



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

**UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2**  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2014

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Intérêt de l'administration pré-opératoire de Gabapentine**  
**en chirurgie thyroïdienne :**  
**Une étude randomisée double aveugle contre placebo**

Présentée et soutenue publiquement le 26 Mai 2014

**Par Alexandra ROOSEBEKE**

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE**

**Monsieur le Professeur Bruno CARNAILLE**

**Monsieur le Docteur Jean-Michel WATTIER**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Docteur Lucile DEBAECKER**

## SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION.....	p 13
II.	JUSTIFICATIF DE L'ETUDE.....	p 15
	A. <u>Propriétés pharmacologiques de la gabapentine</u>	
	B. <u>Physiopathologie de la nociception adaptée à la gabapentine</u>	
	C. <u>Traitement de la douleur en chirurgie thyroïdienne</u>	
	D. <u>Justificatif et rationnel de l'étude</u>	
III.	MATERIEL ET METHODE.....	p 21
	A. <u>Descriptif de l'étude</u>	
	B. <u>Organisation pratique de l'étude</u>	
IV.	RESULTATS.....	p 29
	A. <u>Caractéristiques de la population</u>	
	B. <u>Organisation de l'étude</u>	
	C. <u>Données préopératoires</u>	
	D. <u>Données peropératoires</u>	
	E. <u>Données postopératoires</u>	
V.	DISCUSSION.....	p 42
	A. <u>Prise en charge de la douleur au cours de la chirurgie thyroïdienne</u>	
	B. <u>Gabapentine et intensité de la douleur post opératoire</u>	
	C. <u>Gabapentine et surface d'hyperalgésie</u>	
	D. <u>Gabapentine et anxiolyse pré opératoire</u>	
	E. <u>Gabapentine et NVPO</u>	
	F. <u>Limites de l'étude</u>	
VI.	CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES D'AVENIR.....	p 50

VII.	ANNEXES.....	p 51
VIII.	BIBLIOGRAPHIE.....	p 64
IX.	RESUME	

## I. INTRODUCTION

La prise en charge de la douleur en chirurgie thyroïdienne fait l'objet depuis de nombreuses années d'une recherche commune entre la clinique d'anesthésie et le service de chirurgie générale et endocrinienne de l'hôpital Claude Huriez du CHRU de Lille.

L'intensité de la douleur aiguë postopératoire est un des facteurs prédictifs de douleur chronique post opératoire (1). Ainsi la prise en charge de la douleur aiguë postopératoire constitue un enjeu majeur permettant de prévenir la chronicisation des douleurs (2).

La douleur postopératoire aiguë est la conséquence de lésions inflammatoires et neurologiques s'exprimant par une hyperalgésie, primaire au siège de la lésion, secondaire en périphérie de cette même lésion. Une stratégie d'analgésie multimodale conduisant à une diminution de la douleur aiguë avec épargne morphinique, fait diminuer l'hyperalgésie secondaire postopératoire par atténuation des phénomènes de sensibilisation. Une baisse de l'importance de l'hyperalgésie postopératoire secondaire diminuerait l'incidence des douleurs chroniques postopératoires. Lavand'homme et coll en mesurant la superficie d'hyperalgésie secondaire péricatriculaire en postopératoire précoce ont corrélé l'étendue de l'hyperalgésie secondaire à l'incidence des douleurs chroniques chez des patients colectomisés (3,4).

Andrieu et al. ont prouvé que la réalisation d'un bloc du plexus cervical superficiel à la ropivacaïne et clonidine améliorait l'analgésie peropératoire et réduisait les besoins en antalgiques après chirurgie thyroïdienne (5).

En 2008, une nouvelle étude réalisée par Brogly et al. démontrait l'intérêt de l'adjonction de la gabapentine au bloc cervical superficiel chez des patients thyroïdectomisés dans la prévention des douleurs chroniques postopératoires dont l'incidence à 6 mois était de 17% (6).

Des études récentes ont montré l'intérêt de la gabapentine pour la prise en charge de la douleur aiguë postopératoire très probablement par son action anti hyperalgésique.

Cet effet antalgique est obtenu dans des chirurgies variées dont la chirurgie thyroïdienne (7), le plus souvent après une administration orale pré opératoire (8). Que l'agent soit utilisé seul ou en association, il réduit les douleurs au repos (9,10) et au mouvement (11) ainsi que le recours aux antalgiques (9,11–13).

La gabapentine présente d'autres avantages en postopératoire précoce comme une diminution des nausées vomissements postopératoires (14).

Dans le travail de Brogly et al., l'administration de gabapentine intervenait chez des patients ayant bénéficié d'un bloc plexique cervical superficiel (BPCS). L'intérêt de la gabapentine seule en prémédication avait donc été évoqué mais nécessitait des données complémentaires évaluant les effets antalgiques de cet agent après chirurgie thyroïdienne et en dehors d'un BPCS.

L'objectif de cette étude prospective randomisée en double aveugle contre placebo était d'évaluer l'effet antalgique de 1200 mg de gabapentine administrée avant chirurgie thyroïdienne.

## II. JUSTIFICATIF DE L'ETUDE

### A. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES DE LA GABAPENTINE

La gabapentine (acide 1-aminométhyl-cyclohexaneacétique) (GBP ou Neurontin®) a été initialement mise sur le marché comme antiépileptique en 1994, puis a fait ses preuves dans le traitement des douleurs neuropathiques, notamment diabétique et zostérienne puis plus largement à toutes les douleurs d'origine neurogène (15).

#### 1. Pharmacocinétique

##### *Absorption :*

Après une administration orale, les concentrations plasmatiques maximales de gabapentine sont atteintes en 2 à 3 heures.

La biodisponibilité de la gabapentine a tendance à diminuer avec l'augmentation de la dose, alors qu'elle est de 60% pour une dose de 300mg, elle passe à 40% pour une dose de 600mg.

Les paramètres pharmacocinétiques de la gabapentine ne sont pas affectés par des administrations répétées.

##### *Distribution :*

La gabapentine ne se lie pas aux protéines plasmatiques.

Son volume de distribution est de 57,7 litres.

Elle est largement distribuée dans la plupart des tissus et traverse facilement la barrière hémato-encéphalique ainsi que le lait maternel des femmes qui allaitent.

##### *Métabolisme :*

Chez l'homme, la gabapentine n'est pas métabolisée, elle n'exerce aucun effet inducteur sur les oxydases hépatiques.

##### *Elimination :*

La gabapentine est éliminée sous forme inchangée par voie rénale.

Sa demi-vie d'élimination est en moyenne de 5 à 7 heures (16).

## 2. Pharmacodynamie

Le mode d'action exacte de la gabapentine est méconnu.

Cependant des études *in vitro* menées avec de la gabapentine radiomarquées ont permis de caractériser un site d'action : **les canaux calciques Voltages dépendants** (16).

La gabapentine agit essentiellement sur la régulation des sous-unités  $\alpha 2\delta 1$  des canaux calciques voltage-dépendants (CCVD) de la corne postérieure de la moëlle. Elle réalise ainsi une liaison inhibitrice expliquant son effet sur l'allodynie et la nociception.

La physiopathologie de ce phénomène sera explicitée dans un prochain paragraphe.

## **B. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NOCICEPTION ADAPTÉE A LA GABAPENTINE**

Douleur et nociception ne sont pas synonymes.

**La nociception** caractérise un stimulus dont l'intensité entraîne des réactions de défense. Elle a pour rôle de protéger l'organisme d'une agression.

Elle ne fait pas intervenir la nature consciente de la douleur. Ainsi, sous anesthésie générale, en prévenant ou en bloquant les réactions à des stimulations douloureuses peropératoires (exemple : accélération de fréquence cardiaque, augmentation de pression artérielle...), le médecin anesthésiste exerce un contrôle de la réaction nociceptive.

**La douleur**, quant à elle est définie par l'association internationale pour l'étude de la douleur (International Association for Study of Pain, IASP), comme « une sensation désagréable associée à une expérience émotionnelle en réponse à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en des termes signifiant une telle lésion ».

Cette définition rend ainsi compte des multiples composantes de la douleur : sensorielle (permettant de détecter le stimulus et d'en analyser l'intensité), affective émotionnelle (exprimant le caractère pénible), cognitive (affectant d'autres systèmes tels l'attention, l'anticipation, la mémoire) et une composante comportementale (17).

Le transport du message nociceptif est marqué par différentes étapes (périphérie, moelle épinière, tronc cérébral, thalamus, cortex) avec à chaque niveau une modulation inhibitrice ou excitatrice (17).

Les données pharmacologiques de la gabapentine tendent à axer notre propos vers une cible prépondérante : la composante centrale et plus particulièrement la première synapse neuroneuronale où a lieu la libération des neuromédiateurs par les terminaisons centrales des fibres afférentes primaires (figure 1).

A ce niveau l'effecteur principal de la transmission du message nociceptif est le calcium en sachant que cette transmission est assurée par deux groupes de substances :



- Les neurotransmetteurs : acides aminés excitateurs comme le glutamate.
- Les neuropeptides modulant les effets des premiers, parmi eux citons : la substance P, le *calcitonine gene-related peptide* (CGRP), la somatostatine, la cholécystokinine (CCK), le neuropeptide FF, la neurokinine A...

Ainsi une lésion nerveuse périphérique entraîne la libération présynaptique des neuromédiateurs par exocytose des vésicules synaptiques, déclenchée par le calcium cytosolique des terminaisons des fibres afférentes primaires.

Une lésion nerveuse périphérique s'accompagne d'une surexpression de la sous-unité  $\alpha 2\delta 1$  des canaux calciques voltage dépendants (CCVD) présynaptiques, principal site de fixation de la gabapentine, chef de file des « gabapentinoïdes ».

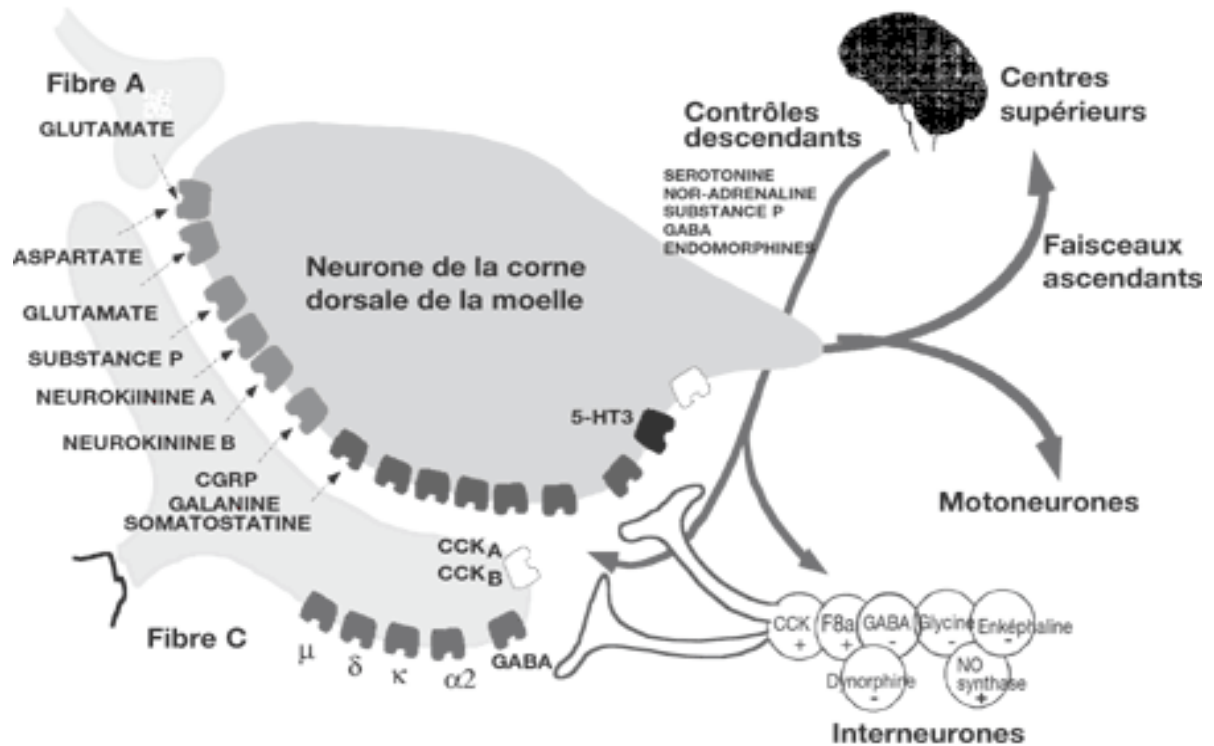
Cette surexpression est également présente dans les douleurs inflammatoires. Ce phénomène expliquerait l'efficacité de la gabapentine dans la prévention des douleurs postopératoires.

