

## Ablation thermique des veines saphènes : quelles pistes pour une procédure moins douloureuse ?

### *Thermal ablation of the saphenous veins: what leads to a less painful procedure?*

Gracia S.<sup>1</sup>, Miserey G.<sup>2</sup>

#### Résumé

Les procédures endoveineuses thermiques sont devenues le gold standard pour le traitement des veines saphènes incontinentes.

Ces procédures sont plus simples et plus efficaces que la chirurgie classique (crossectomie-éveinage).

La prise en charge de la douleur et du confort du patient nous semblent importants en raison de la réalisation très fréquente de ces procédures sous anesthésie locale tumescente exclusive.

Dans cet article, nous reprenons une à une, les solutions proposées, ou évaluées, pour diminuer la douleur et améliorer le confort des patients en per procédure.

Nous avons cherché à savoir lesquelles nous paraissaient être les plus efficaces.

**Mots-clés :** ablation thermique, veine saphène, anesthésie locale tumescente, douleur.

#### Summary

*Over the last few years, thermal ablation has become the gold standard for the treatment of a saphenous vein.*

*Those procedures are simpler and more efficient than classical surgery (high ligation and stripping).*

*Making treatments less painful and more comfortable is very important for our patients.*

*Most often, local tumescent anesthesia is used without any other type of anesthesia.*

*In this article, we focus on all solutions to decrease pain and to increase comfort to try to find the most efficient.*

**Keywords:** thermal ablation, saphenous vein, local tumescent anesthesia, pain.

## Introduction

Depuis plusieurs années maintenant, les techniques endoveineuses thermiques (Laser et Radio-Fréquence-RF-) sont devenues le gold standard pour le traitement des veines saphènes incontinentes.

Elles ont remplacé le traitement chirurgical classique, la crossectomie-éveinage [1-3].

### **Les traitements endoveineux thermiques doivent être réalisés sous anesthésie locale tumescente (ALT)**

Il s'agit d'infiltrer le compartiment intra-fascial pour les veines saphènes ou le compartiment sus-aponévrotique pour leurs collatérales avec un soluté en grande quantité.

Cela va créer un manchon liquidien autour de la veine saphène (protégeant ainsi les tissus périveineux de la conduction de chaleur à partir de la sonde RF ou d'énergie

1. Dr Sébastien Gracia, Médecin Vasculaire, Clinique de l'Atlantique, 26 rue du Moulin des Justices. 17138, Puilboreau-La Rochelle.  
E-mail : [sebastien.gracia@mes-varices-info.fr](mailto:sebastien.gracia@mes-varices-info.fr)

2. Dr Gilles Miserey, Médecin Vasculaire, 55 rue Gambetta. 78120, Rambouillet.

de la fibre Laser) et à la fois, accoler la veine à la sonde RF ou à la fibre Laser (augmentant ainsi le contact et améliorant l'efficacité du traitement).

*La composition de ce soluté peut varier selon les opérateurs mais il contient toujours un anesthésiant, le plus souvent de la lidocaïne (Xylocaïne®) en concentration peu importante, car diluée par le soluté.*

### **Les recommandations françaises concernant la composition du soluté de tumescence, sont en faveur de la lidocaïne non adrénalinée, diluée dans du sérum physiologique 0,9 % seul**

1. *Il semblait admis, en France, que l'ALT était peu douloureuse.*

Par exemple, **C. Hamel-Desnos**, dans l'étude sur la pratique de l'endoveineux thermique dans une population âgée, rapporte une douleur moyenne par procédure inférieure à 2 (échelle numérique de 0 à 10) [4]. Ce niveau de douleur relativement bas contrastait avec ce que nous observions au quotidien lors de la réalisation des procédures endoveineuses thermiques chez nos patients.

2. *Nous avons donc mené une étude prospective multicentrique observationnelle pour évaluer les niveaux de douleur chez nos patients pendant une procédure endoveineuse thermique de veine grande saphène.*

Cette étude, réalisée en 2014, a montré que la douleur moyenne relevée chez 96 patients était de  $4.6 \pm 1.8$  (échelle numérique de 0 à 10 ; 0 étant l'absence de douleur et 10 la douleur maximale, jamais perçue par le patient). Il s'agit donc d'un niveau de douleur relativement élevé.

