

Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°3180

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 18 octobre 2023

Par AKBA Saoussane

Évaluation des facteurs personnels prédictifs de douleurs chroniques postopératoires après arthroplastie de membre inférieur - Étude prospective chez 188 cas.

Thèse dirigée par Le Professeur Pascale VERGNE-SALLE, Le Docteur Marc ROZETTE

Examineurs :

Mme. Le Professeur Nathalie Dumoitier, Praticien universitaire, département de médecine générale. Présidente

Mme. Le Professeur Pascale Vergne-Salle, Praticien universitaire-Praticien Hospitalier, Rhumatologie. Directrice de thèse

Mr. Le Professeur Pierre-Sylvain Marcheix, Praticien universitaire- Praticien Hospitalier, Chirurgie orthopédique et traumatologique. Juge

Mr. Le Docteur Marc Rozette, Praticien Hospitalier, Algologie. Directeur de thèse

Mr. Le Docteur Julien Boscher, Chef de clinique, Chirurgie orthopédique et traumatologique. Juge



Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°3180

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 18 octobre 2023

Par AKBA Saoussane

Évaluation des facteurs personnels prédictifs de douleurs chroniques postopératoires après arthroplastie de membre inférieur - Étude prospective chez 188 cas

Thèse dirigée par Le Professeur Pascale VERGNE-SALLE, Le Docteur Marc ROZETTE

Examineurs :

Mme. Le Professeur Nathalie Dumoitier, Praticien universitaire, département de médecine générale. Présidente

Mme. Le Professeur Pascale Vergne-Salle, Praticien universitaire-Praticien Hospitalier, Rhumatologie. Directrice de thèse

Mr. Le Professeur Pierre-Sylvain Marcheix, Praticien universitaire- Praticien Hospitalier, Chirurgie orthopédique et traumatologique. Juge

Mr. Le Docteur Marc Rozette, Praticien Hospitalier, Algologie. Directeur de thèse

Mr. Le Docteur Julien Boscher, Chef de clinique, Chirurgie orthopédique et traumatologique. Juge



Le 25 janvier 2023

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2018 au 31-08-2022

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2022

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MERLE Louis du 01-09-2017 au 31-08-2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2023

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2021 au 31-08-2023

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2019 au 31-08-2023

VIROT Patrice du 01-09-2021 au 31-08-2023

Le 1^e décembre 2022

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAUDOUIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

" Rappelle-toi Barbara,
Il pleuvait sans cesse sur Brest ce jour-là,
Et tu marchais souriante,
Épanouie ravie ruisselante,
Sous la pluie,
Rappelle-toi Barbara,
Il pleuvait sans cesse sur Brest,
Et je t'ai croisée rue de Siam,
Tu souriais,
Et moi je souriais de même,
Rappelle-toi Barbara, (...)"

Barbara. Jacques Prévert (1900 - 1977)

Remerciements

Au Professeur Pascale-Vergne Salle, je vous exprime mon immense gratitude d'avoir accepté d'encadrer ce travail. Je vous remercie par ailleurs d'avoir eu confiance en ce projet mais aussi en ma personne et ce, dès notre première rencontre. Vos chaleureux encouragements et votre soutien m'ont réellement portée dans l'aboutissement de cette étude.

Au Professeur Nathalie Dumoitier, je vous remercie solennellement de m'avoir accueillie dans cette belle discipline qu'est la médecine générale. La qualité d'enseignement du département de médecine générale comme l'ensemble de ces stages m'ont donné les clefs des portes de bonnes pratiques de la médecine de ville. Cet apprentissage me guidera certainement à chaque moment de ma pratique future. Je suis honorée de votre présence et de votre rôle en tant que présidente de ce jury.

Au Professeur Pierre-Sylvain Marcheix, je vous remercie de m'avoir permis de réaliser ce travail avec facilité au sein de votre service. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de juger par conséquent mon travail.

Au Professeur Pierre-Marie Preux, je vous exprime mon entière reconnaissance pour avoir réalisé l'ensemble des analyses fondant les résultats de cette étude. Je vous remercie d'avoir porté votre attention sur ce projet, mais aussi pour votre grande réactivité et l'ensemble de nos échanges très constructifs.

Au Docteur Marc Rozette, merci d'avoir été le premier à m'ouvrir les portes du centre de la douleur et de m'avoir initiée au monde de l'algologie. Merci d'avoir participé aux toutes premières idées faisant naître ce sujet et d'avoir accepté de le diriger par la suite.

Au Docteur Julien Boscher, merci de me faire l'honneur de participer à ce jury et de juger ce travail. Une reconnaissance pour votre large contribution à la constitution de cette cohorte.

Merci aux Chefs de cliniques et Assistants en Chirurgie Orthopédique et Traumatologique du CHU de Limoges et du CH de Saint-Junien, **Docteur Romain Desclee de Maredsous**, **Docteur Armand Alain**, **Docteur Jean-Philippe Bernard** et **Docteur Jeremy Hardy** mais aussi à vos secrétaires respectives pour m'avoir aidée dans la réalisation de cette étude, en intégrant la diffusion des questionnaires au sein de votre pratique quotidienne. Je vous en suis reconnaissante.

Au Professeur Lienhardt et au Professeur Guigonis, ainsi qu'à l'ensemble de l'équipe de Pédiatrie auprès desquels j'ai entamé mes premiers moments d'internat. Une discipline passionnante nécessitant d'être animé par la passion elle-même pour l'exercer. Merci pour votre bienveillance et votre présence au cours de mes nombreux moments de doutes, je ne manquerai pas d'appliquer la rigueur de travail que j'ai pu acquérir à vos côtés.

Au Docteur Adeline Bertrand, merci d'avoir été l'étoile m'accompagnant tout au long de mon internat de médecine générale. Merci d'avoir été ce chef d'orchestre disponible, agréable et serein, semestre après semestre même si le temps avait la fâcheuse tendance à s'accélérer de façon récurrente... Merci donc, d'avoir pris tout ce temps pour lire, corriger, améliorer et perfectionner l'ensemble de mes écrits au travers desquels j'ai énormément appris. Merci d'avoir été là pour moi.

Au très grand Docteur Caix répondant au seul prénom de François à mes yeux. Je ne vous remercierai jamais assez de la confiance que vous m'avez accordée, ni de toute l'attention que vous m'avez apportée. Je suis plus qu'heureuse et honorée d'avoir appris la médecine à vos côtés et ce, juste avant de raccrocher votre noble et admirable blouse lorsque je décide d'enfiler la mienne, encore neuve et naïve. Merci d'avoir été là pour moi.

Au Docteur Bouchra R'Kha-chaham, pour ta bienveillance et ton humilité. J'ai appris au travers l'exemple de ta patience de savoir prendre le temps même quand il n'existe pas. Merci d'avoir été là pour moi.

Au Docteur Delphine Thomas, pour l'extrême humanité émanant de ta personne, envers tes patients les plus âgés comme pour toutes les chanceuses personnes qui t'entourent. J'ai appris à tes côtés l'assiduité, l'acharnement et le sens du détail dans le travail, qui semble être tâche tant aisée et facile lorsque tu t'y attelles. Merci d'avoir été là pour moi.

Au Docteur Christian Boghina et au Docteur Florent Lajoix qui m'ont dévoilé presque tous les secrets de la gynécologie. Était-ce prémédité ? Place de la motte, je ne manquerai pas de revenir pour me nourrir du reste, voire d'entamer le plat de résistance pour me parfaire réellement dans cette discipline. Merci à tous les deux d'avoir été là pour moi.

Au Docteur Hani-Henri Karam et l'ensemble des urgentistes et infirmiers du CHU de Limoges avec qui j'ai pu travailler, mais aussi à tous mes co-internes faisant de ce stage des moments mémorables aux côtés d'**Antoine, Pierrick, Anaëlle, Faustine** mais aussi un certain **Garçon** précédé de l'article **Le** définissant. Aussi difficile qu'elle soit, j'ai apprécié cette dynamique de travail car je me suis sentie autant à l'aise qu'un poisson dans l'eau avec vous. Merci d'avoir été là pour moi.

Au Docteur Samuel Seigneur, qui m'a permis de faciliter ma propre troisième neuromatrice tout au long de ce premier stage en médecine de la douleur et encore plus à cet instant. Il est de mon humble avis que tu incarnes probablement une neuromatrice bien plus supérieure et ce, dans tous les champs c'est certain. Je suis plus que ravie de travailler avec toi. Merci sincèrement d'avoir été là pour moi.

A **Corinne Trapy**, sans laquelle ce travail n'aurait jamais pris forme. Merci pour ta disponibilité, ton soutien, tes encouragements constants et ta joie de vivre qui ont illuminé mes moments les plus sombres. Merci d'avoir été là pour moi

A l'ensemble du centre de la douleur, **Docteur Ranoux, Karine, Christelle, Sarah, Carole, Franck** et tous ceux que je n'ai pas cités, merci pour cet accueil chaleureux et pour la bienveillance dont vous avez fait preuve à mon égard. C'est certes, une discipline dont la patientèle n'est pas l'une des plus aisées à prendre en charge et pourtant, j'ai apprécié chaque jour passé à vos côtés. Merci d'avoir été là pour moi.

A toutes les infirmières du CH de Saint-Junien (comme ma tendre Lisbeth) et en particulier aux **infirmières de la RAAC** sans lesquelles ce travail n'aurait jamais pu exister. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout le sérieux dont vous avez fait preuve et tout le travail réalisé pour le recueil de cette étude (et ce avec une gentillesse infinie) pendant mon semestre à St-Junien comme après mon départ.

Je tire ma révérence à **Cathy**, qui a pris à cœur ce projet même si le temps t'était compté et je t'en remercie infiniment, mais aussi à **Manu** qui s'est impliquée dans cette étude avec courage et force, malgré cette vie qui n'est décidément pas un long fleuve tranquille. De cette collaboration est née une réelle amitié, merci Cathy et Manu d'avoir été là pour moi.

A **Cyril Khafujian**, agissant dans l'ombre mais méritant lumière car tu m'as éclairée dans l'ensemble de mon parcours Limougeaud. Merci pour ta bienveillance envers l'interne que je suis. Merci d'avoir été là pour moi.

Je tiens à remercier **David** et **Carole** d'avoir été ceux qui nous ont nourris chaque jour de façon infaillible, quelle joie de voir vos visages réconfortants à chaque déjeuner. Merci d'avoir été là pour moi.

A ma mère,

Cette femme,

Ta force infaillible n'a jamais cessée de me propulser et la tendresse de ton amour n'a jamais cessé de me réconforter,

Je me suis nourrie de l'une et réfugiée dans l'autre,

Je ne peux exprimer la gratitude et la reconnaissance en vers l'être que tu es, car ces mots vont bien au-delà de ce qu'ils sont,

Je ne suis et n'aurai jamais été rien sans toi,

Merci pour la mère que tu es.

A mon père,

Homme de lettres, de savoir et de foi. Ta sagesse infinie apaise mon cœur et mon esprit. Merci de l'amour délicat avec lequel tu m'as toujours bercée.

Je ne peux exprimer la gratitude et la reconnaissance en vers l'être que tu es, car ces mots vont bien au-delà de ce qu'ils sont,

Je ne suis et n'aurai jamais été rien sans toi,

Merci pour le père que tu es.

A mon frère,

Le seul et l'unique, j'inscris ici que le vert de ton iris n'a jamais été envié et tu ne pourras plus jamais me le reprocher...

Je ne suis et n'aurai jamais été rien sans toi,

Merci pour le frère que tu es.

A toute ma famille,

Mes grands-parents d'ici-bas ou m'observant de tout là-haut, merci d'avoir bercé mon enfance de douceur et de joie, merci d'avoir été le socle et l'unité de notre famille,

Mes oncles et mes tantes répondant au nom de Habibi et donc Amour, merci à **CD** et **Aziz**, de m'avoir fait danser jadis sur vos épaules et sur ce fameux rythme arabo-espagnol dont on ne se lasse pas revoir, un passé ancré à jamais dans une petite boîte VHS, **Khalid** une promesse étant une promesse, un billet pour Pékin nous attends, **Fati** proclamée comme ma seconde mère, merci pour ton dévouement infini pour notre famille, **Hakima** où ma chère et tendre tante marquise, littéraire et philosophe à tes heures perdues, ton imagination impressionnante n'a aucune limite, **Laila** merci encore pour ce vol magique au-dessus de Manhattan, New York nous allait si bien. Merci aussi à la famille **Okba** (pour ne pas dire Akba), pour tous ces moments chaleureux vécus dans la plus impériale des villes du Maroc. Tout compte fait, partagée entre le tonnerre de Brest et le soleil écrasant de Fez, la température est ainsi idéale.

Mes proches cousins et cousines, Souka, Marwane, Inés, Sofia, Yassine, Imane, Insaf, Fayçal et la toute dernière Jasmine, mais aussi les incomparables Karim, Simo et ma belle mariam.

A mes amis,

A **Guillaume**, capitaine de la Sam-wing Airlines. Merci pour ce voyage de qualité avec un capitaine de très haute qualité. Je te souhaite de mener le cap de ta vie vers la plus belle des destinations : celle où tu es heureux. Tu le mérites amplement. Merci d'avoir été là pour moi.

A cet irréductible groupe nantais de Potins même si sa finalité est tout autre que les potins, à tous nos moments passés dans l'adversité des concours comme dans la légèreté de nos voyages, merci à **Claire** pour la droiture et la générosité qui t'animes, **Clémence** définie par ton sens de l'humour irréductible, **Dorsaf** ma phase pour tous ces fous-rires et toutes nos confidences, **Sonia et Claudie** pour votre extrême douceur dans la vie qui a été la nôtre, **Marine et Roeland** nos belges du groupe d'dorénavant, merci pour votre profonde gentillesse et de toute cette bonté émanant de la si belle famille que vous formez, **Olivier**, je suis si heureuse de te voir comblé dans la voie que tu as choisie, entre médecine générale, chevaux et campagne, je te souhaite le meilleur futur collègue. Merci d'avoir été là pour moi.

A tous mes collègues et amis Nantais, **Paul, Tristan, Jean-Batiste et Tatiana, Alexandre dos Santos** et nos fameux Pasteis de Nata plus que magiques, à la belle éthiopienne **Amen**, et tous ceux que je n'ai pas cités. Merci pour tous ces moments uniques passés avec chacun d'entre vous. A **Sarah D**, avec laquelle je partage un jour de naissance et bien plus encore, tu as su prendre la liberté pour faire le tour du monde tout en étant médecin. Merci d'avoir été là pour moi.

A **Marie-Snerlyne**, à défaut d'être ma belle-sœur tu es et seras sœur tout court. De Pointe-à-Pitre au fin fond du Maroc, entre Nantes et Paris, tu ne te débarrasseras pas de moi aussi facilement. Je suis si heureuse d'avoir partagé une telle complicité avec toi, ma chère Docteur Demosthenes, il nous reste encore tant de choses à vivre et à écrire. Merci d'avoir été là pour moi.

A **Mathis et Léna**, pour les personnes lumineuses et radieuses que vous êtes, merci de m'avoir accueillie dans votre cœur et votre case réunionnaise. Quelle magnifique île... Vous pouvez être fiers des personnes et des médecins que vous êtes. Merci d'avoir été là pour moi.

A **Lina**, pour l'amie et l'ange-gardien que tu as été pour moi. Tu ne peux imaginer à quel point tes mots et ta présence ont été bénéfiques à des moments cruciaux de ma vie, et continuent à l'être encore et encore. Ta lucidité d'esprit ta douceur et ton extrême bienveillance font l'équation parfaite d'une femme, d'une mère, d'une épouse et d'une obstétricienne plus que parfaite. J'admire ainsi chacune de facettes qui t'animent. Je te remercie par toute ma gratitude d'avoir été là pour moi.

A quand ce fameux Tajjin car nous avons fait bien des efforts. Merci à vous chères amies pour ces tous ces moments ensemble, j'espère que la trajectoire de nos vies ne deviennent pas parallèles. A **fatou, Yasmine, Sihame** mais aussi coach **Valentin** d'être les personnes incroyables que vous êtes.

A mes amis et collègues limougeauds,

A mes collègues pédiatres en premier lieu, **Léa, Pauline** et **Marine** avec lesquelles j'ai commencé mes tous premiers pas d'interne. Vous pouvez être fières de la courbe de croissance dans laquelle votre carrière s'inscrit, vous ferez des pédiatres plus que brillantes. Merci d'avoir été là pour moi.

A mes co-internes avec lesquels j'ai partagé l'internat. Merci à **Caroline, Cyril, Florian, Anne-so, Séb, Nicolas, Younes, Hella, Ségo...** et tous ceux que je n'ai pas cités. Merci à **Adrien, Marwane** et **Ernest** pour ces petits repas mondains que vous nous avez concoctés avec attention. A **Natacha** avec laquelle je partage de fins entremets au hasard dans le train, non pas les Paris-Brest mais les Paris-Limoges. Merci pour ton rire éclatant provenant d'une amie rayonnante. Merci d'avoir été là pour moi. A **Arthur**, ton habit ne fait pas le moine cher ami, merci de m'avoir écoutée au lac des confidences même si je n'(y) ai jamais pêché, tu es et resteras l'une de ces rencontres que l'on n'oublie pas. Merci d'avoir été là pour moi.

A la belle amitié qui s'est créée avec vous les filles, A **Marine** c'est donc bien dans l'adversité que les hommes se rapprochent car nous devons beaucoup à cette douleur, quelle prenne la forme d'une FST ou de foulées en bords de Vienne, nous avons réussi à la contrer avec bravoure. Merci d'avoir été là pour moi. A **Abetare** d'un calme, d'une droiture et d'une gentillesse constante, garde à ceux qui réveillent la kosovar qui sommeille en toi. Merci pour la fidèle amie que tu es, et merci d'avoir été là pour moi. A **Julie**, pour tous ces chemins de retours nocturnes que nous avons arpentés ensemble, où nous nous demandions si un certain lieu était encore ouvert, merci pour la belle personne que tu es, et merci d'avoir été là pour moi. A **Lauréne** donc la paix intérieure ne semble jamais être perturbée, quelle est donc ton secret, merci pour la belle amie que tu es et merci d'avoir été là pour moi. A **Sarah**, raffinée et attentionnée, je ne te remercierai jamais assez pour tout le sel que tu m'as passé, tu sais ce que cela signifie ... Je suis heureuse de te savoir proche de moi, merci d'avoir été là pour moi.

A l'incontournable **Tarek**, toi et moi sommes comme « ... et chemise » si tu me permets d'utiliser ton expression. Ami infallible depuis ces quatre années, nous en avons vu des vertes et des pas mûres. Pour autant, nous avons mûri depuis tout ce temps, et parlons-en du temps, de ce fameux quart d'heure toulousain qui n'en est définitivement pas un. Merci pour ta présence et ton immense amitié, merci d'avoir été là pour moi.

A **Laurelyne**, merci pour ces moments de rires que nous avons partagés, du basic fit au basic fat, du Pierre Hermé Marrakchi au Pierre Hermé Parisien, que de bonnes et de belles choses à tes côtés. Merci d'avoir été là pour moi.

A **Charlotte**, que je suis ravie d'avoir pu partager ces mercredis soirs adrénalinés, j'espère pouvoir continuer à sculpter nos corps à tes côtés. A **Menfield** pour nos séances de crawl revivifiantes.

Aux internes de pharmacie qui sont maintenant docteurs, avec lesquels j'ai partagé tant de moments extraordinaires, l'incomparable **Mika Pradera**, merci pour ta joie de vivre, tout l'honneur est pour moi que de faire partie de tes supportrices de terrain, **Marie-lyne, Clotilde** et **Lise** avec lesquelles j'ai partagé toutes ces tables et par conséquent des moments absolument exquis, un quatuor de qualité que j'ai savouré de l'entrée jusqu'au dessert. A **Amélie**, mon incontournable partenaire fit girl, ce qui ne nous a pas empêchés au passage de savourer ces gaufres bordelaises par le passé et je l'espère d'autres douceurs lyonnaises à l'avenir. Merci d'avoir été là pour moi.

A tous les internes et amis de spécialité avec qui j'ai pu travailler, A **Claire** d'avoir inauguré avec moi l'autoroute neuro-douleur, A **Sonia** merci pour ta présence et ton professionnalisme, merci de décrocher au téléphone même lorsque tu es au bout du monde ... c'est si agréable de travailler avec toi. Merci aux internes de Rhumatologie qui m'ont adoptée ce semestre, A **Camille, Mehdi, Emma, Maxime** mais aussi aux plus jeûnes **Alexandre** et **Rodolphe** (A nos pauses café et à nos « on y retourne ? »). Merci d'avoir été là pour moi. A **Julie P**, nous avons choisi de ne pas en terminer que cela soit avec les Soins palliatifs ou bien avec la Douleur, je souligne le courage qui t'animes, j'espère pouvoir travailler avec toi à l'avenir.

A une certaine Biologiste répondant au nom de **Sarah N**, ta spontanéité fait de toi une personne irremplaçable, le « sang de la veine » et de tous les autres vaisseaux dirais-je. Je regrette de ne pas avoir pris le temps de partager plus de moments ensemble, on se donne rendez-vous au point de chute.

A tous mes co-internes de médecine générale,

Robin, Laura, Franck, Alex que dire ? D'abord je ne peux décrire la qualité des personnes qui sommeille en chacun d'entre vous, je ne peux pas décrire non plus la vivacité d'esprit et l'humour ardent qui vous anime. La magie des moments passés avec vous n'a pas pu exister sans vous. Merci d'avoir été là pour moi. A mes deux **Julien**, pour cet incroyable semestre à vos côtés, à vous de vous battre pour savoir de quel bord de la sonde vous êtes. Merci d'avoir été là pour moi. A **Adelaïde**, et **Léa**, mes deux zouzmoms préférées, jeunes et radieuses vous faites parties de ces filles qui arrivent à combiner travail et vie de famille. Je suis heureuse de vous avoir à mes côtés, merci d'avoir été là l'une comme l'autre.

Enfin, je tire ma révérence à tous les **Externes et étudiants** qui sont passés dans le service d'orthopédie du CHU de Limoges entre Février 2022 et Février 2023. Merci d'avoir supporté mes messages matinaux à 8h00 et d'avoir été consciencieux dans la distribution des questionnaires. En plus de toutes ces boîtes de « Célébrations » je vous exprime mon entière reconnaissance. Sans vous, ce travail n'aurait jamais pu aboutir.