Ainsi, la gabapentine en bloquant les CCVHD présynaptiques, diminue la libération présynaptique des neuromédiateurs, et réduit la sensibilisation des fibres postsynaptiques qui s'observe dans les douleurs inflammatoires et neuropathiques périphériques (17).

Au niveau présynaptique, outre le cas du Calcium et des CCVD il existe d'autres mécanismes responsables de la libération des neuromédiateurs.

Les mécanismes favorisant leur libération sont l'ATP (avec les récepteurs P2X), la sérotonine (avec les récepteurs 5-HT<sub>3</sub>) et les prostaglandines (avec les récepteurs EP).

Les mécanismes diminuant leur libération sont les opioïdes (avec les récepteurs morphiniques essentiellement  $\mu$ , à un moindre degré  $\delta$  et très faiblement  $\kappa$ ), la sérotonine (récepteurs 5-HT<sub>1A</sub> et 5-HT<sub>1B</sub>), la noradrénaline (récepteurs  $\alpha 2$ ) et l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) (avec les récepteurs GABA<sub>B</sub>) (17).



**Figure n°1** : Libération des neuromédiateurs par les terminaisons centrales des fibres afférentes primaires (Extrait de *Les Essentiels 2006-Elsevier Masson Physiologie et pharmacologie de la douleur*)

## **C. TRAITEMENT DE LA DOULEUR EN CHIRURGIE THYROIDIENNE**

La chirurgie thyroïdienne est génératrice d'une douleur d'intensité modérée selon la classification de la SFAR.

Le recours aux antalgiques dans les 24 premières heures postopératoires est donc indispensable.

Les études Lilloises de 2007 (5) et 2008 (6) ont prouvé l'efficacité du BPCS à la ropivacaïne et clonidine sur l'analgésie peropératoire ainsi que sur la réduction des besoins en antalgiques après chirurgie thyroïdienne (5).

Par ailleurs l'adjonction de la gabapentine au BPCS chez des patients thyroïdectomisés prévenait les douleurs chroniques postopératoires (6).

## **D. RATIONNEL DE L'ETUDE**

L'association du BPCS et de la gabapentine a réduit les besoins en antalgiques post opératoires et prévenu les douleurs chroniques post opératoires.

Cependant quelle est la part de chacun d'entre eux sur la consommation en antalgiques et sur la douleur chronique?

Le BPCS ayant déjà fait ses preuves, notre travail s'est concentré sur la gabapentine. Nous avons ainsi réalisé une étude clinique sur l'administration préopératoire de 1200mg de gabapentine afin d'évaluer le gain apporté par cette molécule dans la gestion de la douleur des 12 premières heures postopératoires de patients opérés d'une thyroïdectomie.

### III. MATERIEL ET METHODE

#### A. DESCRIPTIF DE L'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude clinique mono-centrique randomisée double aveugle contre placebo avec un bénéfice individuel direct.

L'étude a reçu l'approbation du Comité de Protection des Personnes du Nord Ouest.

L'objectif de l'étude était d'évaluer les effets de la gabapentine sur la douleur aiguë en post opératoire d'une thyroïdectomie partielle ou totale.

##### Critères d'inclusions de l'étude

- Homme ou femme, âgé de 18 à 75 ans.
- Thyroïdectomie partielle ou totale avec ou sans curage ganglionnaire, avec ou sans drain.
- Patient classé ASA 1 à 3.
- Ménopause ou HCG  $\beta$  négatif chez la femme.
- Feuille de consentement éclairé signé.

Remarque : les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'une thyroïdectomie partielle ou totale, la taille de la cicatrice n'étant pas corrélée à l'indication initiale.

##### Critères de non-inclusion

Ont été exclus de l'étude, les patients :

- ayant bénéficié de bloc plexique cervical superficiel avant la chirurgie.
- ayant déjà été opérés d'une chirurgie thyroïdienne ou d'une chirurgie cervicale.
- présentant des douleurs chroniques avec traitement par antalgique au long cours.
- présentant une conduite addictive vis-à-vis de l'alcool ou de substances psychodysléptiques.
- présentant des antécédents de crise convulsive ou épilepsie.
- recevant de la gabapentine ou de la prégabaline de façon chronique.
- présentant un handicap intellectuel.
- étant sous tutelle ou curatelle.
- refusant de signer le consentement, non coopérant.
- ayant une intolérance au lactose.

### Critères d'arrêt de participation à l'étude

Toute survenue de complication chirurgicale imposant une modification de la technique chirurgicale ou anesthésique, mettant en jeu le pronostic vital pouvait imposer la sortie d'étude.

Les patients inclus mais sortis de l'étude pour complications ont fait partie des sujets analysés en intention de traiter. La cause des sorties d'étude a été spécifiée et répertoriée dans le cahier d'observations.

Chaque sujet pouvait sortir de l'étude par décision de l'autorité administrative compétente, du promoteur et de l'investigateur coordonnateur mais aussi par décision d'un co-investigateur ou par décision de l'intéressé lui-même conformément à la réglementation et comme il était mentionné dans le consentement. Dans tous ces cas, le sujet bénéficiait alors de la prise en charge habituelle.

### **Sortie prématurée :**

Le sujet avait la possibilité d'interrompre l'étude à tout instant sans avoir à se justifier.

Par ailleurs, l'investigateur devait retirer de l'étude :

- tout sujet qui ne respectait pas le protocole
- les sujets qui présentaient des événements indésirables empêchant la poursuite du traitement.

Quel que soit le motif de sortie d'étude, celui-ci a été enregistré sur le cahier d'observation.

### Interdiction de participation simultanée – Période d'exclusion

Le sujet s'engageait à ne participer à aucune étude de recherche clinique pendant la durée totale de l'étude soit sur une période de six mois après la sortie d'hospitalisation.

### Randomisation et préparation du médicament testé

Après information et recueil du consentement éclairé, les patients ont été successivement inclus et randomisés en deux groupes.

La randomisation a été faite en deux sous groupe de 45 patients, grâce à une table générée par le service de statistiques du CHRU de Lille (M Patrick Devos) pour un total de 90. Le calcul des patients a été réalisé sur un objectif principal de réduction

des douleurs chroniques soit un pourcentage de 17% de patients douloureux chroniques après thyroïdectomie, chiffre mis en évidence dans l'étude de 2008.

Les patients ont reçu en double aveugle soit 1200mg de gabapentine (G) (quatre gélules de 300mg reconditionnées sous blister grâce à la collaboration de la pharmacie du CHRU de Lille), soit le placebo (P) (quatre gélules identiques à celle de gabapentine préparées et mises sous blister après réalisation d'une étude de stabilité).

### Critères examinés

Le **critère principal** de l'étude était **la consommation en paracétamol au cours des 12 premières heures postopératoires.**

Les **critères secondaires** étaient :

- la consommation peropératoire en morphinique,
- la consommation en antalgiques de recours en postopératoire, soit le tramadol,
- l'évaluation de l'intensité de la douleur postopératoire,
- la détermination de la composante neuropathique de cette douleur,
- l'évaluation de l'incidence des NVPO et du recours à l'ondansétron.

### Calcul du nombre de sujets

Le travail a été poursuivi par l'évaluation de la douleur chronique à 3 et 6 mois.

Ainsi le nombre de sujets nécessaires a été calculé sur la base de la différence attendue sur le critère de jugement principal d'une étude complémentaire qui est la diminution du pourcentage de patients douloureux chroniques à 6 mois.

Une précédente étude réalisée en 2008 avait mis en évidence que 17% des patients décrivaient une douleur chronique à 6 mois. Ainsi dans l'hypothèse d'une fréquence attendue respective dans chacun des groupes recevant ou non de la gabapentine de l'ordre de 5 et 30%, et selon un test bilatéral de comparaison de fréquences, un risque alpha de 5% et une puissance de 80%, il fallait exactement 36 sujets par groupe.

S'il est attendu que seuls 80% des patients répondront au questionnaire à 3 mois, Le nombre de sujets nécessaires dans chacun des groupes était porté à 45, soit 90 patients au total.

Ce calcul du nombre de sujets a été réalisé par Patrick Devos, statisticien au CHRU de Lille.

### Etude statistique des résultats

L'analyse a été faite en intention de traiter.

Les analyses statistiques suivantes seront réalisées :

- Statistiques descriptives : les paramètres numériques ont été décrits par leur moyenne, déviation standard et quartiles, les paramètres qualitatifs par les fréquences et pourcentages.
- La normalité des paramètres numériques a été étudiée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.
- Les comparaisons de moyennes ont été effectuées par le test T de Student, ou par le test non paramétrique de Wilcoxon.
- Les comparaisons de deux paramètres qualitatifs ont été réalisées par un test du Chi2, ou par le test exact de Fisher si nécessaire.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.3) par le département de statistiques du CHRU de Lille.

## B. ORGANISATION PRATIQUE DE L'ETUDE

L'étude s'est déroulée dans le service de Chirurgie Générale et Endocrinienne de l'Hôpital Huriez au sein du CHRU de Lille.

### Déroulement pratique de la recherche

- Lors de la **consultation d'anesthésie**, l'anesthésiste informait le patient de l'existence du protocole gabapentine / placebo.
- **La veille de l'intervention**, après obtention du consentement éclairé et signature de la feuille de consentement, les patients éligibles étaient inclus dans l'étude. La randomisation était effectuée par le médecin investigateur selon la table de randomisation déposée au Pôle d'Anesthésie Réanimation de l'hôpital Claude Huriez CHRU Lille.

L'investigateur suivait l'ordre de la liste de randomisation et attribuait au patient le numéro correspondant.

Lors de la **visite pré anesthésique** (effectuée la veille de l'intervention), plusieurs questionnaires étaient soumis aux patients.

Ce livret comprenait une échelle numérique (EN), un questionnaire de douleur Saint Antoine (QDSA), et deux questionnaires de douleur neuropathique (DN2 et QEDN).

L'anxiété préopératoire était évaluée grâce à l'échelle d'anxiété HAD et par l'échelle Amsterdam Preoperative and Anxiety Information Scale (APAIS).

L'échelle de Sullivan évaluait le catastrophisme.

Tous les scores et échelles sont présentés en annexe.

- **Deux heures avant l'intervention**, le patient recevait selon son groupe, 1200mg de gabapentine, ou le placebo, agents administrés per os par l'infirmière du service. Les deux agents étaient administrés aux sujets selon l'ordre de randomisation et la prescription médicale en double aveugle.



- **En peropératoire**, le protocole était standardisé et le suivant :

- L'anesthésie générale était induite par propofol (2 à 3mg/kg) et entretenue par sévoflurane et sufentanil.

- Le sevoflurane était adapté afin d'obtenir une entropie entre 40 et 60.

- Le sufentanil était administré à la dose de 0,2 µ/kg à l'induction puis réinjecté de 0,1 µ/kg selon les variations hémodynamiques en bolus selon les habitudes de l'équipe d'anesthésie. .

- Le remplissage vasculaire était effectué par l'administration de cristalloïdes pour atteindre 3ml/kg/h.

Chez les patients obèses avec un IMC > 30kg/m<sup>2</sup>, le poids idéal majoré de 30% était pris en compte.

- L'antalgie préemptive était la suivante : administration systématique de Perfalgan 1g et tramadol 100mg avant réveil.

