

Dexaméthasone dans la tonsillectomie pédiatrique: diminution des nausées et vomissements mais augmentation du risque d'hémorragie postopératoire

Basile N. Landis^a, Christoph Czarnetzki^b, Nadia Elia^{b, d}, Christopher Lysakowski^b, Lionel Dumont^b, Roland Giger^a, Pavel Dulguerov^a, Jules Desmeules^c, Martin R. Tramèr^b

Dexamethasone in pediatric tonsillectomy

Context: Dexamethasone is widely used to prevent postoperative nausea and vomiting (PONV) in pediatric tonsillectomy.

Objective: To assess whether dexamethasone dose-dependently reduces the risk of PONV at 24 hours after tonsillectomy.

Design, setting, and patients: Randomised placebo-controlled trial conducted among 215 children undergoing elective tonsillectomy at a major public teaching hospital in Switzerland from February 2005 to December 2007.

Interventions: Children were randomly assigned to receive dexamethasone (0.05, 0.15, or 0.5 mg/kg) or placebo intravenously after induction of anesthesia. Acetaminophen-codeine and ibuprofen were given as postoperative analgesia. Follow-up continued until the 10th postoperative day.

Main outcome measures: The primary end point was prevention of PONV at 24 hours; secondary end points were decrease in the need for ibuprofen at 24 hours and evaluation of adverse effects.

Results: At 24 hours, 24 of 54 participants who received placebo had experienced PONV compared with 20 of 53, 13 of 54, and 6 of 52 who received dexamethasone at 0.05, 0.15, and 0.5 mg/kg, respectively ($p < 0.001$ for linear trend). Children who received dexamethasone received significantly less ibuprofen. There were 26 postoperative bleeding episodes in 22 children. Two of 53 children who received placebo had bleeding compared with 6 of 53, 2 of 51, and 12 of 50 who received dexamethasone at 0.05, 0.15, and 0.5 mg/kg, respectively ($p = 0.003$). Dexamethasone, 0.5 mg/kg, was associated with the highest bleeding risk. Eight children had to undergo emergency reoperation because of bleeding, all of whom had received dexamethasone. The trial was stopped early for safety reasons.

Conclusion: In this study of children undergoing tonsillectomy, dexamethasone decreased the risk of PONV dose-dependently but was associated with an increased risk of postoperative bleeding.

Trial registration: clinicaltrials.gov
Identifier: NCT00403806.

Résumé

Introduction: la dexaméthasone est utilisée dans la tonsillectomie pédiatrique de façon courante.

Objectif de l'étude: investiguer l'effet dose-réponse de la dexaméthasone sur les nausées et vomissements postopératoires ainsi qu'établir un profil des effets secondaires.

Matériel et méthode: il s'agit d'une étude randomisée et en double aveugle. Quatre groupes ont été traités avec une dose intraveineuse de dexaméthasone (0,05, 0,15 ou 0,5 mg/kg) ou par un placebo et suivis pendant 10 jours. Ont été inclus 215 enfants de 2 à 17 ans opérés d'une tonsillectomie ou adéno-tonsillectomie élective.

Résultats: la dexaméthasone diminue significativement le risque de nausées et vomissements postopératoires de façon dose dépendante. En revanche, les enfants ayant reçu de la dexaméthasone montraient significativement plus de saignements dans les 10 jours postopératoires.

Conclusion: la dexaméthasone est efficace pour réduire les nausées et vomissements postopératoires après tonsillectomie. En revanche, elle semble augmenter le risque d'hémorragie postopératoire.