Je cite ici toutes les personnes que je n'ai pas cité plus haut, Médecins généralistes, infirmiers et infirmières, secrétaires qui ont croisé mon chemin. Merci d'avoir été là pour moi.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :
« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »
disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

AAE : Acides aminés excitateurs

AINS : Anti-inflammatoires

ALR : Anesthésie locorégionale

APAIS : Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale

BDNF : Brain-Derived Neurotrophic Factor

BPI : Brief pain inventory

CCAM : classification commune des actes médicaux

CI 95% : Intervalle de confiance à 95 %

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIDN : contrôle inhibiteur descendant, le contrôle inhibiteur diffus

CIM : Classification internationale des maladies

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPS : Chronic non malignant pain syndrome

DCPC : Douleurs chroniques postopératoires

DN4 : Questionnaire de douleur neuropathique selon 4 questions

DN2/ DN4 Interview : Questionnaire de douleur neuropathique selon 2 questions

DREZ : Dorsal Root Entry Zone

EN : Echelle numérique

GWAS : Genome-Wide Association Studies

HAD : Hospital Anxiety and Depression

HAS : Haute autorité de santé

IASP: International Association of Study of Pain

IMC : Indice de masse corporelle

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

LANSS : Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs

NPSI : Neuropathic pain symptôme inventory

OR : Odds Ratio

PCS : Pain catastrophizing scale

PGE2 : Prostaglandines E2

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PTG : Prothèse totale de genou

PTH : Prothèse totale de hanche

PUC : Prothèse unicompartmentale de genou

QCD : Questionnaire concis de la douleur

THA : Total hip arthroplasty

TKA : Total knee arthroplasty

SGPA : Substance grise peri-aqueducale

SFAR : Société Française d'Anesthésie et Réanimation

SFETD : Société française d'étude et de traitement de la douleur

SF-36 : Study short Form 36

Table des matières

Préambule	29
Introduction.....	30
I. La douleur chronique post chirurgicale – Contexte de l'étude	30
I.1 La douleur chronique en chirurgie prothétique du membre inférieur, états des lieux	30
I.2 Impact de la douleur chronique à l'échelle personnelle et retentissement socio-économique	35
II. Le syndrome douloureux chronique – Rappels et définitions	37
II.1 Définition de la douleur chronique.....	37
II.2 Définition du syndrome douloureux chronique.....	38
II.3 Classification des douleurs chroniques.....	39
III. Douleur chronique post chirurgicale et douleur neuropathique	42
III.1 Définition de la douleur chronique post-chirurgicale (DCPC).....	42
III.2 Douleurs neuropathiques après arthroplastie de membre inférieur, les risques selon les voies d'abord.....	43
III.3 Caractéristiques cliniques et évaluation des douleurs neuropathiques après chirurgie	51
IV. Anatomophysiologie des voies de la douleur et implication des mécanismes de sensibilisation périphérique et centrale dans la douleur chronique post-opératoire.....	57
IV.1 Physiologie des voies de la douleur, rappels.....	57
IV.2 Phénomènes de sensibilisation périphérique et de sensibilisation centrale dans le contexte d'une douleur neuropathique post-chirurgicale	66
IV.3 Les centres supérieurs de la modulation de la douleur : les neuromatrices.....	74
V. Aspect multifactoriel du syndrome douloureux chronique post opératoire.....	76
V.1 Facteurs individuels de prédisposition à la douleur chronique et évaluation du risque en médecine générale en amont de la chirurgie.....	76
V.2 Facteurs de risques per opératoires et éléments de prévention.....	81
V.3 Facteurs de risque post-opératoires immédiats.....	84
VI. Objectifs de l'étude.....	87
Matériel et méthode.....	88
I. Type d'étude	88
II. Déroulement de la recherche.....	88
II.1 Calendrier et lieux de la recherche.....	88
II.2 Mode de recrutement et suivi des patients.....	88
II.3 Mode de recueil des consentements.....	89
III. Population étudiée	89
III.1 Critères d'inclusions.....	89
III.2 Critères d'exclusions.....	89
IV. Objectifs et critères de d'évaluation principal et secondaires	90
V. Méthode	92
V.1 Recueil de données, les autoquestionnaires	92
V.1.1 Données socio-démographiques.....	92
V.1.2 Questions supplémentaires.....	93
V.1.3 Données médicales.....	93

V.1.4 L'Echelle Numérique (EN)	93
V.1.5 Questionnaire Douleur Neuropathique (DN4 et DN2).....	94
V.1.6 Questionnaire Hospital anxiety and Depression scale (HAD).....	94
V.1.7 Le Catastrophisme ou Pain catastrophizing scale (PCS).....	95
V.1.8 Anxiété et besoin d'information préopératoire ou Amsterdam Preoperative Anxiety and Information scale (APAIS).....	95
V.1.9 Questionnaire concis sur les douleurs (QCD).....	96
V.1.10 Schéma d'utilisation des questionnaires dans l'étude.....	97
VI. Analyses statistiques	98
Résultats.....	99
I. Flowchart, population étudiée.....	99
II. Caractéristiques de la population.....	101
II.1 Facteurs socio-démographiques, antécédents et nombre de comorbidités.....	101
II.2 Facteurs de sensibilisation à la douleur	103
II.3 Facteurs psychologiques	103
III. Prévalence et analyse de la douleur périopératoire.....	105
III.1. Évaluation de la douleur par l'échelle numérique (EN).....	105
III.2. Évaluation des caractéristiques neuropathiques par DN4 et DN2 (DN4interview).....	107
III.3. Impact de la douleur, évaluation par le questionnaire concis de la douleur.....	111
IV. Évaluation de facteurs per-opératoires, facteurs confondants.....	112
IV.1 Facteurs chirurgicaux	112
IV.2 Facteurs anesthésiques	113
V. Analyse des facteurs prédictifs groupe « DCPC » et non « DCPC » en analyse bi- et multivariée.....	114
V.1 Évaluation des facteurs associés à une douleur (EN>3) chronique à 3 mois	114
V.2 Évaluation des facteurs associés à une douleur (EN>3) chronique à 6 mois	118
VI. Analyse des facteurs prédictifs groupe « DCPC » avec caractéristiques neuropathiques (DN4>3) en analyse bi- et multivariée.....	123
VI.1 Évaluation des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN4>3) à 3 mois	123
VI.2 Évaluation des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN4>3) à 6 mois.....	125
VII. Analyse des facteurs prédictifs groupe « DCPC » avec caractéristiques neuropathiques (DN2>2) en analyse bi- et multivariée.....	126
VII.1 Évaluation des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN2>2) à 3 mois	126
VII.2 Évaluation des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN2>2) à 6 mois.....	127
VIII. Comparaison des outils d'évaluations DN4 et DN2 ou "DN4 interview".....	129
VIII.1 Évaluation du facteur "douleur neuropathique immédiate à J1" selon DN4 comme facteur prédictif de douleur chronique selon l'EN à 3 et 6 mois et de douleur neuropathique selon DN4 et DN2 à 3 et 6 mois.....	129
VIII.2 Évaluation du facteur " douleur immédiate à J1 avec EN>3" comme facteur prédictif de douleur chronique selon l'EN à 3 et 6 mois et de douleur neuropathique selon DN4 et DN2.....	130
Discussion	131
I. Principaux résultats obtenus.....	131

I.1 Prévalence de la douleur chronique et part des douleurs neuropathiques à 3 et 6 mois.....	131
I.2 Facteurs sociodémographiques et douleur chronique postopératoire	133
I.3 Facteurs biomédicaux de sensibilité à la douleur et douleur chronique postopératoire.....	135
I.4 Facteurs psychologiques et douleur chronique postopératoire.....	137
II. Limites et forces de l'étude.....	141
III. Perspectives et rôles du médecin généraliste.....	142
Conclusion.....	144
Références bibliographiques	145
Annexes.....	160
Serment d'Hippocrate	170

Table des illustrations

Figure 1 : Projection du taux d'incidence d'arthroplastie de genou en fonction du genre d'ici 2050 selon une régression logistique.....	31
Figure 2 : Prévalence de douleur neuropathique d'après une méta-analyse de 281 études regroupant 11 interventions.....	33
Figure 3 : Classification des douleurs chroniques selon l'IASP 2019.....	39
Figure 4 : Différents types de douleurs selon l'activation des voies nociceptives en périphérie.....	40
Figure 5 : Innervation sensitive du membre inférieur. Planches 550 et 552 tirées de l'Atlas Netter anatomie.....	44
Figure 6 : Voie d'abord antéro médiale du genou.....	45
Figure 7 : Localisation du nerf infra patellaire à la face antérieure du genou après dissection de 60 sujets.....	46
Figure 8 : Voie d'abord antérieure de la hanche et repérage du nerf cutané latéral de la cuisse.....	48
Figure 9 : Abord postéro latéral de la hanche et repérage du nerf sciatique.....	50
Figure 10 : Schéma simplifié des voies ascendantes spino-thalamiques et spino-réticulo-thalamique de la douleur.....	58
Figure 11: Substances allogènes périphériques suite à une lésion tissulaire.....	60
Figure 1 : Pharmacologie nociceptive au niveau spinal.....	61
Figure 13 : Aires cérébrales impliquées dans l'intégration du message douloureux.....	63
Figure 14 : Schéma de la théorie du "Gate control" par Melzack et Wall.1965.....	64
Figure 15 : Pharmacologie simplifiée des phénomènes de sensibilisation périphérique et centrale après chirurgie.	69
Figure 16 : Différentes étapes de l'activation gliale	71
Figure 17: Sites et mécanismes responsables de douleurs neuropathiques post-chirurgicales	72
Figure 18 : Schéma des processus impliqués dans le développement de la douleur chronique post-chirurgicale. Relations entre les facteurs préopératoires, peropératoires et postopératoires.	86
Figure 19 : Flow chart de l'étude.....	99
Figure 20 : Proportion des sous classes PCS-H, PCS-M et PCS-R du score catastrophisme.....	104
Figure 21 : Évolution des moyennes par échelle numérique de la douleur au cours du suivi et proportion de la douleur selon la sévérité.....	106
Figure 22 : Répartition des sous-classes de patients selon la positivité de l'EN et du DN4 au sein de la population totale.....	109
Figure 23 : Évolution de la proportion de douleurs neuropathiques selon DN4 au sein de la population totale et au sein des patients douloureux EN > 3 au cours du suivi.....	111
Figure 24 : Forest plot des Odds Ratio des facteurs préopératoires avec l'occurrence d'une douleur EN>3 à 3 mois.....	117
Figure 25 Forest plot des Odds Ratio des facteurs préopératoires avec l'occurrence d'une douleur EN>3 à 6 mois.....	121
Figure 26. Forest plot des Odds Ratio du facteur douleur neuropathique (DN4>3) en post opératoire immédiat à J1 avec l'occurrence d'une douleur à 3 mois et 6 mois avec caractéristiques neuropathiques ou non, évaluée selon DN2 et DN4 en analyse bi variée.	129

Table des tableaux

Tableau 1 : Incidence de DCPC selon le type de chirurgie.....	32
Tableau 2 : Principaux éléments cliniques en faveur d'une douleur neuropathique.....	52
Tableau 3 : Symptômes des douleurs neuropathiques et inflammatoires.....	53
Tableau 4 : Outil de dépistage de douleur neuropathique.....	55
Tableau 5 : Schéma d'utilisation des questionnaires dans l'étude.....	97
Tableau 6 : Facteurs sociodémographiques, antécédents et nombre de comorbidités.....	101
Tableau 7 : Facteurs de sensibilisation à la douleur chronique.....	103
Tableau 8 : Facteurs psychologiques.....	103
Tableau 9 : Évaluation de la douleur par l'échelle numérique (EN).....	105
Tableau 10 : Caractéristiques neuropathiques de la douleur au sein de la cohorte totale....	107
Tableau 11 : Caractéristiques neuropathiques de la douleur sévère au sein des patients douloureux sévères EN>3.....	109
Tableau 12 : Impact de la douleur chronique évaluée par QCD.....	111
Tableau 13 : Description des facteurs chirurgicaux.....	112
Tableau 14 : Description des facteurs anesthésiques	113
Tableau 15 : Drogues per opératoires	113
Tableau 16 : Analyse des facteurs sociodémographiques, antécédents, nombre de comorbidités et présence d'une douleur (EN>3) à 3 mois.....	114
Tableau 17 : Analyse des facteurs de sensibilisation à la douleur, facteurs psychologiques et présence d'une douleur (EN>3) à 3 mois.....	115
Tableau 18 : Analyse de la positivité de la douleur péri-opératoire, caractéristiques neuropathiques selon DN2 et DN4 et présence d'une douleur (EN> 3) à 3 mois.....	116
Tableau 19 : Analyse des facteurs chirurgicaux et anesthésiques peropératoires et présence d'une douleur (EN>3) à 3 mois.....	116
Tableau 20 : Analyse des facteurs sociodémographiques, antécédents, nombre de comorbidités et présence d'une douleur (EN>3) à 6 mois.....	118
Tableau 21 : Analyse des facteurs de sensibilisation à la douleur, facteurs psychologiques et présence d'une douleur (EN>3) à 6 mois.....	119
Tableau 22 : Analyse des facteurs chirurgicaux et anesthésiques peropératoires et présence d'une douleur (EN>3) à 3 mois.....	119
Tableau 23 : Analyse des facteurs chirurgicaux et anesthésiques peropératoires et présence d'une douleur (EN>3) à 6 mois.....	120
Tableau 24 : Analyse des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN4>3) à 3 mois.....	123
Tableau 25 : Analyse des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN4>3) à 6 mois.....	125
Tableau 26 : Analyse des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN2>2) à 3 mois.....	126

Tableau 27 : Analyse des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN2>2) à 6 mois.....127

Préambule

Chaque année, des milliers de patients opérés en France présentent des douleurs chroniques post chirurgicales dont l'impact à la fois lourd et péjoratif sur le plan de la qualité de vie met en cause un acte chirurgical pourtant considéré comme réussi.

Lorsque l'on considère le sujet des douleurs chroniques post opératoires, toute la gravité réside dans ses caractéristiques neuropathiques dont on connaît leur particulière sévérité en terme d'intensité douloureuse et la nécessité d'une prise en charge thérapeutique précoce et spécifique.

La revue générale de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation publiée en 2013 sur la douleur chronique post chirurgicale chiffre le taux de persistance d'une douleur à 2 mois entre 10 % et 30 %. La proportion des patients présentant une douleur chronique post chirurgicale en consultation au centre de traitement de la douleur est estimée à 20%(1).

Trois niveaux de risques ont été établis faisant le lit d'une douleur chronique post-opératoire : Il existe des facteurs de risque préopératoires intrinsèques à chaque individu, des facteurs de risque peropératoires liés à l'intervention en elle-même et des facteurs de risque post opératoires immédiats.

Au sein de la littérature, les auteurs insistent sur l'importance d'une évaluation individuelle des facteurs intrinsèques dans le temps préopératoire. En effet, bien qu'une grande partie des douleurs peuvent être initiées par le geste chirurgical, celles-ci elles sont amplifiées et perpétuées du fait de plusieurs phénomènes physiopathologiques de sensibilisation périphérique et centrale chez les patients présentant une prédisposition à la douleur.

En effet, l'expérience douloureuse et plus largement l'état de souffrance est un état qui reste singulier à chacun sous l'influence de plusieurs facteurs environnementaux, psychosociaux, économiques et culturels. On parle alors du modèle biopsychosocial de la douleur. Aussi pour un stimulus douloureux per opératoire équivalent, deux individus ne ressentent pas la même douleur. Les phénomènes d'adaptation dans le temps et la réponse cognitivo-comportementales qui en découlent ne sont pas identiques.

La médecine de ville se doit donc d'évaluer les facteurs de vulnérabilité individuels chez les patients concourant à une arthroplastie. Par ailleurs, certaines études ont tenté de mettre en place un outil de calcul du score de risque global en faveur d'une douleur chronique postopératoire (2). Aussi, cette attitude préventive est garante d'une anticipation des mesures peropératoires (chirurgicales, anesthésiques) et d'une prise en charge optimale du patient, évitant ainsi l'installation et la perpétuité de la douleur avec des conséquences fonctionnelles importantes notamment sur le plan de l'autonomie lorsqu'il s'agit d'arthroplastie de membre inférieur.

Introduction

I. La douleur chronique post chirurgicale – Contexte de l'étude

I.1. La douleur chronique en chirurgie prothétique du membre inférieur, états des lieux

Une des premières causes de remplacement articulaire de membre inférieur (hanche et genou) est l'arthrose primitive liée à l'âge. Ce geste chirurgical s'inscrit en dernière ligne thérapeutique et le but est de diminuer, voire d'abolir les douleurs chroniques de dégénérescence articulaire résistantes à toute prise en charge médicamenteuse et non médicamenteuse préalable. Ceci afin de restituer une fonction importante chez le patient : la marche. L'objectif est d'améliorer la qualité de vie du patient et de permettre une plus grande liberté de mouvement et donc d'autonomie.

L'arthroplastie est le geste retenu par le chirurgien devant plusieurs éléments de sévérité, évalué au cas par cas selon l'âge de l'individu et le handicap fonctionnel engendré :

- Intensité et résistance de la douleur à tout traitement médicamenteux au préalable par antalgiques classiques, infiltrations locales par corticoïdes ou vicosupplémentation, ainsi qu'à tout traitement non médicamenteux comme les tentatives de perte de poids, et l'utilisation d'aides techniques de décharge, parmi d'autres.
- Un état clinique dégradé par une raideur du membre inférieur et une réduction importante des amplitudes articulaires.
- Confirmation radiologique des signes avancés d'arthrose comme entre autres : pincement important de l'interligne articulaire, condensation osseuse sous chondrale, ostéophytes.

Le remplacement articulaire est considéré comme un traitement sûr avec un rapport coût-efficacité favorable et un bénéfice certain pour le patient. Les incidences des arthroplasties de hanche et de genou sont sans cesse en augmentation en France suite au vieillissement global de la population.

Grâce à la base de données hospitalière nationale du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) permettant de décrire de façon synthétique et standardisée l'activité médicale des établissements de santé, le recensement de tous les patients opérés d'une pose de prothèse de hanche ou de genou a été réalisé en utilisant notamment la classification commune des actes médicaux (CCAM).

Chaque année, environ 100 000 prothèses sont implantées en France, plus précisément 116 986 pour la hanche en 2022 et 114 623 pour le genou. (3)

Aussi, de 2008 à 2014, presque un million d'arthroplasties de hanche ont été recensées au total. Entre 2008 et 2014 le taux d'incidence annuel évolue de 222 à 241 pour 100 000 habitants. L'âge moyen des patients est de 72,8 ans. 60% des arthroplasties de la hanche ont été effectuées chez des femmes. La principale cause de pose est l'arthrose dans 62 % des cas. (4)

En ce qui concerne l'arthroplastie du genou, un recueil similaire a été réalisé montrant 102 655 prothèses posées en 2019. L'âge moyen est de 70,7+/- 9 ans (hommes : 69,9 et femmes : 71 ans). Entre 2009 et 2019, le taux d'incidence s'est accru de 55% (hommes: +73%, femmes: +46%).

La *figure 1* montre une projection du taux d'incidence (pour 100 000 habitants) réalisée pour 2050 par régression logistique au sein de l'étude menée par M.Lestum (5). Les auteurs mettent également en évidence que ce taux est amené à se stabiliser d'ici les prochaines années (flèches).

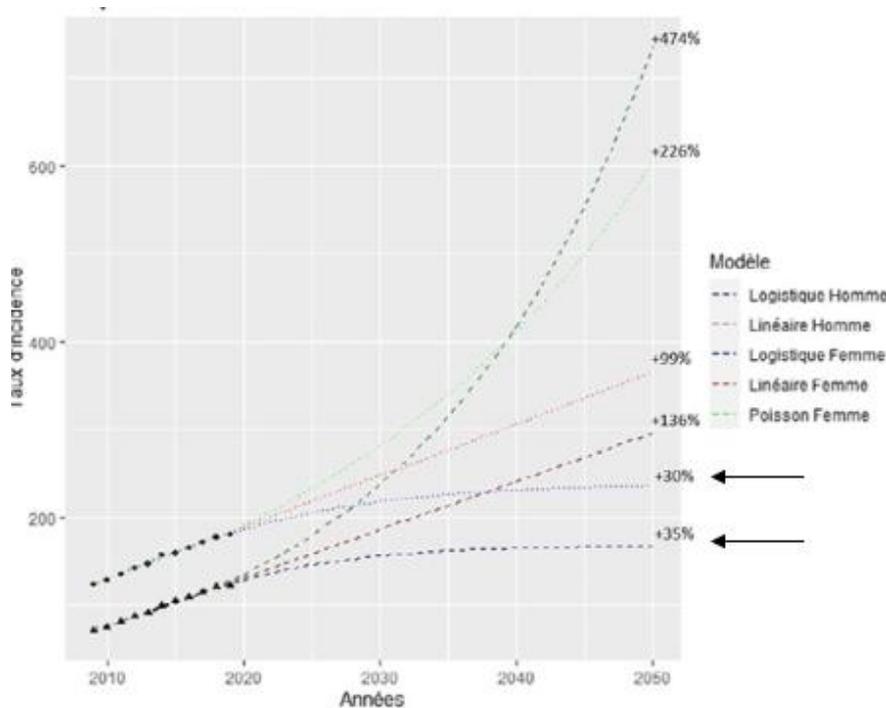


Figure 2. Projection du taux d'incidence d'arthroplastie de genou en fonction du genre d'ici 2050 selon une régression logistique (5)

La douleur chronique post-chirurgicale est une douleur supposée d'origine iatrogène apparaissant 2 à 3 mois suite à un acte opératoire, sans étiologie identifiée et sans lien avec une douleur préexistante pré-chirurgicale ni complications postopératoires usuelles (infections, descellements prothétiques...)(6).

Fléau longtemps sous-estimé, une mise à jour des recommandations initialement publiées en 2008 par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) a été réalisé par un groupe de 14 experts en 2017 (7) considérant ce sujet assez important pour émettre des recommandations spécifiques supplémentaires. Ces conseils aident non seulement au dépistage du risque de développer une douleur chronique post chirurgicale mais aussi dans la prise en charge globale des patients les plus susceptibles de les déclarer, et ce tout au long du parcours de soin.

Depuis ces dernières années, on observe une réduction globale de l'incidence des DCPC, car son évaluation s'est d'avantage inscrite dans les mœurs. Ce taux reste néanmoins difficile à estimer de par la diversité de méthodologies utilisées au sein des études trouvées dans la littérature. L'incidence des DCPC s'élève globalement à 30 % (8) et baisse entre 5 à 10% (9) lorsque l'on considère uniquement les douleurs modérées à sévères.

Ces variations d'incidences sont aussi expliquées par la nature des interventions. Les chirurgies majeures les plus pourvoyeuses de douleurs chroniques post opératoires sont les chirurgies du thorax dont la thoracotomie avec une prévalence de 14 à 83% (10), la chirurgie mammaire 24 à 50%(11,12) et la sternotomie (17 à 30%). (Tableau 1).

Tableau 1. Incidence de DCPC selon le type de chirurgie

	Incidence des douleurs chroniques (%)	Douleur sévère (%)
<i>Amputation</i>	30-60	5-10
<i>Thorax</i>	30-50	10
<i>Seins</i>	20-50	5-10
<i>Pontage coronarien</i>	30-50	5-10
<i>Rachis</i>	15-50	5-10
<i>Orthopédie</i>	10-30	5-10
<i>Hernie inguinale</i>	10-30	2-4
<i>Césarienne</i>	5-25	4

En ce qui concerne la chirurgie orthopédique et plus précisément les actes de remplacement articulaire par pose de prothèse de membre inférieur, la méta-analyse réalisée par Beswick et al (13) parcourant les résultats de 17 études incluant 1308 patients au total, soulève la proportion de douleurs chroniques dès 6 mois après arthroplastie de hanche entre 7 et 23 % et entre 10 à 34% pour le remplacement articulaire de genou.

C'est ainsi la persistance des douleurs et la gêne fonctionnelle engendrée, qui s'avèrent être les deux problématiques majeures relevés par les patients à distance de la chirurgie.

Bien que le geste opératoire reste convoité et que l'existence d'atteintes nerveuses ne se traduit pas toujours par la survenue de douleur, lorsque les douleurs avec caractéristiques neuropathiques se présentent, elles ont souvent une expression clinique qui est souvent au premier plan des doléances dans les DCPC. Leur gravité est volontiers liée leur sa persistance dans le temps et leur particulière sévérité, nécessitant un arsenal thérapeutique adapté.

En ce qui concerne la part de participation des caractéristiques neuropathiques d'une douleur après un acte chirurgical ; là encore la disparité des résultats à travers les études réside dans les méthodologies différentes et l'utilisation de multiples outils d'évaluations. Le taux de douleurs neuropathiques (DN) diffère aussi selon le type de chirurgie entre 6 et 69 % d'après une large méta-analyse menée en 2012 au sein de 281 études comparant 11 interventions différentes. (14).

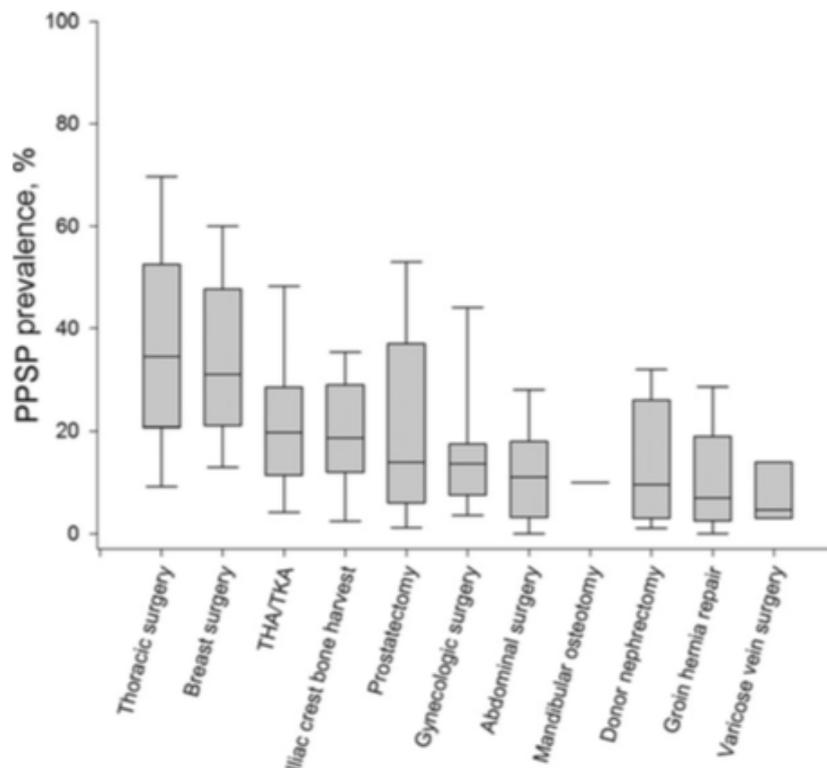


Figure 3. Prévalence de douleur neuropathique d'après une méta-analyse de 281 études regroupant 11 interventions (16)

Ici, l'arthroplastie de membre inférieur par prothèse de hanche (PTH) et prothèse de genou (PTG) se trouve en troisième position des chirurgies les plus pourvoyeuses de douleurs neuropathiques au long cours, après la chirurgie thoracique et la mastectomie (soit THA et TKA respectivement sur le diagramme de la *Figure 2*). La part de douleur neuropathique après pose de PTH et PTG confondues est évaluée en moyenne à 5,7% après l'intervention.

