

Diminuer les douleurs de gorge post-intubation

Benjamin Puisney, Dr Jean-Pierre Estebe

Département d'anesthésie, réanimation et douleur, CHU de Rennes, Rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes, Cedex 9

Auteur correspondant : Benjamin Puisney

Email : b.puisney@gmail.com

Aucun conflit d'intérêt.

Points Essentiels

- Les douleurs de gorge post-intubation (ou POST) représentent un problème très fréquemment rencontré en pratique courante d'anesthésie. Bien que souvent bénignes, leur fréquence et l'inconfort qu'elles induisent justifient une prise en charge adaptée. La reconnaissance des catégories de patients et situations les plus couramment associés aux POST permet au clinicien d'anticiper la prise en charge de ces dernières.
- Le monitoring rigoureux des pressions d'inflation des ballonnets de sonde d'intubation oro-trachéale est recommandé.
- L'utilisation de sondes particulières ou de techniques d'intubation nouvelles peuvent permettre de réduire les effets secondaires de l'intubation.
- L'utilisation de sonde de plus petits calibres et leur lubrification avec un gel neutre sont très efficaces.
- L'utilisation intraveineuse ou l'application topiques d'anti-inflammatoires stéroïdiens ou non, d'antagonistes des récepteurs NMDE, ainsi que l'utilisation de la lidocaïne sous plusieurs formes (par voie intraveineuse, en application topique, ou instillée dans le ballonnet) ont été proposés.
- Il apparaît toutefois que l'installation de lidocaïne alcalinisée dans les ballonnets représente un moyen fiable et efficace de lutter contre ces douleurs.
- Le traitement curatif des POST ne s'envisage généralement que dans le cas de symptômes modérés à sévères, par une prise en charge antalgique classique.

Introduction :

Les douleurs de gorge sont l'un des signes fonctionnels les plus fréquents après une intubation oro-trachéale (IOT) sous anesthésie générale. Si ce fait est établi, il est toutefois difficile d'estimer avec exactitude l'incidence des douleurs de gorges post-intubation (ou POST, acronyme pour le terme anglais de postoperative sore throat). Celle-ci dépend tout d'abord de la manière avec laquelle le symptôme est recherché ; par recueil des signes fonctionnels spontanément évoqués par le patient ou par recherche systématique du symptôme en postopératoire. En 1987, Harding *et al.* ont montré que l'incidence des POST était significativement plus importante si le symptôme était recherché avec un questionnaire direct plutôt qu'indirect [1]. Une étude descriptive de 1994, menée sur 1325 patients très hétérogènes, rapporte une incidence de POST à 14,4% [2]. Une étude suisse de 2005 évalue cette incidence à 40% [3]. Les douleurs sont en règle générale de faible intensité (échelle visuelle analogique (EVA) moyenne chez les patients douloureux de cette cohorte à 28 mm). Une étude canadienne de 2002 menée sur 755 patients ambulatoires retrouve une incidence de 45,5% malgré une stratégie de prévention (lubrification de la sonde par gel aqueux) [4]. Une étude pakistanaise de 2007 sur une cohorte de 312 patients rapporte une incidence de 26 % [5]. Une étude plus récente menée en 2017 sur une cohorte de 207 patients coréens retrouve une incidence de 57,5%. Ces chiffres, très hétérogènes, corroborent l'idée que l'incidence dépend du type d'interrogatoire (légèrement différent dans chaque étude). Ils peuvent aussi faire évoquer une influence régionale (ethnie, pratiques anesthésiques particulières...).

La période où les POST sont le plus intenses est d'environ 6 heures après l'extubation [6]. Leur intensité est corrélée à la durée d'intubation [7]. La durée totale des POST est aussi corrélée à la durée d'intubation [3]. Les POST représentent donc un événement indésirable de l'IOT mineur, mais fréquent, qui peut induire d'autres effets souvent négligés par les cliniciens, parmi lesquels : l'inconfort/insatisfaction du patient, la majoration des doses d'antalgiques utilisés en postopératoire, l'enrouement (par traumatisme de l'épithélium glottique, traumatisme sous-muqueux, atteinte du nerf récurrent laryngé, hématome glottique, œdème glottique ou granulome de contact) [8]. La toux postopératoire est un autre effet indésirable fréquent induit par la stimulation de la sonde d'IOT sur la muqueuse trachéale. Ce phénomène peut lui-même être à l'origine d'effets nocifs en postopératoire bien que plus rares, comme les altérations hémodynamiques (hypertension artérielle (HTA), tachycardie), les variations des pressions intracrânienne et/ou intraoculaire, les ischémies myocardiques, les arythmies cardiaques, les bronchospasmes, les hypoxémies, les saignements du site opératoire... Par ailleurs, la réduction volontaire des efforts de toux afin de ne pas exacerber les douleurs déjà installées peut aussi favoriser l'apparition d'atélectasies et/ou de pneumopathies infectieuses postopératoires. Si ces effets sont le plus souvent bien tolérés chez les patients en bon état général, ils peuvent toutefois se révéler problématiques pour des sujets ayant des comorbidités (HTA, cardiopathie ischémique, hypertension intracrânienne, traumatisme oculaire...).

Enfin, l'IOT peut être responsable d'effets indésirables traumatiques douloureux plus graves parmi lesquels : des ulcères muqueux trachéaux, des luxations des aryténoïdes, des paralysies nerveuses (nerfs récurrents laryngés ou linguaux), des fractures du cartilage thyroïde ou des anneaux trachéaux, des perforations de langue [9], des ruptures ou fistules trachéales, des sténoses sous-glottiques, des lacérations des structures oeso-pharyngées (palais mou, arc palatoglosse, œsophage) compliquées elles-mêmes d'hémorragies, de pneumo-médiastins, d'infections... Ces événements graves sont principalement rapportés lors d'IOT difficiles et traumatiques et/ou pour des durées d'intubation longues.

1. Physiopathologie des POST

Les mécanismes mis en cause dans la genèse de POST ne sont pas clairement élucidés et semblent multiples.

Premièrement, l'irritation des muqueuses trachéale et laryngée induite par la laryngoscopie, le passage glottique de la sonde (à l'intubation et l'extubation) et le gonflement du ballonnet provoquent une stimulation nociceptive aiguë. Combes et *al.* ont montré en 2001 une corrélation significative entre l'incidence de micro-ulcérations de la muqueuse trachéale en contact avec le ballonnet (vues à l'endoscopie) et l'incidence de POST [10].

L'hyperpression du ballonnet (surtout lors de longues périodes d'IOT) induirait une ischémie de la muqueuse, plus particulièrement sur la partie antérolatérale de la trachée et au niveau des cartilages trachéaux (du fait d'une morphologie trachéale non circulaire). Il a été étudié sur des ballonnets utilisés actuellement (grands volumes, faibles pressions) qu'une pression supérieure à 30 cm H₂O (soit 22 mm Hg) compromet la circulation capillaire muqueuse (estimée à 16 cm H₂O), et lymphatique (5 cm H₂O) [11]. La circulation capillaire peut être totalement arrêtée avec une pression supérieure à 50 cm H₂O. C'est ce phénomène majeur qui est à l'origine des dommages muqueux et qui peut être évitable par une attention particulière voire continue de la pression intra-ballonnet [12].

Enfin l'inflammation (laryngite, trachéite, œdème laryngé) secondaire aux phénomènes d'irritation et d'ischémie peut aussi expliquer les POST ; la stimulation nociceptive des fibres sensibles C glottiques et pharyngées est associée aux phénomènes de toux et de douleurs de gorge [6].