Introduction

La tonsillectomie est une des interventions les plus fréquentes chez les enfants [2]. Elle est indiquée en cas d'apnées obstructives du sommeil ou d'amygdalites à répétition. Bien que l'intervention résolve de façon durable ces problèmes dans la majorité des cas, les indications restent controversées, essentiellement en raison des complications postopératoires, en particulier des hémorragies, létales dans de rares cas. A part les hémorragies, des douleurs et des nausées et vomissements font partie du tableau courant observé en clinique dans les quelques heures et jours qui suivent une tonsillectomie. Depuis quelques années, la dexaméthasone

^a Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale, Département des Neurosciences Cliniques, Hôpitaux Universitaires de Genève

^b Service d'Anesthésiologie, Hôpitaux Universitaires de Genève

^c Service de Pharmacologie et de Toxicologie Clinique, Hôpitaux Universitaires de Genève

^d Institut de Médecine Sociale et Préventive, Faculté de Médecine, Université de Genève

sone est utilisée de façon courante dans la tonsillectomie pédiatrique car il a été démontré qu'elle était efficace en agissant sur les nausées et vomissements postopératoires [3]. Par son effet anti-inflammatoire, la dexaméthasone aurait aussi un effet bénéfique sur les douleurs postopératoires. Actuellement, il y a peu de données sur l'effet dose-réponse du médicament sur les douleurs, les nausées et vomissements après tonsillectomie chez l'enfant. De plus, il y a relativement peu de connaissances sur les effets secondaires d'une dose unique de dexaméthasone dans cette chirurgie. Le but de l'étude était d'étudier la relation dose-effet de la dexaméthasone dans la diminution des douleurs et des nausées et vomissements postopératoires et d'étudier le profil des effets secondaires liés à l'administration de la dexaméthasone.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle et contrôlée par un placebo. Ont été inclus 215 enfants de 2 à 17 ans opérés d'une tonsillectomie ou d'une adéno-tonsillectomie élective. Les enfants étaient attribués, de façon randomisée, à une dose de dexaméthasone (0,05, 0,15 ou 0,5 mg/kg) ou un placebo. Le médicament a été administré par voie intraveineuse, en dose unique juste après induction de l'anesthésie. En postopératoire immédiat, l'antalgie consistait en morphine intraveineuse en salle de réveil ainsi qu'en codéine et paracétamol par voie orale ou rectale à l'étage. En cas d'antalgie insuffisante, l'ibuprofène était gardé en réserve. Tous les enfants étaient hospitalisés pendant 24 h. Le suivi lors de l'hospitalisation était assuré par le personnel médical et le suivi jusqu'au 10^e jour postopératoire était fait en collaboration avec les parents. Le suivi a été assuré par un questionnaire évaluant l'apparition et la fréquence des nausées et vomissements postopératoires, l'évaluation de la douleur sur une échelle visuelle analogique ainsi que le nombre d'antalgiques consommés. De plus, la vitesse à laquelle une réalimentation orale était possible, la prescription d'antibiotiques, l'apparition d'hémorragies postopératoires ainsi que d'autres éléments indésirables ont été enregistrés. En peropératoire, un contrôle glycémique a été établi. A la fin des 10 jours, les enfants ont été revus par l'opérateur, ambulatoirement par le chirurgien ORL.

L'étude a dû être interrompue précocement pour des raisons de sécurité après 215 enfants. A quelques exceptions près, tous les enfants ont pu être suivis jusqu'à 10 jours.

Résultats

A 24 h après l'intervention, le risque de développer des nausées et vomissements postopératoires a diminué chez les enfants recevant de la dexaméthasone de façon dose-dépendante en comparaison avec ceux faisant partie du groupe placebo ($p < 0,001$). Les enfants ayant reçu de la dexaméthasone consommaient également significativement moins d'ibuprofène que ceux ayant

reçu un placebo ($p < 0,01$). En revanche, cet effet n'est pas dose-dépendant.

Le risque d'hémorragie postopératoire était plus élevé chez les enfants ayant reçu de la dexaméthasone que chez ceux du groupe placebo ($p = 0,003$). Deux enfants du groupe placebo sur 53 se sont présentés aux urgences pour une histoire compatible avec une hémorragie postopératoire, contre 20 de ceux ayant reçu de la dexaméthasone, indépendamment de la dose. De ces 22 enfants, 8 ont nécessité une reprise chirurgicale en anesthésie générale en raison d'une hémorragie active. Aucun de ces 8 enfants n'était dans le groupe placebo.

