaine undergoes slower systemic absorption from the caudal epidural space in children than bupivacaine. *Anesth Analg* 2002;94:259-65.
60. Bosenberg AT, Thomas J, Cronje L, Lopez T, Crean PM, Gustafsson U, Huledal G, Larsson LE. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine for continuous epidural infusion in neonates and infants. *Paediatr Anaesth* 2005;15:739-49.
61. Attia J, Ecoffey C, Sandouk P, Gross JB, Samii K. Epidural morphine in children: pharmacokinetics and CO₂ sensitivity. *Anesthesiology* 1986;65:590-4.
62. Lejus C, Surbled M, Schwoerer D, Renaudin M, Guillaud C, Berard L, Pinaud M. Postoperative epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl: hourly pain assessment in 348 paediatric cases. *Paediatr Anaesth* 2001;11:327-32.
63. Walker SM, Yaksh TL. Neuraxial analgesia in neonates and infants: a review of clinical and preclinical strategies for the development of safety and efficacy data. *Anesth Analg* 2012;115:638-62.
64. Dadure C, Bringuier S, Raux O, Rochette A, Troncin R, Canaud N, Lubrano-Lavadera JF, Capdevila X. Continuous peripheral nerve blocks for postoperative analgesia in children: feasibility and side effects in a cohort study of 339 catheters. *Can J Anaesth* 2009;56:843-50.
65. Wood CE, Goresky GV, Klassen KA, Kuwahara B, Neil SG. Complications of continuous epidural infusions for postoperative analgesia in children. *Can J Anaesth* 1994;41:613-20.
66. Bosenberg AT, Johr M, Wolf AR. Pro con debate: the use of regional vs systemic analgesia for neonatal surgery. *Paediatr Anaesth* 2011;21:1247-58.
67. Ecoffey C, Dubousset AM, Samii K. Lumbar and thoracic epidural anesthesia for urologic and upper abdominal surgery in infants and children. *Anesthesiology* 1986;65:87-90.

68. Duflo F, Sautou-Miranda V, Pouyau A, Taylor P, Combet S, Chotel F, Bleyzac N, Chassard D. Efficacy and plasma levels of ropivacaine for children: controlled regional analgesia following lower limb surgery. *Br J Anaesth* 2006;97:250-4.
69. Ludot H, Berger J, Pichenot V, Belouadah M, Madi K, Malinovsky JM. Continuous peripheral nerve block for postoperative pain control at home: a prospective feasibility study in children. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33:52-6.
70. Walker BJ, Noonan KJ, Bosenberg AT. Evolving compartment syndrome not masked by a continuous peripheral nerve block: evidence-based case management. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:393-7.
71. Anand KJ, Carr DB. The neuroanatomy, neurophysiology, and neurochemistry of pain, stress, and analgesia in newborns and children. *Pediatr Clin North Am* 1989;36:795-822.
72. Anand KJ, Sippell WG, Aynsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *Lancet* 1987;1:62-6.
73. Pezzati M, Vangi V, Biagiotti R, Bertini G, Cianciulli D, Rubaltelli FF. Effects of indomethacin and ibuprofen on mesenteric and renal blood flow in preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1999;135:733-8.
74. Papacci P, De Francisci G, Iacobucci T, Giannantonio C, De Carolis MP, Zecca E, Romagnoli C. Use of intravenous ketorolac in the neonate and premature babies. *Paediatr Anaesth* 2004;14:487-92.
75. Tirotta CF, Munro HM, Salvaggio J, Madril D, Felix DE, Rusinowski L, Tyler C, Decampoli W, Hannan RL, Burke RP. Continuous incisional infusion of local anesthetic in pediatric patients following open heart surgery. *Paediatr Anaesth* 2009;19:571-6.
76. Bartocci ML, S. Lönnqvist, PA. Local anesthesia via subcutaneous catheter after thoracotomy in premature infants World congress of Pediatric Pain. Vancouver, 2006.
77. Lonnqvist PA. Regional anaesthesia and analgesia in the neonate. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010;24:309-21.
78. Cheung SL, Booker PD, Franks R, Pozzi M. Serum concentrations of bupivacaine during prolonged continuous paravertebral infusion in young infants. *Br J Anaesth* 1997;79:9-13.
79. Lundblad M, Lonnqvist PA, Eksborg S, Marhofer P. Segmental distribution of high-volume caudal anesthesia in neonates, infants, and toddlers as assessed by ultrasonography. *Paediatr Anaesth* 2011;21:121-7.
80. Bosenberg AT. Epidural analgesia for major neonatal surgery. *Paediatr Anaesth* 1998;8:479-83.
81. Wolf AR, Eyres RL, Laussen PC, Edwards J, Stanley IJ, Rowe P, Simon L. Effect of extradural analgesia on stress responses to abdominal surgery in infants. *Br J Anaesth* 1993;70:654-60.
82. Llewellyn N, Moriarty A. The national pediatric epidural audit. *Paediatr Anaesth* 2007;17:520-33.
83. Rapp HJ, Folger A, Grau T. Ultrasound-guided epidural catheter insertion in children. *Anesth Analg* 2005;101:333-9.
84. Dadure C, Raux O, Rochette A, Capdevila X. Anesthésie ambulatoire pédiatrique 51ème Congrès national d'anesthésie et de réanimation, 2009.
85. Recommandations formalisées d'experts. Prise en charge anesthésique des patients en hospitalisation ambulatoire. SFAR 2009.
86. 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. *Anesth Analg* 2010;110:1170-9.

87. Laluque C, Babre F, Meymat K, Nouette-Gaulain K, Maurette P. Evaluation de la prise en charge de la douleur postopéatoire en chirurgie ambulatoire en pédiatrie un an après mise en place de l'échelle PPMP. *SFAR*: R367 2010.
88. Kankkunen P, Vehvilainen-Julkunen K, Pietila AM, Kokki H, Halonen P. Parents' perceptions and use of analgesics at home after children's day surgery. *Paediatr Anaesth* 2003;13:132-40.
89. Finley GA, McGrath PJ, Forward SP, McNeill G, Fitzgerald P. Parents' management of children's pain following 'minor' surgery. *Pain* 1996;64:83-7.
90. 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;98:1497-502.
91. Cardwell M, Siviter G, Smith A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD003591.
92. 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* 2013;38:115-29.
93. Yaman H, Belada A, Yilmaz S. The effect of ibuprofen on postoperative hemorrhage following tonsillectomy in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:615-7.
94. Jeyakumar A, Brickman TM, Williamson ME, Hirose K, Krakovitz P, Whittemore K, Discolo C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and postoperative bleeding following adenotonsillectomy in pediatric patients. *Arch Otolaryngol-head & neck Surg* 2008;134:24-7.
95. Krishna S, Hughes LF, Lin SY. Postoperative hemorrhage with nonsteroidal anti-inflammatory drug use after tonsillectomy: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol-head & neck Surg* 2003;129:1086-9.
96. Moiniche S, Romsing J, Dahl JB, Tramer MR. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003;96:68-77.
97. Michelet D, Andreu-Gallien J, Bensalah T, Hilly J, Wood C, Nivoche Y, Mantz J, Dahmani S. A meta-analysis of the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for pediatric postoperative pain. *Anesth Analg* 2012;114:393-406.