1.a Facteurs de risque classiquement rapportés à l'anesthésie :

Les plus fréquemment rapportés sont : le gros diamètre de sonde d'IOT [13], des pressions d'inflation de ballonnet élevées [7], et une longue durée d'IOT [3]. L'utilisation de mandrins rigides peut être un facteur aggravant. Ainsi, Kusunoki et *al.* ont montré une association significative entre le niveau de force exercée pour retirer ce mandrin de la sonde d'IOT et l'apparition de POST à 24 heures [14]. De même, l'utilisation de sondes préformées selon l'anatomie pharyngée pourrait intervenir. Si le nombre de tentatives d'IOT [3] est un facteur de risque ; certaines études [3, 15] ne retrouvent pas de corrélation entre l'expérience du praticien et l'incidence des POST ; à l'inverse d'une autre étude qui trouve une différence significative (expérience < 3mois) [16]. Inoue et *al.* ont montré sur une cohorte de 10870 patients que l'incidence de POST n'était pas significativement supérieure après IOT par un interne (par ailleurs déjà formé sur mannequin) qu'avec un sénior (OR = 1,01 $P = 0,84$) [17]. Cela soulève l'intérêt d'une formation des jeunes anesthésistes sur mannequin à la phase précoce de leur apprentissage afin de diminuer le risque de complications sur les voies aériennes. Bien sûr, les manipulations de sonde [3], et les changements de position (flexion/rotation de la tête) ballonnet gonflé [2] sont cause d'irritation. La présence de sang sur la sonde d'IOT à l'extubation témoigne d'une IOT traumatique [3, 18]. L'utilisation de sonde nasogastrique [2, 19] est classiquement reconnue comme aggravante. Moins souvent évoqués, les micro-inhalations au travers des plicatures du ballonnet et les stases sus ballonnet peuvent favoriser les phénomènes irritants sur les muqueuses [3]. La non-utilisation de curares empêche une bonne visualisation glottique et favorise les IOT traumatiques [20]. L'utilisation de succinylcholine [4] est parfois rapportée comme facteur de risque mais cela reste encore débattu ; une étude de 2006 n'a pas rapporté de différence significative sur l'incidence et la sévérité des POST en comparant la succinylcholine avec le rocuronium [21]. En peropératoire, une augmentation de la pression d'inflation du ballonnet par rapport à sa valeur initiale par diffusion de gaz à travers la membrane du ballonnet peut être observée dans 2 circonstances : l'utilisation de N₂O et la coelioscopie. Ces deux circonstances nécessitent donc le contrôle de la pression d'inflation non seulement lors de l'insertion mais aussi à intervalles réguliers pendant l'anesthésie. Enfin, l'apport d'oxygène en

postopératoire pourrait être un facteur non négligeable d'irritation par assèchement et brûlures des muqueuses.

1.b Facteurs de risque relatifs au patient :

L'irritation trachéo-bronchique induite par le tabagisme [3] et tout autre état inflammatoire pharyngo-laryngé sont des facteurs classiques. Le sexe féminin [2-5, 18] serait un facteur de risque accru; sans que cela soit totalement expliqué (peut-être du fait du caractère plus elliptique des trachées féminines). Orandi et al. n'ont pas mis en évidence d'association significative entre le cycle menstruel et l'incidence de POST [22]. Un mauvais état buccodentaire ou une anomalie congénitale ou acquise des voies aériennes supérieures (VAS) sont rapportés [3]. L'âge est parfois rapporté comme facteur de risque de POST mais les résultats sont très hétérogènes selon les études ; le risque pourrait être majoré parfois chez des patients plus jeunes [3, 4] ou, à l'inverse, d'âge moyen [2] ou plus âgés [5].

1.c Facteurs de risques relatifs à la chirurgie :

La chirurgie thyroïdienne [2, 6], ou cervicale [23], et d'une manière générale, tout facteur augmentant la pression externe appliquée sur la région laryngo-trachéale sont des facteurs à ne pas négliger.

2. Prévention

2.a Humidification/réchauffement des gaz

L'humidification et le réchauffement des gaz inhalés ont un effet significatif sur la réduction des POST et de la toux en postopératoire (à 6, 24 et 48 heures), par une probable réduction des phénomènes inflammatoires de la muqueuse trachéale, à l'inverse de l'air et surtout du dioxygène sont irritant [24]. Les valeurs de température et d'hygrométrie optimales n'ont pas encore été étudiées cliniquement.

2.b Monitoring de la pression du ballonnet

Les ballonnets de sonde d'IOT sont utilisés sous ventilation mécanique afin de protéger les voies aériennes inférieures des inhalations, de prévenir la mobilisation de la sonde d'IOT, et d'assurer l'inhalation des gaz anesthésiques (en prévenant les fuites). L'essai randomisé contrôlé (ERC) mené par Jianhui Liu et *al.* en 2010 montre que la palpation du ballonnet témoin afin d'en déduire la pression du ballonnet « par expérience » sous-évalue significativement la pression réelle du ballonnet [7]. Par ailleurs, dans ce groupe les patients rapportaient significativement plus de POST, d'enrouement, et d'expectorations sanglantes comparativement au groupe où la pression était monitorée par un manomètre. Enfin, des bronchoscopies réalisées après extubation montraient que si des lésions muqueuses trachéales étaient présentes dans les deux groupes, ces dernières étaient plus sévères dans le groupe où la pression était monitorée par palpation. De nombreuses études ont enfin montré que la réduction des pressions d'inflation du ballonnet est logiquement et significativement associée à une réduction des POST à 24 heures [25]. La conférence de consensus de la SFAR de 2002 sur la prise en charge des voies aériennes en anesthésie adulte recommande avec un grade E un monitoring et une pression maximale de 20 mm Hg (soit 27 cm H₂O) [26]. Ce monitoring doit être répété en cas d'utilisation de N₂O ou de coeliochirurgie si le ballonnet est gonflé à l'air.

2.c Ballonnets gonflés au sérum salé

Il a été rapporté que l'utilisation de protoxyde d'azote (N₂O) en peropérateur augmente la pression du ballonnet des sondes d'IOT par diffusion progressive du gaz ce qui augmente l'incidence des POST. Combes et al. ont montré en 2001 que le fait de gonfler les ballonnets de sonde avec du sérum salé isotonique (comparativement à l'air) réduisait significativement l'incidence des POST en salle de surveillance post-interventionnelle et à 24 heures [27]. En outre, ils ont observé moins de lésions trachéales à la fibroscopie. Bennett et al. n'arrivent pas aux mêmes conclusions ; si les pressions intra-ballonnet sont significativement plus élevées dans le groupe air que dans le groupe sérum salé, lors d'anesthésies réalisées avec N₂O, ils ne mettent pas en évidence de différence significative sur l'incidence de POST [19]. Lors de chirurgies laparoscopiques, il a aussi été noté une diffusion du dioxyde de carbone insufflé dans le péritoine vers les ballonnets de sonde d'IOT. L'étude de Murthy de 2016 montre l'élévation significative des pressions intra-ballonnet lorsque ce dernier est gonflé à l'air contrairement à l'utilisation de sérum salé isotonique, lors de chirurgie laparoscopique (avec utilisation de N₂O et CO₂) [28]. Ces trois études confirment que les gaz (CO₂ ou N₂O) ne diffusent pas dans un ballonnet rempli de liquide et permettent une stabilité de la pression intra-ballonnet, ceci pouvant réduire l'incidence des POST.

2.d Calibre de la sonde

Dès 1987, Stout *et al.* [29] ont démontré que le fait de réduire la taille de la sonde d'IOT (de 8.5 à 6.5 chez les femmes) induisait une baisse significative des POST. De manière analogue, Jaensson et *al.* ont montré en 2010 sur une cohorte de 100 femmes que l'utilisation de sondes de calibre inférieur (6.0 contre 7.0), réduit significativement l'incidence et la sévérité des POST en SSPI [13]. Xu et *al.* complètent en 2012 ces résultats ; l'incidence et la sévérité des POST sont réduites à 6heures après l'extubation par l'utilisation de sondes plus petites [6]. Enfin, une méta-analyse de 3 ERC menée en 2013 a montré que l'utilisation de sondes d'IOT de plus petites tailles peut réduire l'incidence des POST (RR = 0,56, *P* = 0,0001 en SSPI et RR = 0,69, *P* = 0,04 à 24 heures) [30]. Par ailleurs, il a été suggéré que l'utilisation de petites sondes pourrait réduire l'incidence de l'enrouement en SSPI. Koh et *al.* ont émis l'hypothèse qu'une sonde de calibre inférieur était plus simple et moins traumatique à insérer en laryngoscopie directe (la sonde couvrant un champ de vision moins large, la glotte est mieux visualisée et le tube est donc plus facilement inséré, avec moins de contact traumatique avec la glotte) [31].