Nous avons, par ailleurs, montré que 17 % des patients rapportaient un niveau de douleur entre 7 et 10 (douleur forte).

**Nous avons conclu que la prise en charge de la douleur liée à l'ALT n'était pas optimale. La recherche de solutions pour améliorer l'antalgie et le confort des patients semblait nécessaire.**

**Il existe différentes approches pour tenter de diminuer la douleur pendant l'ALT.**

**Nous avons classé les solutions en fonction de leur évaluation et de leur efficacité.**

## **Les solutions pour tenter de diminuer la douleur pendant l'ALT**

### **Ce qui n'est pas conseillé**

**Réaliser les procédures d'ablation thermique sous anesthésie générale, sous rachianesthésie ou sous bloc locorégional**

Il ne s'agit pas d'une contre-indication (les guidelines européens ne l'interdisent pas) [3] mais, de notre point de vue, d'une mauvaise indication.

En effet, outre le fait que cela allonge largement le temps de procédure, ces différents types d'anesthésie plus lourds suppriment la possibilité de feed-back de la part du patient.

Celui-ci ne sera pas capable de rapporter en direct une brûlure si la tumescence est insuffisante ou une décharge électrique évoquant la trop grande proximité de la veine et d'un nerf pendant le traitement thermique (nerf saphène pour la grande veine saphène et nerf sural pour la petite veine saphène).

On expose, par conséquent, le patient à un risque d'effets indésirables, plus important.

### **Ce qui a été évalué et qui n'est pas efficace sur l'antalgie**

#### **L'application d'une pommade anesthésiante (type EMLA® associant lidocaïne et prilocaïne) sur le trajet de l'ALT**

- Dans d'autres applications, il avait été montré une diminution du niveau de douleur lors des ponctions cutanées [6-8].
- **Saha** a publié en 2016 une étude qui comparait 2 groupes de patients bénéficiant d'une ablation thermique d'une veine saphène.
  - Dans un groupe, on appliquait une pommade anesthésiante sur le trajet des ponctions cutanées.
  - Alors que dans le deuxième groupe témoin, il s'agissait d'une pommade placebo à base d'eau.
  - Il n'a pas été montré de différence significative des niveaux de douleur entre les 2 groupes (EN à 23 contre 20,44,  $p = 0.57$ ).
  - Par ailleurs, l'inconvénient est la nécessité d'une application locale 2 heures avant une procédure (action antalgique sur 3 mm de profondeur si appliquée 1 heure avant et sur 5 mm si appliquée 2 heures avant).
  - Cette logistique peut sembler lourde pour une efficacité qui n'a pas été mise en évidence dans ce contexte [9].Enfin, de toutes les façons, il ne s'agirait que d'une anesthésie de surface sans effet sur les autres causes de la douleur (l'hydro dissection tissulaire et l'acidité du soluté liée à la lidocaïne).

#### **La modification de la température du soluté de tumescence. Le froid et le chaud ont été testés**

- **Le froid** : une équipe a proposé de rafraîchir le soluté à 4 °C en le laissant au réfrigérateur avant la procédure. Un article publié en 2014 rapporte les résultats d'une étude qui compare 2 groupes pendant une ablation thermique d'une veine saphène, l'un avec un soluté pour l'ALT à 4 °C, l'autre, témoin, avec un soluté à température ambiante (20 °C environ). Il n'a pas été montré de différence des niveaux de douleur [10]. Cela pourrait être expliqué par une stimulation plus importante des fibres nociceptives par le froid.

## AT, pour une procédure moins douloureuse.

- **Le chaud** : *a contrario*, certains ont posé l'hypothèse (sans l'avoir confirmée) qu'un soluté plus chaud assurerait une meilleure diffusion de l'anesthésiant à travers la membrane cellulaire [11-12].

### **La modification du type d'anesthésiant dans le soluté de tumescence**

D'autres amino-amides ont été proposées (bupivacaïne, ropivacaïne) en remplacement de la lidocaïne.