Lavand'homme publie en 2013 au sein du *Clinical Orthopaedics and Related Research* une étude évaluant la trajectoire douloureuse de la douleur post-opératoire après arthroplastie de genou avec une cohorte de 112 patients. Les auteurs chiffrent à 11 % le taux de douleurs neuropathiques à 3 mois après pose de PTG avec évaluation selon le DN4.(15)

Une autre étude française du groupe de travail EDONIS menée par Dualé *et al.* parue 2 ans plus tard au sein du *Journal of Pain* (16) évalue le caractère neuropathique d'une douleur chronique via le questionnaire DN4, après un suivi de 3 et 6 mois post-opératoire sur un large spectre de chirurgies différentes. Aussi, sur les 2397 patients, le risque cumulatif à 6 mois de DN varie entre 3,2% pour la laparoscopie à 37,1% pour la chirurgie mammaire, et de l'ordre de 11 % après arthroscopie de genou. La proportion de douleur neuropathiques après arthroplastie n'a pas été étudiée au cours de cette étude mais il est intéressant de constater des chiffres similaires du taux de douleurs neuropathiques à 3 mois même pour une approche chirurgicale mini-invasive par arthroplastie en ce qui concerne le genou.

I.2 Impact de la douleur chronique à l'échelle personnelle et retentissement socio-économique

La douleur chronique se distingue de la douleur aiguë premièrement par sa temporalité et par conséquent sa "non utilité". C'est Sherrington neurophysiologiste du début du XX^{ème} siècle (17) qui décrit pour la première fois le concept de "douleur utile" de la douleur aiguë précisant son rôle comme signal d'alarme faisant suite à une menace ou une agression entravant l'intégrité corporelle. Le but de ce signal est d'engendrer un comportement afin de réduire ou supprimer la cause de la douleur.

Lorsque cette douleur persiste plusieurs mois voir plusieurs années, elle devient pathologique. La fonction d'utilité et de protection n'a plus lieu d'être. Leriche (18) décrit ainsi la douleur chronique comme une "douleur-maladie" retirant ainsi son rôle d'utilité et avance l'idée suivante " Le nombre est infime des maladies qu'elle révèle, et souvent, quand elle les accompagne, elle ne sert qu'à nous tromper. Par contre, dans quelques états chroniques, elle paraît être toute la maladie qui, sans elle, n'existerait pas."

Toute la gravité d'une douleur chronique réside dans son envahissement particulier au sein des sphères psychosociales et professionnelles impactant l'individu mais aussi son entourage. C'est particulièrement vrai pour les douleurs chroniques avec caractéristiques neuropathiques, que l'on retrouve dans la plus grande majorité des cas lorsqu'une douleur se perpétue (19,20) Les patients développent ainsi un handicap fonctionnel important dont la gestion au quotidien n'est pas aisée.

Une douleur neuropathique est liée à un dysfonctionnement du système nerveux somato-sensoriel (cf Définition) lié à une lésion nerveuse ou non, évoluant de manière inadaptée. La gravité et l'impact réside dans leur particulière intensité en terme de ressenti (par rapport aux douleurs nociceptives inflammatoires par exemple), par le caractère pénible et désagréable des symptômes (21) mais aussi du fait que les sujets souffrants de douleurs neuropathiques sont généralement peu réceptifs aux thérapies conventionnelles. (22,23)

Aussi, une première enquête nationale parue en 2011 dans le *Journal of Pain* (24) évalue l'impact de la douleur chronique avec ou sans caractéristiques neuropathiques, sur la qualité de vie et le recours aux soins dans la population générale française. Les auteurs soulignent bien que le fardeau d'une douleur chronique dépend de la nature de la douleur et ce, indépendamment de son intensité et de sa durée.

Ainsi, les sujets rapportant une douleur à long terme avec caractéristiques neuropathiques sur la base du DN4 présentaient un degré plus élevé de déficience dans toutes les dimensions liées à la qualité de vie et du sommeil. Ils présentent par également de scores d'anxiété et dépression plus élevés en par rapport aux sujets signalant une douleur chronique sans caractéristiques neuropathiques puis ceux sans douleur.

Par ailleurs, au cours de cette étude, les patients présentant une douleur chronique avec caractéristiques neuropathiques ont d'avantage recours au système de soin avec une sollicitation accrue du médecin traitant, mais aussi des établissements de santé notamment en ce qui concerne les consultations spécialistes. Il a également été observé une consommation accrue d'antalgiques chez cette catégorie de patients, sans effet positif sur l'intensité de la douleur. Seuls 15% des patients se voyaient prescrire des antidépresseurs et antiépileptiques à visée anti neuropathique.

Dix années au part avant, Meyer *et al.* (25) décrivait d'ores et déjà l'impact péjoratif de la douleur neuropathique chez 126 patients présentant des signes cliniques de douleurs neuropathiques après une lésion nerveuse ou une atteinte radiculaire. L'impact sur la qualité de vie a été mesuré par deux scores, le Short form 36 (SF-36) et le Health Survey and Nottingham Health Profile (NHP) qui sont altérés de façon significative chez ces patients. De par leur intensité plus élevée et l'absence de soulagement par les thérapeutiques conventionnels, il a été mis en lumière que les douleurs à caractéristiques neuropathiques entravent la qualité de sommeil, entraînent une asthénie diurne plus importante avec des difficultés de concentration. Les auteurs ont mis en évidence la présence de répercussions sur l'activité professionnelle des patients avec une baisse du temps de travail d'environ 17h par semaine au cours de cette étude.

Ainsi, on peut se rendre compte que la douleur chronique, notamment dans le cadre post-opératoire relève d'une problématique de santé publique majeure dont les coûts humains, sociétaux et financiers sont importants et vont bien au-delà de la recette des soins de santé. (i.e médecins généralistes algologues, rhumatologues, chirurgiens référents, explorations d'imageries diverses, ré-interventions, kinésithérapie, consommation accrue d'antalgiques)?

Ces éléments mettent en lumière la nécessité de reconnaître une douleur chronique, dans les soins primaires et le besoin de formation des médecins en ce qui concerne l'évaluation et le traitement de la douleur neuropathique dans le cadre postopératoire. D'une manière plus générale, en janvier 2023, la Haute autorité de santé (HAS) en collaboration avec le collège de médecine générale et la société française d'évaluation et de traitement de la douleur ont récemment émis en ce sens, un guide de recommandation de bonnes pratiques dans la prise en charge optimale et le parcours de soins adéquats du patient douloureux chronique(26).

II. Le syndrome douloureux chronique - Définitions et rappels

II.1 Définition de la douleur chronique

La définition de référence de la douleur a été établie par l'IASP (International Association of Study of Pain) en 1979 (27) en tant que :

« Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en termes évoquant une telle lésion par le patient ».

La notion de chronicité apparaît à partir du seuil de 3 mois ou plus selon ce même groupe de travail. (28). Cette définition témoigne de la nature subjective du ressenti douloureux et de la complexité d'y apposer une définition objective. Elle reprend ainsi les quatre composantes interactives de la perception de la douleur :

- Elle fait ainsi référence à la notion cognitive de la douleur reposant sur « l'expérience » à savoir quel sens donne-t-on à cette douleur selon son propre vécu.
- C'est une expérience « sensorielle », témoignant de la composante sensori-discriminative de la douleur : soit l'ensemble des mécanismes neurophysiologiques aboutissant au décodage de la douleur. Cela traduit les quatre attributs suivants : la qualité de la douleur, sa localisation, sa durée et son intensité pour contribuer in fine à la notion de "sensation".
- C'est manifestement une sensation éprouvée qui est toujours désagréable et systématiquement associée à une émotion. C'est la composante affective-émotionnelle de la douleur. De ce fait, l'IASP précise bien que les expériences évocatrices de la douleur qui ne sont pas éprouvées comme désagréables ne doivent pas être qualifiées de douleur.
- Ceci aboutit donc à certaines réactions face au stimuli douloureux, c'est la composante comportementale de la douleur, soit toute manifestation verbale et non verbale réactionnelle du sujet. Le comportement d'un sujet face à la douleur résulte de la traduction de toutes les composantes de la douleur décrites ci-dessus, sous l'influence de l'environnement du sujet.

Cette définition prend soin de ne pas associer la douleur à la lésion tissulaire en annonçant « lésion tissulaire existante ou potentielle ». En effet, certains types de douleur sont ressentis comme si un tissu était lésé : le fait qu'une lésion réelle existe ou non ne modifie pas la perception de la douleur au niveau cortical.(29)

L'illustration éloquent se trouve au sein des phénomènes d'allodynie des douleurs neuropathiques où la simple stimulation tactile active de façon pathologique les centres corticaux supérieurs de la douleur. Il n'y a pas de lésion périphérique, mais pour autant, la perception du message douloureux existe. De ce fait, ce groupe d'expert a légèrement revisité cette définition en 2020 comme étant une:

« Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à celle associée à, une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en termes évoquant une telle lésion par le patient ».(30)

La dernière partie de la phrase « ou décrite en termes évoquant une telle lésion par le patient » a été retirée de la définition pour éviter la stigmatisation des patients douloureux chroniques évoquant la douleur comme une étiologie entièrement psychologique. Aussi l'utilisation du terme "ressemblant à" témoigne de la possibilité qu'un sujet puisse exprimer la douleur sans pouvoir la communiquer (e.g le nourrisson, patient non communiquant).

II.2 Définition du syndrome douloureux chronique

Le chronic non malignant pain syndrome (CPS) ou syndrome douloureux chronique (d'origine non maligne) a été défini au sein d'une des premières recommandations dans la prise en charge du patient douloureux chronique en dehors du cadre oncologique. (31). C'est une définition de la douleur chronique qui intègre l'impact et les retentissements psychologiques et comportementaux qui font toute la gravité de la douleur chronique.

Ainsi, il s'agit d'une douleur persistante possiblement en lien avec une atteinte physique, avec présence d'au moins deux des paramètres suivants :

- Détérioration progressive des capacités fonctionnelles au domicile, ou bien sur le plan social ou professionnel.
- Augmentation progressive de la demande ou de l'utilisation de médicaments, ou d'utilisation de procédures médicales invasives.
- Troubles de l'humeur, présence d'une colère ou d'hostilité significative.

Bien que la douleur joue un rôle adaptatif, elle engendre à long terme des effets négatifs sur la fonction de bien-être social et psychologique.

II.3 Classification des douleurs chroniques

D'après la classification internationale des maladies CIM-11, la douleur chronique peut être soit un symptôme, une maladie, un facteur de risque, ou bien les trois à la fois.(28) Treede, *et al.* différencie dans cette classification les douleurs chroniques primaires qui sont au nombre de cinq entités considérées comme des maladies à part entière (Figure 3), des douleurs chroniques secondaires qui découlent plutôt d'une autre pathologie. Le diagnostic différentiel entre les états douloureux primaires et secondaires peut parfois être difficile (flèches rouges). La douleur chronique post chirurgicale s'inscrit donc comme douleur chronique secondaire.

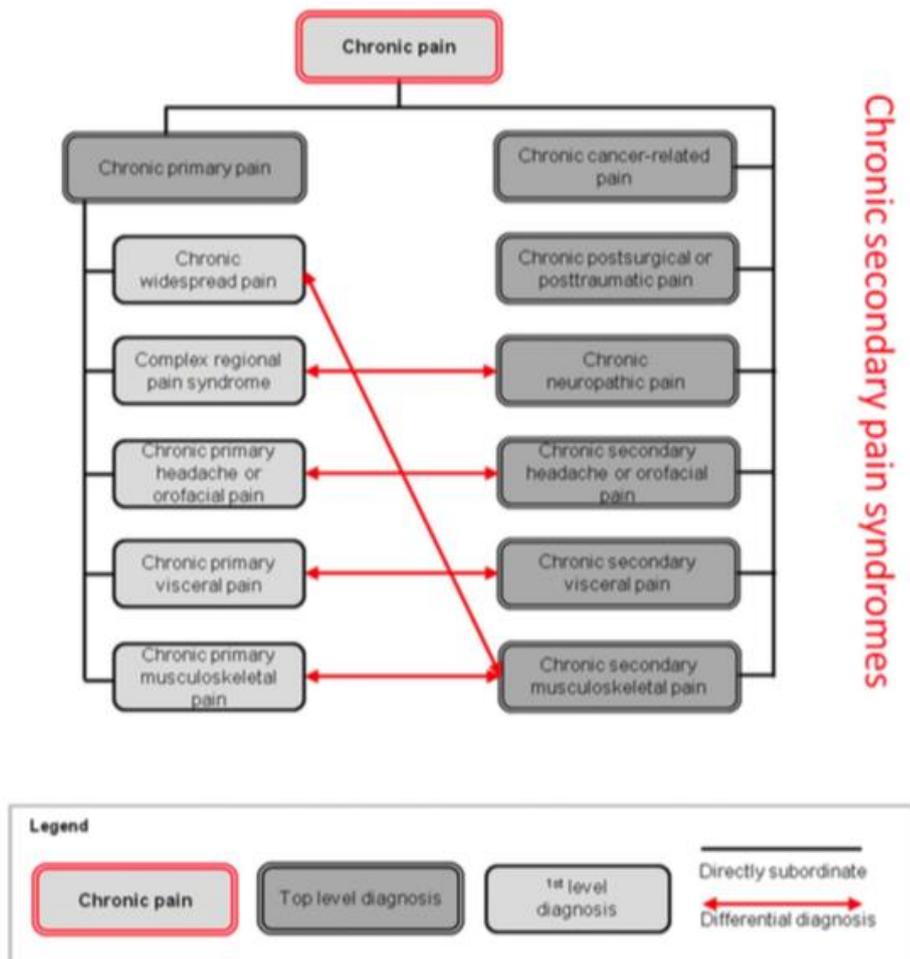


Figure 4 : Classification des douleurs chroniques selon IASP 2019(27)

Une distinction supplémentaire est à considérer dans la douleur selon les mécanismes d'activation des voies nociceptives en périphérie. (Figure 4) On distingue ainsi trois entités dans la douleur : les douleurs nociceptives, les douleurs neuropathiques et les douleurs nociplastiques, même si généralement il s'agit d'un tableau mixte lorsque l'on parle de douleur chronique.

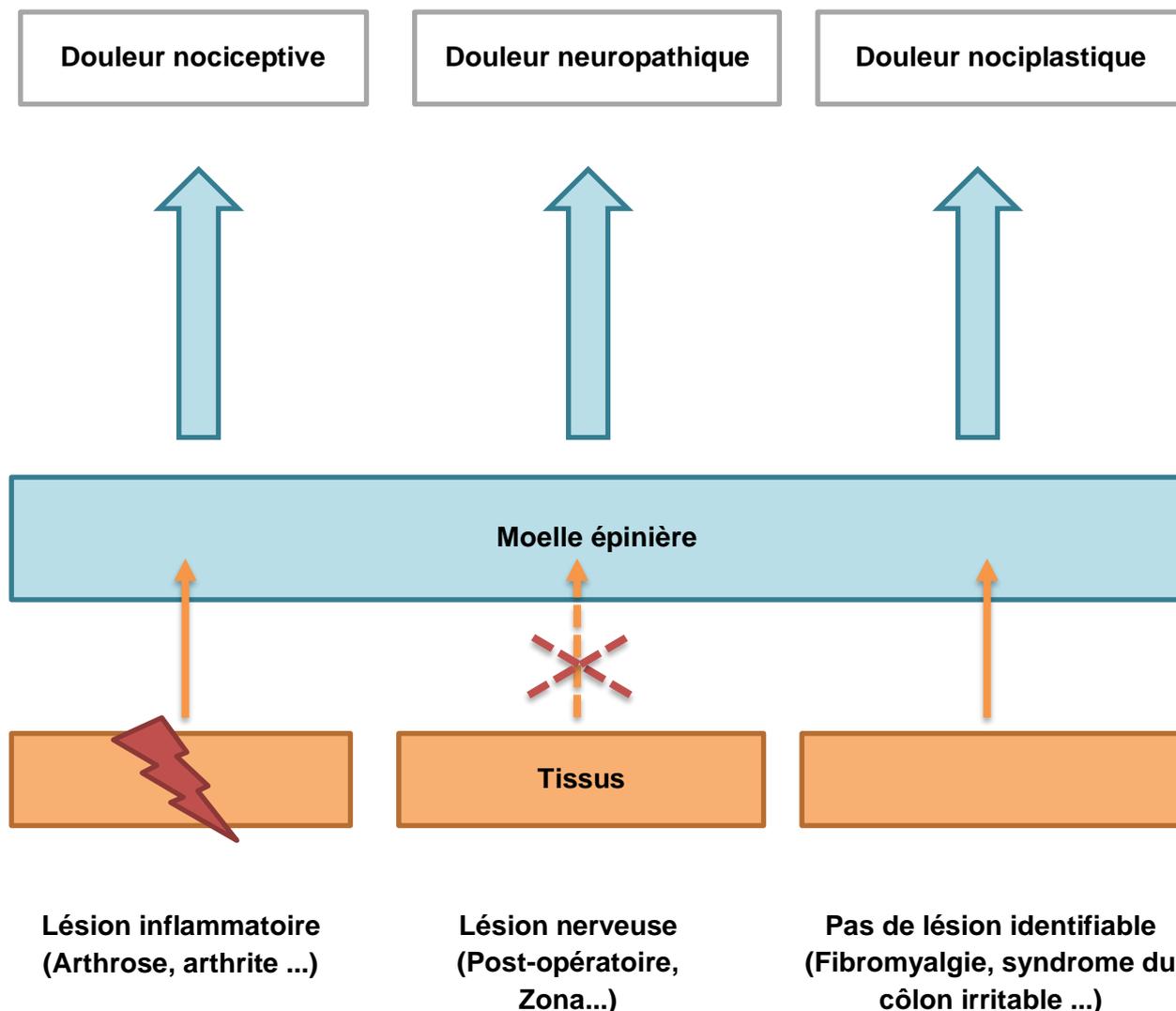


Figure 5 : Différents types de douleurs selon l'activation des voies nociceptives en périphérie

Les douleurs nociceptives ou encore douleurs inflammatoires sont les douleurs chroniques les plus fréquentes. Elles sont dues à la stimulation excessive des récepteurs à la douleur ou nocicepteurs présents au niveau des tissus. Cette stimulation peut être d'origine lésionnelle, inflammatoire, ischémique ou mécanique répétée et prolongée. On retrouve les douleurs nociceptives dans des pathologies chroniques comme l'arthrose et autres pathologies inflammatoires comme parmi d'autres la polyarthrite rhumatoïde, les processus cancéreux...

Les douleurs neuropathiques, elles sont liées aux lésions nerveuses ou maladies affectant le système somato-sensoriel, responsables de dysfonctionnements dans les systèmes de transmission et de contrôle des messages douloureux (32). Elles naissent rarement de phénomènes inflammatoires ou d'activation des nocicepteurs périphériques mais plutôt d'une lésion ou dysfonction à n'importe quel niveau de l'arbre nerveux du système somato-sensoriel.

Ce sont des douleurs associées à des phénomènes de désafférentation nerveuse que l'on peut retrouver dans le cadre de pathologies neurologiques périphériques (e.g. polyneuropathies diabétiques, douleurs chroniques post-opératoires, douleurs de membres fantômes) comme centrales (e.g. lésion médullaire, AVC du cortex sensitif).

Pour en revenir à la définition exacte de la douleur neuropathique, celle de Merskey et Bogduk (1994) a longtemps été acceptée comme : « Douleurs initiées ou causées par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système nerveux ».

Cependant le terme de « dysfonctionnement » a fait l'objet de plusieurs discussions entre les auteurs le jugeant trop vague. La nouvelle définition émise par Treede *et al.* a ainsi été récemment adoptée en tant que : « Douleur secondaire à une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel ».(32,33)

Cette définition précise bien qu'il s'agit d'une atteinte du système somato-sensoriel, excluant les atteintes nerveuses motrices (dystonies) qui ne sont pas considérées comme des douleurs neuropathiques.

Les douleurs nociplastiques ou anciennement douleurs dysfonctionnelles ou psychogènes sont des douleurs ni inflammatoires, ni associées à une atteinte nerveuse qualifiées donc « d'idiopathiques » sans lésions périphériques identifiables. Il s'agit d'une douleur liée à un dysfonctionnement des systèmes de contrôle de la douleur. Les exemples les plus fréquents regroupent les pathologies telles que la fibromyalgie, les céphalées de tension ou encore la colopathie fonctionnelle.

III. Douleur chronique post-chirurgicale et douleur neuropathique

III.1 Définition de la douleur chronique post-chirurgicale (DCPC)

Macrae *et al.* (6) nous indique qu'une douleur chronique post-chirurgicale répond aux éléments suivants :

- Douleur en lien direct avec une procédure chirurgicale.
- Persiste au-delà du processus normal de cicatrisation tissulaire à savoir au-delà de 2 mois.
- Douleur qui n'a pas de lien avec les autres causes de complications post-opératoires (e.g. infection, récurrence tumorale, descellement prothétique).
- Douleur sans lien avec une douleur préopératoire existante.

En ce qui concerne la chronologie de la douleur, la classification internationale des maladies (27) précise que la cinétique de la douleur chronique post opératoire est un continuum de la douleur aiguë post opératoire immédiate pouvant se développer après une période asymptomatique. Le seuil établi pour considérer une douleur comme chronique est sa persistance au-delà de 3 mois(28), mais en ce qui concerne la douleur chronique dans le cadre postopératoire, celle-ci peut être détectée dès 2 mois d'après Macrae *et al.*

Macrae indique ainsi que c'est une douleur "sans lien avec une douleur préopératoire existante". Ce dernier point peut être illustré par la chirurgie de remplacement articulaire qui est une réponse chirurgicale aux douleurs nociceptives par arthrose, alors que la majeure partie des douleurs chroniques post opératoires sont des douleurs à composante neuropathique prédominante (19,20)

Néanmoins, Macrae et coll précise tout de même au cours de sa définition la zone d'ombre où la douleur post-opératoire peut être finalement liée à une douleur préalablement existante, ce lien n'étant pas clairement défini.

En effet, l'existence d'un état pro-inflammatoire articulaire latent au sein du site opératoire peut faire le lit d'une douleur chronique post-chirurgicale dès l'ors qu'un traumatisme aigu est effectué. L'explication se trouve à l'échelle physiopathologique où phénomènes de sensibilisation périphérique et centrale provoquent un état d'hyperalgésie à la douleur et une certaine mémoire de la douleur(34).

Lars Arendt-Nielsen, *et al.*(35) ont alors mis en évidence l'existence de phénomènes de sensibilisation chez les patients présentant une arthrose ostéo articulaire du genou. Les auteurs ont mesuré l'impact de la stimulation répétée des nocicepteurs synoviaux périphériques avec comme élément de mesure objectif la pression articulaire péri-patellaire. Aussi, au fur et à mesure du temps, ils constatent que le seuil de stimulation douloureuse est abaissé chez ces patients et l'intensité douloureuse augmentée par rapport au groupe contrôle, avec en plus un effet de somation temporelle induite.

Il a été suggéré que l'existence d'une douleur chronique préalable et latente en amont de tout traumatisme chirurgical est d'ores et déjà impliquée dans la perpétuité de la douleur et s'inscrit comme facteur de risque de douleur chronique post-opératoire.

Il n'existe cependant pas aujourd'hui de test diagnostique mesurant la sensibilité à la douleur et l'abaissement du seuil nociceptif.

III.2 Douleurs neuropathiques après arthroplastie du membre inférieur, les risques selon les voies d'abord

La douleur neuropathique est l'entité douloureuse la plus fréquemment rencontrée dans le contexte de douleurs chroniques post-chirurgicales(9). L'enclenchement de cette douleur peut suivre un geste per opératoire avec des traumatismes nerveux pouvant avoir des origines diverses, autre que la section nerveuse. Aussi l'installation du patient et du membre à opérer (manoeuvres de valgisation par exemple), les tractions instrumentales prolongées, les phénomènes d'écrasements par garrot et la présence d'un hématome sous-jacent sont tout autant d'éléments à considérer dans la participation à la fragilisation nerveuse(36). D'autre part, les branches nerveuses périphériques sont aussi sensibilisés du fait de la « soupe inflammatoire », quasi-systématique dès lors qu'une incision chirurgicale entrave l'intégrité tissulaire.

Ainsi, lésion et fragilité neurologiques sont souvent au premier plan des modèles chirurgicaux les plus à risque d'induire une douleur neuropathique post-opératoire. En ce qui concerne l'arthroplastie du membre inférieur par prothèse totale de hanche ou de genou, la vigilance portée par le chirurgien dépend de la dichotomie nerveuse régionale qui diffère selon la voie d'abord utilisée. L'enjeu est donc d'éviter tout traumatisme nerveux qui pourraient entraîner des douleurs neuropathiques séquellaires (*Figure 5*).