Les consignes peropératoires en fonction des variations hémodynamiques sont détaillées en annexe.

- **En SSPI** (salle de surveillance post-interventionnelle), les données suivantes étaient relevées : l'intensité de la douleur par une échelle numérique, les nausées ou vomissements, les traitements nécessaires à visée antalgique ou antiémétique ainsi que les constantes cliniques simples : pouls, pression artérielle (TA), température.

La sortie de SSPI était effectuée à l'obtention d'un score d'Aldrète supérieur ou égal à 9/10.

L'heure de sortie de SSPI était également notée.

- **En post-opératoire**, les nausées et/ou vomissements, les constantes cliniques (pouls, TA, température) et les niveaux de douleur au repos à l'arrivée dans le service, à 1h, 6h, 9h, et 12h post- sortie de SSPI étaient relevés.

L'administration des antalgiques était consignée et prescrite comme suit :

- Paracétamol toutes les 6h si nécessaire

- Tramadol 50mg si EVA > 4

- Profénid 50mg si persistance malgré Tramadol.

À J1, la surface d'hyperalgésie péri-cicatricielle était mesurée à l'aide d'un poil de Von Frey calibré à 10g dont la mesure a été transcrite par le logiciel Vlab Skinarea 1.7.

Les questionnaires QDSA, QEDN, et DN2 étaient à nouveau réalisés au lit du patient à J1.

## RÉSUMÉ DU PROTOCOLE

Inclusion des patients	Evaluation de la douleur pré opératoire à l'aide d'une Échelle Numérique, Questionnaires HAD, QDSA, QEDN, DN2, APAIS, O'Sullivan Apprentissage de l'utilisation des échelles
En Chambre	Les deux groupes sont constitués et les patients reçoivent le jour de l'intervention 2h avant l'opération : Gabapentine 1200mg ou Placebo
En Salle d'opération	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Induction de l'anesthésie Générale avec Propofol, Sufentanil® +/- atracurium</li> <li>• Entretien avec Sévoflurane® et Sufentanil® en bolus si besoin</li> <li>• Antalgie préemptive par 1g de Paracétamol et 100mg de tramadol IV</li> <li>• Surveillance des paramètres de l'anesthésie consignée sur la feuille d'anesthésie</li> <li>• En fin d'intervention, réveil du patient sur table d'intervention et transfert en salle de réveil</li> </ul>
En Salle de Soins Post interventionnels	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluation de la douleur au repos avec l'EN</li> <li>• Relevé des constantes cliniques simples (pouls, TA, température)</li> <li>• Prescription d'un antalgique de recours en cas de sédation de la douleur insuffisante : Tramadol 50mg IVL sur 30 min, Profenid 50mg IVL sur 30 min</li> <li>• Relevé des niveaux de douleur, doses d'antalgiques, Score d'Aldrete</li> </ul>
Dans le service de Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluation de la douleur au repos, de la surface d'hyperalgésie péri-cicatricielle à l'aide d'un poil de Von Frey, de la présence de nausées et/ou de vomissements, des constantes cliniques simples (pouls, TA, température) à 1h, 3h, 6h, 9h, et 12h de la sortie de SSPI</li> <li>• Adjonction d'un antalgique de recours : Paracétamol toutes les 6h Tramadol 50mg si EVA &gt; 4 Profénid 50mg si persistance malgré Tramadol</li> <li>• Questionnaire QDSA, QEDN, DN2</li> </ul>

## IV RÉSULTATS

### A. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION

Quarante cinq patients ont été inclus dans chaque groupe de l'étude entre Avril 2012 et Janvier 2013.

Les populations dans les deux groupes étaient comparables en termes d'âge, de poids, et de score de risque selon la classification de *l'American Society of Anaesthesiology* (ASA).

Une différence significative a été mise en évidence entre les deux groupes en terme de sexe, les femmes étaient statistiquement plus nombreuses dans le groupe ayant reçu de la gabapentine ( $p = 0.0096$ )

Ces données sont résumées dans le tableau n°1.

	Groupe G0 n = 45	Groupe P0 n = 45	p
<b>Age (années)</b>	46.67+/- 13.54	45.31+/- 13.32	0.6195
<b>Poids (kg)</b>	77.73 +/- 18.29	77.13 +/- 14.36	0.9132
<b>Score ASA</b>			
1	29	26	
2	15	17	0.5165
3	1	2	
<b>Sexe</b>			
Féminin	38	27	0.0096
Masculin	7	18	

**Tableau n°1** : Caractéristiques de la population à l'inclusion

*P0 : groupe placebo après randomisation*

*G0 : groupe gabapentine après randomisation*

## B. ORGANISATION DE L'ETUDE

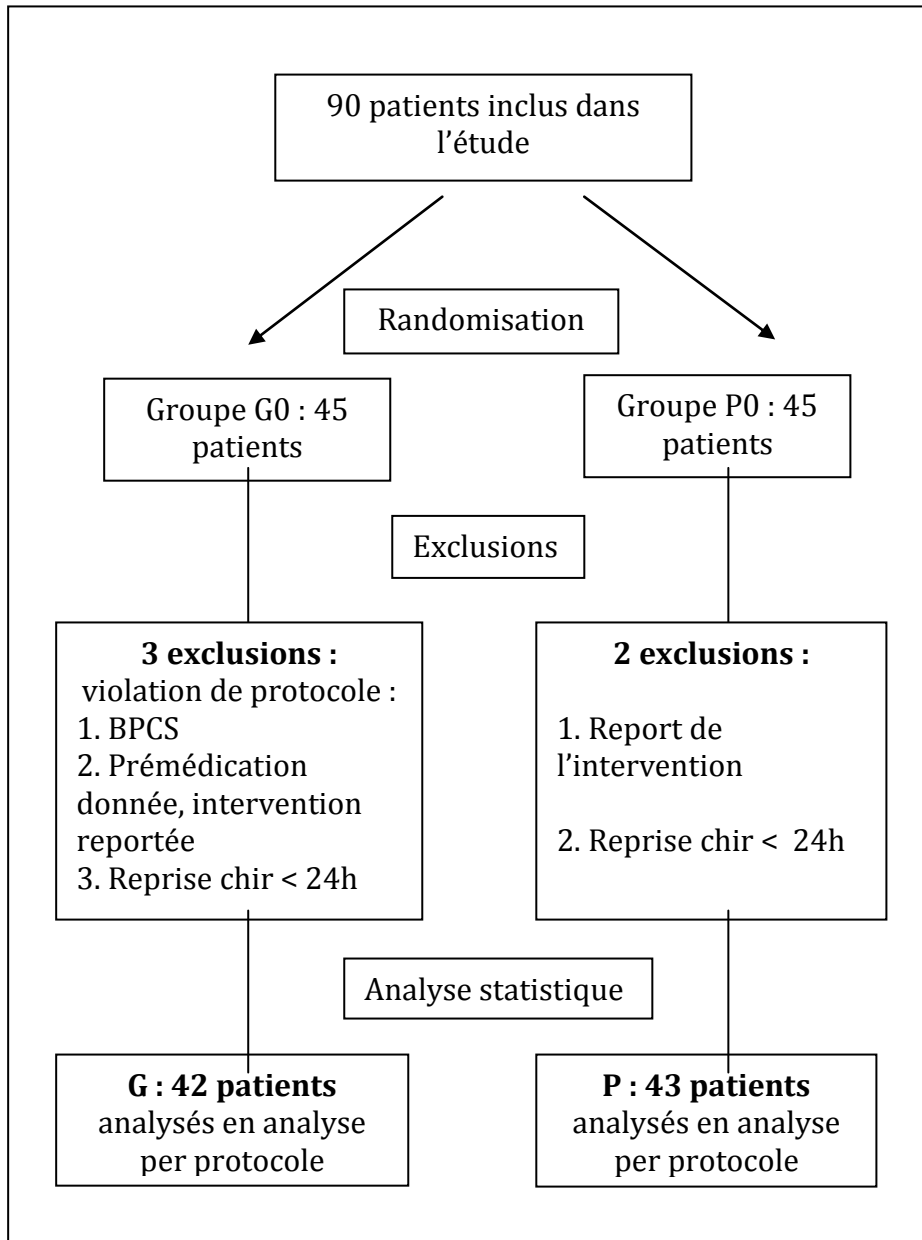
Cinq patients ont été exclus.

Les trois exclusions dans le **groupe Gabapentine** ont été motivées :

- Pour deux patients, une violation de protocole était notée:
  - prémédication donnée mais intervention reportée en raison de l'organisation du bloc,
  - bloc plexique cervical superficiel réalisé après induction.
- Concernant le troisième cas, le patient était exclu pour une reprise chirurgicale survenant dans les 24 premières heures post opératoires.

Les deux exclusions dans le **groupe Placebo** ont été motivées pour un cas par un report de l'intervention en raison de défaut matériel et pour l'autre par une reprise chirurgicale dans les 24 premières heures post opératoires.

Ces données sont résumées dans la figure n°2.



**Figure n°2** : Résumé des inclusions dans l'étude

*BPCS* : Bloc du plexus cervical superficiel ;

*P* : groupe placebo après exclusion

*G* : groupe gabapentine après exclusion

### C. DONNÉES PREOPÉRATOIRES

Les populations étaient comparables en terme d'Echelle numérique pré opératoire (EN0), de score HAD, QDSA, APAIS, DN2, QEDN et Sullivan.

Ces données sont résumées dans le tableau n°2.

	Groupe G n = 42	Groupe P n = 43	p
<b>EN0</b>			
< 4	41 (97.62)	39 (90.70)	0,4087
>= 4	1(2.38)	4 (9.30)	
<b>HAD</b>			
< 10	15 (35.71)	13 (30.23)	0.5908
> = 10	27 (64.29)	30 (69.77)	
<b>QDSA Sensoriel (score)</b>	0.90+/- 2.13	1.26 +/- 2.38	0.4744
<b>QDSA Affectif (score)</b>	0.88+/- 2.18	2.19 +/- 5.46	0.3036
<b>QDSA total (score)</b>	1.79 +/- 3.92	3.44 +/- 7.66	0.4498
<b>APAIS</b>			
< 10	14 (33.33)	12 (27.90)	0.8394
> = 10	28 (66.67)	31 (72.10)	
<b>DN2</b>			
< 3	42 (100)	41 (95.35)	0.3088
> = 3	0 (0)	2 (4.65)	
<b>QEDN (score)</b>	0.79 +/- 2.05	1.81 +/- 3.92	0.1517
<b>Sullivan</b>	11.21 +/- 10.81	13.60 +/- 10.36	0.1837

**Tableau n°2** : Caractéristiques de la population : données pré opératoires

*Données présentées en n (%) ou en moyenne +/- déviation standard*

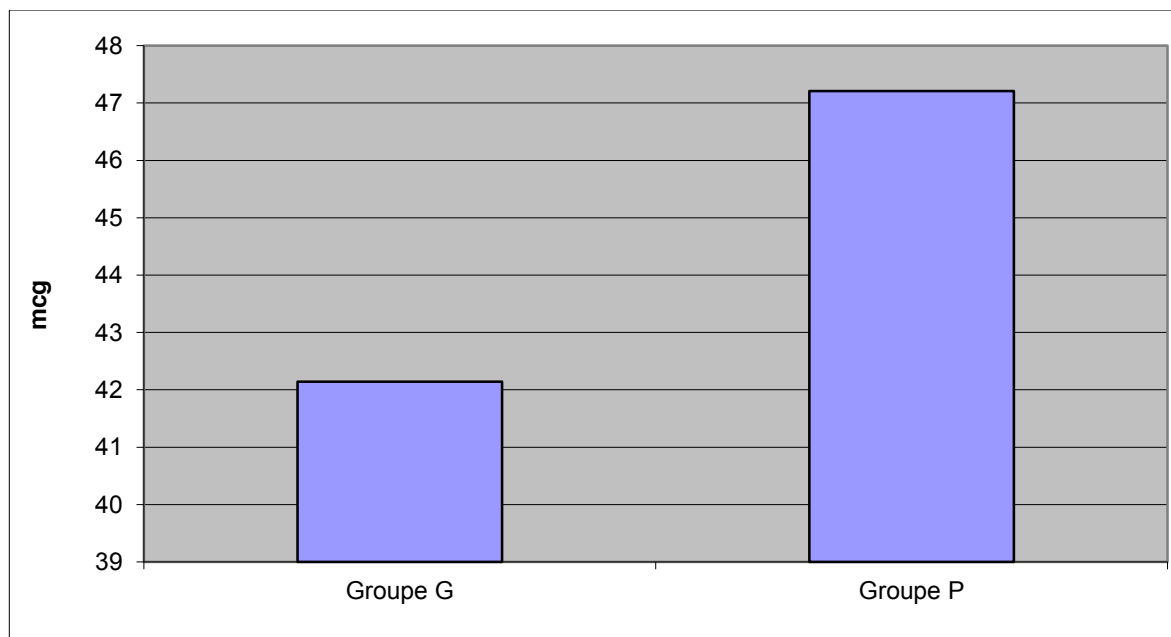
## D. DONNÉES PEROPÉRATOIRES

Les populations étaient également comparables pour le score APAIS pré induction et durée totale d'anesthésie (tableau 3).