Elles ne modifient pas la douleur liée à l'acidité du soluté et entraînent plus d'effets indésirables (la bupivacaïne provoque 6 fois d'effets plus toxiques que la lidocaïne) [13].

### **Ce qui n'a pas été évalué dans l'AT mais qui semble prometteur**

#### **L'hypnose**

Elle a été proposée dans de nombreuses chirurgies à ce jour avec des résultats tout à fait encourageants [14-17].

Mais il s'agit d'une technique qui réclame un personnel formé et disponible en permanence à la tête du patient.

L'utilisation de programmes d'auto-hypnose (masque connecté et casque audio) semble prometteuse.

Le Dr Atterbury, dentiste américain, a publié, en 1984, un article décrivant une technique de relaxation verbale.

Le patient porte un casque audio qui lui permet d'être d'abord coupé des bruits parasites de l'intervention et ensuite de recevoir des ordres simples lui intimant de respirer calmement profondément, de se détendre.

Il s'agit d'une technique de relaxation mais qui ne mobilise pas de personnel spécifique à la tête du patient [18].

### **Ce qui a été évalué et qui est efficace sur l'antalgie**

#### **L'explication compréhensive et simple du déroulement de la procédure au patient en amont lors de la consultation préopératoire**

Il s'agit de le rassurer en lui décrivant les grandes étapes de l'intervention sans entrer dans le détail, lui dire que ce ne sera pas sanglant du tout même quand on associe l'ablation thermique à la phlébectomie (les patients peuvent avoir une vision déformée de la technique par comparaison au stripping effectivement relativement sanglant). Un remis explicatif renforcera cette explication verbale.

#### **L'utilisation d'un vocabulaire non anxiogène et de phrases positives pendant l'intervention**

- « Rassurez-vous » (au lieu de « N'ayez pas peur ! »)
- « Avez-vous suffisamment chaud ? » (au lieu de « Avez-vous froid ? »)
- « Comment vous sentez vous ? » (au lieu de « Avez-vous mal ? »)

- « Ça va être rapide ! » (Au lieu de « ça ne va plus être long »)

- « Soyez tranquille » (au lieu de « Ne bougez pas »)

S'assurer que le patient est confortablement installé et employer des mots rassurants.

Par exemple : « nous allons tout faire pour que cela se passe bien » ou « nous allons faire en sorte que cela se passe de la façon la plus confortable pour vous ».

Demander au patient de respirer calmement et profondément.

#### **Détourner l'attention avec de la musique [19] ou une vidéo (utilisation des tablettes type iPad ou même de lunettes vidéo 3D [20])**

**Hudson** a publié en 2015 les résultats d'une étude qui comparait (lors d'une ablation thermique d'une veine saphène et/ou lors de la réalisation de phlébectomies) 5 groupes :

- Dans le premier (n = 85), le patient écoutait de la musique.
- Dans le deuxième (n = 85), le patient regardait un film.
- Dans le troisième (n = 81), l'infirmière discutait avec le patient.
- Dans le quatrième (n = 80), le patient pouvait manipuler une balle antistress.
- Dans le dernier (n = 78), le patient n'a rien (groupe contrôle).

*Les niveaux d'anxiété* ont été mesurés significativement plus bas dans les groupes [2-4] interaction avec l'infirmière, balle antistress et vidéo.

*Les niveaux de douleur* ont été retrouvés significativement plus bas dans les groupes interaction avec l'infirmière et balle antistress [3-4, 21].

#### **La notion de Gate Control**

Si l'on touche une zone cutanée proche de la zone de ponction, on stimule des fibres nerveuses A (sensation du toucher) ce qui inhibe le stimulus des fibres nerveuses C conduisant la douleur [22].

#### **Utilisation d'une aiguille de ponction adaptée**

Il faut choisir une aiguille relativement fine (21 ou 22 gauge) et la plus longue possible pour limiter le nombre de ponctions lors de l'ALT [23].

Celle qui est proposée dans le kit Medtronic® répond à ces caractéristiques (21 gauge et 8 cm de long) mais elle est difficile à trouver seule dans le commerce.

Une aiguille 22 gauge de 5 cm de long de chez BD® est plus simple à trouver.