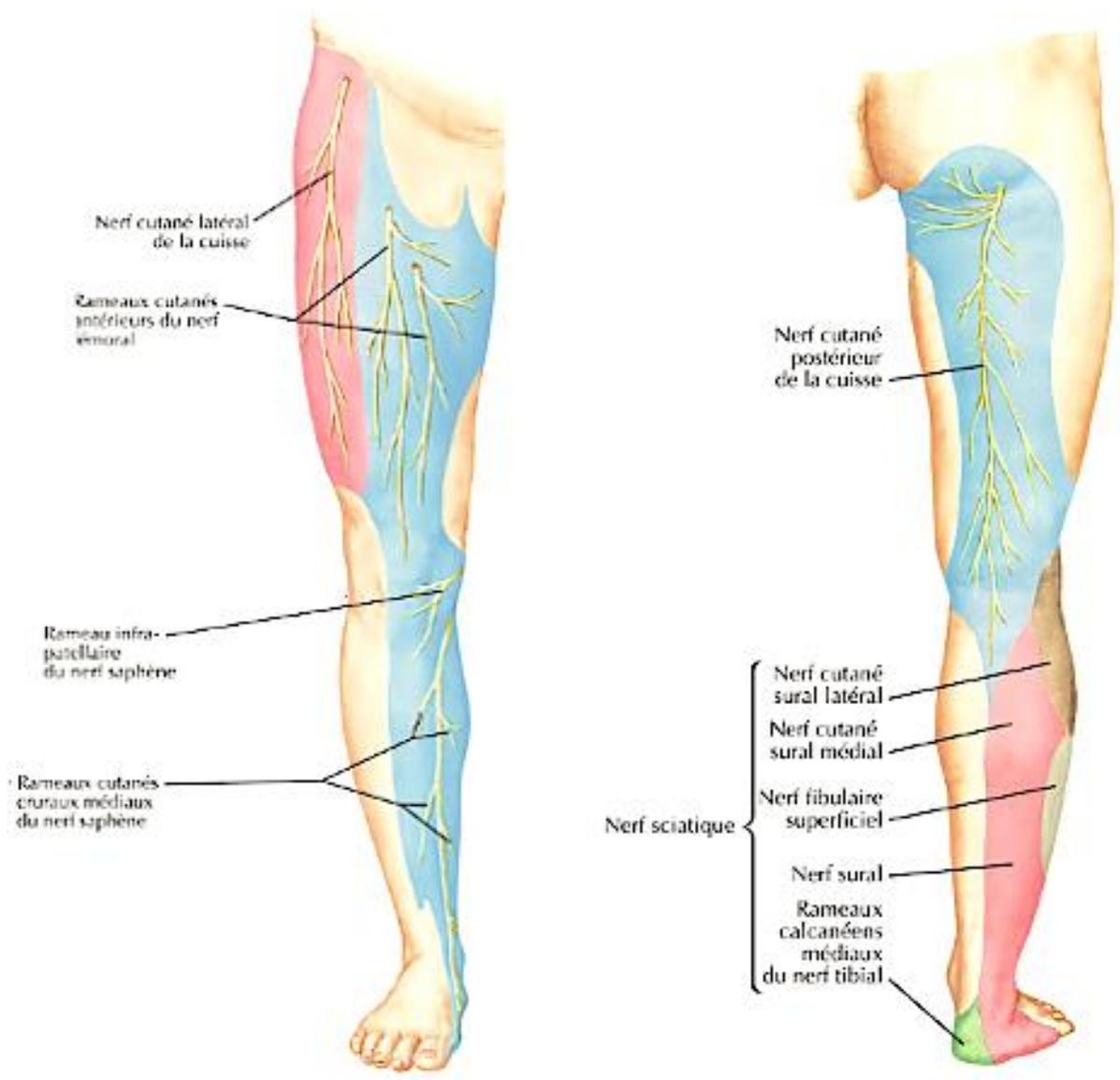


Figure 6. Innervation sensitive du membre inférieur. Planches 550 et 552. Source : Atlas Netter Anatomie

- Anatomie nerveuse du genou et voies d'abord

Les lésions initiales peuvent toucher les branches infrapatellaires du nerf saphène (versant médial de la rotule) le nerf cutané latéral de la cuisse (versant latéral de la rotule), les branches antérieures cutanées du nerf fémoral, le nerf fibulaire commun et le nerf tibial postérieur.

Dans la chirurgie de remplacement articulaire du genou par prothèse totale de genou ou prothèse unicompartmentale, les voies d'abord cutanées sont regroupées en trois catégories : les voies antérieures, les voies latérales et les voies postérieures.(37)

- La voie la plus fréquemment utilisée est la voie d'abord antéro interne ou para-patellaire médiale. L'incision cutanée est médiale, s'étendant de 5 à 7 cm au-dessus de la patella à 2 cm sous la tubérosité tibiale. C'est une incision faite en tenant genou fléchi à 90° permettant d'éloigner la branche infra patellaire du nerf saphène qui prend en charge l'innervation sensitive de la face antérieure du genou et de la partie proximale du tibia.

Différentes arthrotomies sont ensuite possibles dont la plus fréquente étant la voie « mid-vastus ou de Engh » passant au travers du muscle vaste médial, la voie sub-vastus par simple décollement du septum intermusculaire au doigt, après avoir repéré le bord inférieur du vaste médial et enfin la voie trans quadricipitale qui passe au travers du tendon quadricipital.

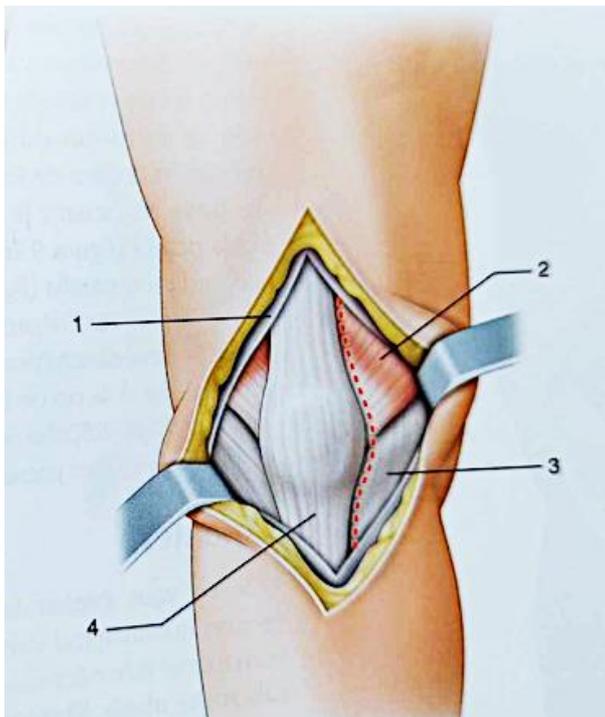


Figure 7. Voie d'abord antéro médiale du genou, source : Manuel des voies d'abord en chirurgie orthopédique et traumatologique F.Dubrana
1, Fascia superficialis 2, Muscle vaste médial

La vigilance ici concerne ainsi le trajet du nerf saphène et plus particulièrement le cheminement de ses branches peri-patellaires. Le nerf saphène est la branche sensorielle terminale du nerf fémoral. Il chemine dans la loge des adducteurs, perforant ensuite le fascia entre les muscles gracile et couturier au niveau de la partie basse de la patella pour émerger en sous cutané en deux branches, la branche crurale (innervation sensitive de la face antéro médiale de la jambe) et la branche infra-patellaire. Ces branches se divisent ensuite elles-mêmes en plusieurs rameaux entre la pointe patellaire et le tubercule tibial, avec de nombreuses variantes anatomiques (38) engendrant la complexité de l'innervation sensitive de la face antérieure du genou (*Figure 5 et 7*).

À savoir que l'extrémité des branches du nerf cutané antérieure du nerf fémoral peuvent également être touchées au niveau du genou (*Figure 5*).

Une autre variante anatomique existe où l'extrémité de la branche antérieure du nerf cutané latéral de la cuisse communique avec la branche infra-patellaire du nerf saphène, formant avec les branches cutanées antérieures du nerf fémoral le plexus péri-patellaire. Les douleurs sont d'avantage localisées à la partie médiale du genou en distalité du territoire cutané du nerf fémoral. (39)

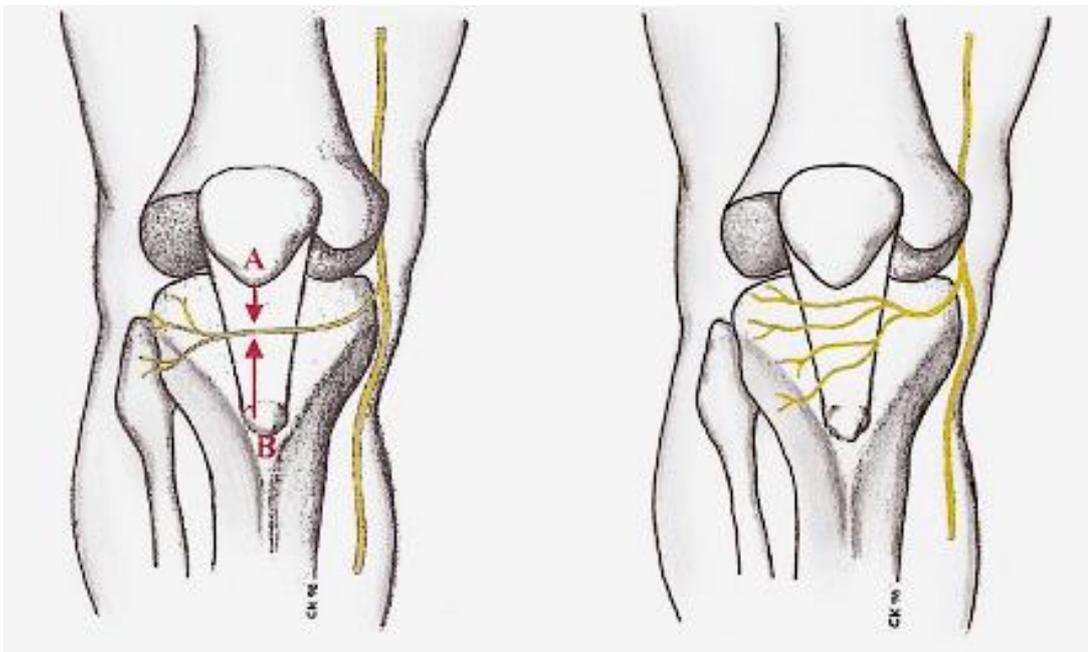


Figure 8 . Localisation du nerf infra patellaire à la face antérieure du genou après dissection de 60 sujets. Source : Kartus et al (11)

A gauche, la distance moyenne entre la pointe de la patella (A) et la branche la plus proximale du nerf infra-patellaire est de 30 mm, la distance moyenne entre le tubercule tibial et la branche la plus distale étant de 27mm.

A droite, 1 cas retrouvé sur 60 sujets où le nerf infra-patellaire se divise en quatre rameaux.

- La voie d'abord antérolatérale est donc symétrique à l'approche antérieure et médiale décrite ci-dessus. Elle est aussi utilisée pour l'arthroplastie totale du genou comme pour les prothèses unicompartimentales externes. Le patient est installé en décubitus dorsal, genou en flexion à 90° maintenu par des contre-appuis ou repose-pieds. L'incision cutanée est sous-cutanée et latérale ce qui permet d'éviter les pertes de sensibilité en avant de la patella et de la tubérosité tibiale. Les enjeux d'éviction des branches du nerf saphène et du plexus péri-patellaire sont les mêmes.
- Les voies postérolatérales, postéro-médiales et postérieures sont surtout indiquées pour les interventions méniscales, synovectomies et plasties ligamentaires. Néanmoins, l'atteinte du nerf fibulaire commun est une atteinte décrite pour les prothèses totales de genou par voie postérieure. L'incidence est rare, de l'ordre de 0,01 à 4,3% d'après la littérature avec une atteinte qui est à la fois motrice comme sensitive. Le taux de récupération est de l'ordre de 39% pour les 61 patients ayant eu une atteinte complète du nerf (à la fois motrice et sensitive) après pose de PTG d'après une revue systématique parue en 2020 ayant inclus au total 47585 sujets avec un suivi moyen de 3,6 ans.(40)

- Anatomie nerveuse de la hanche et voies d'abord

L'articulation de la hanche est une articulation profonde, le choix de la voie d'abord en dehors de certaines indications particulières est à l'appréciation du chirurgien selon ses habitudes et son expérience. Les différentes voies d'abords s'inscrivent selon l'approche par rapport à l'articulation coxofémorale. On distingue ainsi les voies suivantes : antérieure, antérolatérale, latérale, postéro-latérale et postérieure. L'enjeu pour ce remplacement articulaire est de respecter le nerf fémoral, le nerf cutané latéral de la cuisse, le nerf glutéal supérieur et le nerf sciatique pour les voies les plus postérieures.(41)

- Voie antérieure de Hueter

C'est la voie la plus antérieure pour aborder la hanche et offrant un bon jour sur l'aile iliaque et la face antérieure de la capsule articulaire. L'incision cutanée débute 2cm au-dessous de sa projection cutanée et se prolonge en regard du muscle du tenseur du fascia lata, en ligne oblique concave vers le vas, en direction du bord externe de la patella sur environ 10 cm.

La complication principale concerne l'atteinte du nerf cutané latéral de la cuisse pouvant entraîner une insensibilité de la face antéro-externe de la cuisse. La méta-analyse de Lee et Marconi a trouvé 2,8% de lésions neurologiques en ce qui concerne les complications peropératoires et postopératoires précoces sur 11810 patient opérées par la voie d'abord antérieure directe (42). C'est une complication fréquente de cette voie et il n'est pas rare que le patient ait une perte de sensibilité à ce niveau pendant quelques semaines.

Le nerf cutané latéral est proche de la voie d'abord, surtout dans sa partie haute où l'on appose les écarteurs pour dégager la tête fémorale. Il faut aussi respecter le trajet de ce nerf qui reste assez superficiel une fois la première incision effectuée. Il court entre le muscle tenseur du fascia lata en externe et le muscle sartorius en interne. Une fois l'aponévrose du tenseur incisée et le bord interne du muscle dégagé, on laisse le nerf cutané latéral de la cuisse cheminer vers le bas (*Figure 8*).

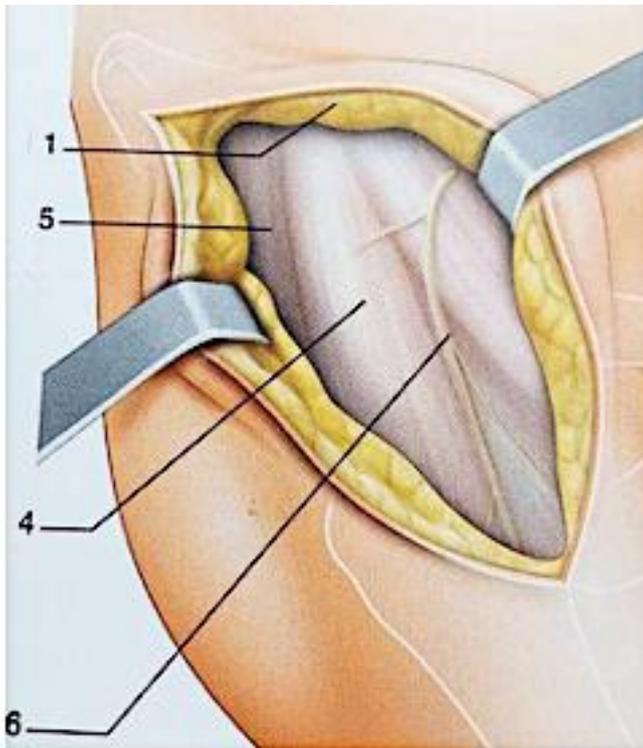


Figure 9. Abord antérieur de la hanche et repérage du nerf cutané latéral de la cuisse.
 Source : *Manuel des voies d'abord en chirurgie orthopédique et traumatologique F.Dubrana*
 1, EIAS 4, Muscle tenseur fascia lata 5, Tractus ilio-tibial du fascia lata 6, Nerf cutané latéral de la cuisse

- Voie antéro-latérale de Rottinger

C'est une voie qui donne un bon jour sur le grand trochanter, la face antérieure du col fémoral et l'articulation de la hanche. Le patient est installé en décubitus latéral mais le membre inférieur doit être libre et mobilisable. La voie d'abord permet de dégager le muscle moyen fessier vers l'arrière et le muscle tenseur du fascia lata en avant. À noter que dans la partie haute de l'incision chemine le nerf glutéal supérieur, accompagné de vaisseaux, qui doit être préservé notamment pour l'hémostase.

Par ailleurs, le risque de lésion de ce nerf doit inciter à ne pas poursuivre la dissection lorsque l'on se rapproche de l'épine iliaque antéro-supérieure. Ce nerf est particulièrement exposé lors du clivage des fibres obliques du moyen fessier au cours du déroulé de l'intervention car il passe 4 à 5 cm au-dessus du sommet du grand trochanter.

- Voie latérale transglutéale de Hardinge

Cette voie permet l'abord de l'articulation de la hanche en respectant la continuité longitudinale des muscles abducteurs. L'incision cutanée rectiligne de 15 à 20 cm est centrée sur le grand trochanter. La dissection des fibres musculaires du grand fessier se fait à ciseaux fermés pour exposer ensuite le moyen fessier et le vaste latéral qui sont repérés respectivement de bas en haut. Ceux -ci sont ensuite détachés à partir du milieu du grand trochanter au ciseau à frapper en détachant des écailles osseuses pour exposer ensuite la face antérieure de la capsule articulaire, véritable carrefour anatomique des insertions tendineuses de ces trois muscles (grand fessier, moyen fessier et vaste latéral).

C'est une voie d'abord nettement moins utilisée en raison des inconvénients potentiels bien décrits du passage transfessier, avec le risque d'atteindre la branche inférieure du nerf glutéal supérieur assurant en partie la stabilité de la hanche et par conséquent une boiterie de Trendelenburg séquellaire, une rééducation difficile et par conséquent une récupération fonctionnelle plus longue.(43) Les conséquences nerveuses ici sont d'avantage liées à des séquelles motrices que sensibles.

- Voie postéro latérale de Moore

Approche la plus habituelle de la hanche, elle permet de donner un bon jour sur le fémur proximal en respectant le moyen fessier. L'atteinte du nerf sciatique est le risque anatomique majeur de cette voie d'abord. Il se divise de façon plus distale en nerf tibial responsable de l'innervation sensitive de la malléole latérale et de la face plantaire du pied. L'autre branche du nerf sciatique est le nerf fibulaire commun prenant en charge le territoire sensitif de la face postéro latérale de la jambe pour son rameau superficiel et la première commissure inter- phalangienne du pied pour son rameau profond. Ainsi, une lésion proximale induit des douleurs neuropathiques distales au niveau de la jambe et du pied (*Figure 5*).

L'incision cutanée s'étend en deux parties, un segment latéral de 3 à 5 cm à partir du sommet du grand trochanter, parallèle à la diaphyse fémorale et un segment postérieur de 5 à 10 cm oblique en haut et en arrière vers l'épine iliaque postéro-inférieure.

La dissection se poursuit en fendant le tractus ilio-tibial dans l'axe de l'incision, mettant en évidence les fibres du grand fessier puis exposition du grand trochanter recouvert de sa bourse séreuse fendue. L'écartement en arrière de la berge aponévrotique postérieure laisse apparaître la région pelvi-trochantérienne.

Le tissu adipeux rétro-trochantérien recouvrant les muscles est refoulé vers le bas avec une compresse, exposant le bord postérieur du moyen fessier qui est récliné par une valve ou un écarteur contre-coudé. Le nerf sciatique chemine sur la partie inférieure qui est au contact du plan musculaire, il peut ainsi être blessé principalement lors de l'utilisation des écarteurs pour refouler la graisse de la gouttière ischio-trochantérienne.

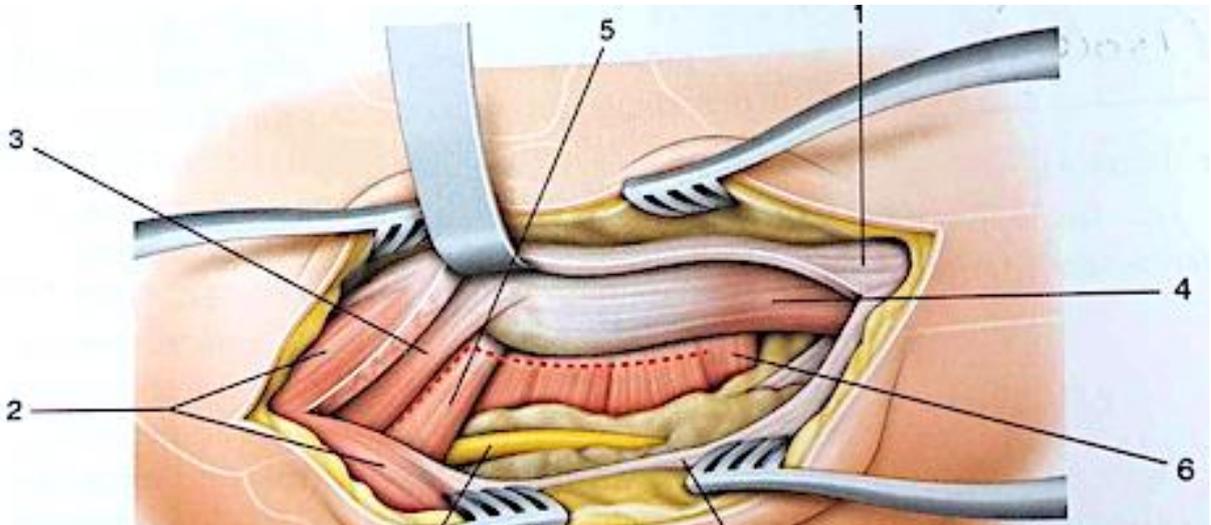


Figure 10. Abord postéro-latéral de la hanche et repérage du nerf sciatique. Source : du Manuel des voies d'abord en chirurgie orthopédique et traumatologique F.Dubrana.

1, Tractus iliotibial du fascia lata 2, Muscle grand fessier 3, Muscle moyen fessier 4, Muscle vaste latéral 5, Muscle piriforme 6, Muscle carré fémoral 7, Nerf sciatique

III.3 Caractéristiques cliniques et évaluation des douleurs neuropathiques après chirurgie

Évaluer la présence d'une douleur neuropathique en post-opératoire immédiat et être attentif ce type de douleur dans le cadre péri-opératoire permet de contrer les phénomènes d'hyperalgésie primaire. Ceci avec pour objectif d'éviter l'installation de douleurs chroniques postopératoires, dont on connaît la part prédominante des caractéristiques neuropathiques.

Par ailleurs, les douleurs neuropathiques n'étant pas sensibles aux antalgiques conventionnels mais davantage à un arsenal thérapeutique spécifique, il est essentiel de réaliser le dépistage postopératoire rapidement pour une prise en charge précoce et adaptée. L'enjeu est ainsi d'éviter les conséquences péjoratives des douleurs chroniques au long cours.

a) Caractéristiques cliniques des douleurs neuropathiques

Les douleurs neuropathiques sont une richesse sémiologique intéressante car elles combinent des signes neurologiques négatifs liées à la désafférentation nerveuse et des signes positifs spontanés continus ou paroxystiques. La richesse se traduit par le reflet clinique de mécanismes complexes sous-jacents liés à la fois à une activité nerveuse spontanée et à l'altération d'acheminement du message nociceptif afférent.

Ainsi, une lésion nerveuse peut être le point de départ de changements réactifs qui se propagent de façon anormale au niveau central pour produire un message nociceptif (9). En plus des phénomènes sensitifs négatifs qui sont universels à un traumatisme nerveux (l'hypoesthésie), les patients décrivent des phénomènes spontanés survenant en l'absence de toute stimulation sensitive, qu'elle soit continue ou paroxystique (décharges électriques) et des douleurs provoquées par des stimulations diverses (tactiles ou thermiques). Les deux composantes peuvent exister chez le même patient(44).

La société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD) a édité des recommandations (1) dans l'évaluation et le dépistage des douleurs neuropathiques. Celles-ci reposent sur un interrogatoire ainsi qu'un examen clinique bien conduit (Tableau 1) :

- En ce qui concerne les phénomènes spontanés, le vocabulaire utilisé par les patients doit attirer l'attention puisque certains descriptifs sont plus fréquemment utilisés que d'autres pour décrire la douleur neuropathique (e.g. brûlures, décharges électriques, froid douloureux...). Ces termes sont regroupés sous le terme de dysesthésies.

- Les symptômes douloureux sont fréquemment accompagnés de sensations anormales (paresthésies, dysesthésies) non douloureuses, mais volontiers désagréables telles que les fourmillements, picotements, démangeaisons, engourdissement.
- L'examen recherche l'association de signes neurologiques (déficit sensitif tactile, à la piqûre, au chaud ou au froid) et permet de vérifier la présence de douleurs spontanées et/ou évoquées comme l'allodynie (douleur provoquée par une stimulation non douloureuse) ou l'hyperalgésie (augmentation de la réponse d'une stimulus normalement douloureux).

À savoir que ces symptômes doivent exclusivement s'exprimer dans un territoire compatible avec une lésion neurologique donnée, respectant une topographie liée au nerf atteint. (Figure 5). On peut résumer ces symptômes au sein du tableau suivant. (Tableau 2)

Tableau 2. Principaux éléments cliniques en faveur d'une douleur neuropathique

Contexte de survenue	<p><i>Lésion ou maladie connue ou suspectée du système nerveux</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Contexte particulier (post-opératoire, traumatique) pouvant s'accompagner d'une lésion nerveuse</i> • <i>Décours temporel plausible entre la lésion et l'apparition de la douleur. Il peut exister un intervalle libre de plusieurs semaines ou mois (généralement pas plus d'un an) entre la lésion et l'apparition des douleurs</i>
Description des douleurs	<p><i>Caractéristiques particulières des douleurs spontanées continues (brûlures, froid douloureux) ou paroxystiques (décharges électriques)</i></p> <p><i>Présence de douleurs provoquées (par le frottement, la pression, le froid ou le chaud). L'allodynie au frottement et au froid est la plus caractéristique des douleurs</i></p>
Sensations positives non douloureuses associées	Engourdissement, fourmillements, picotements, démangeaisons
Signes neurologiques négatifs dans la zone douloureuse	Hypoesthésie thermo-algique (piqûre, chaud, froid) Autre déficit sensitif (tact, vibrations, proprioception)
Signes neurologiques positifs	Allodynie au frottement, à la pression, au froid, au chaud
Aire douloureuse	<i>La douleur siège dans un territoire déficitaire systématisé compatible avec une lésion neurologique périphérique ou centrale</i>

C'est donc la convergence des éléments de l'interrogatoire et de l'examen clinique qui permet de reconnaître une douleur neuropathique.