2.e Choix du type de ballonnet

La forme du ballonnet est un autre élément important dans le cadre de la prévention des POST. Les travaux menés par Loeser et *al.* dans les années 70-80 ont montrés que des ballonnets de grand volume (nécessitant de faibles pressions d'insufflation) étaient associés significativement à une plus grande incidence et sévérité de POST que les ballonnets de faible volume (nécessitant de hautes pressions) probablement par augmentation de la surface muqueuse au contact avec le ballonnet [32]. En effet, il semblerait que les dommages muqueux observés soient plus étendus (bien que plus superficiels) qu'avec les ballonnets classiques à faible volume [33]. Par ailleurs, l'inflation des ballonnets de grand volume provoque des froissements de membrane potentiellement traumatiques pour la muqueuse trachéale et facilitant les mécanismes de micro-inhalation eux-mêmes à l'origine de POST [34]. L'utilisation de ballonnets étroits (faible volume/faible pression) permet de réduire significativement les POST comparativement aux ballonnets standards [35]. L'utilisation de ballonnets de forme conique réduit aussi significativement l'incidence des POST sur 24heures comparativement aux ballonnets de forme cylindrique [36]. La sévérité des POST à 6 heures ainsi que l'incidence de l'enrouement seraient aussi moindres. Toutes ces études

tendent à montrer que la réduction de la surface de ballonnet en contact avec la trachée permet de réduire l'incidence des POST, à la condition d'avoir, bien sûr, des pressions contrôlées. Au total, l'utilisation de ballonnets de diamètre légèrement moindre que celui de la trachée mais autorisant une augmentation de diamètre après inflation à des pressions de 20/30 cm H₂O semble donc la solution idéale.

Enfin l'utilisation de ballonnets étanches à la diffusion de gaz (N₂O/CO₂), est aussi significativement associée à une réduction de l'incidence des POST en cas d'utilisation de ces gaz par prévention de l'hyperpression intra-ballonnet [37]. L'épaisseur de la membrane du ballonnet ainsi que le composant de la membrane semblent donc jouer un rôle dans la gestion des pressions intra-ballonnet et donc l'incidence des POST, sans que cela soit, à l'heure actuelle, parfaitement étudié.

2.f Gestion des VAS par vidéolaryngoscopie

Plusieurs études montrent que l'utilisation de vidéolaryngoscopes pour l'IOT réduirait significativement l'incidence des POST par rapport à l'utilisation de laryngoscope de Macintosh [38-40]. En effet, la force appliquée sur le manche du laryngoscope pour aligner visuellement les axes oral, pharyngé et laryngé, se transmet aux cartilages aryténoïdes et pourrait causer des dommages traumatiques sur des muqueuses délicates induisant des POST. L'utilisation de vidéolaryngoscopes réduit la force appliquée ainsi que le temps nécessaire pour intuber les patients (du fait d'une réduction du nombre de tentatives et de manipulations cervicales), réduirait donc les traumatismes muqueux ainsi que les POST

2.g Lubrification du tube

La lubrification des sondes d'IOT par des gels neutres (gel aqueux) pourrait permettre de minimiser les lésions muqueuses en facilitant leur passage pharyngo-laryngé. Cependant, des études menées dans les années 80 n'ont pas montré de différence significative quant à l'incidence des POST en comparant la lubrification par un gel aqueux et l'absence de lubrification [41-43]. En outre, la lubrification par gel de lidocaïne serait associée à la majoration des POST (cf. chapitre lidocaïne plus bas).

2.h Gargarismes anti-inflammatoire

Une étude de 2009 a montré que des gargarismes de réglisse (0.5g dans 30mL d'eau) effectués 5 minutes avant l'induction réduisent l'incidence des POST jusqu'à 24heures en postopératoire, et la sévérité de celles-ci entre 4 et 24 heures [44]. En outre, la toux serait aussi inhibée par ce traitement, sans effet indésirable notable. Les mécanismes invoqués sont multiples et probablement synergiques ; l'effet anti-inflammatoire de l'acide glycyrrhizique (inhibition de l'activité cyclooxygénase, de la formation de prostaglandine et de l'agrégation plaquettaire), les effets antitussifs centraux et périphérique de la liquilutine et liquiritigénine, le pouvoir antioxydant et antiulcéreux de la glabridine (qui pourrait ainsi limiter l'extension des lésions pharyngées). L'intérêt principal de ce type de gargarisme est économique (mais peu présent au bloc opératoire).

L'azulène, extraite de la camomille, est un composé aux effets anti-inflammatoires qui peut être dérivé en azulène sulfonate de sodium et être alors utilisé pour traiter des gastrites chroniques. Ogata *et al.* ont montré qu'un gargarisme de 4mg d'azunol dilués dans 100mL d'eau diminuait l'incidence et la sévérités des POST après extubation et à 2, 4 et 24heures en postopératoire, sans effet indésirable [45].

Agarwal *et al.* se sont intéressés en 2006 à d'autres types de gargarismes : l'aspirine (350 mg dans 30 mL d'eau distillée), qui réduit significativement l'incidence et la sévérité des POST jusqu'à 2heures en postopératoire, et le chlorhydrate de benzydamine 0,075% (un AINS topique utilisé dans la prévention de mucites radio-induites) qui a un effet similaire jusqu'à 24heures, sans différence significative entre ces deux traitements [46].

Partant du principe que les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) sont présents non seulement dans le système nerveux central mais aussi sur les nerfs périphériques, et qu'un antagonisme de ces derniers aurait un effet antinociceptif et anti-inflammatoire, les gargarismes de kétamine ont été étudiés dès 2008 par Canbay et *al.* Ces derniers ont montré qu'un gargarisme de 30 secondes (40 mg de kétamine dans 30 mL de sérum salé) 5 minutes avant l'induction anesthésique peut significativement diminuer les POST jusqu'à 24 heures en postopératoire de septo-rhinoplasties, sans effet indésirable rapporté [47]. Plus récemment Sharma et *al.* ont montré le même effet significatif de la kétamine (50 mg, 10 minutes avant induction) à 4 heures postopératoire, lors de chirurgies non ORL [48]. Toutefois dans ces 2 études, le potentiel passage systémique trans-muqueux de la kétamine n'a jamais été étudié. La méta-analyse de Mayhood et *al.* en 2015 a montré sur 5 ERC ; que les gargarismes de kétamine (40-50 mg avant l'induction) réduisent significativement les POST en comparaison avec placebo à 0, 2, 4, 8, et 24 heures après l'extubation [49].

N.B. sur les autres utilisations des antagonistes NMDA. Une étude s'est intéressée à l'utilisation de la kétamine intraveineuse (IV) en peropératoire sur la survenue de POST sans mettre en évidence de différence significative contre placebo [50]. Afin de palier à certains aspects négatifs des gargarismes de kétamine (goût amer, gros volumes requis, risque d'ingestion involontaire, impossibilité d'utilisation en cas de non coopération du patient), Mitra et *al.* ont montré que la nébulisation de kétamine réduit significativement l'incidence des POST 4 heures après extubation (avec un effet potentiel sur l'incidence et la sévérité des POST à 2 heures) [51]. De manière analogue, la nébulisation préopératoire (15 minutes, 5 minutes avant l'induction) de 225 mg de sulfate de magnésium isotonique (un autre antagoniste des récepteurs NMDA) montre une diminution de l'incidence et de la sévérité des POST à 0, 2, 4 et 24 heures postopératoire [52].

2.i Autres anti-inflammatoires

2.i.1 Non stéroïdiens (AINS) :

Kuriyama et *al.* ont montré en 2018 dans une méta-analyse de 13 ERC (1842 patients), que le chlorhydrate de benzydamine utilisé de diverses manières (en spray / gargarisme dans la cavité oropharyngée, appliquée le long de la sonde d'IOT, ou les deux) réduit significativement l'incidence des POST comparativement aux groupes contrôle et lidocaïne [53]. Les résultats sont non significatifs après comparaison avec l'utilisation de kétamine topique ou l'utilisation d'autres AINS (aspirine ou dexpanthol). L'amyl-m-cresol représenté par le Strepasil® est souvent utilisé en prévention et traitement de l'inflammation après chirurgie orale. Ebneshahidi et *al.* ont montré en 2010 que l'utilisation prophylactique de cette molécule réduit significativement l'incidence et la sévérité des POST en SSPI ainsi qu'à 24 heures de l'intubation [54]. Les résultats sont analogues concernant l'enrouement.