Discussion

Les résultats de cette étude montrent 3 choses: 1) la dexaméthasone est efficace pour combattre de façon dose-dépendante les nausées et vomissements postopératoires après une tonsillectomie chez l'enfant; 2) elle semble également avoir des propriétés antalgiques; 3) la dexaméthasone augmente de façon significative le taux d'hémorragies après tonsillectomie élective chez les enfants.

L'incidence des hémorragies après tonsillectomie est très variable, allant de 1 à 7% dans la littérature. Plusieurs facteurs semblent jouer un rôle dans les hémorragies postopératoires, comme la technique chirurgicale, le motif de l'intervention, apnées versus amygdalites à répétition, ou les médicaments consommés dans la période postopératoire, par exemple les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Dans notre étude, l'élévation du taux d'hémorragies chez les enfants ayant reçu de la dexaméthasone ne peut vraisemblablement pas être attribuée à la consommation additionnelle d'anti-inflammatoires non stéroïdiens puisque la consommation en était significativement plus basse dans le groupe qui a saigné le plus!

Une observation clinique récente a révélé une augmentation progressive du taux d'hémorragies après tonsillectomie chez l'enfant au cours des derniers 15 ans [4]. Cette augmentation est parallèle aux taux de stéroïdes administrés en peropératoire. Les auteurs de cette observation clinique avaient spéculé qu'une des origines de l'augmentation des hémorragies pouvait être l'augmentation de l'administration de stéroïdes. Notre étude semble confirmer cette impression. Cependant, la base biologique pour ce risque hémorragique accru reste spéculative. Au vu de la littérature, il semble peu vraisemblable que la dexaméthasone agisse de façon directe sur la cascade de coagulation. On sait aujourd'hui que la dexaméthasone seule n'augmente pas le risque de saignement en l'absence d'une plaie chirurgicale. En revanche, une fois une plaie présente, par exemple un ulcère gastrique ou une loge amygdalienne fraîchement opérée, la dexaméthasone contribue à une augmentation du risque de saignement [5, 6]. Des études chez l'animal ont montré qu'une dose unique suffisait à perturber de façon significative la cicatrisation et le processus de guérison d'une plaie chirurgicale [7]. Nous spéculons donc qu'une dose unique de dexaméthasone dans une situation telle que la tonsillecto-

mie, avec une plaie ouverte, non suturée et non couverte, favorise l'hémorragie via une altération de la guérison et de la cicatrisation de cette plaie.

Conclusion

Chez l'enfant qui a subi une tonsillectomie, la dexaméthasone a indéniablement des effets bénéfiques sur la qualité de vie postopératoire, par la diminution des douleurs d'une part, et des nausées et vomissements d'autre part. Malheureusement, elle semble augmenter le taux d'hémorragies postopératoires. Dans le futur, l'administration systématique de dexaméthasone après une tonsillectomie chez l'enfant doit être réévaluée soigneusement.

Correspondance:

Basile N. Landis

Unité de Rhinologie-Olfactologie

Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale

Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4

CH-1211 Genève

bnlandis@yahoo.co.uk

Références

- 1 Czarnetzki C, et al. Dexamethasone and risk of nausea and vomiting and postoperative bleeding after tonsillectomy in children: a randomized trial. *JAMA*. 2008;300(22):2621-30.
- 2 Van Den Akker EH, et al. Large international differences in (adeno) tonsillectomy rates. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29(2):161-4.
- 3 Madan R, et al. Prophylactic dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in pediatric strabismus surgery: a dose ranging and safety evaluation study. *Anesth Analg*. 2005;100(6):1622-6.
- 4 Macassey EA, et al. 15-year audit of post-tonsillectomy haemorrhage at Dunedin Hospital. *ANZ J Surg*. 2007;77(7):579-82.
- 5 Bjornson CL, et al. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1306-13.
- 6 Carpani de Kaski M, et al. Corticosteroids reduce regenerative repair of epithelium in experimental gastric ulcers. *Gut*. 1995;37(5):613-6.
- 7 Durmus M, et al. The effects of single-dose dexamethasone on wound healing in rats. *Anesth Analg*. 2003;97(5):1377-80.