Pour la ponction veineuse saphène, un surflow 18 gauge de chez Térumo® sera préféré à l'aiguille franche du kit Medtronic® plus traumatisante lors de l'effraction cutanée.

### **Vitesse d'infiltration du liquide de tumescence avec la pompe**

L'utilisation d'une pompe à galet pour la réalisation de l'anesthésie est indispensable. Elle évite les difficultés techniques des robinets 3 voies utilisés aux débuts de l'ablation thermique. La vitesse d'infiltration est réglable. Réglée à 40 (pour la pompe Nouvag®), l'hydro dissection ne semble pas être ni trop rapide ni brutale.

### **Le MEOPA : c'est l'acronyme de Mélange Équimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote**

Un respirateur est nécessaire. En l'absence de respirateur, des bouteilles de gaz déjà préparées sont disponibles sur le marché.

Le MEOPA a un effet anxiolytique et antalgique (niveau 2).

Meier a publié les résultats d'une étude en 2015 qui comparait les niveaux de douleur pendant une procédure endoveineuse thermique par laser d'une veine saphène entre 2 groupes de patients.

Dans le premier groupe, du MEOPA était administré pendant l'ALT alors que le deuxième groupe n'avait que l'ALT seule.

La baisse du niveau de douleur était mesurée significativement plus basse dans le groupe avec MEOPA (échelle numérique (EN), 2,45 de douleur moyenne contre 4,3,  $p < 0.001$ ) [24].

Cependant, il n'a pas d'effet chez 30 % des patients et peut provoquer des réactions paradoxales d'anxiété ou poser des problèmes de tolérance à type de nausées ou de vomissements (12 % des patients dans l'étude de Meier).

### **Tamponner l'acidité du soluté de tumescence**

**Klein**, dans la revue *Dermatology* avait proposé en 1996 une composition du soluté qu'il utilisait pour la réalisation de nombreux gestes chirurgicaux sous anesthésie locale (liposuction, larges excisions cutanées...).

Son soluté de tumescence se composait de 5 à 20 ml de xylocaïne adrénalinée, de 10 ml de bicarbonate de sodium le tout dilué dans un litre de sérum physiologique [25].

L'ajout de bicarbonate de sodium pour tamponner le pH acide du soluté de tumescence (sérum physiologique + xylocaïne) réduit la douleur rapportée par les patients [26-27].

Cependant, il s'agit d'une utilisation « off label » du bicarbonate de sodium.

**Wallace** a cherché à produire un soluté de tumescence au pH optimal qu'il a obtenu en ajoutant 10 ml de bicarbonate de sodium à 8,4 % dans un soluté de tumescence « standard ».

Il a ensuite comparé la douleur per procédure d'une ablation thermique entre 2 groupes.

Le premier a reçu un soluté « standard » non tamponné par le bicarbonate tandis que le deuxième groupe a reçu le soluté tamponné au pH optimal physiologique.

Les scores de douleur sur une échelle visuelle étaient significativement plus bas dans le groupe soluté tamponné par le bicarbonate (VAS à 1 (range 0,25-2,25), *versus* 4 [3-6]) [28].

*D'autres études, méta-analyses et revues confirment ces résultats* [26, 29-31].

*La Société Française de Médecine vasculaire (SFMV) a publié en 2015 des recommandations concernant la composition du liquide de tumescence.*

Il est indiqué que la solution consiste à diluer 20 ml d'une solution de lidocaïne à 1 % (10 mg/ml), soit 200 mg de lidocaïne dans une solution de sérum physiologique (volume de 250 à 500 ml). Il n'est pas recommandé d'utiliser d'adrénaline ni de bicarbonate [32].

*Les guidelines européens publiés en 2014 sont moins précis sur le type de soluté.* Ils recommandent seulement de n'utiliser que du sérum physiologique (sans lidocaïne ni adrénaline) dans le cas d'une anesthésie générale ou d'une rachianesthésie [3].

*Dans les recommandations américaines publiées en 2011, la composition du liquide d'anesthésie tumescente est la suivante : 445 ml de sérum physiologique 0,9 % avec 50 ml de xylocaïne adrénalinée et 5 ml de bicarbonate de sodium à 8,4 %* [1].