	Groupe G	Groupe P	p
<b>APAIS</b>			
<10	19 (45.24)	14 (32.56)	0.2304
>=10	23 (54.76)	29 (67.44)	
<b>Durée totale d'anesthésie (min)</b>	65.67 +/- 10.13	63.01 +/- 9.60	0.7270

**Tableau n°3** : Caractéristique de la population : données per opératoires  
Données présentées en n (%) ou en moyenne +/- déviation standard

Au bloc opératoire, la consommation en opiacé (sufentanil) était significativement réduite dans le groupe G (42.14 +/- 10.60 mcg vs 47.21 +/- 10.98 mcg dans le groupe P, p=0,0334) (figure 2)



**Figure n°2** : Consommation moyenne en sufentanil (mcg) au cours du temps opératoire



## E. DONNÉES POSTOPÉRATOIRES

### Caractéristiques de la population en post opératoire

Les populations étaient comparables en termes de durée totale de séjour en salle de soins post interventionnels (SSPI), de pression artérielle Systolique (PAS), de pression artérielle diastolique (PAD), de température, et de durée totale d'hospitalisation (tableau n°4).

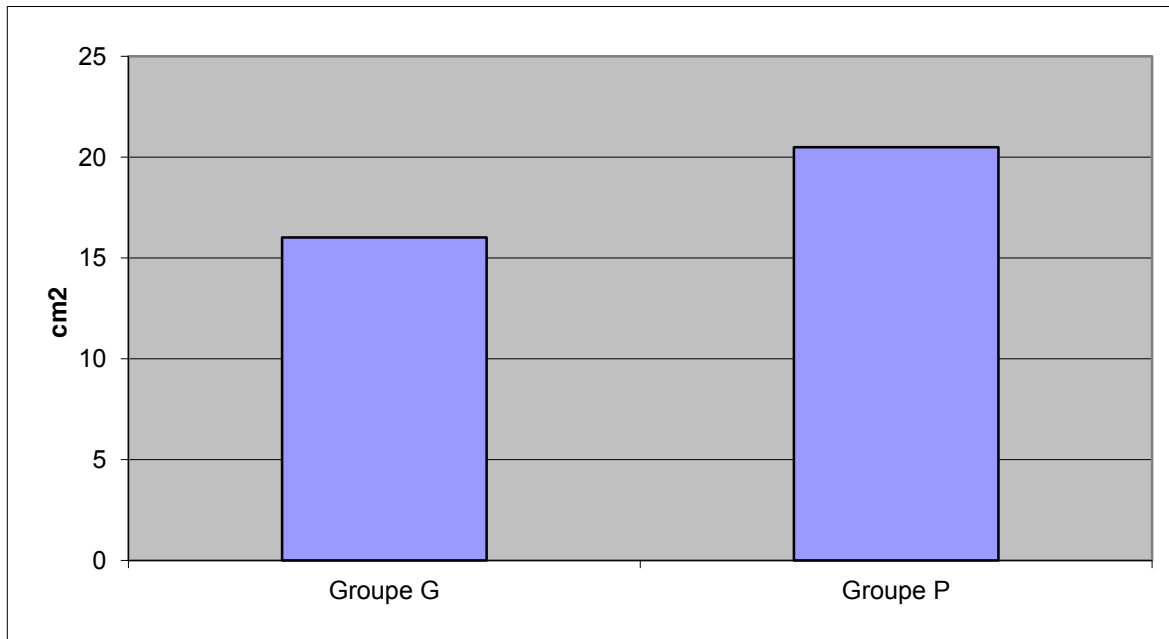
	Groupe G	Groupe P	p
<b>Durée en SSPI (min)</b>	85.5 +/- 43.86	78.72 +/- 31.21	0.6475
<b>PAS (mmHg)</b>	128.61 +/- 17.05	127.51 +/- 16.11	0.6290
<b>PAD (mmHg)</b>	72.33 +/- 11.20	73.98 +/- 10.72	0.7203
<b>Température (°C)</b>	36.59 +/- 0.37	36.55 +/- 0.39	0.5779
<b>Durée d'Hospitalisation (jour)</b>	1.62 +/- 0.79	1.70 +/- 1.34	0.5763

**Tableau n°4** : Caractéristiques de la population en postopératoire

*Données présentées en moyenne +/- déviation standard*

### Surface d'hyperalgésie

La surface d'hyperalgésie à J1 tendait à être plus importante dans le groupe P (20.50 +/- 20.34 cm<sup>2</sup>) mais n'apparaissait pas significativement différente de celle mesurée dans le groupe G (16.01 +/- 18.82 cm<sup>2</sup>, p=0,1501) (figure 4).



**Figure n°4** : Surface d'hyperalgésie post opératoire

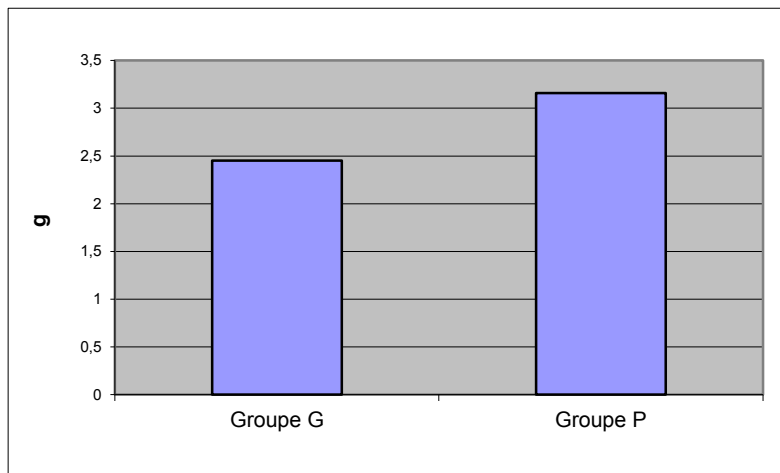
### Surface d'Hyperalgésie et Catastrophistes

La surface d'hyperalgésie est statistiquement plus importante chez les catastrophistes (Echelle de Sullivan >12) 23.49 cm<sup>2</sup> versus non catastrophistes (Echelle de Sullivan < ou = 12) 13.76 cm<sup>2</sup>, p = 0.0276.

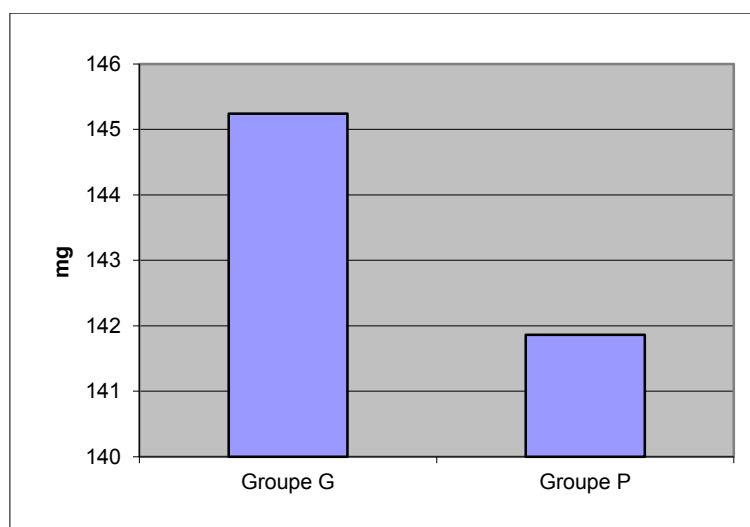
Cependant au sein même des catastrophistes, il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les groupe G et P, p = 0.8513.

### Consommation en antalgiques postopératoire

La consommation en paracétamol au cours des 12 premières heures post opératoires a été significativement plus basse dans le groupe G (2.45 +/- 1.04 g) par rapport aux patients recevant un placebo (3.16 +/- 1.31 g, p=0.0093) (figure 5a). En revanche, le recours au tramadol était similaire dans les deux groupes (145.24 +/- 63.25 mg dans le groupe G vs 141.86 +/- 79.38 mg dans le groupe P, p=0.4282) (figure 5b).



**Figure n°5a** : Consommation moyenne de paracétamol au cours des 12 premières heures postopératoires



**Figure n°5b** : Consommation moyenne en tramadol au cours des 12 premières post opératoires

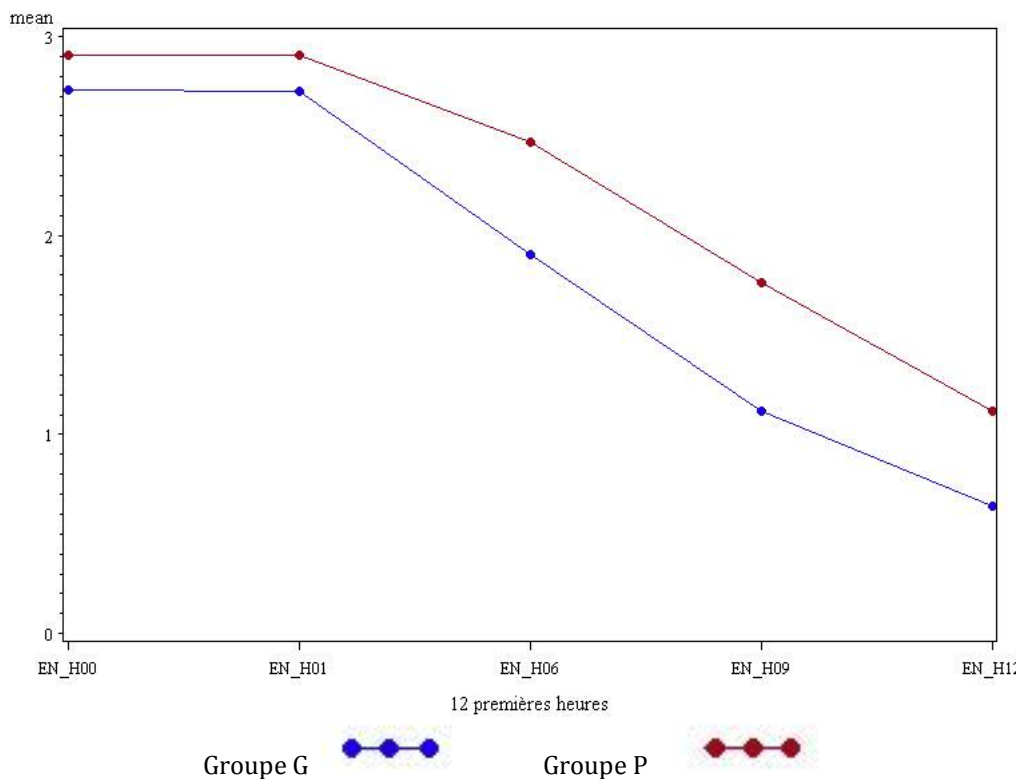
Niveau d'intensité de la douleur au cours des 12 premières heures postopératoires

Quelque soit la tranche horaire, la proportion de patient avec une EN > 4 n'était pas différente entre les groupes (tableau 5). Par ailleurs, le niveau de douleur restait faible pour l'ensemble des patients quelque soit le traitement administré (figure 6).