Il est important de souligner ici la difficulté d'évaluer les caractéristiques neuropathiques d'une douleur en post-opératoire immédiat car elles s'inscrivent au sein d'un tableau dit « mixte » se mêlant aux douleurs nociceptives inflammatoires. Il n'est donc pas aisé de distinguer ces deux entités de premier abord. (Tableau 2)

Tableau 3. Symptômes des douleurs neuropathiques et inflammatoires (39)

Contexte de survenue	Douleurs neuropathiques	Douleurs inflammatoires
<i>Symptômes positifs</i>		
Douleurs spontanées des régions lésées	Oui	Oui
Hypersensibilité à la chaleur	Rarement	Souvent
Allodynie au froid	Souvent	Rarement
Hyperalgésie	Souvent	Jamais
Sensation douloureuse retardée	Souvent	Rarement
Paroxysmes	Souvent	Jamais
Sensations de brûlures	Souvent	Rarement
Douleurs lancinantes	Rarement	Souvent
<i>Symptômes négatifs</i>		
Perte sensorielle territoire du nerf lésé	Oui	Non
Déficit tact et proprioception	Souvent	Non

Ce tableau permet de confronter les symptômes positifs et négatifs retrouvés au sein des douleurs neuropathiques et inflammatoires. Les auteurs indiquent par ailleurs que l'hyperalgésie n'est pas retrouvée au sein des douleurs inflammatoires, alors qu'elle fait entièrement partie de cette entité (Exemple simple de l'hyperalgésie au cours d'une entorse par exemple).

En pratique, le diagnostic du caractère neuropathique d'une douleur est exclusivement clinique, les examens complémentaires peuvent être nécessaires pour le diagnostic lésionnel. C'est sur la base de cette constatation qu'ont été développés, ces dernières années, plusieurs outils de dépistage des douleurs neuropathiques.

En France, l'outil recommandé par la HAS en 2007 (45) et SFETD(1) est le questionnaire DN4 ou "Douleur neuropathique en quatre questions".

b) Outils d'évaluation clinique de la douleur neuropathique post-opératoire

Il existe plusieurs questionnaires validés pour mettre en évidence les caractéristiques neuropathiques d'une douleur. Le DN4 ou questionnaire de la douleur neuropathique en quatre questions reste le premier questionnaire recommandé pour le dépistage de la douleur neuropathique, qu'elle soit post-opératoire ou dans un cadre plus large. (Annexe 1)

Cet outil, mis en place par Bouhassira et al en 2005, (46) présente l'avantage d'une grande simplicité d'utilisation, permettant son emploi rapide en pratique clinique quotidienne. Il peut être utilisé par le non-spécialiste permettant ainsi de s'orienter de façon aisée vers les caractéristiques neuropathiques d'une douleur.

Il interroge les composantes de la douleur neuropathique décrites ci-dessus au travers sept items à réponse binaire : brûlure, sensation de froid douloureux, décharges électriques, fourmillements, picotements, engourdissement, démangeaisons. Ce score comprend également un examen clinique succinct permettant d'identifier l'hypoesthésie au tact, (normalement quantifiée par les mono-filaments de Von Frey de différents calibres), l'hypoesthésie à la piquûre (via une épingle) et une hyperesthésie au frottement (par pinceau).

La vigilance ici concerne la bonne pratique d'utilisation de ce questionnaire. En effet, les items d'interrogatoire et d'examen clinique doivent se rapporter à la même zone douloureuse (en cas de plusieurs zones douloureuses, la zone de douleur maximale). Ainsi, ils ne peuvent être appliqués que pour caractériser une seule zone de douleur à la fois.

Ainsi, un score d'au moins 4 sur 10 permet d'orienter vers le dépistage d'une douleur neuropathique avec une excellente spécificité à 89,9 % et une sensibilité à 82,9 % (47)(46).

L'autre outil de dépistage neuropathique développé par Bennet (48) est l'échelle d'évaluation de Leeds des symptômes et signes neuropathiques ou score de LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) interrogeant sur les différentes dysfonctions sensorielles caractérisant les douleurs neuropathiques. C'est un outil nettement moins utilisé en pratique courante avec une moins bonne spécificité (Sp=87%) et de sensibilité similaire (Se=83%). Par ailleurs, le coefficient alpha de Cronbach évaluant la fidélité du score d'un test (par rapport à la valeur de référence 1) est affiché à 0,76 pour le score LANSS et à 0,819 pour le DN4, donc de moindre fiabilité.

Un récapitulatif des caractéristiques de ces deux outils a été réalisée par Attal (47) au sein du tableau suivant. (Tableau 4)

Tableau 4. Outils de dépistage de douleur neuropathique

	DN4	LANSS
Auteurs	<i>Bouhassira et al., 2005</i>	<i>Bennett, 2001</i>
Validation	<i>DN périphériques et centrales</i>	<i>DN périphériques et centrales</i>
Items	<p><u>7 items</u></p> <p><i>Brûlure</i></p> <p><i>Froid douloureux</i></p> <p><i>Décharges électriques</i></p> <p><i>Picotements</i></p> <p><i>Fourmillements</i></p> <p><i>Engourdissement</i></p> <p><i>Démangeaisons</i></p> <p><u>+ 3 items cliniques</u></p> <p><i>Hypoesthésie au tact (Von Frey)</i></p> <p><i>Hypoesthésie à la piqûre (épingle)</i></p> <p><i>Allodynie au frottement (pinceau)</i></p>	<p><u>5 items composites non quantifiés :</u></p> <p><i>Sensations étranges (picotements, piqûres, fourmillements)</i></p> <p><i>Peau anormale (rouge, rosée, marbrée)</i></p> <p><i>Sensibilité anormale au contact</i></p> <p><i>Paroxysmes douloureux soudains (décharges électriques, élancements, salves)</i></p> <p><i>Impression thermique (chaleur, brûlure)</i></p> <p><u>+ 2 items cliniques</u></p> <p><i>Allodynie ou dysesthésies au frottement</i></p> <p><i>Altération des seuils de détection à la piqûre</i></p>
Score	<p><i>Sur 10</i></p> <p><i>Items positifs</i></p> <p><i>Un point par item positif Score $\geq 4/10$: douleur neuropathique</i></p>	<p><i>Sur 24</i></p> <p><i>Items positifs</i></p> <p><i>Pondération variable/item Score $> 12/24$: mécanismes neuropathiques probables</i></p>
Se /Sp	<i>83 % / 90 %</i>	<i>83% / 87 %</i>

En ce qui concerne le questionnaire DN4, la vigilance concerne la bonne pratique d'utilisation de cet outil. En effet, les items d'interrogatoire et d'examen clinique doivent se rapporter à *la même zone douloureuse* (si plusieurs zones douloureuses existent, c'est la zone douloureuse la plus importante en terme d'intensité que l'on sélectionne si possible) ; ainsi, ils ne peuvent pas être appliqués que pour caractériser une seule zone de douleur à la fois. Aussi, cet outil n'a de valeur que chez un patient présentant une douleur, et non une simple gêne.(47)

Devant la complexité sémiologique des différentes caractéristiques d'une douleur neuropathique, il a été établi qu'une évaluation plus fine des symptômes s'avère être importante. Ceci permet de mettre en place les mesures thérapeutiques adéquats à chaque sous classe selon que les symptômes soient spontanés, induits ou paroxystiques. A titre d'exemple, les emplâtres de lidocaïne sont plus efficaces sur l'allodynie au frottement que les manifestations paroxystiques d'une douleur neuropathique. Le but est d'éviter l'introduction de médicaments inadaptés et des échecs thérapeutiques en découlant.

De ce fait, un certain nombre de questionnaires spécifiques d'évaluation de symptômes ont été validés évaluant la qualité, la durée, et l'intensité de chaque sous -classes de symptômes. On peut citer les questionnaires NPSI ou "Neuropathic pain symptôme inventory" développé par Bouhassira, al en 2004(49) validé en Français et dans six autres langues, le NPS ou "Neuropathic pain scale" plus ancien par Galer et Jensen en 1997 (50) et plus récemment l'échelle SF McGill 2, (Dworkin et al., 2009) dérivée du questionnaire douleur abrégée de McGill (51). Un tableau récapitulatif a par ailleurs été réalisé par Attal (52) retrouvé en (Annexe 2).

IV. Anatomophysiologie des voies de la douleur et implication des mécanismes de sensibilisation périphérique et centrale dans la douleur chronique post-opératoire

La compréhension de l'anatomophysiologie des différentes voies nociceptives ascendantes, comme des voies modulatrices descendantes permet de se rendre compte de la mécanique complexe de l'acheminement du message douloureux vers l'état de conscience. Cela permet de se rendre compte comment une douleur aiguë suite à une agression tissulaire peropératoire, peut aboutir en une douleur chronique sous forme de maladie à part entière, survenant dans des conditions pathologiques.

IV.1 Physiologie des voies de la douleur : rappels

La perception de la douleur au niveau des centres corticaux émerge d'un système sensoriel organisé selon un schéma nerveux d'architecture bien identifiée et similaire à tout être humain.

Il s'agit initialement de l'activation de récepteurs spécifiques à la douleur ou nocicepteurs, présents de façon ubiquitaire dans l'ensemble de l'organisme. Ces nocicepteurs sont sensibles à de nombreux stimuli qu'ils soient physiques ou chimiques et sont considérés comme point de départ de l'information douleur. Il y a alors par phénomène de transduction une transmission du signal en influx nerveux au travers d'un potentiel d'action cheminant au sein du système nerveux.

Le système somato-sensoriel des voies de la douleur est organisé en trois neurones jusqu'au cortex cérébral (*Figure 10*).

La douleur neuropathique peut être liée, comme l'indique la définition, à un dysfonctionnement du système somato-sensoriel à n'importe quel niveau de l'arbre nerveux : qu'il soit d'origine lésionnel périphérique (amplifié ou non par phénomènes de sensibilisation nerveuse périphérique ou centrale), ou bien par des dysfonctionnements secondaires des voies modulatrices descendantes.

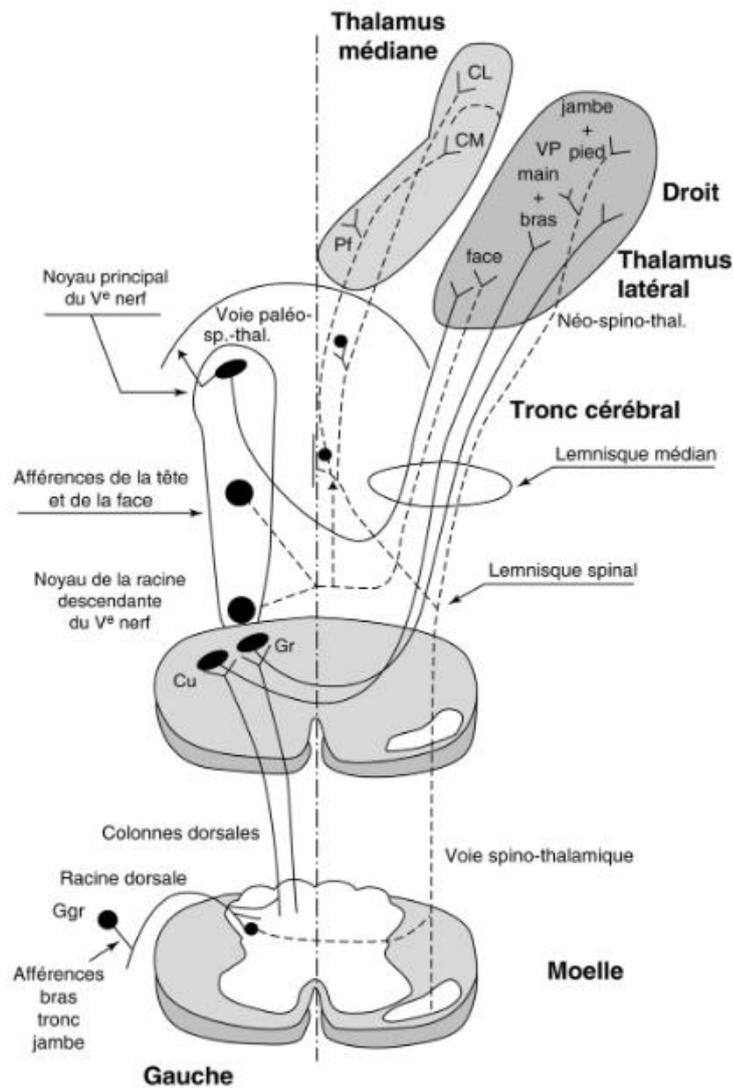


Figure 11. Schéma simplifié des voies ascendantes spino-thalamiques et spino-réticulo-thalamique de la douleur. Source : Albe Fessard D. Les douleurs, maladies et les structures mises en jeu. Ann Kinésithérapie 2001

a) Mécanismes périphériques de la nociception

Les messages nociceptifs sont générés au niveau des terminaisons libres amyéliniques de fibres nerveuses dont l'arborescence est présente au niveau des tissus cutanés, musculaires et articulaires. Il existe deux types de récepteurs, les mécanorécepteurs A δ (sensibles à la pression) et les récepteurs polymodaux C (sensibles aux stimuli thermiques, chimiques et mécaniques) portés respectivement par les fibres A δ « peu myélinisées » et les fibres C « non myélinisées » largement majoritaires.

La stimulation de ces récepteurs crée donc un potentiel d'action électrique (phénomène de transduction) porté par des fibres de calibres différents. Ceci explique le double message douloureux pour un même stimulus où la première réponse véhiculée par les fibres A δ permet de déterminer immédiatement la localisation et l'intensité de la douleur, puis l'activation des fibres C qui induit plutôt la douleur tardive, diffuse et mal localisée.

Les fibres A β myélinisées de gros calibre ne sont pas des fibres nociceptives mais sont activées par les mécanorécepteurs de pression légère transportant ainsi le message non douloureux du tact et la proprioception.

Localement, toute lésion tissulaire entraîne par ailleurs une grande quantité de substances algogènes dont la diffusion est facilitée par la contiguïté entre éléments vasculaires et terminaisons libres des fibres A δ et C. Bradykinine, ions hydrogènes, sérotonine (plaquettaire), histamine (mastocytes), secrétés par les cellules sanguines mais aussi substance P et CGRP secrétées par les terminaisons nerveuses en réponse (inflammation neurogène par réflexe d'axone), forment alors ce qui s'appelle la « soupe inflammatoire périphérique » intervenant dans la cascade de stimuli des nocicepteurs et dans les phénomènes des sensibilisation périphérique (*Figure 11*).

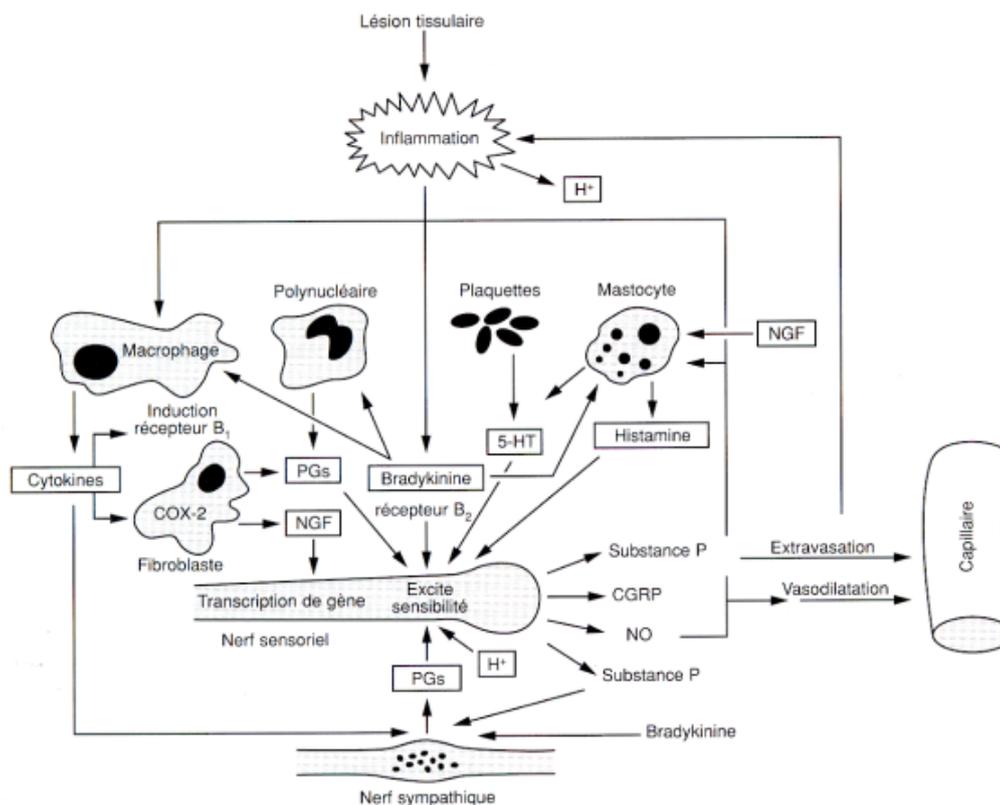


Figure 12. Substances algogènes périphériques suite à une lésion tissulaire.
Source: Collège des enseignants soins palliatifs, douleur 2023

b) Transmission de l'influx nerveux au niveau spinal

Les fibres afférentes (fibres A δ et C) constituant les proto-neurones de la douleur possèdent leur corps cellulaire au sein du ganglion spinal postérieur qui fait ensuite synapse avec le second neurone des voies de la douleur, présent à des différents niveaux des cinq couches de la corne grise postérieure de la moelle épinière en respectant la nomenclature de Rexed.

La majeure partie des fibres périphériques nociceptives emprunte donc les racines postérieures et s'abouchent au sein de la moelle épinière plus spécifiquement via une zone nommée la Dorsal Root Entry Zone ou DREZ.

Ainsi les fibres A δ et C se projettent au niveau des couches superficielles I et II de la corne dorsale de la moelle épinière faisant synapse aux deutoneuronex nociceptifs spécifiques mais aussi au niveau de la couche V plus profonde vers les deutoneuronex nociceptifs non spécifiques nommés également les neurones à convergence. Il s'agit de neurones recevant des informations non nociceptives et nociceptives de provenances diverses (viscérale, musculaire et cutanée) expliquant, par exemple les douleurs projetées. Ces deutoneuronex ne s'enclenchent qu'à partir d'un certain niveau de seuil de stimulation.

Une fois de plus, la pharmacologie de la corne dorsale de la moelle épinière est très riche. La transmission du message douloureux est liée à la libération de neurotransmetteurs d'acides aminés excitateurs (AAE) comme le glutamate ou l'aspartate et de neuropeptides (E.G. substances P, CGRP) qui ont davantage le rôle de neuromodulateurs. Lors d'une stimulation isolée d'intensité liminaire, seul le glutamate est libéré stimulant les récepteurs AMPA du deutoneurone (Figure 12).

Il existe des phénomènes de sensibilisation centrale dès ce niveau lorsqu'une stimulation est répétée de façon pathologique et donc supraliminaire. Cela entraîne la libération massive de substance P activant de façon irréversible les récepteurs NMDA situés sur le deutoneurone. Il s'en suit dès lors une cascade complexe d'évènements aboutissant à une hyperexcitabilité des neurones nociceptifs spinaux et à une hyperalgésie.

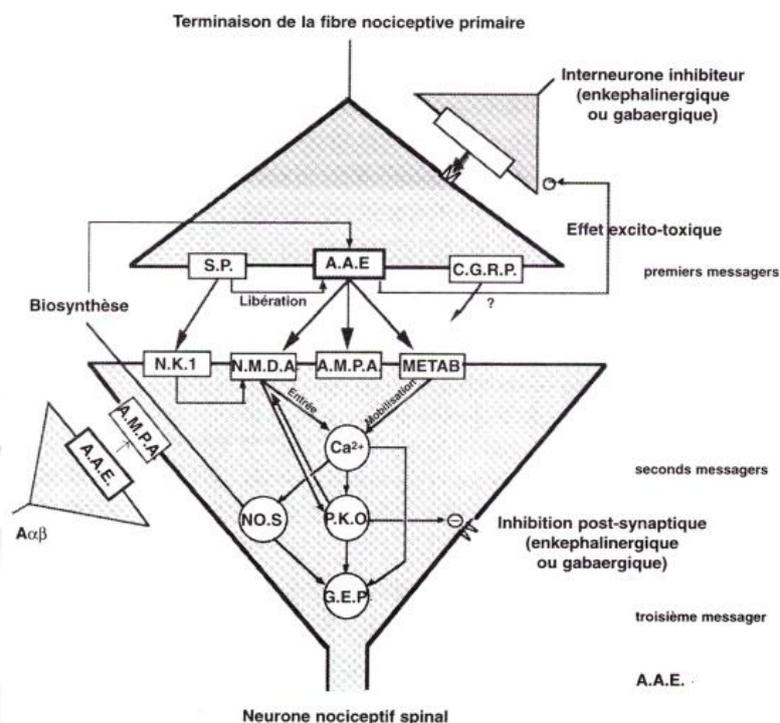


Figure 13. Pharmacologie nociceptive au niveau spinal. Source : Collège des enseignants soins palliatifs, douleur 2023

c) Les voies spinales ascendantes et leurs projections corticales

Les neurones nociceptifs médullaires spécifiques ou non spécifiques projettent leurs informations au neurone thalamique (3ème neurone de la voie nociceptive) par l'intermédiaire de leurs axones regroupés en faisceaux nerveux ascendants. (*Figure 10*)

La majeure partie des axones du deutoneurone présent dans la corne postérieure de la moelle épinière croisent la ligne médiane dès leur passage au niveau de la commissure blanche antérieure de la moelle spinale pour former les voies ascendantes antérolatérales qui comprennent (53,54):

- Les faisceaux ascendants spinothalamiques latéraux se projetant au niveau du noyau ventro-postéro-latéral du thalamus, qui relaie ensuite vers les aires des cortex somato sensoriels primaires et secondaires (S1 et S2) ainsi que l'insula postérieure via le troisième neurone. C'est la voie qui est responsable de la composante sensori-discriminative de la douleur.
- Les faisceaux ascendants spinothalamiques médians se projetant au niveau du thalamus médial puis vers le cortex cingulé antérieur et l'insula antérieure via le troisième neurone. C'est une voie qui est davantage impliquée dans les réactions émotionnelles de la douleur. L'insula est une aire ayant aussi des projections et des liens étroits avec l'amygdale et le système limbique responsables de l'affect mais également de la mémoire et l'expérience douloureuse personnelle.
- Les faisceaux spino-réticulo-thalamiques où les fibres ricochent d'abord au sein de la formation réticulée avant d'atteindre le thalamus médian, puis le relai s'effectue vers les aires limbiques ou inter-hémisphériques. Le système limbique sous cortical est responsable de l'encodage, du stockage et du rappel d'un évènement douloureux, activant la mémoire implicite de la douleur.

À s'avoir que d'autres voies homolatérales interviennent également dans la nociception, comme le faisceau spino-brachio-amygdalien (aspect affectif, comportemental et émotionnel de la douleur), le faisceau spino-brachio-hypothalamique (composante végétative et endocrinienne de la douleur) (*Figure 10*).

L'ensemble de ces faisceaux ascendants (controlatéraux et homolatéraux) font principalement relai au sein du thalamus qui comprend le corps cellulaire du troisième et dernier neurone des voies nociceptives, se projetant ensuite au sein des cortex somesthésiques cérébraux où la douleur est perçue consciemment par le sujet (*Figure 13*).