Il s'agit du mélange de Klein modifié.

*Dans les recommandations britanniques publiées en 2013, il n'est précisé aucune composition du soluté d'anesthésie, le rapport n'évoque que le terme de « agent anesthésique injecté »* [2].

L'ajout d'adrénaline dans le soluté de tumescence pourrait avoir un intérêt en cas de phlébectomies associées à l'ablation thermique.

En effet, l'adrénaline limite la survenue d'ecchymoses et d'hématomes post-opératoires en raison de la vasoconstriction per-procédure et prolonge la durée de l'effet anesthésiant (avantageux en raison de la longueur majorée des procédures quand on pratique des phlébectomies complémentaires) [28, 33].

*Par ailleurs, dans sa revue de la littérature, Cepeda rapporte même que l'ajout d'adrénaline dans un soluté de tumescence diminue encore plus le niveau de douleur ressenti par le patient comparativement aux solutions tamponnées par le bicarbonate de sodium sans adrénaline.*

*L'alcalinisation du mélange avec la lidocaïne a été suspectée de provoquer une précipitation et une perte d'efficacité de l'effet anesthésiant.*

Ce risque de précipitation est plus important pour la Lidocaïne adrénalinée, dépend des lidocaïnes et est limité avec des solutions préparée de manière extemporanée [34].



## AT, pour une procédure moins douloureuse.

L'HAS, en 2008, écrivait dans son rapport :

« L'incompatibilité physico-chimique potentielle entre bicarbonate de sodium et adrénaline constitue un obstacle à la détermination de la dose cumulée de lidocaïne pouvant être injectée au cours de l'anesthésie tumescente. En l'absence d'étude spécifique et par principe de précaution, il conviendrait de limiter, en cas de mélange (lidocaïne-adrénaline-bicarbonate) la dose cumulée de lidocaïne injectée à 300 mg chez un adulte. Considérant les notions pharmacologiques et réglementaires mentionnées d'une part, l'hétérogénéité des pratiques rapportées par le GT et le manque d'études spécifiques d'autre part, les conditions de réalisation de l'anesthésie tumescente pratiquée lors d'occlusion de veine saphène par laser ne peuvent être définies avec précision en date de ce rapport.

L'anesthésie tumescente pourrait être définie par l'administration sous guidage échographique d'une association de lidocaïne ou de lidocaïne-adrénaline diluée dans un soluté cristalloïde isotonique sans alcalinisation supplémentaire. » [35].

**On peut regretter l'absence de soluté « prêt à l'emploi » contenant une solution de lidocaïne tamponnée, ce qui contraint les praticiens à préparer (ou faire préparer) de façon magistrale leur soluté de tumescence, avec le risque redouté et redoutable d'une erreur de concentration (un soluté de bicarbonates à 8,4 % peut entraîner des nécroses cutanées).**

**C'est la raison pour laquelle la plupart des équipes en France utilisent un soluté de bicarbonates à 1,4 % (isotonique) avec de la lidocaïne.**

## Conclusion

Il nous semble important d'améliorer l'antalgie et le confort des patients lors des procédures par ablation thermique des veines saphènes, sans recourir pour autant à une anesthésie générale, rachidienne ou tronculaire associée, ce qui priverait l'opérateur du nécessaire « feed back » du patient (qui aide à la prévention des complications neurologiques et des brûlures cutanées).

Des solutions validées et efficaces existent. Elles doivent être associées et adaptées à chaque patient pour tendre vers un confort optimal.

En résumé, 2 éléments sont à mettre en avant :

- **La présence d'un personnel formé aux techniques de « relaxation verbale » et au fait des aspects techniques de l'intervention** (qu'il pourra expliquer au patient), pendant toute la durée de la procédure.
- **L'utilisation des bicarbonates pour assurer le tamponnement de l'acidité de la lidocaïne. L'actualisation des recommandations françaises par la SFMV est attendue en 2018. Elle légitimera cette utilisation pour rester pour l'instant « off label ».**