	Groupe G	Groupe P	p
EN H0	12 (29.27)	16 (39)	0.3624
ENH1	16 (40)	17 (40.48)	0.8269
EN H6	11 (26.20)	11 (25.60)	1.0000
EN H9	3 (7.14)	9 (21.43)	0.0628
EN H12	2 (4.76)	5 (11.90)	0.1434

**Tableau n°5** : Douleur intense par tranche horaire

Données présentées en n (%)



**Figure n°6** : Courbe d'intensité de la douleur avec une EVA moyenne au cours des 12 premières heures postopératoire

Les questionnaires de la douleur à J1

Il existe une différence statistiquement significative en faveur de la Gabapentine ( $p=0,0391$ ) concernant le questionnaire QDSA à J1

Par ailleurs le travail ne retrouve pas de différence statistiquement significative pour les questionnaires QEDN total ainsi que DN2 À J1.

Ces données sont résumées dans le tableau n°6.

	Groupe G	Groupe P	p
QDSA total	5.48+/-5.58	8.86+/-8.45	0.0361
QEDN total	5.89+/-4.52	6.54+/-5.00	0.7284
DN2	0.67+/-1.12	0.70+/-1.04	0.6682

**Tableau n°6** : Questionnaires de la douleur à J1  
Données présentées en moyenne +/- déviation standard

### Corrélation du QDSA au QEDN à J1

Il existe une forte significativité statistique ( $p < 0.01$ ) entre le QDSA qu'il soit sensoriel, affectif ou total avec le QEDN dans le groupe G (Tableau 7).

Au contraire dans le groupe P, il n'existe pas de corrélation statistiquement significative entre le QDSA affectif, et le QEDN total.

A un moindre niveau par rapport au groupe G, il existe une corrélation statistiquement significative entre le QDSA sensoriel ( $p < 0.01$ ), le QDSA Total ( $p < 0.05$ ) et le QEDN total (Tableau 8).

Groupe G	n=42	QEDN total
QDSA sensoriel	<i>Corrélation de Pearson</i>	0.694**
QDSA affectif	<i>Corrélation de Pearson</i>	0.697**
QDSA total	<i>Corrélation de Pearson</i>	0.748**

**Tableau n°7** : Corrélation du QDSA au QEDN à J1 dans le Groupe G

\*\* la corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral)

Groupe P	n=43	QEDN Total
QDSA Sensoriel	<i>Corrélation de Pearson</i>	0.479**
QDSA Affectif	<i>Corrélation de Pearson</i>	0.141
QDSA Total	<i>Corrélation de Pearson</i>	0.376*

**Tableau n°8** : Corrélation du QDSA au QEDN à J1 dans le Groupe P

\*\* la corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral)

\* la corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral)

QEDN à J1 : les sous groupes

Bien qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative pour le questionnaire QEDN total entre les groupes G et P, le travail montre une différence statistiquement significative en faveur de la gabapentine pour un sous groupe du QEDN qu'est la constriction ( $p=0.0234$ ) (Tableau 9).

	Groupe G	Groupe P	p
Brûlure	0.29	0.37	0.9937
Constriction	1.107	2	0.0234
Douleur paroxystique	0.226	0.418	0.4103
Douleur évoquée	3.855	4.192	0.6227
Paresthésie	0.417	0.465	0.8539
QEDN total	5.89	6.54	0.7284

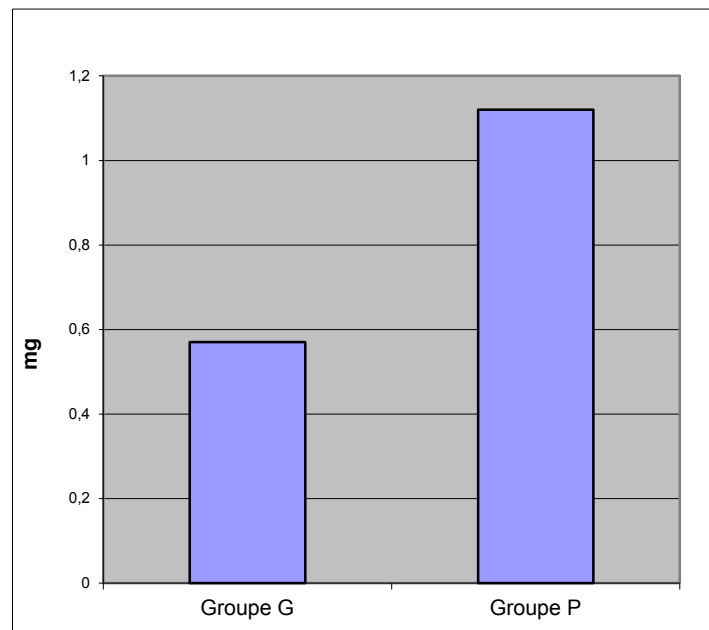
**Tableau n°9** : Questionnaire QEDN à J1

*Données présentées en moyenne*

### NVPO

La consommation en zophren a été de 0.57 +/- 1.42 mg dans le groupe G comparé à 1.12 +/- 2.01 mg dans le groupe P (p=0.1855)

Le travail montre qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative concernant la consommation en zophren dans les deux groupes (Figure n°7).



**Figure n°7** : Consommation moyenne en zophren au cours des 12 premières heures postopératoires



## V. DISCUSSION

Ce travail révèle que l'administration préopératoire de gabapentine réduit la consommation postopératoire en antalgique ainsi que la consommation peropératoire en opiacé (sufentanil). Il confirme également que les niveaux de douleur après chirurgie thyroïdienne sont modérés et que la gabapentine agit sur la composante neuropathique de la douleur à savoir la constriction pour ce type de chirurgie.

### A. PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR AU COURS DE LA CHIRURGIE THYROIDIENNE

#### 1. Épargne en antalgique opiacé ou non

Les patients ayant bénéficié de l'administration préopératoire de 1200 mg de gabapentine consommait significativement moins de **paracétamol** en postopératoire. En revanche, la consommation en tramadol était identique quelque soit le traitement. La diminution de consommation en paracétamol intervenait alors que les niveaux de douleur restaient modérés au cours des 12 premières postopératoires.

Ces données sont cohérentes avec la littérature qui a largement montré l'épargne en antalgique induite par la gabapentine.

Ainsi Fassoulaki et al (18) ont démontré en 2005 une épargne en paracétamol (469 versus 991 mg;  $p < 0.002$ ) en faveur d'une analgésie multimodale associant de la gabapentine à des anesthésiques locaux dans la chirurgie du cancer du sein.

De même Srivastava et al ont prouvé une réduction de 33% de la consommation en tramadol à J1 (11) après administration de 1200mg de gabapentine en prémédication d'une cholécystectomie par mini-laparotomie.

Concernant les antalgiques de paliers III, nous n'y avons pas eu recours face à une chirurgie thyroïdienne génératrice d'une douleur d'intensité modérée ne nécessitant pas ou peu de morphiniques en postopératoire précoce. Pour cause seuls 25,88% des patients avaient une EVA > 4 à H6 et 8,33% à H12.

Pour autant la plupart des études ont travaillé sur la consommation **postopératoire de morphiniques** après chirurgie pourvoyeuse de douleurs d'intensité plus élevée. Ainsi Frouzanfard et al ont démontré en 2013 une différence statistiquement significative en terme de consommation en morphiniques en faveur de la gabapentine dans les hystérectomies (12), tout comme Hance Clarke et al en 2009 dans la chirurgie du genou (19) associée à de meilleures capacités de mobilisation. Toutefois en 2013, à nouveau dans la chirurgie du genou, Paul et al dans une étude randomisée, double aveugle contre placebo ont démontré que l'administration préopératoire de gabapentine ne réduisait pas la consommation en morphiniques postopératoire (20), de même en postopératoire d'une chirurgie thoracique (21) ou chirurgie de la hanche (22).

## **2. Épargne morphinique peropératoire**

Dans notre étude, les patients ayant reçu la gabapentine en prémédication ont consommé moins de morphinique en peropératoire : 42 mcg dans le groupe G versus 47 mcg dans le groupe P.

Il existe donc une épargne morphinique en peropératoire sur des posologies faibles. Ces résultats concordent avec les études menées par Turan et al respectivement en 2007 et 2004.

Lors de chirurgies orthopédiques (23) il est mis en évidence une épargne en fentanyl peropératoire (35 +/- 47 microg vs 83 +/- 73 microg,  $P < 0.05$ ) après administration préopératoire de 1200mg gabapentine associée à des techniques d'anesthésie locorégionale. De même en chirurgie ORL (24), l'épargne peropératoire de fentanyl (122 +/- 40 microg versus 148 +/- 42 microg;  $p < 0.05$ ) est en faveur d'une prémédication par gabapentine.

Toutefois en 2005 Radhkrishnan et al (25) n'ont pas prouvé la supériorité de la gabapentine en terme d'épargne morphinique peropératoire au cours de chirurgie rachidienne de type laminectomie ou discectomie.

De même dans l'étude de Brogly et al (6) en 2008, les consommations de sufentanil peropératoires étaient comparables dans le groupe gabapentine et placebo lorsque la chirurgie thyroïdienne était réalisée sous anesthésie générale associée à un BPCS.

## **B. GABAPENTINE ET INTENSITE DE LA DOULEUR POST OPERATOIRE**

Dans la littérature, l'administration préopératoire de 1200mg de gabapentine diminuait le niveau de douleur postopératoire notamment après hystérectomie pontage coronarien (9), ou cholécystectomie par laparotomie (11).

Dans notre étude la valeur de l'échelle numérique moyenne relevée au cours des 12 premières heures postopératoires était comprise entre 0 et 4, confirmant que la chirurgie thyroïdienne est associée à des douleurs modérées.

Le gain apporté par un agent est beaucoup plus difficile à démontrer lorsque des niveaux de douleur peu intenses sont observés. Toutefois, les valeurs de l'échelle numérique rapportées par les patients étaient moins élevées chez ceux ayant bénéficié du traitement par gabapentine.

Une différence significative a été mise en évidence par le questionnaire de Saint Antoine QDSA avec un score inférieur dans le groupe gabapentine. Ce qui corrèle nos résultats d'échelle numérique. Avec là encore des douleurs très peu intenses puisqu'à J1 les patients avaient un score moyen au QDSA de 5 pour les patients prémédiqués avec de la gabapentine contre 8 pour le groupe placebo avec un total maximal possible de 64 points.

De plus, à travers les QDSA et QEDN, notre travail confirme l'action de la gabapentine sur la composante neuropathique de la douleur. En effet, avec la gabapentine, il existe une corrélation statistiquement significative ( $p < 0.01$ ) entre ces deux scores, cette corrélation étant plus importante que pour le Placebo.

La gabapentine agit pour ce type de chirurgie sur une composante bien particulière de la douleur neuropathique : la « constriction ».

Cependant, d'autres études ne démontrent pas la supériorité de la gabapentine sur les niveaux de la douleur postopératoire notamment dans des prises en charge antalgique multimodale.

Ainsi Kinney MAO et al (21) après administration de 600mg de gabapentine préopératoire n'ont pas démontré de différence statistiquement significative ( $p=0.92$ ) à J1 postopératoire d'une chirurgie thoracique. Les EN étaient de  $2.9 \pm 1.8$  dans le groupe contrôle versus  $2.5 \pm 1.8$  dans le groupe gabapentine.

Il en est de même pour Paul JE et al (20) après arthroplastie du genou ou Clarke et al (22) après arthroplastie de hanche.

Dans ces dernières études la posologie administrée de gabapentine était de 600mg et non de 1200mg. La posologie optimale de gabapentine en prémédication n'est pas arrêtée car dans son étude sur les chirurgies rachidiennes, Pandey et al (26) définissait la posologie optimale à 600mg avec des effets indésirables pour des posologies supérieures.