2.i.2 Stéroïdiens

La dexaméthasone est un glucocorticoïde avec un puissant effet analgésique, anti-inflammatoire et antiémétique. La méta-analyse de 2015 de Xiang Zhao et *al.* menée sur 4 ERC a démontré que la dexaméthasone IV injectée en péri-opératoire réduit significativement l'incidence des POST à 1 et 24 heures, et réduirait l'incidence de l'enrouement à 1 heure post-extubation [55]. La méta-analyse de Sun et *al.* sur 7 ERC, d'hétérogénéité modérée, suggère qu'une dose unique de dexaméthasone IV réduirait significativement l'incidence des POST à 24 heures (RR = 0,68) et réduirait leur sévérité à 24 heures. Enfin, la posologie efficace pour atteindre un tel effet serait une dose unique IV supérieure à 0,1mg/kg [56]. En 2017, Jiwon Lee et *al.* ont montré que l'association dexaméthasone IV préopératoire et paracétamol peropératoire réduit plus l'incidence des POST que la dexaméthasone seule [57].

L'application topique de corticostéroïde semble aussi prometteuse, par inhibition de la cascade inflammatoire médiée par les phospholipases A2 et les cyclooxygénases au niveau de la muqueuse trachéolaryngée. En effet, Thapa et al. ont prouvé une réduction significative des POST à 24 heures après lubrification de la sonde d'IOT par gel de bétaméthasone 0,05%, par rapport à un gel de lidocaïne 2 % ou à l'absence de lubrification [58]. En outre, la sévérité des POST seraient moindre à 24 heures dans le groupe bétaméthasone. De manière analogue, Sumathi et al. ont montré que l'incidence des POST, de la toux et de l'enrouement est moindre à 6, 12 et 24 heures après l'extubation, après application de gel de bétaméthasone à 0,05 % sur la sonde d'IOT, comparé au gel de lidocaïne 2 % ou à l'absence de lubrification [59].

Le gel d'acétonide de triamcinolone 0,1% (un autre glucocorticoïde ayant une activité anti-inflammatoire locale 5 fois moins importante que la dexaméthasone) appliquée sur la sonde d'IOT entraîne une réduction importante d'un point de vue clinique et statistiquement significative de l'incidence des POST sur 24 heures par rapport au gel de gluconate de chlorexidine 0,1%. La sévérité des POST serait aussi réduite, sans effet néanmoins sur l'incidence de la toux, l'enrouement, la dysphagie ou la sensation de gorge sèche [60]. Il semble que la surface de sonde couverte par le gel lubrifiant anti-inflammatoire doit être large afin d'agir au contact de la muqueuse pharyngée postérieure, la glotte et la trachée.

Tazeh-kand et al. ont montré que l'inhalation de stéroïdes (propionate de fluticasone 500 µg en 2 inhalations profondes à l'arrivée en salle d'intervention) réduit l'incidence de POST, toux et enrouement à 1 et 24 heures postopératoires [61]. La moindre durée d'administration des corticoïdes et donc la moindre dose de corticoïdes délivrés par rapport à la lubrification de la sonde par gel corticoïde semble intéressante sans que cela ait été étudié.

L'ERC mené par Chen et al. en 2014 a montré que des inhalations de budésonide 200 µg effectués 10 minutes avant et 6 heures et 24 heures post-extubation ne diminuait pas significativement l'incidence de POST en comparaison avec le placebo [62]. Toutefois, elles réduisent significativement l'incidence de l'enrouement, ainsi que la sévérité des POST et de l'enrouement à 1, 24 et 48 heures après extubation. En outre, les scores d'inflammation des muqueuses laryngo-pharyngées seraient inférieurs dans le groupe budésonide.

Enfin, en 1993, El Hakim a montré l'intérêt de l'utilisation d'inhalation de 50 µg de béclométhasone avant IOT en la comparant à la lidocaïne 10% en spray. L'effet sur la réduction des POST était significatif et cliniquement très important (10 % vs 45 % de POST). Toutefois il a été rapporté que la lidocaïne spray est pourvoyeuse de POST faisant de cette dernière un mauvais groupe contrôle. En 2008, Honarmand et al. ont complété de travail de El Hakim et prouvé que l'inhalation de béclométhasone (50 µg) avant IOT réduisait l'incidence et la sévérité des POST, de la toux et des expectorations comparativement au placebo, en sortie de SSPI et à 24 heures, sans effet sur l'enrouement ou la dysphagie [63]. Il est à noter que l'inhalation de béclométhasone ne faisait pas mieux sur les POST que la lidocaïne IV à 1 ou 1,5 mg/kg (*cf. partie lidocaïne.*).

2.j Lidocaïne

2.j.1 Lidocaïne IV

L'injection de lidocaïne IV (qu'elle soit dosée à 1 ou 1,5 mg/kg, 5 minutes avant l'induction), réduit significativement l'incidence et la sévérité des POST et de la toux sur les 24 heures postopératoires [64]. De même, Xu et al. ont montré en 2012 sur des femmes devant subir une chirurgie thyroïdienne (soit deux facteurs de risques de POST) que l'utilisation de la lidocaïne IV (1,5mg/kg en bolus, 5 minutes avant l'induction) réduisait l'incidence et de la sévérité des POST à 6 et 24 heures [6]. Les mécanismes évoqués seraient outre l'action antalgique et/ou antihyperalgésique, un effet anti-inflammatoire (la prévention de

l'excitation des fibres sensibles C des VAS réduirait le relargage de neuropeptides sensitifs à l'origine des stimuli nociceptifs).

2.j.2 Anesthésie locale par lidocaïne

Le rationnel de cette technique serait que les POST sont principalement induites par le passage sous-glottique de la sonde d'IOT ainsi que par la laryngoscopie elle-même.

Une étude, menée en 2002 par Soltani et *al.*, a montré, malgré de nombreuses faiblesses méthodologiques, que de lidocaïne appliquée sous forme de gel sur la sonde d'IOT serait la technique d'utilisation de la lidocaïne la moins efficace pour réduire l'incidence de la toux et des POST à 1 et 24 heures post-opératoire. En outre, elle serait aussi moins efficace que la lubrification de la sonde d'IOT par du sérum salé à 0,9 % [65]. De même, Kori et *al.* en 2009 ont montré que la lubrification par de la lidocaïne 2 % gel augmentait significativement la sévérité des POST en SSPI et à 24 heures, sans effet sur l'enrouement [66]. Herlevsen et *al.* ont, en outre, montré dès 1992, qu'il n'y avait aucune différence significative sur l'apparition de POST, toux et enrouement en comparant des aérosols de lidocaïne (100 mg, 2 min avant IOT), avec l'absence d'aérosol [67].

Concernant l'application de la lidocaïne en spray, Klemola et *al.* ont montré en 1988 que celle-ci n'a pas d'effet significatif sur les POST ou l'enrouement. Cependant, l'utilisation conjointe du spray avec le gel de lidocaïne appliquée sur la sonde d'IOT augmente significativement l'incidence des POST [68]. Par ailleurs, une étude de 1988 montre que la lubrification de sondes d'IOT par de la lidocaïne spray à 10 % augmentait significativement l'incidence des hernies et des ruptures du ballonnet. Le même effet était reporté à minima après lubrification par de la lidocaïne liquide à 4 % [69]. Un ERC de 2013 mené par d'Aragon et *al.* a montré que si la lidocaïne en spray diminuait significativement la toux à l'extubation (OR = 0,256), elle n'avait pas de bénéfice significatif sur la réduction des POST, ainsi que sur l'enrouement, la dysphagie et les nausées et vomissements postopératoire (NVPO) [70]. Khan et *al.* arrivaient en 2014 à des conclusions similaires sur la toux après utilisation de lidocaïne 4 % en spray [71]. Enfin, l'étude de Hara et *al.* de 2005 a même montré que l'utilisation de 40 mg lidocaïne en spray augmentait significativement l'incidence et la sévérité des POST en sortie de SSPI, et la sévérité des POST à 24 heures [72]. Si cet effet indésirable de la lidocaïne spray semble paradoxal, il peut être expliqué par plusieurs facteurs ; le caractère acide de la forme chlorhydrate de lidocaïne, la présence dans les flacons de lidocaïne en spray d'additifs irritants pour la muqueuse trachéale et induisant des douleurs inflammatoires retardées et la faible durée d'analgésie induite par la lidocaïne appliquée en topique (moins de 15 minutes).