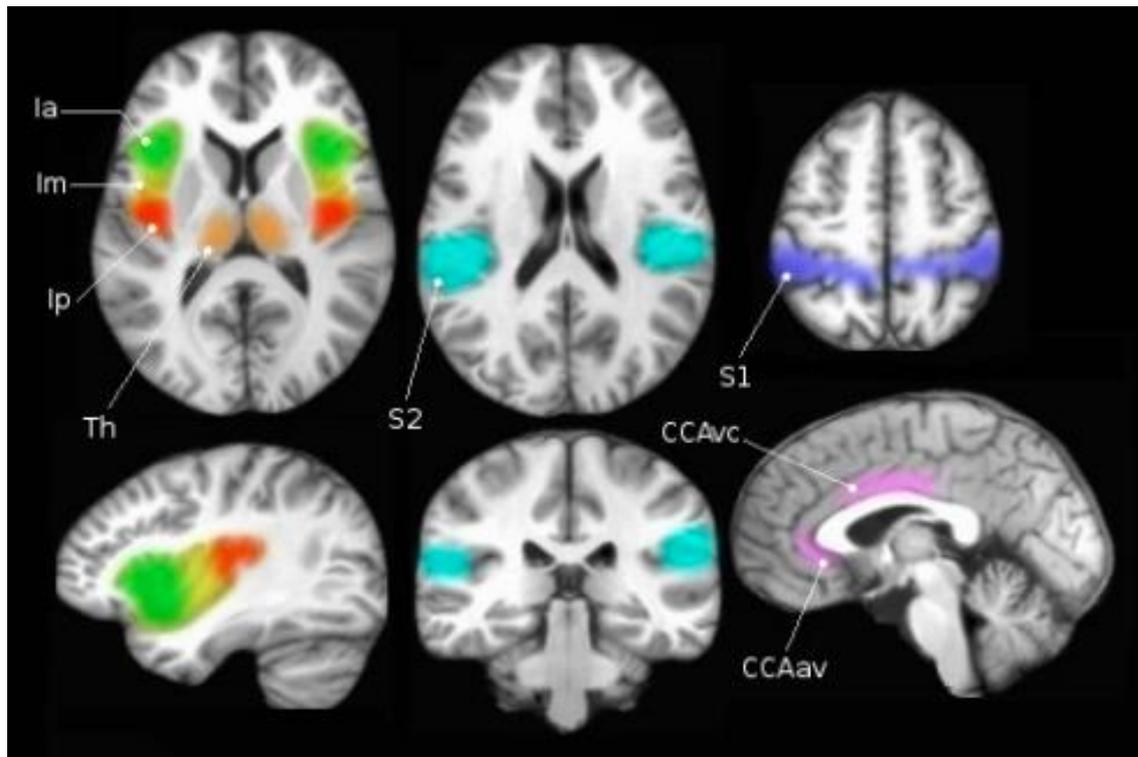


Figure 14. Aires cérébrales impliquées dans l'intégration du message douloureux
S1 Cortex somato-sensoriel primaire, S2 Cortex somato sensoriel secondaire IP Insula
postérieure, la Insula antérieure, Th Thalamus, CCA Cortex cingulé antérieur,
Source : Régions cérébrales impliquées dans l'encodage mnésique de la douleur".
Auclair Vincent 2016(48).

Ainsi, on ne parle de "douleur" que lorsque le message nociceptif devient "perception" une fois intégré au sein des centres corticaux. Nous nous rendons ainsi compte que l'influx nerveux portant le message nociceptif est sans cesse modulé et transformé depuis la périphérie jusqu'aux centres nerveux supérieurs. Nous comprendrons ainsi aisément qu'une lésion périphérique initiale n'est pas corrélée avec le message nociceptif final perçu par le sujet. Que cela soit en terme d'intensité douloureuse par exemple ou bien en terme de signification et de retentissement de cette douleur lorsqu'elle devient chronique.

d) Les voies modulatrices locales et les voies modulatrices descendantes de la douleur

L'influx du message douloureux et sa transmission tout le long de ces voies nociceptives est en permanence modulé et contrôlé par différents systèmes intrinsèques avant d'arriver vers les structures corticales. La modulation du message par effet inhibiteur se fait de façon segmentaire au niveau spinal mais aussi au niveau supra-segmentaire par l'intermédiaire de contrôles descendants provenant des structures cérébrales.

Au niveau spinal, c'est la théorie du « gate control » proposée par R Melzack et P Wall en 1965 (55), qui s'effectue dès le premier relai synaptique du proto-neurone au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière, un lieu qui s'avère être un véritable centre de modulation et d'intégration du message nociceptif et non pas uniquement une zone de contact entre deux neurones (*Figure 14*).

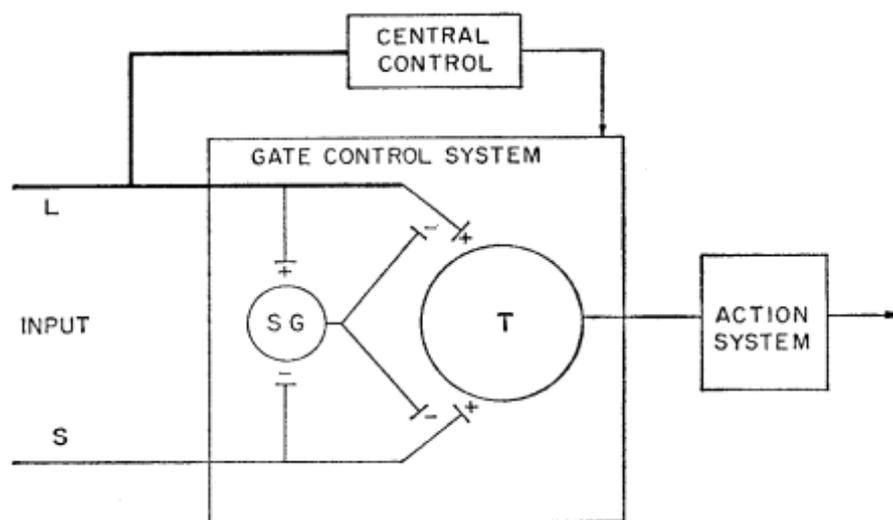


Figure 15. Schéma de la théorie du "Gate control" par Melzack et Wall. 1965

La stimulation des grosses fibres myélinisées Aβ à conduction rapide (Ci-dessus en « L ») bloque les réponses des neurones médullaires nociceptifs de la corne postérieure induites par la stimulation des petites fibres Aδ et C à conduction lente (« S ») via un inter neurone enképhalinique inhibiteur de la substance gélatineuse (« SG »). Le neurone à convergence (« T ») est ainsi modulé par des afférences inhibitrices provenant des plus grosses fibres Aβ, et des afférences de l'influx nerveux portées par les fibres nociceptives Aδ et C. Ce mécanisme est également soumis à des contrôles d'origine supra spinale. (voie bulbo-spinale ci-dessous).

L'implication clinique de ce phénomène se fait via l'utilisation de la neurostimulation transcutanée des nerfs périphériques ou épiduraux des cordons postérieurs médullaires qui tempère l'activité des nocicepteurs en recrutant les grosses fibres A β des mécanorécepteurs.

Au niveau supra-spinal, il existe plusieurs mécanismes dont le contrôle inhibiteur descendant, le contrôle inhibiteur diffus (CIDN), les contrôles thalamiques et tous les mécanismes supra-spinaux d'origine corticale.

- Le contrôle inhibiteur descendant est un haut lieu anti-nociceptif provenant de la substance grise periaqueducale (SGPA) et du raphé médian du tronc cérébral, qui libère des endorphines vers les structures bulbaires voisines du tronc cérébral. Ainsi, la voie descendante bulbo-spinale se projette au niveau de la corne grise dorsale et participe à la modulation du message nociceptif du « gate control » au niveau segmentaire. Cette voie descendante bulbo-spinale est à médiation sérotoninergique et noradrénergique expliquant l'action antalgique des antidépresseurs comme les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline augmentant leur concentration au niveau de la corne dorsale spinale.
- Le contrôle inhibiteur diffus induite par la stimulation nociceptive (CIDN) initialement décrit par J-C Willer et Le bars en 1990 (56) fait intervenir un mécanisme endogène de contrôle de la douleur via le noyau subnucleus reticularis du tronc cérébral. Le mode de fonctionnement est particulier car une stimulation nociceptive active ce noyau entraînant de efférences inhibitrices puissantes à chaque niveau de la moelle. Ce mécanisme permet de comprendre en quoi une « douleur en inhibe une autre ».
- Les contrôles thalamiques et corticaux sont peu élucidés ce jour, les cortex cingulaires antérieurs et moteur précentraux joueraient un rôle inhibiteur direct via les voies cortico-spinales et cortico-thalamo-spinales descendantes (57).

IV.2 Phénomènes de sensibilisation périphérique et de sensibilisation centrale dans le contexte d'une douleur neuropathique post- chirurgicale

La chronicisation d'une douleur aiguë post-chirurgicale fait intervenir des phénomènes complexes de sensibilisation périphérique au niveau local, entraînant dans un second temps un phénomène de sensibilisation centrale plus durable, lié à des modifications neurobiologiques perpétuant l'influx du message de façon ancrée et difficilement réversible.

La compréhension de ces modifications neurobiologiques permet donc de savoir comment une douleur aiguë se transforme en douleur chronique postopératoire.

a) La sensibilisation périphérique

La douleur aiguë postopératoire est une entité spécifique combinant deux mécanismes différents mais liés : une réponse inflammatoire locale et le traumatisme des fibres nerveuses sous-jacentes. À noter qu'une douleur postopératoire n'implique pas systématiquement une atteinte nerveuse(14,58).

Un traumatisme tissulaire intense, durable et répété provoque des perturbations moléculaires importantes entraînant le phénomène de sensibilisation périphérique.

Les fibres nociceptives A δ et C à l'origine de l'influx douloureux peuvent être endommagées directement par la lésion elle-même soit par ces modifications moléculaires locales.

Ces perturbations moléculaires sont liées à l'hypoxie, l'acidité cellulaire et la « soupe inflammatoire » locale. Ces processus sont favorisés par le relargage de médiateurs de l'inflammation (e.g. histamine, bradykinine, prostaglandines) des cellules endommagées et par l'attraction des cellules immunitaires produisant des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1b, IL-6) (TNF- α , IL-1b, IL-6) (*Figure 11*) :

- Par exemple, l'hypoxie et l'acidité cellulaire induites après une incision de la peau et des tissus profonds induisent la production des dérivés de l'oxygène comme le ROS (Réactive Oxygène Species) et le peroxyde d'hydrogène entraînant une surexpression des récepteurs TRPA1 et TRPV1 appartenant à la famille des récepteurs TRP impliqués dans les systèmes facilitateurs de l'influx douloureux dans les modèles animaux (59).

- Par ailleurs, des études antérieures (60,61) ont démontré que le facteur de croissance nerveuse (NGF) est libéré dans le tissu incisé et contribue à l'hyperalgésie primaire. C'est un facteur présent dans les axones et cellules de Schwann, dont l'expression est aussi amplifiée par les phénomènes inflammatoires locaux. Le rôle du NGF a été démontré dans l'initiation de la sensibilisation et puis dans la contribution à la persistance de la douleur post-incisionnelle.

Le mécanisme est le suivant : une fois le NGF libéré des axones, celui-ci active via son propre récepteur TrkA axonal la production de protéine kinase P38 au niveau des corps cellulaires des fibres Aδ et C du ganglion spinal. Cette protéine est à l'origine de la formation des récepteur TRPV1 de la douleur et de leur surexpression au niveau de la partie terminale amyélinique périphérique, amplifiant ainsi le signal douloureux initial.

De façon plus globale, la production des prostaglandines E2 (PGE2), de l'interleukine IL-6 et de la cyclooxygénase 1 et 2 (COX 1 et 2), dont les taux augmentent 3 à 6h après un traumatisme tissulaire, joue un rôle important dans la sensibilité centrale et la perpétuité de la douleur comme dans la mauvaise cicatrisation des tissus profonds en postopératoire immédiat (39).

Dans une étude menée par Buvanendran parue en 2006 (62), l'évaluation d'une cohorte de patients bénéficiant d'une PTH met en évidence une corrélation positive entre une moins bonne récupération fonctionnelle et l'augmentation de la prostaglandine E2 (et de l'interleukine IL-6) au niveau du sang circulant comme au niveau local sur site opératoire. Ces résultats suggèrent que la hausse particulière de ces cytokines constitue un élément important de la réponse inflammatoire induite par la chirurgie chez les patients et peut influencer leurs résultats cliniques.

Néanmoins pour être davantage précis, il s'avère que les taux élevés de prostaglandine PGE2 ainsi que des autres médiateurs inflammatoires sont déjà présents au sein des liquides synoviaux chez les patients souffrant d'un état inflammatoire pauci-chronique au cours de arthrose évoluée(63).

Ainsi, toutes ces modifications biologiques sensibilisent le nerf périphérique en facilitant l'activation de l'influx nerveux. Les potentiels d'action sont par ailleurs déclenchés à partir d'un seuil d'activation plus bas.

Lorsqu'un stimulus nociceptif est répété et du fait du phénomène d'hyperalgésie primaire sous-jacent, il existe des changements moléculaires favorisant le développement d'une sensibilisation centrale. Ainsi, le stimulus nociceptif prochain sera plus intense et plus durable dans le temps. C'est le phénomène de somation temporelle ou "wind-up". Cependant, une fois les phénomènes inflammatoires et les stimuli périphériques contrôlés (par anti-nociceptifs tels que les anti-inflammatoires (AINS), inhibiteurs COX), le phénomène de sensibilisation périphérique peut être réversible, et la douleur induite reste une douleur aiguë(64).

A l'inverse de la neuroplasticité induite par l'inflammation, les lésions nerveuses directes peuvent d'emblée provoquer une neuroplasticité inadaptée. Les neurones sensoriels primaires lésés peuvent déclencher spontanément des potentiels d'action liés à une expression accrue et une modification d'activité des canaux sodiques membranaires (14,44). On voit également naître des névromes locaux cicatriciels suite à la lésion nerveuse, centre actifs de potentiels d'action.

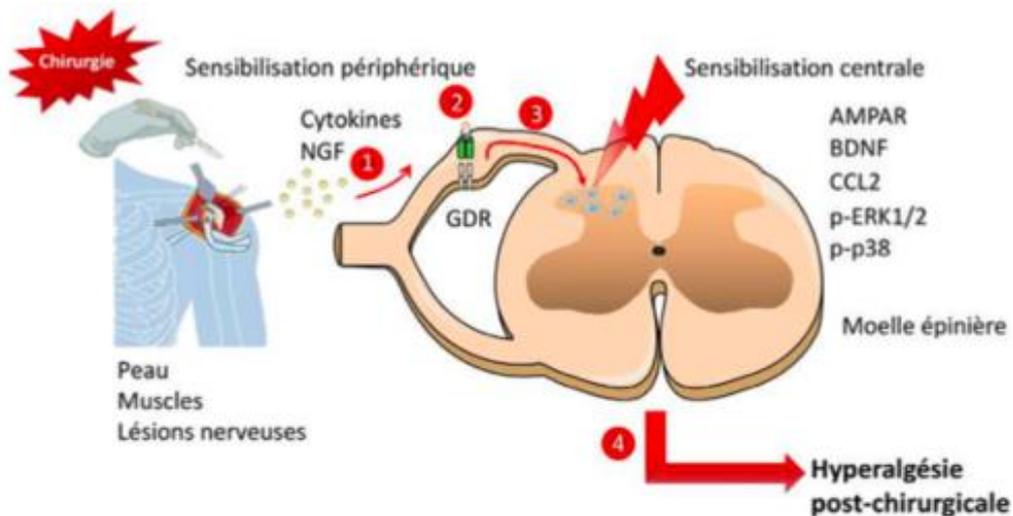
Cette activité ectopique explique les douleurs spontanées que l'on retrouve dans les douleurs neuropathiques (e.g. brûlures, décharges électrique) et participe par ailleurs aux phénomènes d'hyperalgésie secondaire en induisant une sensibilité accrue à la douleur (hyperalgésie secondaire) et à l'acheminement erroné du message nociceptif expliquant par exemple le phénomène d'allodynie (douleur provoquée par une stimulation non douloureuse) par exemple.

b) La sensibilisation centrale

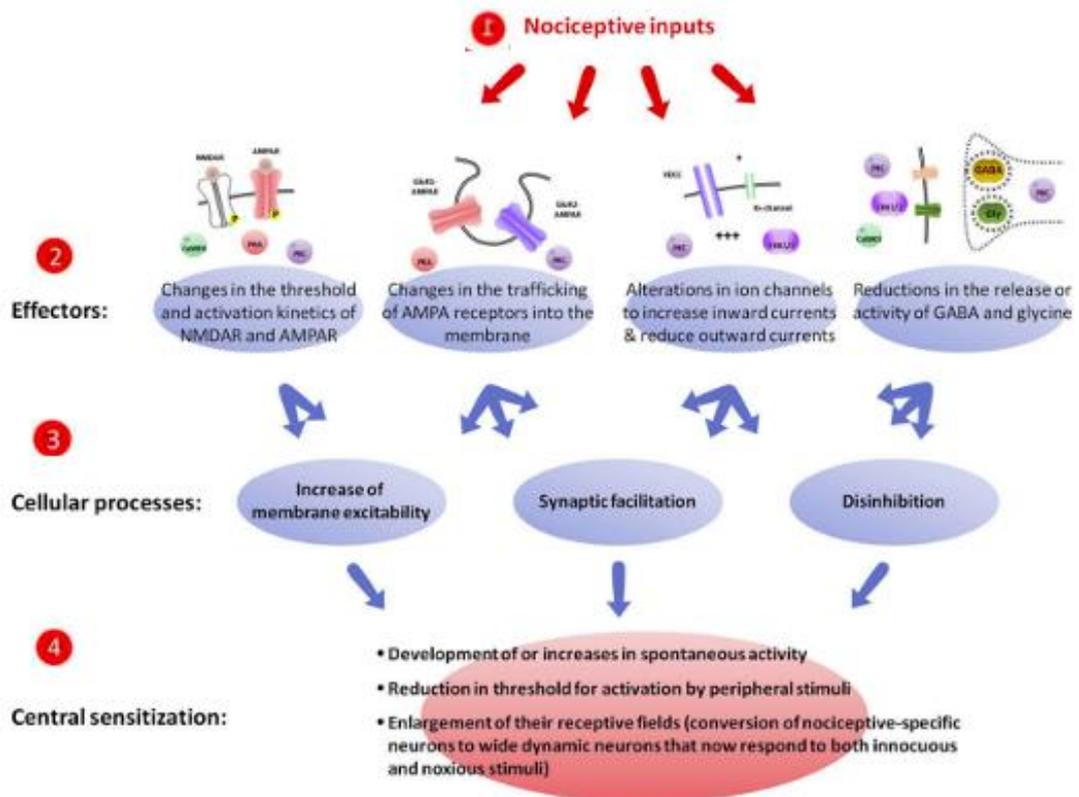
La sensibilisation centrale est une forme de neuroplasticité adaptative du système somatosensoriel en réponse à une activité périphérique soutenue et répétée. Cette neuroplasticité liée directement à des modifications de transcription génétique au sein même des nerfs, a pour conséquence l'amplification et la modification du message nociceptif, affectant ensuite les systèmes nerveux centraux. C'est un phénomène qui s'auto-entretient de façon indépendante de toute stimulation périphérique, faisant ainsi le lit de la douleur chronique postopératoire(65).

D'un point de vue physiopathologique, les phénomènes de sensibilisation centrale sont expliqués par un relargage de médiateurs pro-inflammatoires spinaux et par la répression simultanée des médiateurs inhibiteurs (e.g. Glycine, GABA). Les acteurs principaux sont les neurotransmetteurs excitateurs comme le glutamate et la substance P actifs au sein des cordons postérieurs de la moelle spinale. Leur présence massive au niveau du premier espace synaptique active de façon élective les récepteurs NMDA du deutoneurone de la corne grise dorsale lorsque tous les récepteurs AMPA sont saturés, induisant une facilitation de l'influx nociceptif neuronal vers les systèmes centraux.

Il a été démontré que d'autres facteurs ont un impact positif sur la sensibilité centrale, comme le BDNF (facteur neurotrophique issu du cerveau ou Brain-Derived Neurotrophic Factor) provenant des afférences primaires, activant les récepteurs AMPA au sein de la corne grise dorsale de la moelle épinière, produisant ensuite les protéines kinases ERK1 et 2 dont on connaît le rôle important dans l'hypersensibilité secondaire soutenue à la douleur suite à une lésion chirurgicale(66,67).



A.



B.

Figure 16. Pharmacologie simplifiée des phénomènes de sensibilisation périphérique et centrale après chirurgie. A. Source : Livre blanc de la douleur. B. Schéma détaillé des voies de la sensibilisation tiré de l'article Latremoliere et Woolf (29)

En outre, suite à la lésion nerveuse, on observe des changements génétiques d'expression des transmetteurs et récepteurs membranaires synaptiques qui modifient la transmission et la réactivité de la réponse nociceptive. Il s'agit notamment d'une régulation à la hausse marquée de la sous-unité $\alpha 2\delta$ des canaux calciques, le site de liaison de la gabapentine et de la prégabaline, qui est également impliqué dans la sensibilisation centrale induite par les lésions nerveuses(68,69).

À plus long terme, on s'est également aperçu de l'existence de canalopathies au cours des douleurs neuropathiques chroniques, où des mécanismes par gain de fonctions des gènes SCN9A, codant pour les canaux sodiques Nav1.7 voltages dépendants, activent ces canaux à des seuils de stimulation plus bas. Cette hyperactivité n'est plus due à une lésion mécanique directe du nerf mais à une réelle modification génétique lors du phénomène de sensibilisation centrale (70).

On ne peut se contenter de décrire les voies de sensibilisation nerveuse centrale sans évoquer le rôle majeur des cellules gliales dans la potentialisation de ce phénomène et dans la neuroplasticité du système somato-sensoriel. Activés par les molécules pro-inflammatoires au sein même de la corne grise dorsale de la moelle épinière (haut de lieu de sensibilisation centrale), les cellules gliales telles que la microglie, astrocytes et oligodendrocytes régulent l'activité neuronale des voies nociceptives ascendantes et des voies de régulation descendantes de façon étroite avec la mise en jeu d'autres chimokines dans les espaces inter-synaptiques ou bien via des jonctions de communication par exemple (71).

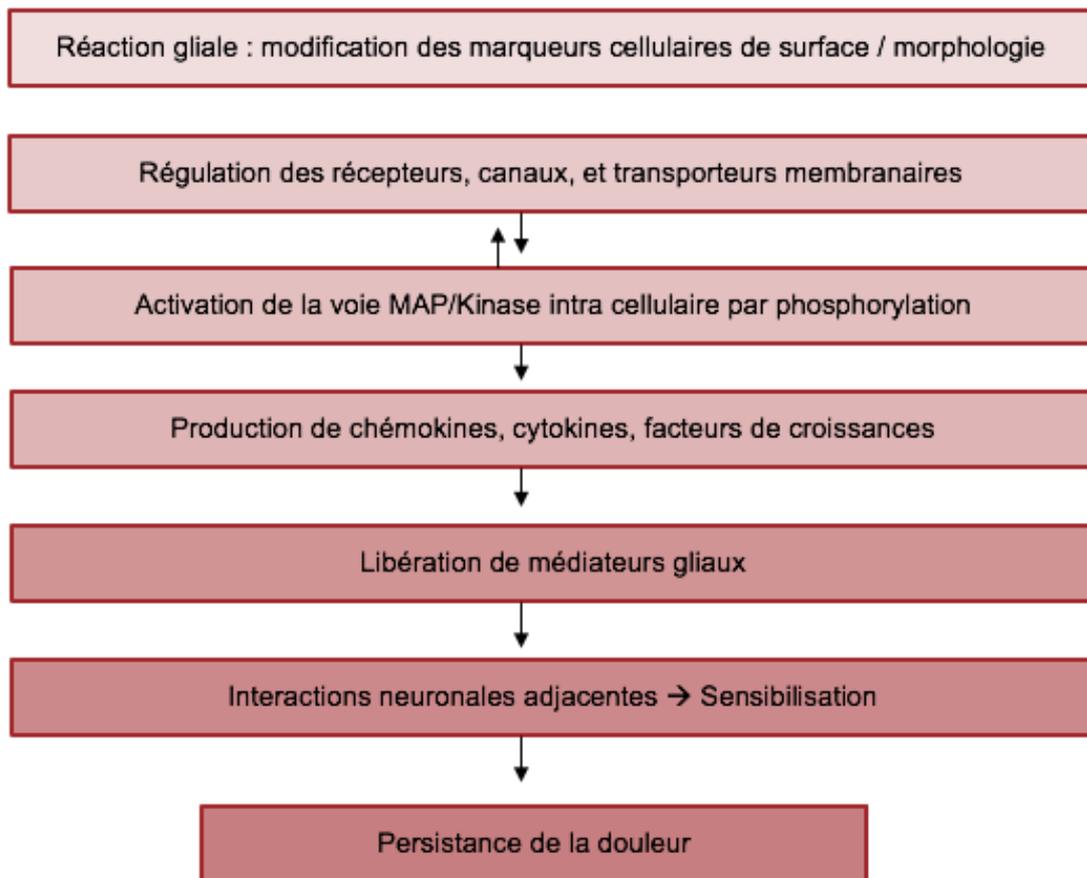


Figure 17. Différentes étapes de l'activation gliale (33)

En ce qui concerne la persistance et la chronicisation de la douleur neuropathique, de nombreuses études ont admis dès les années 1970 l'importance de la réaction des cellules microgliales en réponse à une lésion nerveuse. Dès le deuxième jour suivant une lésion, on s'aperçoit d'une prolifération excessive des cellules microgliales, de modifications morphologiques et d'activation en cascade de voies intra cellulaires permettant in fine le relargage de molécules de haut poids moléculaire (cytokines, protéases, facteurs de croissance) comme de bas poids moléculaire (glutamate, ATP, prostaglandines). Autant de médiateurs modulent l'activité synaptique et la sensibilisation centrale neuronale(71–73).