Ces effets indésirables et notamment la somnolence avec durée de séjour en SSPI augmentée n'ont pas été retrouvés dans notre étude avec une posologie de 1200mg.

### C. GABAPENTINE ET SURFACE D'HYPERALGESIE

Lavand'homme et coll ont corrélé la surface d'hyperalgésie secondaire péricatricielle à l'incidence des douleurs chroniques chez des patients colectomisés (3,4).

Dans notre travail, l'un des objectifs secondaires était d'évaluer l'intérêt de la mesure de la surface d'hyperalgésie dans la chirurgie thyroïdienne. Ces données n'étaient pas rapportées dans la littérature.

Chacun de nos patients a bénéficié de cette mesure d'hyperalgésie à J1 postopératoire. Cliniquement la différence était très importante selon les patients. Les aires mesurées variaient de 1.85 à 94.79 cm<sup>3</sup>. Sans atteindre le seuil de significativité les surfaces d'hyperalgésie étaient moins importantes chez les patients ayant reçu la gabapentine.

Une étude plus ciblée a été réalisée sur les patients dits « catastrophistes », c'est à dire ayant un score de Sullivan strictement supérieur à 12.

Nous avons constaté que ces patients avaient une surface d'hyperalgésie statistiquement plus importante par rapport aux autres patients « non catastrophistes ». Dans ce sous groupe, la gabapentine ne réduisait pas cette surface d'hyperalgésie postopératoire.

Il appartiendra dans un travail ultérieur de corrélérer ou non cette donnée à une incidence éventuelle de douleurs chroniques postopératoires.

Il apparaît important de proposer une prise en charge plus adaptée et spécifique à ce groupe de patients afin d'améliorer la prise en charge en postopératoire immédiat.

## D. GABAPENTINE ET ANXIOLYSE PRÉOPÉRATOIRE

En 2013, Khezri et al (27) dans une étude randomisée double aveugle de 130 patients, ont montré la supériorité de la gabapentine et de la mélatonine sur l'anxiolyse par rapport à un placebo administrés 90 minutes avant le bloc opératoire. De même, Clarke et al (28) ont prouvé que l'administration de 1200mg de gabapentine en préopératoire réduisait le niveau d'anxiété et de catastrophisme. Ils ont suggéré l'intérêt d'une prémédication par 1200mg de gabapentine chez des patients à haut niveau d'anxiété aux dépens de son effet sédatif rendant nécessaire une éligibilité des patients à l'ambulatoire. Des résultats similaires ont été notés dans l'anxiolyse avant chirurgie du genou chez Ménigaux et al (29). L'effet anxiolytique préopératoire de la gabapentine est moindre par rapport à l'oxazepam dans le travail de Rorarius (30).

Dans notre étude le niveau d'anxiété préopératoire a été évalué à l'aide du score APAIS (présenté en annexe). Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes ( $p = 0,2304$ ).

A la différence de Clarke qui a étudié à la fois le score NRS, the Spielberger State-Trait Anxiety Inventories, the Pain Catastrophizing Scale, and the Pain Anxiety Symptoms Scale-20, notre protocole ne s'est basé que sur le seul score APAIS.

## E. GABAPENTINE ET NVPO

D'après une étude menée par la SFAR en 2010, les NVPO sont une des principales craintes des patients.

L'effet antiémétique de la gabapentine a été rapporté pour la première fois en 2003 par Guttuso (31) dans la prévention des effets secondaires de la chimiothérapie contre le cancer du sein.

De nombreuses études ont démontré ensuite le bénéfice d'une administration de la gabapentine dans la prévention également des NVPO.

Ainsi en 2006 Pandey et al (14) ont démontré une réduction significative des épisodes de NVPO (37.8% vs 60%;  $p = 0.04$ ) en faveur de la gabapentine en postopératoire d'une cholécystectomie par voie coelioscopique.

Cet effet antiémétique a été retrouvé en 2013 dans les études de Frouzanfard et al (12) après une hystérectomie, et de Jahromi et al (32) après une chirurgie maxillofaciale. Misra et al (33) ont prouvé que l'administration de 600 mg de gabapentine associée à 4 mg de dexaméthasone réduisait significativement l'incidence des NVPO durant les 24 premières heures postopératoires d'une craniotomie.

Dans notre étude, l'incidence des NVPO était de 14,29% dans le groupe G et de 23,81% dans le groupe P ( $p=0,2664$ ). La consommation en ondansétron était moindre dans le groupe prémédiqué avec de la gabapentine : 0.57mg versus 1.12 mg dans le groupe placebo. La différence n'était pas significative. Il n'est donc pas possible de conclure en faveur d'un effet antiémétique de la gabapentine dans notre étude même si les données concordent d'autant plus que le calcul du nombre de sujets n'a pas été réalisé en ce sens.

Cet effet antiémétique n'a pas été mis en évidence dans l'étude de Yeganeh Mogadam et al (34) qui ont trouvé une incidence de NVPO comparable dans les trois groupes gabapentine, diclofenac ou placebo après amygdalectomie.

Kinney et al (21) après thoracotomie ou Al-Mujadi et al (7), et Brogly et al (6) après une chirurgie thyroïdienne n'ont pas mis en évidence de différence sur l'incidence des NVPO chez les patients ayant reçu de la gabapentine.

## F. LIMITES DE L'ETUDE

Des biais sont à prendre en compte dans l'interprétation de nos résultats :

- l'administration des antalgiques de recours effectuée par l'équipe paramédicale en dehors du protocole anesthésique pré-per et postopératoire défini et expliqué,
- le calcul du nombre de sujets effectué sur la base d'un critère analysé à 6 mois et non sur notre critère de jugement principal.

Concernant l'administration systématique des antalgiques, une remise en cause des habitudes des équipes paramédicales pourrait être envisagée.

Le calcul du nombre de sujets a été réalisé sur la base d'un critère de jugement à 6 mois ainsi de nombreux résultats ne sont pas statistiquement significatifs mais les tendances à la diminution des échelles numériques, à la réduction de l'incidence des NVPO... sont en faveur de la gabapentine.

La démonstration d'une épargne antalgique liée à la gabapentine nécessiterait d'inclure un plus grand nombre de patients.

D'après Brogly et al (6) en chirurgie thyroïdienne, pour mettre en évidence une diminution de 10% de la consommation d'antalgiques, le nombre de patients à inclure passerait à presque 200 patients par groupe.

Dans notre étude, l'indication initiale de la chirurgie thyroïdienne n'a pas été explicitée. Cette chirurgie est proposée pour des pathologies diverses, tant néoplasique que compressive. Au vu de nos résultats et de l'impact du catastrophisme notamment il serait intéressant de croiser cette donnée avec nos résultats. En effet, un patient opéré d'une maladie de Basedow ou d'un cancer n'aura vraisemblablement pas le même niveau d'anxiété préopératoire. Et cela a pu interférer, notamment pour le score APAIS préopératoire, avec l'évaluation du besoin d'informations du patient.



## **VI.CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES D'AVENIR**

Notre étude réalisée sur la prémédication par gabapentine en chirurgie thyroïdienne a mis en évidence une épargne morphinique peropératoire et une diminution de la consommation en antalgiques postopératoire immédiate. Tous nos résultats tendent vers une amélioration de la prise en charge de la période postopératoire immédiate avec des valeurs d'échelle numérique de douleur plus basses, une incidence moins élevée des nausées et vomissements postopératoires.

La composante constrictive de la douleur neuropathique est diminuée grâce à l'administration préopératoire de gabapentine.

De plus cette administration se révèle être sans effet indésirable notable.

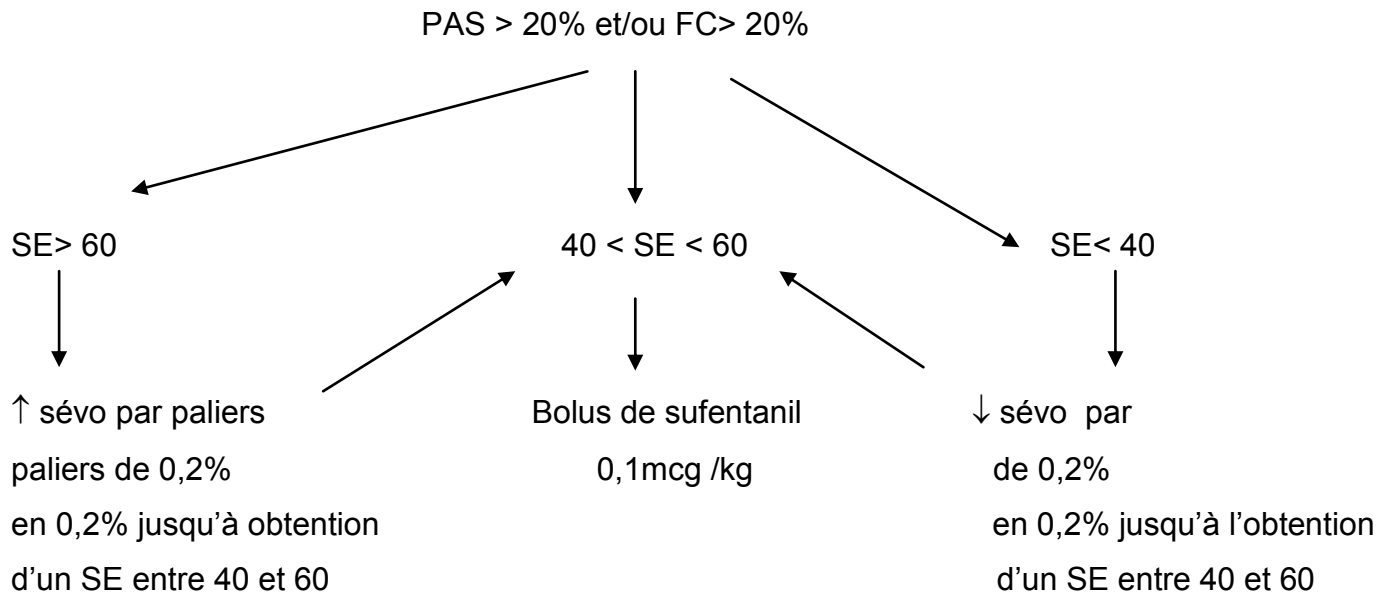
Néanmoins, la gabapentine apparaît peu efficace dans la prise en charge de l'anxiété préopératoire sur la seule analyse du score APAIS. Aussi paraît il intéressant d'étudier son effet anxiolytique par une analyse approfondie du score STAI dans un travail ultérieur.

Cette étude doit être poursuivie par l'évaluation de la douleur chronique à 3 et 6 mois afin de corréliser les nombreuses données recueillies en postopératoire immédiat et notamment la surface d'hyperalgésie, dans le but de prévenir la chronicisation de la douleur.