## Abréviations

**RF** : radiofréquence.

**ALT** : anesthésie locale tumescente.

**EN** : échelle numérique.

**GT** : groupe de travail.

## Références

1. Gloviczki P., Comerota AJ., Dalsing MC., Eklof BG., Gillespie DL., Gloviczki ML, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. J Vasc Surg 2011 May ; 53(5) : 2S-48S.
2. Varicose veins in the legs. The diagnosis and management of varicose veins. NICE clinical guideline July 2013.
3. Pavlović MD., Schuller-Petrović S., Pichot O, Rabe E., Maurins U., Morrison N., et al. Guidelines of the First International Consensus Conference on Endovenous Thermal Ablation for Varicose Vein Diseases- ETAV Consensus Meeting 2012. Phlebology 2015 May ; 30(4) : 257-73.
4. Hamel-Desnos C., Desnos P., Allaert F-A., Kern P. The "Thermal group" for the French Society of Phlebology and the Swiss Society of Phlebology. Thermal ablation of saphenous veins is feasible and safe in patients older than 75 years: A prospective study (EVTA study). Phlebology. 2015 Sep ; 30(8) : 525-32.
5. Gracia S., Abbadie F., Chauzat B., Combes P., Josnin M., Allaert FA. Évaluation de la douleur lors de l'ablation thermique par radiofréquence ou par laser des grandes veines saphènes : une étude prospective multicentrique. Phlébologie 2015 ; 28-36.
6. Lawrence TM., Desai VV. Topical anaesthesia to reduce pain associated with carpal tunnel surgery. J Hand Surg Edinb Scotl 2002 Oct ; 27(5) : 462-4.
7. Small J., Wallace RG., Millar R., Woolfson AD., McCafferty DF. Pain-free cutting of split skin grafts by application of a percutaneous local anaesthetic cream. Br J Plast Surg 1988 Sep ; 41(5) : 539-43.
8. Goodacre TE., Sanders R., Watts DA., Stoker M. Split skin grafting using topical local anaesthesia (EMLA): a comparison with infiltrated anaesthesia. Br J Plast Surg 1988 Sep ; 41(5) : 533-8.
9. Saha S., Tiwari A., Hunns C., Refson J., Abidia A. Efficacy of topical local anaesthesia to reduce perioperative pain for endovenous laser ablation of varicose veins: a double-blind randomized controlled trial. Ther Adv Cardiovasc Dis 2016 Aug 1 ; 10(4) : 251-5.
10. Abud B., Karaarslan K., Turhan S., Karaman Y. Is the temperature of tumescent anesthesia applied in the endovenous laser ablation important? Comparison of different temperatures for tumescent anesthesia applied during endovenous ablation of incompetent great saphenous vein with a 1470 nm diode laser. Vascular 2014 Dec ; 22(6) : 421-6.