On peut résumer ces phénomènes de transmission de l'influx nociceptif et l'intégration du message douloureux au sein du schéma suivant (9) :

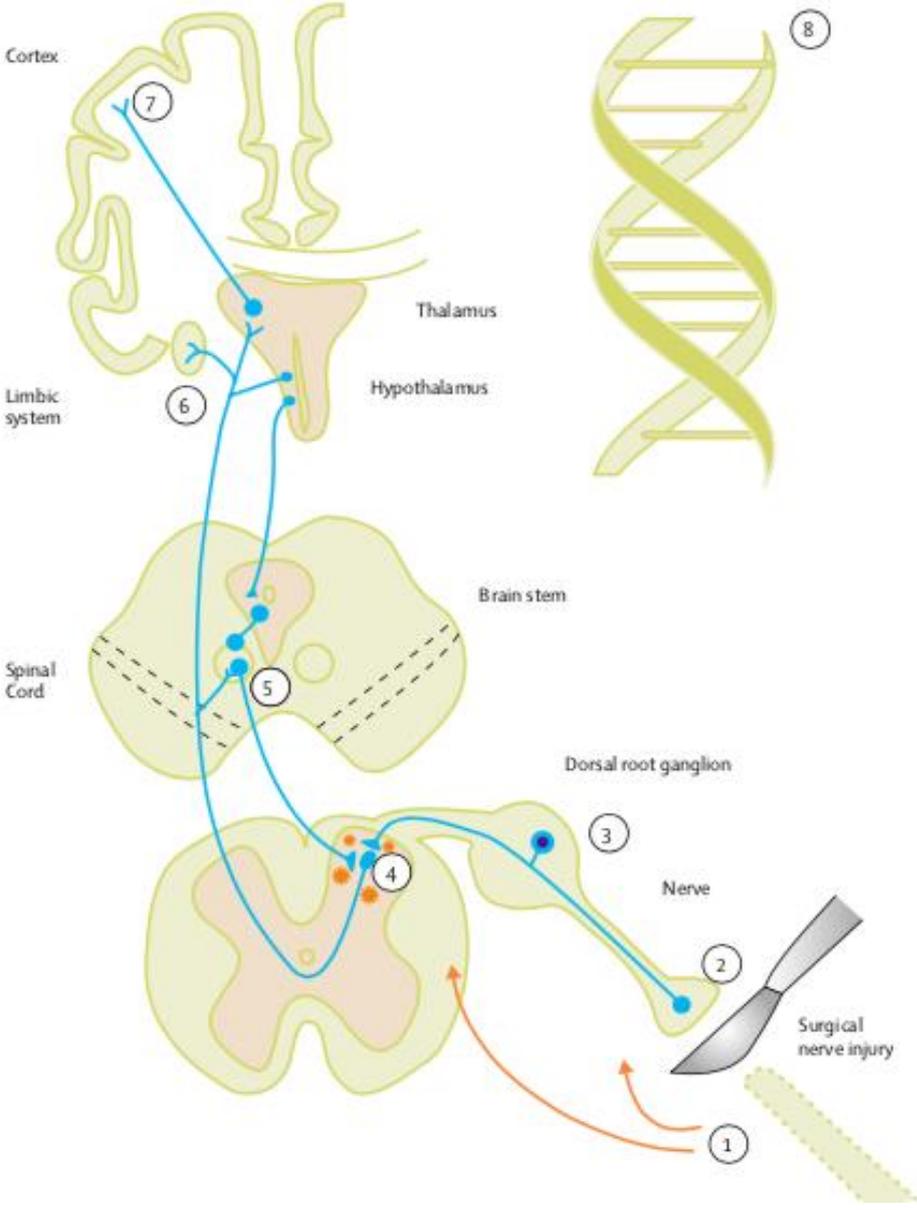


Figure 18. Sites et mécanismes responsables de douleurs neuropathiques post-chirurgicales (9).

- (1) Dénervation axonale périphérique, sensibilisation périphérique liée aux phénomènes inflammatoires locaux et à la dénévation nerveuse en elle-même.
- (2) Neurinome au site de lésion, source d'une excitabilité spontanée ectopique des fibres en aval de la lésion.
- (3) Des modifications de l'expression génétique dans le ganglion de la racine dorsale transforment l'excitabilité, la réactivité, la transmission et la survie des neurones sensoriels.
- (4) La corne dorsale est le siège des phénomènes de sensibilisation centrale avec une activité et d'une expression génétique altérées, une perte d'interneurones inhibiteurs et une activation microgliale qui, ensembles, amplifient le flux sensoriel.
- (5) Contrôles inhibiteurs descendants du tronc cérébral modulant la transmission dans la moelle épinière.
- (6) Intégration du message douloureux hypothalamique et noyaux gris centraux du tronc cérébral et cérébraux dans la mémoire douloureuse influençant la réponse comportementale et végétative de la douleur.
- (7) Genèse de la sensation douloureuse dans le cortex, préalablement modulée par le système limbique et noyaux gris centraux. Sensation interindividuelle différente selon les expériences passées, les apports culturels et les attentes.
- (8) Prédisposition génomique du patient à la douleur chronique (§V.1.f)

Ainsi, les lésions nerveuses peuvent être associées à de nombreux changements moléculaires, cellulaires et synaptiques responsables de phénomènes de plasticité neuronale faisant le lit de douleurs persistantes.

Ceci explique la notion d'hyperalgésie secondaire et les phénomènes de somation temporelle où un traumatisme aigu per chirurgical, peut révéler l'expression d'une accumulation de douleurs passées d'intensité amplifiées, se perpétuant volontiers dans le temps.

Il est certain que les phénomènes de sensibilisation périphériques et centrales sont en étroite relation avec l'environnement dans lequel se trouvent les neurones acheminant le message douloureux (e.g. soufre inflammatoire périphérique post-lésionnelle, cellules gliales du système nerveux central). Cependant, tous les patients ayant une intervention chirurgicale ou un traumatisme aigu ne développent pas de douleurs persistantes.

Cette variabilité interindividuelle pourrait en partie s'expliquer par la différence de recrutement de systèmes endogènes inhibiteurs de la douleur. Elle peut aussi s'expliquer par la susceptibilité génétique de chaque individu, mais aussi par toutes les modifications du message douloureux via les centres corticaux supérieurs ou neuromatrices, unique à chaque sujet selon sa propre neurosignature (74,75). (Item IV.3 ci-dessous)

IV.3 Les centres supérieurs de la modulation de la douleur : les neuromatrices

La théorie de la neuromatrice a été initiée par Melzack (76) afin de proposer un modèle explicatif du syndrome douloureux chronique où la perception douloureuse est toujours présente malgré la levée du stimulus douloureux et de façon plus poussée, la théorie des douleurs fantômes où le stimulus nociceptif n'existe pas. Aussi, il est avancé que " la douleur est donc produite par le résultat d'un réseau neuronal largement distribué dans le cerveau plutôt que directement par un apport sensoriel évoqué par une blessure, une inflammation ou une autre pathologie".

Il n'existe pas un centre de la douleur mais plusieurs aires neuronales entrant en jeu dans la perception du message douloureux. La douleur perçue résulte d'une multitude d'interaction au sein de circuits neuronaux liées les uns aux autres et qui peuvent s'organiser en "nœuds" où certains neurones géographiquement proches arborent la responsabilité d'apporter la dimension affective de la douleur (dans le cortex préfrontal) et d'autres la dimension sensori-discriminative (cortex pariétal). La douleur à ce niveau n'est plus considérée comme un modèle linéaire (de la périphérie vers le système nerveux central) mais comme un modèle circulaire de circuits neuronaux corticaux s'organisant en neuromatrices.

Il existe néanmoins une ultime instance dans le contrôle et la modulation du message douloureux au niveau cortical via ces neuromatrices (77) Celles -ci sont au nombre de trois :

- Matrice de premier ordre ou matrice nociceptive :

C'est le premier contact des structures corticales avec le dernier neurone de la voie de la douleur après son passage via le thalamus. Les régions corticales de cette première matrice assurent la qualité somatique de la sensation douloureuse et sont d'ores et déjà responsables de l'expérience douloureuse. Les régions corticales s'inscrivant dans cette matrice ne permettent pas encore la conscience de cette douleur. C'est une matrice qui est innée et génétiquement préétablie.

- Matrice de deuxième ordre ou matrice perceptive-attentionnelle :

Ce sont des circuits neuronaux des aires pariétales, frontales et insulaires antérieurs n'ayant pas de lien direct avec les voies de la douleur mais traitent néanmoins le message nociceptif une fois intégré par la matrice de premier ordre. C'est cette matrice qui permet la réelle conscience de la douleur, induisant les réactions végétatives corporelles en retour, l'hyper vigilance et l'attention. C'est une matrice acquise et qui est façonnée en fonction des apprentissages et des expériences passées.

- Matrice de troisième ordre ou matrice réévaluatrice-émotionnelle :

C'est la matrice la plus élaborée en terme d'échanges neuronaux faisant intervenir des aires corticales supérieures impliquant des entités complexes comme les émotions ou l'empathie. Ce sont des aires qui prennent en compte l'état psychologique actuel du patient comme les différents états affectifs antérieurs et autres adversités impactant le psychisme du patient.

Façonnée par des croyances et des représentations différentes, cette dernière matrice permet également de donner du sens au message douloureux en fonction du contexte où apparaît la douleur. Aussi une douleur associée à une expérience positive (marathonien) est d'avantage tolérée et acceptée qu'une douleur subie (douleurs liées au soins). D'une manière plus générale, toute distorsion des croyances ou des représentations (catastrophisme, anxiété et dépression) modifient la perception d'une douleur que cela soit en terme d'intensité comme en terme de durée(78,79).

Aussi, la matrice de troisième ordre a autorité finale sur l'ensemble des mécanismes modulant les voies de la douleur depuis l'activation de l'influx douloureux en périphérie suite à la lésion. La perception finale d'une douleur repose sur cette ultime matrice.

Par ailleurs, chaque entrée douloureuse du passé a été progressivement traitée et synthétisée par les "neuromatrices de la douleur" spécifique à chaque sujet, modulant ainsi la perception de toute nouvelle entrée sensorielle. On parle alors de neurosignature unique à chaque patient.

La douleur est donc une entité complexe où le message nociceptif est acheminé par des voies nerveuses universelles et comparables à chaque sujet, mais le message douloureux final tel qu'il est perçu par notre conscience est façonné de manière différente selon chaque individu.

Ces éléments permettent ainsi de comprendre le modèle multidimensionnel de la douleur, mentionné au sein de la nouvelle définition par l'IASP en 2020 où la douleur est considérée comme une expérience sensorielle influencée à des degrés divers par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux où le concept douloureux est en fait appréhendé par des expériences de vie.

V. Aspect multifactoriel du syndrome douloureux chronique post-opératoire

V.1 Facteurs individuels de prédisposition à la douleur chronique et évaluation du risque en médecine générale en amont de la chirurgie

Comme décrit ci-dessus, la douleur chronique s'inscrit dans un modèle complexe qui intègre la notion de modifications bio-pathologiques qui sont de manière plus globale sous l'influence de facteurs psychologiques, mais aussi culturels et sociaux. La compréhension des voies de la douleur permet ainsi de comprendre ce concept « pluridimensionnel de la douleur » de par l'implication des différents centres supra-spinaux intégrant puis influençant la perception du message douloureux.

Il existe ainsi différents facteurs de vulnérabilité entrant en jeu dans les phénomènes de chronicisation de la douleur post-opératoire. L'identification du risque global est essentielle et importante dès la consultation par le médecin généraliste pour adopter une attitude de préventive et anticipatoire pour une prise en charge optimale du patient.

a) Facteurs de risques épidémiologiques

Sur le plan démographique, le sexe féminin est identifié comme facteur aggravant dans le développement d'une douleur chronique. Bien qu'il soit discuté au sein de plusieurs études, ce facteur a été validé par une échelle de prédictibilité de la douleur chronique postopératoire (80) et est également valable en ce qui concerne la chirurgie de remplacement articulaire (1,81,82).

L'âge est un facteur davantage discuté. De nombreuses études rapportent le jeune âge comme un facteur de risque de DCPC et l'âge plus avancé comme un facteur protecteur au sein des chirurgies les plus à risques de DCPC comme la mastectomie, la chirurgie cardiaque et inguinale (6,83–86). La même conclusion ressort au sein des études concernant l'arthroplastie de membre inférieur (87–89). Cependant, l'étude publiée par Masselin-Dubois en 2013, comparant les facteurs psychologiques comme facteurs prédictifs entre pose de PTG et mastectomie, démontre que l'âge avancé s'inscrit davantage comme facteur de risque après pose de PTG (90).

En ce qui concerne le facteur poids, il a été démontré qu'un IMC élevé a un impact sur la douleur et, plus encore sur la fonction après une PTH et PRG, à la fois à court et à long terme. Les gains fonctionnels et les niveaux d'activité après l'arthroplastie totale de la hanche et du genou restent moins bons chez les personnes obèses que chez les personnes non obèses (2,91,92).

b) Niveau éducatif et socio-économique

La présence d'une douleur chronique est indépendante du niveau d'éducation des patients et de leur profession d'après Althaus, *et al* (93).

Dans une étude multicentrique internationale (USA, UK, AU, Canada), le statut socio-économique ne semblait pas affecter le résultat de l'arthroplastie du genou (94). Les données socio-économiques ont été tirées d'un questionnaire préopératoire concernant l'éducation, le revenu, la situation professionnelle et les conditions de vie, afin de permettre une comparaison entre les pays. En préopératoire, une corrélation a été trouvée entre un revenu plus faible, une douleur plus importante et une fonction diminuée mais il n'y avait pas de différence significative au niveau de la douleur et la récupération fonctionnelle postopératoires à 24 mois.

L'éducation et un statut socio-économique défavorable ont été identifiés comme des facteurs de risque au sein d'une revue systématique de la littérature dans d'autres affections comme la lombalgie chronique et chirurgie herniaire discale par des phénomènes d'évitements de la douleur et une augmentation du temps d'arrêt de travail.(95)

c) Nombre de comorbidités individuelles comme facteur de risque de DCPC

De nombreuses comorbidités, souvent liées au facteur de l'âge (e.g. diabète, maladies cardiovasculaires, atteintes respiratoires), sont fréquemment rapportées chez les patients ayant une arthroplastie du membre inférieur. L'impact de ces comorbidités est davantage lié aux à la récupération postopératoire et les difficultés sur le plan fonctionnel (96).

Gandhi, *et al.* (2010) ont rapporté une association entre un nombre élevé de comorbidités et des scores de fonction physique comme le Study short Form 36 ou le SF-36 plus faibles trois ans après une PTG (97). Dans le cas d'une PTH, Young, *et al* (2008) ont rapporté de meilleurs résultats fonctionnels après une PTH chez les personnes ne présentant pas de comorbidités (98).

d) Vulnérabilité psychologique : anxiété, dépression et catastrophisme

L'anxiété et la dépression sont des facteurs de vulnérabilité bien connus comme pourvoyeurs de la survenue de douleurs chroniques post-opératoires (99). Il s'agit en fait du premier facteur de risque à rechercher chez les patients pour lesquels une chirurgie est programmée. Ce risque est aussi bien décrit dans la littérature comme significatif après chirurgie de remplacement articulaire (90,100–102).

Ces deux entités sont associées à un état de détresse psychologique conduisant à l'insatisfaction du patient après arthroplastie. L'insatisfaction est considérée comme une cause d'échec du geste opératoire car elle est associée à une consommation excessive d'analgésiques et à des taux plus élevés de réadmission à l'hôpital (103).

Une récente revue systématique publiée en 2020 dans le journal *Pain*, assez exhaustive regroupant plus de 83 articles avec au total plus de 40 000 patients a permis de réaliser une synthèse de l'ensemble des facteurs psychologiques entrant en jeu dans les DCPC. Ainsi, il a été démontré que l'attente préopératoire, la faible estime de soi ainsi que le catastrophisme sont aussi significativement liés à la perpétuité des douleurs post-opératoires(99)(104).

Le catastrophisme a été défini comme « un ensemble de pensées négatives amenées à l'esprit durant l'expérience actuelle ou anticipée de la douleur »(105). Le catastrophisme de la douleur se caractérise par une tendance à se concentrer exagérément sur les sensations douloureuses (ruminant), à exagérer la valeur de menace des sensations douloureuses (amplification) et à se percevoir comme incapable de contrôler les symptômes de la douleur (impuissance). L'échelle PCS de catastrophisme a été validée en ce sens, incluant ainsi la mesure de ces trois dimensions(106).

Une attention plus concentrée vers une douleur ou une pensée négative fait tendre le patient vers un cercle vicieux l'amenant à ressentir davantage non seulement le stimulus douloureux en cours, mais aussi possiblement futur. Ces phénomènes d'anticipation ancrent ainsi cette douleur à plus long terme. Aussi Gracely *et al.*(107) parlent "d'attention sélective" du patient douloureux chronique qui reste mobilisée sur la sensation douloureuse, faisant accroître par la même occasion cette sensation (108).

Le catastrophisme a par ailleurs été démontré comme un facteur important dans le risque de développer une douleur après chirurgie de remplacement articulaire.(109)(110)(111), comme pour d'autres pathologies chroniques tels que la fibromyalgie ou maladies rhumatismales (107,112).

Ainsi, l'évaluation préopératoire de l'état psychologique des patients, liée au catastrophisme (par l'échelle PCS par exemple) ou encore l'évaluation de l'anxiété et le besoin d'information préopératoire au travers du questionnaire APAIS (Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale) (113) permet de diminuer le risque de douleur chronique post-opératoire via une prise en charge précoce et adaptée par thérapies cognitivo-comportementales par exemple, bien en amont de la chirurgie.

e) États douloureux préopératoires comme facteurs de risque de DCPC

- Douleur chronique préopératoire.

D'une manière générale, les états douloureux chroniques s'inscrivant dans de grands syndromes douloureux tels que la fibromyalgie, les migraines, le syndrome du côlon irritable (SCI), la cystite irritable et le syndrome de Raynaud, sont associés au développement d'une DCPC (114).

Ainsi, la douleur chronique non liée au site chirurgical peut être caractérisée par un état sous-jacent d'amplification de la douleur, entraînant une certaine vulnérabilité de la douleur(115). Cette vulnérabilité peut être expliquée par les phénomènes de sensibilisation décrits ci-dessus. La présence d'une douleur chronique maladie, avec des douleurs exprimées à distance du site chirurgical font le lit d'une DCPC une fois un traumatisme aigu réalisé.

Dans une étude récente, les patients subissant PTH ont répondu à un questionnaire préopératoire sur la fibromyalgie, ceux atteints avaient un profil psychologique plus négatif et rapporteraient une douleur post-opératoire plus intense avec une consommation d'opioïdes plus importante(116). Autant d'éléments entrant en jeu dans le développement de DCPC.

- Douleur aiguë préopératoire

Un autre facteur de risque important et le plus constant dans le développement de DCPC décrit dans la littérature concerne l'existence d'une douleur intense au niveau du site chirurgical (ou à distance) quelques jours ou semaines avant la chirurgie (85).

La durée, l'intensité mais aussi que la composante neuropathique d'une douleur sont des éléments qui semblent être associés à la survenue de DCPC quel que soit le type de chirurgie(58). Cet influx douloureux permanent, provenant d'une détérioration tissulaire ou osseuse périphérique (arthrose sévère), entraînerait, par les phénomènes décrits ci-dessus une expression plus intense et durable de la douleur post-opératoire.

Il a été démontré que les afférences nociceptives provenant des articulations sensibilisent les neurones de la corne dorsale de la moelle épinière chez l'animal, entraînant une augmentation de l'excitabilité et un élargissement des champs réceptifs à la douleur(117).

Une étude nord-américaine parue en 2002 suivant une cohorte de 222 patients ayant eu une PTH suite à une arthrose sévère met en évidence que les sujets présentant les fonctions les plus graves et les douleurs les plus intenses au moment de l'intervention chirurgicale avaient une fonction et des douleurs chroniques comparativement pires 2 ans après l'intervention chirurgicale(118).

Or, comme vu précédemment, l'indication de remplacement articulaire dans le cadre de l'arthrose prend en compte plusieurs éléments : des signes radiographiques de lésions articulaires, une douleur persistante modérée à sévère qui n'est pas adéquatement soulagée par un traitement non chirurgical prolongé, et une limitation fonctionnelle cliniquement significative entraînant une diminution de la qualité de vie.

Bien qu'il n'existe aucune indication validée quant au moment optimal pour un patient de prétendre à une arthroplastie, ces résultats suggèrent que l'acte de remplacement articulaire pourrait être priorisé sur les éléments cliniques liés à l'intensité douloureuse afin de se soustraire au risque de douleur chronique.

f) Consommation de médicaments opioïdes préopératoires comme facteur de risque de DCPC

La consommation préopératoire d'antalgiques opiacés, reflet de cette douleur préexistante, est également un facteur prédictif de DCPC. Il est difficile de dissocier la part de causalité entre l'intensité douloureuse en elle-même et la consommation d'opioïdes préopératoire.

Aussi, il apparaît que les patients hyperalgiques souffrant de douleurs chroniques traités par de faibles doses en préopératoire (119) nécessitent une consommation de morphiniques trois à quatre fois plus élevée en postopératoire par rapport aux patients naïfs de douleurs chroniques (120). Or, il a également été observé que les analgésiques opioïdes sont d'une efficacité limitée dans le traitement des états douloureux persistants en raison d'effets secondaires, notamment de tolérance aux anti)nociceptifs(121).

En effet, d'un point de vue physiopathologique, les opioïdes sont capables d'activer à la fois les systèmes anti-nociceptifs responsables d'une analgésie mais également des systèmes pro-nociceptifs dépendants des récepteurs NMDA au sein de la corne dorsale de la moelle épinière pouvant expliquer hypersensibilité à la douleur au long cours(58,122). La hausse de la sensibilité à la douleur a également été décrite dans les modèles animaux mettant en jeu des modifications d'interaction avec la microglie via l'augmentation de p38 et l'activation de la voie ERK cellulaire (décrites ci-dessus)(121).

Cette prédisposition à la douleur liée à la facilitation de l'influx douloureux par plusieurs mécanismes sous-jacents fait le lit d'un terrain propice à la douleur chronique postopératoire déclenchée par un stimulus douloureux aigu peropératoire.

Cette observation fût réalisée dans le contexte chirurgical orthopédique dès les années 90, où les patients qui utilisaient de manière chronique des médicaments opioïdes avant une arthroplastie totale du genou présentaient un risque nettement plus élevé de complications douloureuses et de convalescence prolongées (123). Il a été ainsi mentionné que les patients souffrant d'une maladie dégénérative du genou devraient envisager de recourir à des analgésiques non opioïdes ou d'entreprendre thérapies non médicamenteuses et/ou d'être orientés plus tôt vers un chirurgien orthopédiste en cas d'utilisation chronique d'opioïdes.

La médecine de ville se doit donc d'être vigilante par rapport au patient consommant des antalgiques opioïdes au long cours, même à faible dose, comme un patient vulnérable à la douleur postopératoire.

g) Susceptibilité génétique comme facteur de risque de DCPC

La grande variabilité des DCPC parmi les patients subissant une intervention chirurgicale similaire suggère que des facteurs individuels contribuent de manière significative au DCPC. Cela évoque la possibilité que le développement de DCPC serait influencé par des déterminants génétiques.

L'héritabilité de la douleur neuropathique a été estimée à environ 37 %. Cela se situe dans les mêmes valeurs des estimations d'héritabilité pour d'autres affections douloureuses chroniques telles que les maux de dos, la migraine et la sciatique, qui varient de 21 à 58 %(124).

Les études expérimentales ont mis en évidence qu'une variation génétique au sein des gènes codant pour les canaux calciques CACNG2, sodiques SCN9A et potassiques KCNS1, jouant un rôle dans la transmission du potentiel d'action dans les voies nociceptives, prédispose aux douleurs neuropathiques après traumatisme tissulaire et nerveux.

Costigan, *et al.* ont mis en évidence que la variance de la douleur neuropathique peut être héréditaire via une étude de polymorphisme nucléotidique chez l'homme. Par exemple, la sous-unité alpha du canal potassique KCNS1, impliquée dans l'excitabilité neuronale, est exprimée de manière constitutive dans les neurones sensoriels et nettement régulée après une lésion nerveuse. La mise en évidence d'un allèle commun changeant d'acide aminé, « l'allèle de risque valine », était significativement associé à des scores de douleur plus élevés. Aussi le profil de risque de ce marqueur est additif : deux copies (homozygotes) confèrent le plus de risque de douleur chronique qu'une simple copie (hétérozygote) ou l'absence de copie (125).

De nombreuses études sur les gènes candidats ont été menées sur la douleur, y compris sur la douleur chronique post-chirurgicale via des études d'envergures comme celles d'analyse d'associations pan-génomiques (GWAS) identifiant les emplacements de polymorphismes mononucléotidiques (SNP) différant considérablement entre les cas et les contrôles pour un phénotype spécifique.