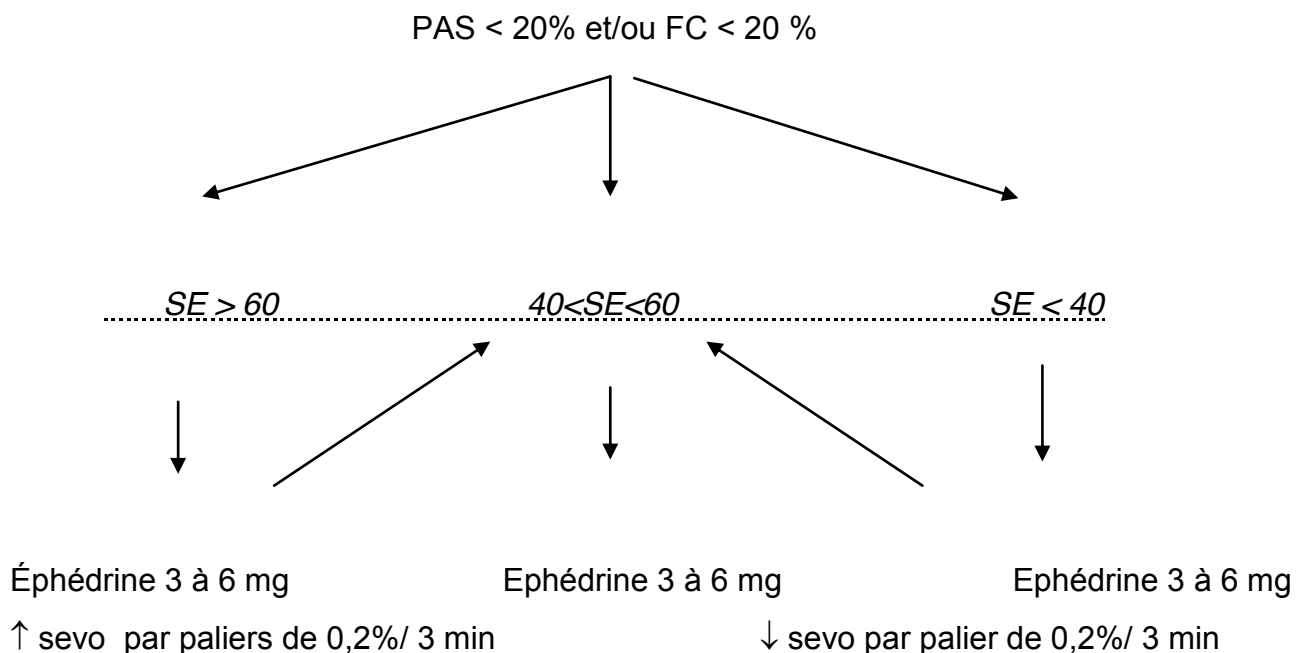
Ces informations recueillies dans le cadre de la chirurgie thyroïdienne font envisager la réalisation d'autres études portant sur des chirurgies pourvoyeuses de douleurs plus intenses en postopératoire immédiat.

## VII. ANNEXES

### Annexe 1 : Consignes peropératoires en fonction des variations hémodynamiques.



Si persistance d'une PAM > 100 mmHg malgré SE entre 40 et 60 et bolus de sufentanil : Nicardipine 1 mg IVD.



## Annexe 2 : Scores et Échelles utilisées

- Evaluation de la douleur par échelle numérique : **EN de 0 à 10/10**
  
- **Score QDSA** : Avez vous des douleurs de façon fréquente? Qualifiez-les.

	<b>0 absent</b>	<b>1 faible</b>	<b>2 modéré</b>	<b>3 fort</b>	<b>4 Extrêmement fort</b>
Elancements					
Pénétrante					
Décharges électriques					
Coups de poignard					
En étau					
Tiraillement					
Brûlure					
Fourmillements					
Lourdeur					
Épuisante					
Angoissante					
Obsédante					
Insupportable					
Enervante					
Exaspérante					
Déprimante					

### Résultats :

Le QDSA sensoriel correspond aux caractéristiques de la douleur exprimée par le patient, par exemple : la sensation de brûlure... le QDSA affectif correspond à une évaluation qualitative et affective de la douleur, par exemple : épuisante.

➤ **Score DN2**

**La douleur présente-t-elle une ou plusieurs caractéristiques suivantes :**

- |                                |     |     |
|--------------------------------|-----|-----|
| •Brûlure                       | oui | non |
| •Sensation de froid douloureux | oui | non |
| •Décharges électriques         | oui | non |

**La douleur est elle associée dans la même région à un ou plusieurs symptômes suivants**

- |                  |     |     |
|------------------|-----|-----|
| •Fourmillement   | oui | non |
| •Picotement      | oui | non |
| •Engourdissement | oui | non |
| •Démangeaison    | oui | non |

**Résultats :**

Une réponse « oui » donne un score de 1 et un score total supérieur ou égal à 3 fait poser le diagnostic de douleur neuropathique.

➤ **Echelle APAIS :**

1. Je suis inquiet par rapport à l'anesthésie.						
Non, pas du tout	1	2	3	4	5	Extrêmement
2. Je pense à l'anesthésie continuellement.						
Non, pas du tout	1	2	3	4	5	Extrêmement
3. Je voudrais connaître un maximum de notions au sujet de l'anesthésie.						
Non, pas du tout	1	2	3	4	5	Extrêmement
4. Je suis inquiet par rapport à la chirurgie.						
Non, pas du tout	1	2	3	4	5	Extrêmement
5. Je pense à la chirurgie continuellement.						
Non, pas du tout	1	2	3	4	5	Extrêmement
6. Je voudrais connaître un maximum de notions au sujet de la chirurgie.						
Non, pas du tout	1	2	3	4	5	Extrêmement

**Résultats :**

Un score élevé, notamment supérieur à 10, correspond à un niveau d'anxiété important avec un besoin d'informations.

➤ **Echelle de Catastrophisme de Sullivan**

<b>Quand j'ai mal</b>	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Modérément</b>	<b>Beaucoup</b>	<b>En permanence</b>
Je me préoccupe constamment de savoir si la douleur s'arrêtera.					
J'ai l'impression que je ne pourrai pas continuer ainsi.					
C'est terrible et je pense que ça ne s'améliorera jamais.					
C'est affreux et je sens que c'est plus fort que moi.					
J'ai l'impression de ne plus pouvoir supporter la douleur.					
J'ai peur que la douleur s'aggrave.					
Je ne cesse de penser à d'autres expériences douloureuses.					
Je souhaite avec angoisse que la douleur disparaisse.					
Je ne peux pas m'empêcher d'y penser.					
Je ne cesse de penser à quel point ça fait mal.					
Je ne cesse de penser à quel point je veux que la douleur disparaisse.					
Il n'y a rien que je puisse faire pour réduire l'intensité de la douleur.					
Je me demande s'il va m'arriver quelque chose de grave					

**Résultats :**

Le catastrophisme est un état d'anxiété.

La pensée catastrophiste, exprimée par son trépied : vulnérabilité, exagération, rumination, est recherchée par une échelle d'évaluation adaptée : Echelle de Catastrophisme de Sullivan.

Dans notre étude, un score supérieur à 12 fait poser le diagnostic de patient catastrophiste selon l'échelle de Sullivan.

- **Echelle de dépression HAD** (HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale)  
de Sigmond et Snaith

### 1) Anxiété

- Je me sens tendu ou énervé.

*0 Jamais.*

*1 De temps en temps.*

*2 Souvent.*

*3 La plupart du temps.*

- J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver.

*0 Pas du tout.*

*1 Un peu mais cela ne m'inquiète pas.*

*2 Oui, mais ce n'est pas trop grave.*

*3 Oui, très nettement.*

- Je me fais du souci.

*0 Très occasionnellement.*

*1 Occasionnellement.*

*2 Assez souvent.*

*3 Très souvent.*

- Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté.

*0 Oui, quoi qu'il arrive.*

*1 Oui, en général.*

*2 Rarement.*

*3 Jamais.*

- J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué.

*0 Jamais.*

*1 Parfois.*

*2 Assez souvent.*

*3 Très souvent.*

- J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place.

*0 Pas du tout.*

*1 Pas tellement.*

*2 Un peu.*

*3 Oui, c'est tout à fait le cas.*



- J'éprouve des sensations soudaines de panique.

*0 Jamais.*

*1 Pas très souvent.*

*2 Assez souvent.*

*3 Vraiment très souvent.*

## **2) Dépression**

- Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois.

*0 Oui, tout autant.*

*1 Pas autant.*

*2 Un peu seulement.*

*3 Presque plus.*

- Je ris facilement et vois le bon côté des choses.

*0 Autant que par le passé.*

*1 Plus autant qu'avant.*

*2 Vraiment moins qu'avant.*

*3 Plus du tout.*

- Je suis de bonne humeur.

*0 La plupart du temps.*

*1 Assez souvent.*

*2 Rarement.*

*3 Jamais.*

- J'ai l'impression de fonctionner au ralenti.

*0 Jamais.*

*1 Parfois.*

*2 Très souvent.*

*3 Presque toujours.*

- Je ne m'intéresse plus à mon apparence.

*0 J'y prête autant d'attention que par le passé.*

*1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention.*

*2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais.*

*3 Plus du tout.*

- Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses.

*0 Autant qu'avant.*

*1 Un peu moins qu'avant.*

*2 Bien moins qu'avant.*

*3 Presque jamais.*

- Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou télévision.

*0 Souvent.*

*1 Parfois.*

*2 Rarement.*

*3 Très rarement.*

### **Résultats :**

Cette échelle explore les symptômes anxieux et dépressifs. Faire le total du versant anxiété et dépression : 21 points maximum pour chacun.

Entre 8 et 10 : état anxieux ou dépressif douteux.

Au-delà de 10 : état anxieux ou dépressif certain.

➤ **Questionnaire d'Evaluation des Douleurs Neuropathiques (QEDN)**

**A/** Indiquez ci-dessous la note de 0 à 10 qui décrit le mieux l'importance de votre douleur. La note 0 correspond à « pas de douleur ». La note 10 correspond à la « douleur maximale imaginable » :

<b>Pas de Douleur</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>Douleur</b>
<b>maximale</b>												<b>imaginable</b>

**B/** Vous souffrez de douleurs secondaires à une lésion du système nerveux. Ces douleurs peuvent être de plusieurs types. Il existe des douleurs spontanées, c'est-à-dire des douleurs présentes en l'absence de toute stimulation, qui peuvent être durables ou apparaître sous forme de crises douloureuses brèves. Il existe également des douleurs provoquées par diverses stimulations (frottement, pression, contact avec le froid). Vous pouvez ressentir un ou plusieurs types de douleur. Le questionnaire que vous allez remplir a été conçu pour permettre à votre médecin de mieux connaître les différents types de douleurs dont vous souffrez, afin de mieux adapter votre traitement.

Nous voudrions savoir si vous avez des douleurs spontanées, c'est-à-dire des douleurs en l'absence de toute stimulation. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à *l'intensité de vos douleurs spontanées en moyenne au cours des 24 dernières heures*.

Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas senti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).

**Q1. Votre douleur est-elle comme une brûlure ?**

Aucune brûlure    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Brûlure maximale  
imaginable

**Q2. Votre douleur est-elle comme un étai ?**

Aucun étai    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Etai maximal  
imaginable

**Q3. Votre douleur est-elle comme une compression ?**

Aucune compression 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Compression maximale imaginable

**Q4. Au cours des dernières 24 heures, vos douleurs spontanées ont été présentes**

(Veuillez cocher la réponse qui correspond le mieux à votre état) :

En permanence  Entre 8 et 12 heures   
Entre 4 et 7 heures  Entre 1 et 3 heures   
Moins d'1 heure

Nous voudrions savoir si vous avez des crises douloureuses brèves. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos crises douloureuses en moyenne au cours des 24 dernières heures. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).

**Q5. Avez-vous des crises douloureuses comme des décharges électriques ?**

Aucune décharge 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Décharge électrique maximale

**Q6. Avez-vous des crises douloureuses comme des coups de couteau ?**

Aucun coup 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Coup de couteau maximal

**Q7. Au cours des dernières 24 heures, combien de ces crises douloureuses avez-vous présenté ?**

(Veuillez cocher la réponse qui correspond le mieux à votre état) :

Plus de 20  Entre 11 et 20   
Entre 6 et 10  Entre 1 et 5   
Pas de crise douloureuse

Nous voudrions savoir si vous avez des douleurs provoquées ou augmentées par le frottement, la pression, le contact d'objets froids sur la zone douloureuse. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos douleurs provoquées en moyenne au cours des 24 dernières heures.

Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de douleur (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).

***Q8. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le frottement sur la zone douloureuse ?***

Aucune douleur    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Douleur  
maximale imaginable

***Q9. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par la pression sur la zone douloureuse ?***

Aucune douleur    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Douleur  
maximale imaginable

***Q10. Avez-vous des douleurs provoquées ou augmentées par le contact avec un objet froid sur la zone douloureuse ?***

Aucune douleur    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    Douleur  
maximale imaginable

Nous voudrions savoir si vous avez des sensations anormales dans la zone douloureuse. Pour chacune des questions suivantes, entourez le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de vos sensations anormales en moyenne au cours des 24 dernières heures. Entourez le chiffre 0 si vous n'avez pas ressenti ce type de sensation (veuillez n'entourer qu'un seul chiffre).