2.j.3 Ballonnet rempli à la lidocaïne

Partant du principe que la lidocaïne instillée dans le ballonnet des sondes d'IOT pourrait diffuser lentement à travers la membrane de polychlorure de vinyle (PVC), formant ainsi un réservoir délivrant en continu un anesthésique local au contact de la muqueuse trachéale, de nombreux auteurs se sont intéressés à cette technique. Les autres intérêts seraient la diminution des concentrations sériques d'anesthésiques locaux comparativement à l'injection IV, ainsi que la potentielle préservation des réflexes de toux au niveau de la muqueuse située entre la glotte et le ballonnet.

La méta-analyse de Chen et *al.* de 2013 a montré que la lidocaïne introduite dans le ballonnet de la sonde d'intubation réduisait l'incidence des POST à 24 heures de manière significative par rapport à l'air (RR = 0,47). La différence devenait non significative à 1 heure. Les résultats sont similaires en comparant l'incidence des POST en gonflant le ballonnet avec de la lidocaïne Vs. du sérum salé. La lidocaïne réduirait

aussi l'incidence de la toux après extubation par rapport à l'air (RR = 0.31) et le sérum salé (RR = 0.50) [73]. La lidocaïne instillée dans le ballonnet réduit aussi significativement plus l'incidence de la toux que la lidocaïne IV (entre 2 et 8 minutes après extubation), sans effet significatif retrouvé sur une potentielle diminution des variations hémodynamiques à l'extubation [74]. Si la différence d'incidence de POST à 24 heures entre la lidocaïne et le sérum salé isotonique était significative, elle reflète toutefois un effet clinique modéré. Ces résultats s'expliquent par un faible taux de diffusion de la lidocaïne à travers la membrane en PVC hydrophobe du ballonnet (moins de 8 % sur 24 heures [75], voire moins de 1 % [76] selon les études *in vitro* réalisées). Par ailleurs, dans la plupart des études *in vivo* étudiant la lidocaïne intra-ballonnet, de fortes doses de produit sont utilisées (de 200 à 500 mg) afin de compenser le faible taux de diffusion transmembranaire. Cela pose la question des potentiels effets indésirables toxiques par résorption vasculaire pulmonaire en cas de rupture du ballonnet, bien que cet effet théorique n'ait jamais été rapporté dans les différentes études. La tétracaïne instillée dans le ballonnet aurait aussi un effet utile dans la prévention des POST à 6 heures (sa diffusion à travers le ballonnet a été prouvée et son effet clinique bénéfique rapporté significativement). Il est toutefois à noter que la tétracaïne est plus toxique que la lidocaïne en cas de résorption systémique [77].

2.j.4 Ballonnet rempli à la lidocaïne alcalinisée

L'alcalinisation de la lidocaïne permet d'améliorer la diffusion du produit à travers le ballonnet comme l'a montré Huang *et al.* en 1999 [78]. En 2001, Estebe *et al.* ont complété ces travaux et conclu que l'alcalinisation de la lidocaïne (pH = 8,3) rend la molécule hydrophobe et non ionisée, permettant sa diffusion (*in vitro*) à travers la membrane PVC hydrophobe du ballonnet de manière beaucoup plus importante (65,1 +/- 1,1 % pour la lidocaïne base contre 1,1 +/- 0,5 % à 6 heures pour la forme acide). Cette bonne diffusion rend ainsi possible une épargne en lidocaïne (de 200-500 mg à 20-40 mg) sans période de pré-remplissage du ballonnet afin d'en saturer les parois [76]. Une étude *in vitro* de 2016 menée par Momota *et al.* a montré toutefois que si la l'alcalinisation de la lidocaïne améliore le taux de diffusion transmembranaire de la lidocaïne après 120 minutes, elle semble modifier aussi la qualité microscopique de la membrane (celle-ci devenant irrégulière puis rugueuse) [79]. Cependant, aucune étude n'a, en l'état actuel des connaissances, rapporté de cas de rupture de ballonnet après utilisation de cette technique de plus en plus diffusée.

Estebe *et al.* ont montré en 2004 [80] une réduction des POST à 1, 2, 12 et 24 heures de l'extubation après inflation du ballonnet avec de la lidocaïne alcalinisées comparativement à un ballonnet gonflé à l'air. Cet effet est potentialisé par la lubrification du ballonnet par un gel aqueux (plus que par de l'eau stérile). Le gel ne modifierait donc pas la diffusion transmembranaire ni la résorption trans-muqueuse de la lidocaïne alcalinisée aux vues des concentrations plasmatiques similaires de lidocaïne dans les deux groupes. L'eau stérile utilisée comme lubrifiant serait quant à elle rapidement absorbée par la muqueuse trachéale. En 2005 les mêmes auteurs [81] ont montré que la concentration de bicarbonate de sodium et donc le pH de la solution de lidocaïne alcalinisée instillée dans le ballonnet n'avait pas d'impact significatif sur la diffusion ni sur la réduction des POST), et donc, que de faibles doses de bicarbonates étaient suffisantes pour atteindre cet effet. Il est donc possible d'alcaliniser la lidocaïne à un pH physiologique (pH = 7,4) ce qui permettrait de réduire les effets nocifs potentiels en cas de rupture du ballonnet, de réduire le risque de précipitation de l'anesthésique local à des pH trop élevés, tout en gardant un effet significatif sur la réduction des POST.

Si la gestion des pressions d'inflation du ballonnet par une solution liquide est impossible avec la plupart des manomètres utilisés en pratique courante, ce n'est pas un frein à l'utilisation de cette technique. Les équipes remplissent le ballonnet jusqu'au volume minimal nécessaire pour éviter les fuites. Cette technique permet en outre une stabilité de la pression intra-ballonnet, même avec utilisation de gaz diffusibles (N₂O/CO) [82, 83]. Deux autres précautions sont à prendre. Le ballonnet doit être gonflé

lentement pour assurer des pressions équilibrées dans toutes les parties du système ballonnet-tubulure-ballonnet témoin, la solution étant légèrement visqueuse. Le maximum de gaz doit être extrait du ballonnet avant inflation (notamment en cas d'utilisation de N₂O/CO) [82]. Une étude *in vitro* de 2014 a montré enfin que la diffusion de la lidocaïne alcalinisée n'est pas altérée même après 8 jours de remplissage quotidien. Aucun cas de rupture de ballonnet n'ayant été noté dans cette étude ; cela va dans le sens d'une absence d'altération de la paroi du ballonnet par la lidocaïne alcalinisée [75].

La méta-analyse de Chen et al. De 2013 a montré sur 4 ERC que la lidocaïne alcalinisée dans le ballonnet comparée à l'air réduit l'intensité des POST de manière significative à 15 minutes, 2 heures, 3 heures et 24 heures après extubation [73]. Sur 2 autres ERC, il a été prouvé que la lidocaïne alcalinisée réduisait significativement plus les POST à 15 min et 2 heures après extubation que la lidocaïne seule. Enfin comparée à l'air, la lidocaïne alcalinisée réduirait significativement l'incidence de l'agitation avant extubation, les NVPO, la dysphonie et l'enrouement. Enfin, la méta-analyse de Lam en 2015 menée sur 19 ERC (1566 patients), montre que la lidocaïne instillée dans le ballonnet (sous forme hydrochloride ou alcalinisée) réduit significativement l'incidence des POST à 1 et 24 heures ainsi que l'intensité de celles-ci, avec une tendance plus prononcée pour la forme alcalinisée [84]. Par ailleurs, la lidocaïne (alcalinisée ou non), réduirait l'incidence de la toux, l'enrouement, la dysphonie mais pas de la dysphagie en postopératoire. Enfin la lidocaïne alcalinisée permettrait une réduction des phénomènes d'agitation postopératoire.