11. Hogan ME., van der Vaart S, Perampaladas K., Machado M., Einarson TR., Taddio A. Systematic review and meta-analysis of the effect of warming local anesthetics on injection pain. *Ann Emerg Med.* 2011 Jul ; 58(1) : 86-98.e1.
12. Conroy PH., O'Rourke J. Tumescence anaesthesia. *The Surgeon.* 2013 Aug ; 11(4) : 210-21.
13. De Hert S., De Baerdemaeker L., De Maeseneer M. What the phlebologist should know about local anesthetics. *Phlebology* 2014 Aug ; 29(7) : 428-41.
14. Facco E. Hypnosis and anesthesia: back to the future. *Minerva Anesthesiol.* 2016 Dec ; 82(12) : 1343-56.
15. Montenegro G., Alves L., Zaninotto AL., Falcão DP., de Amorim RFB. Hypnosis as a Valuable Tool for Surgical Procedures in the Oral and Maxillofacial Area. *Am J Clin Hypn* 2017 Apr ; 59(4) : 414-21.
16. Duparc-Alegria N., Tiberghien K., Abdoul H., Dahmani S., Alberti C., Thiollier A-F. Assessment of a short hypnosis in a paediatric operating room in reducing post-operative pain and anxiety: A randomized study. *J Clin Nurs* 2017 Apr 12.
17. Romain B., Rodriguez M., Story F., Delhorme JB., Brigand C., Rohr S. Outcomes of hypnosis combined with local anesthesia during inguinal repair: a pilot study. *Hernia J Hernias Abdom Wall Surg* 2017 Feb ; 21(1) : 59-63.
18. Atterbury RA. The use of verbal relaxation therapy for sedation during dental therapy. *Anesth Prog* 1984 Feb ; 31(1) : 27-30.
19. Zhang ZS., Wang XL., Xu CL., Zhang C, Cao Z., Xu WD., et al. Music reduces panic: an initial study of listening to preferred music improves male patient discomfort and anxiety during flexible cystoscopy. *J Endourol* 2014 Jun ; 28(6) : 739-44.
20. Nuvvula S., Alahari S., Kamatham R., Challa RR. Effect of audiovisual distraction with 3D video glasses on dental anxiety of children experiencing administration of local analgesia: a randomised clinical trial. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent* 2015 Feb ; 16(1) : 43-50.
21. Hudson BF, Ogden J, Whiteley MS. Randomized controlled trial to compare the effect of simple distraction interventions on pain and anxiety experienced during conscious surgery. *Eur J Pain Lond Engl* 2015 Nov ; 19(10) : 1447-55.
22. Melzack R., Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965 Nov 19 ; 150(3699) : 971-9.
23. Edlich RF., Smith JF., Mayer NE., Farris BL., Chang DE., Morgan RF., et al. Performance of disposable needle syringe systems for local anesthesia. *J Emerg Med* 1987 ; 5(2) : 83-90.
24. Meier TO., Jacomella V., Clemens RKJ., Amann-Vesti B. Nitrous oxide/oxygen inhalation provides effective analgesia during the administration of tumescent local anaesthesia for endovenous laser ablation. *Vasa* 2015 Nov ; 44(6) : 473-8.
25. Klein JA. Tumescence technique for local anesthesia. *West J Med.* 1996 Jun ; 164(6) : 517.
26. Cepeda MS., Tzortzopoulou A., Thackrey M., Hudcova J., Arora Gandhi P., Schumann R. Adjusting the pH of lidocaine for reducing pain on injection. In: *The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd ; 2010 [cited 2017 May 2]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006581.pub2>
27. Masters JE. Randomised control trial of pH buffered lignocaine with adrenaline in outpatient operations. *Br J Plast Surg* 1998 Jul ; 51(5) : 385-7.
28. Wallace T., Leung C., Nandhra S., Samuel N., Carradice D., Chetter I. Defining the optimum tumescent anaesthesia solution in endovenous laser ablation. *Phlebology* 2016 Jun 15 ; 026835551665390.
29. Cooper DD., Seupaul RA. Does Buffered Lidocaine Decrease the Pain of Local Infiltration? *Ann Emerg Med* 2012 Apr ; 59(4) : 281-2.
30. Hanna MN., Elhassan A., Veloso PM., Lesley M., Lissauer J., Richman JM., et al. Efficacy of Bicarbonate in Decreasing Pain on Intradermal Injection of Local Anesthetics: A Meta-Analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2009 Mar ; 34(2) : 122-5.
31. Creton D., Rea B., Pittaluga P., Chastanet S., Allaert FA. Evaluation of the pain in varicose vein surgery under tumescent local anaesthesia using sodium bicarbonate as excipient without any intravenous sedation. *Phlebology.* 2012 Oct 1 ; 27(7) : 368-73.
32. Giordana P., Carpentier P., Desnos P., Gérard J., Hamel-Desnos C., Marabelle B., et al. Recommandations de la Société Française de Médecine Vasculaire concernant la sécurité et l'environnement en médecine vasculaire. *Lett Médecin Vasc* 2015 Mar ; (30).
33. Keel D., Goldman MP. Tumescence anesthesia in ambulatory phlebectomy: addition of epinephrine. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* 1999 May ; 25(5) : 371-2.
34. Fleury Souverain S., De Giorgi I., Evard T., Bonnabry P. Stabilité des formulations injectables de lidocaïne en présence de bicarbonate de sodium : mise en place d'une procédure pour les unités de soins. *Pharmacie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Suisse.*
35. Occlusion de veine saphène par laser par voie veineuse transcutanée. *HAS* ; 2008.