**Q11. Avez-vous des picotements ?**

Aucun picotement    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10    picotement maximal imaginable

**Q12. Avez-vous des fourmillements ?**

Aucun fourmillement    0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10  
Fourmillement maximal imaginable

**Résultats :**

Le score total du QEDN est réalisé par l'analyse des différentes composantes de la douleur neuropathique comme suit :

- Brûlure : Q1 sur un total de 10
- Constriction :  $(Q2+Q3) / 2$  sur un total de 10
- Douleur paroxystique :  $(Q5+Q6) / 2$  sur un total de 10
- Douleur évoquée :  $(Q8+Q9+Q10) / 3$  sur un total de 10
- Paresthésie / dysesthésie :  $(Q11+Q12) / 2$  sur un total de 10

Les différents sous scores sont additionnés pour un total sur 50 points.

## VIII.BIBLIOGRAPHIE

1. Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KGM. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain*. oct 2003;105(3):415-423.
2. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet*. 19 mai 2006;367(9522):1618-1625.
3. Lavand'homme P, De Kock M, Waterloos H. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. *Anesthesiology*. oct 2005;103(4):813-820.
4. Bell RF, Sivertsen A, Mowinkel P, Vindenes H. A bilateral clinical model for the study of acute and chronic pain after breast-reduction surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. mai 2001;45(5):576-582.
5. Andrieu G, Amrouni H, Robin E, Carnaille B, Wattier JM, Pattou F, et al. Analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block administered before thyroid surgery under general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 10 janv 2007;99(4):561-566.
6. Brogly N, Wattier J-M, Andrieu G, Peres D, Robin E, Kipnis E, et al. Gabapentin attenuates late but not early postoperative pain after thyroidectomy with superficial cervical plexus block. *Anesth Analg*. nov 2008;107(5):1720-1725.
7. Al-Mujadi H, A-Refai AR, Katzarov MG, Dehrab NA, Batra YK, Al-Qattan AR. Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand following thyroid surgery. *Can J Anaesth J Can Anesth*. mars 2006;53(3):268-273.
8. Takmaz SA, Kaymak C, Pehlivan BS, Dikmen B. [Effect of preoperative 900 and 1200 mg single oral dose of gabapentin on postoperative pain relief and tramadol consumption in open cholecystectomy surgery]. *Ağrı Ağrı Algoloji Derneğinin Yayın Organıdır J Turk Soc Algol*. juill 2007;19(3):32-38.
9. Ucak A, Onan B, Sen H, Selcuk I, Turan A, Yilmaz AT. The effects of gabapentin on acute and chronic postoperative pain after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. oct 2011;25(5):824-829.
10. Clivatti J, Sakata RK, Issy AM. Review of the use of gabapentin in the control of postoperative pain. *Rev Bras Anesthesiol*. févr 2009;59(1):87-98.
11. Srivastava U, Kumar A, Saxena S, Mishra AR, Saraswat N, Mishra S. Effect of preoperative gabapentin on postoperative pain and tramadol consumption after minilap open cholecystectomy: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. avr 2010;27(4):331-335.

12. Frouzanfard F, Fazel MR, Abolhasani A, Fakharian E, Mousavi G, Moravveji A. Effects of gabapentin on pain and opioid consumption after abdominal hysterectomy. *Pain Res Manag J Can Pain Soc J Société Can Pour Trait Douleur.* avr 2013;18(2):94-96.
13. Behdad S, Ayatollahi V, Bafghi AT, Tezerjani MD, Abrishamkar M. Effect of gabapentin on postoperative pain and operation complications: a randomized placebo controlled trial. *West Indian Med J.* mars 2012;61(2):128-133.
14. Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, Singh S, Singh U, Singh PK. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Postgrad Med.* juin 2006;52(2):97-100.
15. Brogly N, Gafsou B. La gabapentine. *La pharmaco-anesthésie pour les nuls.* p. 47-49.
16. gabapentine. VIDAL. 2013.
17. Chauvin M. *Physiologie et pharmacologie de la douleur.* Elsevier Masson; 2006. p. 323-334.
18. Fassoulaki A, Triga A, Melemenis A, Sarantopoulos C. Multimodal analgesia with gabapentin and local anesthetics prevents acute and chronic pain after breast surgery for cancer. *Anesth Analg.* nov 2005;101(5):1427-1432.
19. Clarke H, Pereira S, Kennedy D, Gilron I, Katz J, Gollish J, et al. Gabapentin decreases morphine consumption and improves functional recovery following total knee arthroplasty. *Pain Res Manag J Can Pain Soc J Société Can Pour Trait Douleur.* juin 2009;14(3):217-222.
20. Paul JE, Nantha-Aree M, Buckley N, Cheng J, Thabane L, Tidy A, et al. Gabapentin does not improve multimodal analgesia outcomes for total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Can J Anaesth J Can Anesth.* mai 2013;60(5):423-431.
21. Kinney MAO, Mantilla CB, Carns PE, Passe MA, Brown MJ, Hooten WM, et al. Preoperative gabapentin for acute post-thoracotomy analgesia: a randomized, double-blinded, active placebo-controlled study. *Pain Pract Off J World Inst Pain.* mars 2012;12(3):175-183.
22. Clarke H, Pereira S, Kennedy D, Andrion J, Mitsakakis N, Gollish J, et al. Adding gabapentin to a multimodal regimen does not reduce acute pain, opioid consumption or chronic pain after total hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand.* sept 2009;53(8):1073-1083.
23. Turan A, White PF, Karamanlioglu B, Pamukçu Z. Premedication with gabapentin: the effect on tourniquet pain and quality of intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg.* janv 2007;104(1):97-101.



24. Turan A, Memiş D, Karamanlioğlu B, Yağiz R, Pamukçu Z, Yavuz E. The analgesic effects of gabapentin in monitored anesthesia care for ear-nose-throat surgery. *Anesth Analg.* août 2004;99(2):375-378, table of contents.
25. Radhakrishnan M, Bithal PK, Chaturvedi A. Effect of preemptive gabapentin on postoperative pain relief and morphine consumption following lumbar laminectomy and discectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol.* juill 2005;17(3):125-128.
26. Pandey CK, Navkar DV, Giri PJ, Raza M, Behari S, Singh RB, et al. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol.* avr 2005;17(2):65-68.
27. Khezri M-B, Oladi M-R, Atlasbaf A. Effect of melatonin and gabapentin on anxiety and pain associated with retrobulbar eye block for cataract surgery: a randomized double-blind study. *Indian J Pharmacol.* déc 2013;45(6):581-586.
28. Clarke H, Kirkham KR, Orser BA, Katznelson R, Mitsakakis N, Ko R, et al. Gabapentin reduces preoperative anxiety and pain catastrophizing in highly anxious patients prior to major surgery: a blinded randomized placebo-controlled trial. *Can J Anaesth J Can Anesth.* mai 2013;60(5):432-443.
29. Ménigaux C, Adam F, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M. Preoperative Gabapentin Decreases Anxiety and Improves Early Functional Recovery from Knee Surgery: *Anesth Analg.* mai 2005;100(5):1394-1399.
30. Rorarius MGF, Mennander S, Suominen P, Rintala S, Puura A, Pirhonen R, et al. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain.* juill 2004;110(1-2):175-181.
31. Guttuso T Jr, Roscoe J, Griggs J. Effect of gabapentin on nausea induced by chemotherapy in patients with breast cancer. *Lancet.* 17 mai 2003;361(9370):1703-1705.
32. Jahromi HE, Gholami M, Rezaei F. A randomized double-blinded placebo controlled study of four interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting in maxillofacial trauma surgery. *J Craniofac Surg.* nov 2013;24(6):e623-627.
33. Misra S, Parthasarathi G, Vilanilam GC. The effect of gabapentin premedication on postoperative nausea, vomiting, and pain in patients on preoperative dexamethasone undergoing craniotomy for intracranial tumors. *J Neurosurg Anesthesiol.* oct 2013;25(4):386-391.
34. Yeganeh Mogadam A, Fazel MR, Parviz S. Comparison of analgesic effect between gabapentin and diclofenac on post-operative pain in patients undergoing tonsillectomy. *Arch Trauma Res.* 2012;1(3):108-111.

**AUTEUR** : ROOSEBEKE Alexandra

**Date de Soutenance** : le 26 Mai 2014

**Titre de la Thèse** : Intérêt de l'administration préopératoire de Gabapentine en chirurgie thyroïdienne : Une étude randomisée double aveugle contre placebo

**Thèse - Médecine - Lille 2014**

**Cadre de classement** : DES d'Anesthésie Réanimation

**Mots-clés** : Thyroïdectomie, Gabapentine, douleur aiguë

**Résumé** :

**Contexte** : L'administration de gabapentine en prémédication a prouvé son efficacité dans la prise en charge de la douleur aiguë postopératoire par son action anti hyperalgésique. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'intérêt de la gabapentine en prémédication d'une chirurgie thyroïdienne sur la consommation périopératoire en antalgique.

**Méthode** : Après accord du CPP nord ouest, 90 patients ont été inclus entre avril 2012 et Janvier 2013 dans cette étude randomisée en double aveugle contre placebo réalisée dans le service de chirurgie endocrinienne du CHRU de Lille. Les patients recevaient 2 heures avant le début de l'intervention 1200 mg de gabapentine (G) ou un placebo (P). L'anesthésie générale était standardisée. Les données recensées étaient la consommation peropératoire en sufentanil, la consommation postopératoire en antalgiques, l'intensité de la douleur, la surface d'hyperalgésie péricatriculaire et l'incidence des NVPO au cours des 12 premières heures postopératoires. L'analyse statistique a été réalisée par des tests non paramétriques pour la comparaison intergroupe. Résultats présentés en médiane ou fréquence.  $p < 0,05$  était considéré comme significatif.

**Résultats** : 45 patients ont été inclus dans chaque groupe. 5 patients ont été sortis de l'étude après inclusion, 3 dans le groupe Gabapentine en raison de violation du protocole, d'une reprise chirurgicale dans les 24 heures et d'une prémédication donnée sans bloc opératoire et 2 dans le groupe Placebo pour reprise chirurgicale et annulation de bloc. Les deux populations étaient comparables. L'analyse des résultats a démontré chez les patients recevant la gabapentine une réduction significative de la consommation peropératoire en sufentanil (G : 42 mcg vs P : 47 mcg ;  $p=0,03$ ) et du besoin postopératoire en paracétamol (G : 2 gr vs P : 3 gr ;  $p=0,009$ ). Il n'y avait pas de différence entre les groupes pour la consommation de tramadol en recours (posologie médiane : G : 100 mg vs P : 100 mg ;  $p=0,4282$ ). Les niveaux de douleur, faibles dans la chirurgie thyroïdienne, avec 68% des patients ayant une EVA < 4 à H6 et 83% à H12, ainsi que l'incidence des NVPO (G : 17 % vs P : 26 % ;  $p=0,1855$ ) étaient similaires dans les deux groupes au cours des 12 premières heures. La surface d'hyperalgésie comprise entre 1,85 cm<sup>2</sup> et 94,79 cm<sup>2</sup> était également comparable dans les 2 groupes (G : 16,01 cm<sup>2</sup> vs P : 20,50 cm<sup>2</sup> ;  $p=0,15$ ).

**Conclusion** : L'administration de gabapentine avant chirurgie thyroïdienne permet une épargne morphinique peropératoire et une réduction de la consommation postopératoire en antalgiques. En revanche, le traitement n'influait pas le niveau d'intensité de la douleur et l'hyperalgésie péricatriculaire.

**Composition du Jury** :

**Président** : Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

**Assesseurs** : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Monsieur le Professeur Bruno CARNAILLE

Monsieur le Docteur Jean-Michel WATTIER

**Directeur de Thèse** : Madame le Docteur Lucile DEBAECKER