Enfin, concernant les phénomènes de toux après instillation de lidocaïne alcalinisée, les résultats des études divergent. Un ERC de 2016 montrait que 160 mg de lidocaïne alcalinisée réduisait significativement l'incidence de la toux après extubation (sans effet toutefois sur les POST, l'enrouement et les NVPO jusqu'à 24 heures) [85]. Un autre ERC mené par Nath et al en 2012 retrouve des résultats similaires avec 40 mg de lidocaïne alcalinisée [86]. Enfin les résultats sont non significatifs après utilisation de la même dose de lidocaïne alcalinisée dans un dernier ERC de 2017 [70].

3. Prise en charge thérapeutique des POST

En règle générale, les POST régressent spontanément sans traitement spécifique. Dans les cas de symptômes modérés à sévères, il peut être bénéfique de traiter la douleur et l'odynophagie à l'aide d'antalgiques classiques.

Dans l'éventualité de douleurs persistantes et d'intensité sévère, une prise en charge diagnostique ORL semble s'imposer, dans l'éventualité d'une complication traumatique de l'IOT relevant d'une prise en charge spécialisée.

Conclusion

Les POST sont une complication fréquente de l'IOT et sont associées à des traumatismes pharyngés, glottiques ou trachéaux. Une meilleure gestion des VAS après induction d'anesthésie est essentielle pour les prévenir. En outre, si de nombreuses techniques pharmacologiques semblent efficaces pour prévenir ces POST, des recherches demeurent nécessaires pour comparer entre elles ces techniques. Les auteurs proposent, dans un tableau final, un résumé avec gradation de différentes procédures décrites.

tableau récapitulatif des différents moyens préventifs des POST :

| Méthode | Nombre d'études | Intérêt pratique |
|---|-----------------|--|
| Humidification/réchauffement des gaz | ++ | Indépendant du choix de l'anesthésiste |
| Monitoring de la pression du ballonnet | +++ | Déjà intégré en pratique courante pour des ballonnets remplis à l'air |
| Ballonnets gonflés au sérum salé | ++ | Relativement efficace, simple à appliquer, mais pas de monitoring de la pression du ballonnet avec des manomètres classiques |
| Réduction des calibres de sondes | +++ | Déjà intégré en pratique courante |
| Ballonnets faibles volumes, hautes pressions | +++ | Difficile à choisir au quotidien |
| Vidéo-laryngoscopie pour l'IOT | + | Efficace, place de plus en plus importante en pratique courante |
| Lubrification du tube par gel aqueux | + | Peu efficace |
| Gargarismes anti-inflammatoires | | |
| Réglisse | Anecdotique | Faible niveau de preuve |
| Azulène | Anecdotique | Faible niveau de preuve |
| Aspirine | Anecdotique | Faible niveau de preuve |
| Chlorhydrate de benzydamine | Anecdotique | Faible niveau de preuve |
| Kétamine | ++ | Efficace, simple à utiliser |
| Kétamine IV | Anecdotique | Inefficace sur les POST |
| Nébulisation de kétamine | Anecdotique | Faible niveau de preuve |
| Nébulisation de sulfate de magnésium | Anecdotique | Faible niveau de preuve |
| Chlorhydrate de benzydamine topique | + | Peu efficace et peu utilisé |
| Amyl- <i>m</i> -cresol PO | Anecdotique | Faible niveau de preuve, simple d'utilisation |
| Déxaméthasone IV | +++ | Efficace, déjà intégré en pratique courante |
| Gel de bétaméthasone | + | Semble efficace |
| Gel d'acétonide de triamcinolone | Anecdotique | Faible niveau de preuve |
| Inhalations | | |
| Propionate de fluticasone | Anecdotique | Faible niveau de preuve |

| | | | |
|--|--|-------------|---|
| | | e | |
| | Budésonide | Anecdotique | Faible niveau de preuve |
| | Béclométhasone | + | Efficace |
| | Lidocaïne IV | ++ | Efficace, déjà intégré en pratique courante |
| | Lidocaïne topique (spray, nébulisation, gel) | --- | A éviter, inefficace voire majorations des POST |
| | Ballonnet rempli à la lidocaïne | + | Efficace mais pas de monitoring de la pression du ballonnet avec des manomètres classiques |
| | Ballonnet rempli à la lidocaïne alcalinisée | +++ | Très efficace mais pas de monitoring de la pression du ballonnet avec des manomètres classiques |

Références :

- [1] Harding CJ, McVey FK. Interview method affects incidence of postoperative sore throat. *Anaesthesia*. 1987; 42:11047.
- [2] Christensen AM, Willemoes-Larsen H, Lundby L, Jakobsen KB. Postoperative throat complaints after tracheal intubation. *Br J Anaesth*. 1994; 73: 7867.
- [3] Biro P, Seifert B, Pasch T. Complaints of sore throat after tracheal intubation: a prospective evaluation. *Eur J Anaesthesiol*. 2005; 22: 307-11.
- [4] Higgins PP, Chung F, Mezei G. Postoperative sore throat after ambulatory surgery. *Br J Anaesth*. 2002; 88: 582-4.
- [5] Ahmed A, Abbasi S, Ghafoor HB, Ishaq M. Postoperative sore throat after elective surgical procedures. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2007; 19: 12-4.
- [6] Xu YJ, Wang SL, Ren Y, Zhu Y, Tan ZM. A smaller endotracheal tube combined with intravenous lidocaine decreases post-operative sore throat - a randomized controlled trial: Smaller tube with lidocaine reduces sore throat. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012; 56:131420.
- [7] Liu J, Zhang X, Gong W, Li S, Wang F, Fu S, et al. Correlations Between Controlled Endotracheal Tube Cuff Pressure and Postprocedural Complications: A Multicenter Study. *Anesth Analg*. 2010; 111: 1133-7
- [8] McHardy FE, Chung F. Postoperative sore throat: cause, prevention and treatment. *Anaesthesia*. 1999; 54: 44453.
- [9] Lollo L, Meyer TK, Grabinsky A. A Rare Complication of Tracheal Intubation: Tongue Perforation. *Case Res in Anesthesiol*. 2012; 2012: 181791.
- [10] Combes X, Schauvilege F, Peyrouset O, Motamed C, Dhonneur G, Duvaldestin P Intracuff Pressure and Tracheal Morbidity Influence of Filling Cuff with Saline during Nitrous Oxide *Anesthesiology*. 2001; 95: 1120-4
- [11] Nordin U. The trachea and cuff-induced tracheal injury. An experimental study on causative factors and prevention. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1977; 345: 171.
- [12] Seegobin RD, Hasselt GLV. Endotracheal cuff pressure and tracheal mucosal blood flow: endoscopic study of effects of four large volume cuffs. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984; 288: 965-8.
- [13] Jaensson M, Olowsson LL, Nilsson U. Endotracheal tube size and sore throat following surgery: a randomized-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010; 54: 14753.
- [14] Kusunoki T, Sawai T, Komasa N, Shimoyama Y, Minami T. Correlation between extraction force during tracheal intubation stylet removal and postoperative sore throat. *J Clin Anesth*. 2016; 33: 3740.
- [15] Kloub R. Sore throat following tracheal intubation. *Middle East J Anaesthesiol*. 2001; 16: 2940.

- [16] Jaensson M, Gupta A, Nilsson UG. Gender differences in risk factors for airway symptoms following tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012; 56: 130613.
- [17] Inoue S, Abe R, Tanaka Y, Kawaguchi M. Tracheal intubation by trainees does not alter the incidence or duration of postoperative sore throat and hoarseness: a teaching hospital-based propensity score analysis. *Br J Anaesth.* 2015; 115: 4639.
- [18] Ríos ÁM, Calvache JA, Gómez JC, Gómez LM, Aguirre OD, Delgado-Noguera MF, et al. Postoperative laryngo-pharyngeal symptoms in elective surgery – Incidence and related factors. *Colomb J Anesthesiol.* 2014; 42: 915.
- [19] Bennett MH, Isert PR, Cumming RG. Postoperative Sore Throat and Hoarseness Following Tracheal Intubation Using Air or Saline to Inflate the Cuff— A Randomized Controlled Trial. *Anaesth Intensive Care.* 2000;28: 408-13
- [20] Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E, Suen P, Sauvat S, Scherrer E, et al. Comparison of two induction regimens using or not using muscle relaxant: impact on postoperative upper airway discomfort. *Br J Anaesth.* 2007; 99: 27681.
- [21] Mencke T, Knoll H, Schreiber J-U, Echternach M, Klein S, Noeldge-Schomburg G, et al. Rocuronium is not associated with more vocal cord injuries than succinylcholine after rapid-sequence induction: a randomized, prospective, controlled trial. *Anesth Analg.* 2006; 102: 9439.
- [22] Orandi A, Orandi A, Najafi A, Hajimohammadi F, Soleimani S, Zahabi S. Post-Intubation Sore Throat and Menstruation Cycles. *Anesth Pain Med.* 2013; 3: 2439.
- [23] Chen K-T, Tzeng J-I, Lu C-L, Liu K-S, Chen Y-W, Hsu C-S, et al. Risk factors associated with postoperative sore throat after tracheal intubation: an evaluation in the postanesthetic recovery room. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2004; 42: 38.
- [24] Jung TH, Rho J-H, Hwang JH, Lee J-H, Cha S-C, Woo SC. The effect of the humidifier on sore throat and cough after thyroidectomy. *Korean J Anesthesiol.* 2011; 61:470-4
- [25] Suzuki N, Kooguchi K, Mizobe T, Hirose M, Takano Y, Tanaka Y. Postoperative hoarseness and sore throat after tracheal intubation: effect of a low intracuff pressure of endotracheal tube and the usefulness of cuff pressure indicator. *Masui.* 1999; 48: 10915.
- [26] Conférence de Consensus : recommandations du jury. Prise en charge des voies aériennes en anesthésie adulte à l'exception de l'intubation difficile. *Ann Fr Anesth Réanim* 2003 ; 22 : 3s–17s
- [27] Combes X, Schauvliege F, Peyrouset O, Motamed C, Kirov K, Dhonneur G, et al. Intracuff pressure and tracheal morbidity: influence of filling with saline during nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology.* 2001; 95: 11204.

- [28] Krishna Murthy SG. A comparative study of 2 agents, air and distilled water for inflation of the cuffs of endotracheal tubes during laparoscopic surgical procedures under general anaesthesia. *J Evid Based Med Healthcare*. 2016; 3: 138690.
- [29] Stout DM, Bishop MJ, Dwersteg JF, Cullen BF. Correlation of endotracheal tube size with sore throat and hoarseness following general anesthesia. *Anesthesiology*. 1987; 67: 41921.
- [30] Hu B, Bao R, Wang X, Liu S, Tao T, Xie Q, et al. The Size of Endotracheal Tube and Sore Throat after Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2013; 8: e74467.
- [31] Koh KF, Hare JD, Calder I. Small tubes revisited. *Anaesthesia*. 1998; 53:4650.
- [32] Loeser EA, Orr D, Bennett GM, Stanley TH. Endotracheal Tube Cuff Design and Postoperative Sore Throat. *Anesthesiology*. 1976; 45: 6847.
- [33] Loeser EA, Hodges M, Gliedman J, Stanley TH, Johansen RK, Yonetani D. Tracheal Pathology Following Short-Term Intubation with Low-and High-Pressure Endotracheal Tube Cuffs. *Anesth Analg*. 1978 ;57 :5779.
- [34] Loeser EA, Machin R, Colley J, Orr D, Bennett GM, Stanley TH. Postoperative Sore Throat—Importance of Endotracheal Tube Conformity Versus Cuff Design: *Anesthesiology*. 1978; 49: 4302.
- [35] Loeser EA, Bennett GM, Orr D, Stanley TH. Reduction of Postoperative Sore Throat with New Endotracheal Tube Cuffs. *Anesthesiology*. 1980; 52: 2579.
- [36] Chang J-E, Kim H, Han S-H, Lee J-M, Ji S, Hwang J-Y. Effect of Endotracheal Tube Cuff Shape on Postoperative Sore Throat After Endotracheal Intubation. *Anesth Analg*. 2017; 125: 12405.
- [37] Mandøe H, Nikolajsen L, Lintrup U, Jepsen D, Mølgaard J. Sore throat after endotracheal intubation. *Anesth Analg*. 1992; 74: 897900.
- [38] Aqil M, Khan MU, Mansoor S, Mansoor S, Khokhar RS, Narejo AS. Incidence and severity of postoperative sore throat: a randomized comparison of Glidescope with Macintosh laryngoscope. *BMC Anesthesiol*. 2017; 17: 127.
- [39] Najafi A, Imani F, Makarem J, Khajavi MR, Etezadi F, Habibi S, et al. Postoperative Sore Throat After Laryngoscopy With Macintosh or Glide Scope Video Laryngoscope Blade in Normal Airway Patients. *Anesth Pain Med*. 2014; 4: e15136.
- [40] Tosh P, Kadapamannil D, Rajan S, Narayani N, Kumar L. Effect of C-MAC video laryngoscope-aided intubations using D-blade on incidence and severity of postoperative sore throat. *Anesth Essays Res*. 2018; 12: 140-4.
- [41] Loeser EA, Kaminsky A, Diaz A, Stanley TH, Pace NL. The influence of endotracheal tube cuff design and cuff lubrication on postoperative sore throat. *Anesthesiology*. 1983; 58: 3769.
- [42] Stock MC, Downs JB. Lubrication of tracheal tubes to prevent sore throat from intubation. *Anesthesiology*. 1982; 57: 41820.

- [43] Liu HP, Xue FS, Liu JH, Guo XL, Liao X. Application of triamcinolone acetonide paste to the endotracheal tube to reduce postoperative sore throat. *Can J Anesth.* 2011; 58: 8734
- [44] Agarwal A, Gupta D, Yadav G, Goyal P, Singh PK, Singh U. An Evaluation of the Efficacy of Licorice Gargle for Attenuating Postoperative Sore Throat: A Prospective, Randomized, Single-Blind Study: *Anesth Analg.* 2009; 109:7781.
- [45] Ogata J, Minami K, Horishita T, Shiraishi M, Okamoto T, Terada T, et al. Gargling with Sodium Azulene Sulfonate Reduces the Postoperative Sore Throat After Intubation of the Trachea. *Anesth Analg.* 2005; 101: 2903.
- [46] Agarwal A, Nath SS, Goswami D, Gupta D, Dhiraaj S, Singh PK. An Evaluation of the Efficacy of Aspirin and Benzydamine Hydrochloride Gargle for Attenuating Postoperative Sore Throat: A Prospective, Randomized, Single-Blind Study. *Anesth Analg.* 2006; 103: 10013.
- [47] Canbay O, Celebi N, Sahin A, Celiker V, Ozgen S, Aypar U. Ketamine gargle for attenuating postoperative sore throat. *Br J Anaesth.* 2008; 100: 4903.
- [48] Sharma RP, Vaidya PR, Chand MB. Efficacy of Ketamine Gargle in Attenuating Postoperative Sore Throat. *J Lumbini Med Coll.* 2015; 3: 8.
- [49] Mayhood J, Cress K. Effectiveness of ketamine gargle in reducing postoperative sore throat in patients undergoing airway instrumentation: a systematic review. *JBIC Database System Rev Implement Rep.* 2015; 13: 24478.
- [50] Park SY, Kim SH, Noh JI, Lee SM, Kim MG, Kim SH, et al. The effect of intravenous low dose ketamine for reducing postoperative sore throat. *Korean J Anesth.* 2010; 59: 22-6.
- [51] Mitra S, Sarna R, Ahuja V. Nebulized ketamine decreases incidence and severity of post-operative sore throat. *Indian J Anaesth.* 2015; 59: 37-42.
- [52] Gupta SK, Tharwani S, Singh DK, Yadav G. Nebulized magnesium for prevention of postoperative sore throat. *Br J Anaesth.* 2012; 108: 1689.
- [53] Kuriyama A, Aga M, Maeda H. Topical benzydamine hydrochloride for prevention of postoperative sore throat in adults undergoing tracheal intubation for elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2018; 73: 889-900.
- [54] Ebnesahidi A, Mohseni M. Strepsils® Tablets Reduce Sore Throat and Hoarseness After Tracheal Intubation. *Anesth Analg.* 2010; 111: 892-4.
- [55] Zhao X, Cao X, Li Q. Dexamethasone for the prevention of postoperative sore throat: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2015; 27: 4550.
- [56] Sun L, Guo R, Sun L. Dexamethasone for preventing postoperative sore throat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ir J Med Sci.* 2014; 183: 593-600

- [57] Lee J, Park H-P, Jeong M-H, Kim H-C. Combined intraoperative paracetamol and preoperative dexamethasone reduces postoperative sore throat: a prospective randomized study. *J Anesthesia*. 2017; 31: 86977.
- [58] Thapa P, Shrestha RR, Shrestha S, Bajracharya GR. Betamethasone gel compared with lidocaine jelly to reduce tracheal tube related postoperative airway symptoms: a randomized controlled trial. *BMC Res Notes*. 2017; 10: 361
- [59] Sumathi PA, Shenoy T, Ambareesha M, Krishna HM. Controlled comparison between betamethasone gel and lidocaine jelly applied over tracheal tube to reduce postoperative sore throat, cough, and hoarseness of voice. *Br J Anaesth*. 2008; 100: 2158.
- [60] Park SY, Kim SH, Lee SJ, Chae WS, Jin HC, Lee JS, et al. Application of triamcinolone acetonide paste to the endotracheal tube reduces postoperative sore throat: a randomized controlled trial. *Can J Anesth*. 2011; 58: 43642.
- [61] Tazeh-kand NF, Eslami B, Mohammadian K. Inhaled Fluticasone Propionate Reduces Postoperative Sore Throat, Cough, and Hoarseness. *Anesth Analg*. 2010; 111: 895-8
- [62] Chen Y-Q, Li J-P, Xiao J. Prophylactic effectiveness of budesonide inhalation in reducing postoperative throat complaints. *Eur Arch OtoRhinoLaryngol*. 2014; 271: 166772.
- [63] Honarmand A, Safavi M. Beclomethasone inhaler versus intravenous lidocaine in the prevention of postoperative airway and throat complaints: a randomized, controlled trial. *Ann Saudi Med*. 2008; 28: 11-6
- [64] Takekawa K, Yoshimi S, Kinoshita Y. Effects of intravenous lidocaine prior to intubation on postoperative airway symptoms. *J Anesthesia*. 2006; 20: 447.
- [65] Soltani H-A, Aghadavoudi O. The Effect of Different Lidocaine Application Methods on Postoperative Cough and Sore Throat. *J Clin Anesth*. 2002; 14: 15-8.
- [66] Kori K, Muratani T, Tatsumi S, Minami T. Influence of endotracheal tube cuff lubrication on postoperative sore throat and hoarseness. *Masui*. 2009; 58: 3425.
- [67] Herlevsen P, Bredahl C, Hindsholm K, Kruhøffer PK. Prophylactic laryngo-tracheal aerosolized lidocaine against postoperative sore throat. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992; 36: 5057.
- [68] Klemola UM, Saarnivaara L, Yrjölä H. Post-operative sore throat: effect of lignocaine jelly and spray with endotracheal intubation. *Eur J Anaesthesiol*. 1988; 5: 3919.
- [69] Walmsley AJ, Burville LM, Davis TP. Cuff failure in polyvinyl chloride tracheal tubes sprayed with lignocaine. *Anaesthesia*. 1988; 43: 399401.
- [70] D'Aragnon F, Beaudet N, Gagnon V, Martin R, Sansoucy Y. The effects of lidocaine spray and intracuff alkalinized lidocaine on the occurrence of cough at extubation: a double-blind randomized controlled trial. *Can J Anesth*. 2013; 60: 3706.

- [71] Khan MA, Siddiqi KJ, Aqeel M. Lidocaine 4% spray is better than intracuff lidocaine 2% for reducing the incidence of post-extubation cough in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Intens Care*. 2014; 18: 5.
- [72] Hara K, Maruyama K. Effect of additives in lidocaine spray on postoperative sore throat, hoarseness and dysphagia after total intravenous anaesthesia. *Acta Anaesth Scand*. 2005; 49: 4637.
- [73] Chen W, Sun P, Yang L, Yuan H, Tian M. Improving endotracheal tube tolerance with intracuff lidocaine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Medical Coll PLA*. 2013; 28: 30212.
- [74] Babu BVM, Kumari SA, Lakshmi BS. Comparative Study between the Effects of 4% Lignocaine Solution through Endotracheal Tube Cuff and 1.5 mg/kg of Intravenous 2% Lignocaine on Coughing and Hemodynamics During Extubation in Neurosurgical Patients. *Int J Sci Study* 2018; 5: 6.
- [75] Estebe J-P, Treggiari M, Richebe P, Joffe A, Chevanne F, Le Corre P. In vitro evaluation of diffusion of lidocaine and alkalized lidocaine through the polyurethane membrane of the endotracheal tube. *Ann Fr Anesth Réanim*. 2014; 33: e737.
- [76] Dollo G, Estebe J-P, Le Corre P, Chevanne F, Ecoffey C, Le Verge R. Endotracheal tube cuffs filled with lidocaine as a drug delivery system: in vitro and in vivo investigations. *Eur J Pharm Sci*. 2001; 13: 31923.
- [77] Zhu Q, Wu H, Song H-B, Liu T, Liu B, Zheng C-L, et al. Effect of Intra-Cuff Tetracaine on Preventing Postoperative Sore Throat after Gynecological Surgery. *J Anesth Periop Med*. 2015; 2: 81
- [78] Huang C-J, Tsai M-C, Chen C-T, Cheng C-R, Wu K-H, Wei T-T. In vitro diffusion of lidocaine across endotracheal tube cuffs. *Can J Anesth*. 1999; 46: 826.
- [79] Momota Y, Kakudo T, Miyatani N, Miyake T, Tamura I, Oshita N, et al. Effect of distribution and membrane structure of alkalized lidocaine across an endotracheal tube cuff. *J Osaka Dental Uni*. 2016; 50: 6.
- [80] Estebe J-P, Delahaye S, Le Corre P, Dollo G, Le Naoures A, Chevanne F, et al. Alkalinization of intra-cuff lidocaine and use of gel lubrication protect against tracheal tube-induced emergence phenomena. *Br J Anaesth*. 2004; 92: 3616.
- [81] Estebe J-P, Gentili M, Le Corre P, Dollo G, Chevanne F, Ecoffey C. Alkalinization of Intracuff Lidocaine: Efficacy and Safety. *Anesth Analg*. 2005; 101: 153641.
- [82] Navarro LHC, Braz JRC, Nakamura G, Lima RM e, Silva F de P e, Módolo NSP. Effectiveness and safety of endotracheal tube cuffs filled with air versus filled with alkalized lidocaine: a randomized clinical trial. *Sao Paulo Med J*. 2007; 125: 3228.
- [83] Shroff PP, Patil V. Efficacy of cuff inflation media to prevent postintubation-related emergence phenomenon: air, saline and alkalized lignocaine. *Eur J Anaesthesiol*. 2009; 26: 45862.

- [84] Lam F, Lin Y-C, Tsai H-C, Chen T-L, Tam K-W, Chen C-Y. Effect of Intracuff Lidocaine on Postoperative Sore Throat and the Emergence Phenomenon: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Plos One*. 2015; 10: e0136184.
- [85] Souissi H, Fréchette Y, Murza A, Masse M-H, Marsault É, Sarret P, et al. Intracuff 160 mg alkalinized lidocaine reduces cough upon emergence from N2O-free general anesthesia: a randomized controlled trial. *Can J Anesth*. 2016; 63: 86270.
- [86] Nath P, Williams S, Herrera Méndez LF, Massicotte N, Girard F, Ruel M. Alkalinized Lidocaine Preloaded Endotracheal Tube Cuffs Reduce Emergence Cough After Brief Surgery: A Prospective Randomized Trial. *Anesth Analg*. 2018; 126: 61520.