Ainsi, Warner, *et al.* ont publié en 2017 dans *L'European Journal of Human Genetics* une analyse GWAS mettant en évidence le lien entre la mutation du gène PRKCA codant pour la protéine kinase C et le risque de développer une douleur neuropathique à long terme après chirurgie de remplacement articulaire.(124)

La connaissance des variabilités génétiques pourrait conduire au développement de moyens de prévention et d'anticipation des DCPC à l'aide de divers outils entrant dans le cadre de ce que l'on nomme aujourd'hui la médecine personnalisée de la douleur(126). Cela reste néanmoins que très peu réaliste et applicable à la médecine de ville.

V.2 Facteurs de risques peropératoires et éléments de prévention

a) Facteurs chirurgicaux

Le chirurgien a un rôle important dans la prévention des douleurs chroniques post-opératoires. Outre tous les éléments intrinsèques et personnels favorisant une sensibilisation centrale en amont de l'acte chirurgical, la dextérité et l'expérience du chirurgien jouent un rôle clef dans la réduction du risque de l'atteinte nerveuse au site opératoire par mécanismes de section, compression, hématomes sous-jacents (Cf Section II.2 b) (127).

De même, les éléments techniques comme la durée de l'intervention, l'utilisation restreinte du garrot (128), la technique chirurgicale et l'utilisation de voies d'abord mini-invasives limitant l'envergure des dommages tissulaires et donc la réponse inflammatoire sont également des éléments peropératoires à considérer (129,130).

Par ailleurs, il a été démontré que les reprises chirurgicales sont plus pourvoyeuses de DCPC (89). La méta analyse publiée en 2012 par Althaus au sein de *'European Journal of pain*, met en évidence que les patients ayant déjà subi une arthroplastie, sur le même site ou non développent de manière significative davantage de douleurs chroniques post- opératoires (93).

b) Facteurs anesthésiques et modalités d'analgésie peropératoire

Des facteurs pharmacologiques peropératoires peuvent également favoriser la survenue de DCPC, tout particulièrement l'administration continue et à haute dose de morphiniques peropératoires.

L'effet à court terme est certes essentiel à l'obtention de l'analgésie le temps de la procédure chirurgicale, mais il participe également à l'hyperalgésie postopératoire immédiate et l'état de sensibilisation postopératoire. Comme vu ci-dessus, il existe un effet de facilitation de l'influx nerveux dans les voies de la douleur, entraînant également une tolérance avec une inefficacité dose/ effet liée à son rôle pro-nociceptif dans les voies endogènes.

Plusieurs études se sont ainsi penchées sur l'effet des morphiniques peropératoires et les mécanismes des changements neuronaux induits par l'administration aiguë ou prolongée d'opioïdes.

La conduite à tenir qui consiste en la baisse d'administration d'opioïdes ainsi que l'utilisation d'analgésiques peropératoires à titre d'épargne morphinique semble être une piste dans la prévention de DCPC chez les patients les plus à risques :

- Un des rares médicaments systémiques pour lequel on dispose de données encourageantes, bien que limitées, sur la réduction de l'incidence du DCPC à six mois est la kétamine intraveineuse (131).
- L'utilisation de techniques analgésiques locorégionales (ALR), comme les blocs nerveux sélectifs par cathéter péri-nerveux est possible en complément de l'analgésie systémique dans la prévention de la douleur chronique postopératoire à caractéristiques neuropathiques, et plus particulièrement dans les chirurgies prothétiques de l'épaule (inter scalénique) ou du genou (fémorale). Une partie des articles de la littérature confirme l'intérêt du cathétérisme péri-nerveux, en accord avec la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) qui émet en 2013 une synthèse de ces recommandations en ce sens (132)(133).

Néanmoins en 2019, la SFAR émet par la suite des réserves concernant l'utilisation de blocs nerveux lors de la publication de la révision des recommandations dans la gestion de la douleur postopératoire (134) D'une part en indiquant que la littérature ne permet finalement pas de démontrer le réel apport des cathéters péri-nerveux sur la chronicisation de la douleur et d'autre part, du fait des effets indésirables induits : le risque de mobilisation du cathéter (5 à 25%) diminue potentiellement le bénéfice analgésique, le cathéter fémoral, par le bloc moteur induit et prolongé, peut favoriser les chutes, altérer la rééducation et la récupération précoce après une chirurgie prothétique du genou.

- Une toute autre méthode consiste en l'administration d'anesthésiques locaux en postopératoire immédiat par le chirurgien lui-même, et ce en péri-cicatriciel par lidocaïne par exemple. Cela permet l'amélioration de la qualité de l'analgésie postopératoire immédiate, et contre ainsi le développement d'une hyperalgésie primaire. Cependant, il n'existe aucune preuve de corrélation établie avec l'incidence des DCPC (135,136).

V.3 Facteurs de risque post opératoires immédiats

Plusieurs études ont souligné l'importance de l'intensité de la douleur postopératoire à quelques heures après la chirurgie comme facteur influant grandement le développement de DCPC (137–139). La douleur aiguë postopératoire est un bon marqueur de l'hyperalgésie primaire. C'est en effet en grande partie l'intensité de la réaction inflammatoire qui est responsable des douleurs aiguës précoces.

De façon plus subtile, c'est aussi la trajectoire de l'intensité douloureuse des premiers jours postopératoires immédiat qui participe au phénomène d'installation d'une douleur chronique.

L'étude publiée par Lavand'homme s'intéresse plus précisément à l'impact de la trajectoire douloureuse postopératoire sur le développement des douleurs chroniques (15): il a été montré qu'une douleur faible à modérée et non résolue, dont la trajectoire douloureuse reste stable dans le temps est d'avantage associée au risque évolutif vers une douleur chronique postopératoire, plutôt qu'une décroissance rapide d'une douleur initialement sévère.

Ainsi, c'est l'imprégnation de l'influx douloureux à bas bruit, et perpétuée dans le temps qui participe au phénomène d'hyperalgésie primaire et donc responsable de l'installation d'une douleur chronique.

La douleur chronique postopératoire demeure un phénomène multifactoriel et complexe lié à plusieurs paramètres regroupés en ensemble de facteurs de risques : d'abord préopératoires liées à l'individu lui-même (qu'ils soient modifiables ou non), puis aux facteurs de risques chirurgicaux et anesthésiques peropératoires et finalement à la gestion de l'antalgie postopératoire immédiate.

L'identification des facteurs de risque individuels chez les patients candidats à une chirurgie de remplacement articulaire de membre inférieur permet ainsi en amont de l'acte chirurgical d'adapter la prise en charge peropératoire (à la fois chirurgicale et selon les modalités d'anesthésie) et de permettre un meilleur accompagnement dans le temps postopératoire (médicamenteux comme non médicamenteux).

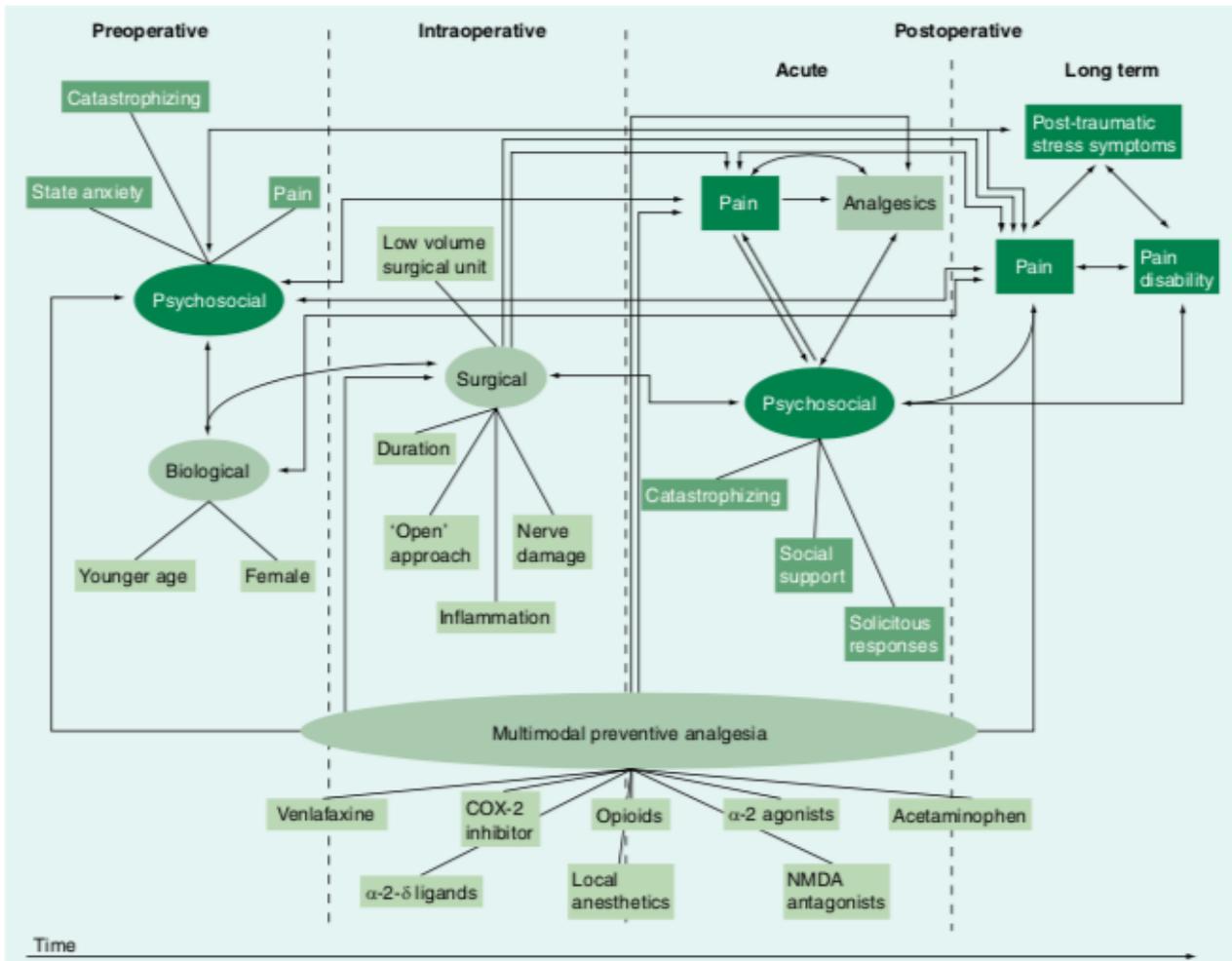


Figure 19 . Schéma des processus impliqués dans le développement de la douleur chronique post-chirurgicale. Relations entre les facteurs préopératoires, peropératoires et postopératoires. Source Katz.et Setlzer 2009 (115)

Le but est de contrer l'installation de la douleur chronique postopératoire dont les caractéristiques neuropathiques aggravent le tableau clinique. Une fois amorcées, elles sont souvent difficiles à traiter. Il est primordial que la prise en charge débute "au bon moment", c'est à dire dès qu'un syndrome douloureux chronique est suspecté de manière à limiter l'évolution de la douleur et son retentissement sur la vie du patient.

VI. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les facteurs de risque individuels comme facteurs d'associations avec une douleur chronique post- opératoire à 3 mois, appliquée à la chirurgie de remplacement articulaire du membre inférieur.

Les objectifs secondaires sont l'analyse de ces mêmes facteurs en lien avec une douleur chronique postopératoire, mais à 6 mois afin de respecter la définition de la douleur chronique et de se rendre compte si les sujets développent une DCPC plus tardivement.

Il s'agit aussi d'évaluer la part de douleurs neuropathiques au sein des douleurs chroniques post chirurgicales à 3 et à 6 mois après arthroplastie de membre inférieur par prothèse de hanche et de genou confondu, évalué par le biais des questionnaires spécifiques des douleurs neuropathiques DN4 et DN4 interview.

Matériel et méthode

I. Type de l'étude

Étude de cohorte prospective, multicentrique sur données, non RIPH menée conformément à la méthodologie de référence MR-004 après accord du comité d'éthique et déclaration à la commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

II. Déroulement de la recherche

II.1 Calendrier et lieux de la recherche

L'étude a été menée au sein des services d'orthopédie du Professeur MARCHEIX au CHU de Limoges et du Docteur DIMYTRUCK au sein du CH de Saint-Junien. Les patients ont été inclus entre Février 2022 et Février 2023, avec un temps de suivi postopératoire allant jusqu'à mai 2023.

II.2 Mode de recrutement et suivi des patients

Quatre temps de recueils ont été établis au cours de cette étude :

- L'inclusion qui diffère en fonction des deux centres

Au sein du CHU de limoges, les auto-questionnaires ont été déployés par les étudiants du service après vérification des consentements, pour les patients sélectionnés et ce, dès leur entrée dans le service d'orthopédie, généralement la veille du geste chirurgical.

Au sein du CH de Sain-Junien, infirmières de la RAAC (Programme de récupération améliorée après chirurgie) et Docteurs anesthésistes-réanimateurs se sont chargés de la distribution des questionnaires lors de la consultation anesthésique pré-opératoire.

- Le suivi a été réalisé par les mêmes auto-questionnaires, complétés d'un examen clinique succinct le lendemain de l'intervention, puis à 3 et 6 mois au cours des consultations de suivi post- opératoire avec le chirurgien.

A savoir que les interventions ont été réalisées par chefs de clinique et assistants des deux centres, accompagnés ou non des internes de spécialités.

Afin d'assurer la qualité du suivi et limiter le nombre de perdus de vue, des appels téléphoniques ont systématiquement été réalisés à 3 ou 6 mois à partir du CHU ou du CH de Saint-Junien en fonction du lieu de prise en charge.

II.3 Mode de recueil des consentements

L'information de cette étude a été réalisée à l'oral lors de l'inclusion des patients, accompagnée d'une note d'information écrite ainsi qu'un formulaire de non opposition.

III. Population étudiée

III.1 Critères d'inclusions

L'enquête a été réalisée auprès de patients ayant une indication primitive de pose de prothèse totale de hanche (PTH), prothèse totale de genou (PTG) ou prothèse intermédiaire de genou (PUC) s'inscrivant dans le cadre d'une pathologie mécanique dégénérative comme l'arthrose. Les patients étaient hommes et femmes majeurs, capables de répondre aux questionnaires.

III.2 Critères d'exclusions

Ont été exclus tous les patients âgés de plus de 95 ans, mais aussi les patients souffrant de démence ou d'autres pathologies cognitives entravant la bonne compréhension des auto-questionnaires.

Nous n'avons pas retenu les patients ayant déjà été opérés d'une prothèse sur le même site opératoire, nécessitant donc une reprise chirurgicale. Ont été exclus également les patients retenus pour une pose de prothèse dans le cadre traumatique, ou bien dans le cadre d'une pathologie tumorale.

Tous les patients présentant une algodystrophie ou souffrant d'une pathologie nerveuse périphérique ou centrale ont été exclus également.

IV. Objectifs et critères d'évaluation principal et secondaires

L'objectif principal de cette étude est l'évaluation des facteurs d'associations relatifs aux patients en lien avec la présence d'une douleur chronique post opératoire après arthroplastie de membre inférieur.

Le critère de jugement principal retenu est la persistance d'une douleur à 3 mois post-opératoire évaluée par l'échelle numérique supérieure ou égale à 4 sur 10.

Les objectifs et critères secondaires de cette étude sont :

- Évaluation des mêmes facteurs d'associations avec la présence d'une douleur chronique établie comme une EN supérieure ou égale à 4 /10 à 6 mois.
- Évaluation des mêmes facteurs d'associations avec la présence d'une douleur de type neuropathique établie avec un DN4 supérieur ou égal à 4/10 (ou un DN2 supérieur ou égal à 3 sur 7) à 3 mois
- Évaluation des mêmes facteurs d'associations avec la présence d'une douleur de type neuropathique établie avec un DN4 supérieur ou égal à 4/10 (ou un DN2 supérieur ou égal à 3 sur 7) à 6 mois

Les facteurs d'associations retenus pour l'analyse bi- et multivariée sont les suivants :

- Données socio-démographiques : âge, sexe, le poids, le niveau d'étude, la profession et l'environnement
- Données médicales : Nombre de comorbidités, consommation d'antalgiques au long cours, consommation de psychotropes au long cours
- Facteurs psychologiques : Antécédent douloureux, évènement traumatisant, évaluation du catastrophisme (PCS), anxiété et de dépression (HAD), anxiété et besoin d'information préopératoire (APAIS)
- Évaluation de la douleur périopératoire : Douleur préopératoire (EN), douleur neuropathique préopératoire (DN4 et DN2), douleur postopératoire immédiate 24h après l'intervention

Des facteurs peropératoires ont également été pris en compte en tant que facteurs de confusion :

- Type de prothèse (Prothèse totale de hanche (PTH), prothèse totale de genou (PTG), prothèse unicompartmentale de genou (PUC))
- Temps opératoire entre la première et la dernière incision (en minutes)
- Type d'anesthésie : Générale ou locorégionale
- Réalisation d'un bloc nerveux peropératoire
- Utilisation de la Kétamine systémique (mg)
- Utilisation d'analgésiques systémiques autres (mg)
- Dose moyenne d'opioïdes systémique (mg)

V. Méthode

V.1 Recueil de données, les auto-questionnaires

Les données générales des patients et les données peropératoires ont été recueillies au travers des dossiers informatisés des patients via le logiciel CROSSWAY du CHU de Limoges et du CH de Saint-Junien.

En ce qui concerne les questionnaires d'inclusion, ceux-ci ont été complétés en présence d'un étudiant en médecine du service pour s'assurer de la bonne compréhension des questions par les patients lorsqu'il était nécessaire et éviter ainsi les données manquantes. L'étudiant complétait également le questionnaire par un examen clinique succinct.

Concernant le CH de Saint-Junien, les questionnaires ont été distribués par l'anesthésiste réanimateur à l'issue de la consultation d'anesthésie préopératoire après avoir vérifié les critères d'inclusion et d'exclusion.

Les questionnaires de suivi ont été complétés par les opérateurs lors des consultations post-chirurgicales, toujours accompagnées de l'examen clinique succinct. En cas d'absence de retour des questionnaires de suivi, les patients ont été appelés systématiquement par voie téléphonique afin d'éviter les perdus de vue.

V.1.1. Données sociodémographiques

La première partie du questionnaire de l'enquête préopératoire consistait à recueillir les données personnelles des patients :

- Âge, sexe, poids et taille du patient afin de calculer l'indice de masse corporelle. L'IMC a été classé selon les 6 catégories de l'HAS pour l'analyse descriptive, regroupée en deux classes pour l'analyse uni- et multivariée par souci de gain de puissance.
- Le contexte socio-économique incluant le niveau d'études atteint, l'activité professionnelle en cours (en 8 catégories selon la nomenclature des professions et catégories socio-professionnelles de l'INSEE ou Institut national de la statistique et des études économiques), la situation familiale et l'environnement du patient.

(Annexe 3, Échelle A)

V.1.2. Données complémentaires

Les données complémentaires retenues concernent certains facteurs personnels pouvant influencer sur la sensibilisation centrale du patient. Il s'agit de questions ouvertes interrogeant sur :

- La consommation chronique d'antalgiques et psychotropes de types anxiolytiques et antidépresseurs.
- La présence ou non d'une pathologie chronique autre (e.g. céphalée chronique, lombalgie chronique, fibromyalgie).
- La présence d'un antécédent d'évènement de vie douloureux et traumatisant.

(Annexe 3, Échelle B)

V.1.3. Données médicales

Les antécédents médicaux ont été relevés au sein du dossier informatisé du patient. Il était important de séparer les antécédents d'ordre psychologiques des autres antécédents médicaux regroupés en nombre de comorbidités.

Les données concernant l'intervention chirurgicale, telles que le type de prothèse utilisé (PTH, PTG, PUC), la voie d'abord et l'opérateur, ont été récupérées au sein du compte rendu opératoire (CRO).

Les données telles que le temps opératoire (considéré ici comme le temps entre première incision et fermeture chirurgicale), le type d'anesthésie (générale ou locorégionale), les antalgiques opioïdes et non opioïdes et les analgésiques peropératoires utilisés, la réalisation ou non d'un bloc nerveux, et l'infiltration peri-cicatricielle par chirocaïne postopératoire immédiate ont été recueillies au sein de la feuille d'anesthésie peropératoire du logiciel CROSSWAY.

V.1.4. L'échelle numérique (EN)

L'échelle numérique est l'une des échelles d'autoévaluation les plus couramment utilisées pour évaluer l'intensité douloureuse du patient, c'est une échelle sensible et reproductible. (140)

Le patient entoure le chiffre correspondant au mieux à sa douleur entre 0 « aucune douleur » et 10 « douleur maximale imaginable ».

Une douleur est considérée comme faible lorsque l'EN est strictement inférieure à 3, modérée lorsque l'EN est supérieure ou égale à 4, et sévère si l'EN est supérieure ou égale à 7.

Les patients étaient considérés comme douloureux dans cette étude l'orsque l'EN est supérieure ou égale à 4. (Annexe 3, Échelle C)

V.1.5. Questionnaires Douleur Neuropathique DN4 et DN2 (ou DN4 interview)

Le questionnaire DN4 est le questionnaire de dépistage validé pour la mise en évidence de douleurs à caractéristiques neuropathiques. C'est un questionnaire simple et reproductible, validé dans plus de 12 pays avec le même score diagnostique, dont la sensibilité est de 82,2% et la spécificité de 89,9% (46).

Il interroge les sept composantes de la douleur au travers de sept items à réponse binaire : brûlure, sensation de froid douloureux, décharges électriques, fourmillements, picotements, engourdissement, démangeaisons. Ce score comprend également une hétéro-évaluation au travers de 3 items : hypo-esthésie au tact, hypoesthésie à la piqûre, hyperesthésie au frottement. Le score est positif lorsque le DN4 est supérieur ou égal à 4.

Le DN2 ou « DN4 interview » est la version simplifiée du DN4 et ne contient que l'auto-questionnaire avec les 7 items, sans données de l'examen clinique. C'est un test créé et validé par Didier Bouhassira, *et al* en 2005(46). Le score est considéré comme positif lorsque le DN2 est supérieur ou égal à 3.

Au cours de cette étude, les questionnaires DN4 et DN2 ont tous deux été intégrés, lorsque les données de l'évaluation clinique n'étaient pas présentes. (Annexe 3, Échelle D)

V.1.6. Échelle Hospital anxiety and Depression scale (HAD)

Échelle d'auto-évaluation développée dans les années 80 par Zigmond et Snaith (141) puis traduite et appliquée en français par Razavi, *et al* permettant d'évaluer l'anxiété et la dépression chez les patients, en interrogeant davantage sur les symptômes psychologiques que physiques (141). Il y a à la fois un score anxiété (HAD-A) comprenant 7 questions cotées de 0 à 3, et un score dépression (HAD-D) coté également de 0 à 3.

Un score HAD-A supérieur à 11 sur 21 ou un score HAD-D supérieur à 11 sur 21 évoque une symptomatologie anxieuse ou dépressive. (Annexe 3, Échelle E)

V.1.7. Le Catastrophisme ou Pain Catastrophising scale (PCS)

Auto-questionnaire développé par Sullivan, *et al* (106) largement utilisé pour mettre en évidence l'intensité du catastrophisme chez les patients douloureux. C'est un questionnaire composé de treize propositions que le patient cote selon la fréquence d'occurrence, entre 0 « Pas du tout » et 4 « Tout le temps ». Cette échelle permet de distinguer plusieurs facettes du catastrophisme à savoir :

- La tendance à se focaliser sur les sensations douloureuses (Rumination : questions 8, 9, 10, 11)
- Exagérer l'aspect menaçant de la douleur (Amplification : questions 6, 7, 13)
- Se percevoir comme étant incapable de faire face à la douleur (Impuissance : questions 1, 2, 3, 4, 5, 12).

Le score varie donc entre 0 et 52. Il est considéré comme positif au-delà de 30. (Annexe 3, Échelle F)

V.1.8. Échelle d'anxiété et besoin d'information préopératoire ou Amsterdam Preoperative and Information Scale (APAIS)

L'échelle d'anxiété et d'information préopératoire d'Amsterdam dans sa forme française est à notre connaissance la seule échelle d'autoévaluation chez l'adulte mesurant l'anxiété et le besoin d'information dans le contexte chirurgical.

Ce questionnaire regroupe six questions, cotées de 1 « Pas du tout » à 5 « extrêmement » dont deux évaluent l'anxiété du patient face à l'anesthésie (questions 1 et 2), deux questions estiment l'anxiété face à la chirurgie (questions 4 et 5), enfin les deux dernières questions évaluent le besoin d'informations du patient vis-à-vis de l'anesthésie et de la chirurgie (questions 3 et 6). Un score total supérieur à 10/20 est significatif.

Les capacités métrologiques et la facilité de réalisation de cet outil sont bonnes et en font un bon outil de dépistage (142). (Annexe 3, Échelle G)

V.1.9. Questionnaire concis de la douleur (QCD)

Le questionnaire concis de la douleur est la version française du Brief Pain Inventory (BPI) conçu initialement par Cleeland et Ryan en 1994 pour évaluer l'intensité et le retentissement de la douleur cancéreuse. Depuis, ce questionnaire a largement été déployé pour évaluer les principales dimensions de n'importe quel type de douleur : l'intensité, incapacité fonctionnelle, répercussions sociales et familiales et niveau de détresse psychologique.(140,143)

Dans cette étude, seule la deuxième partie évaluant la gêne occasionnée sur la qualité de vie du patient a été utilisée.

C'est un questionnaire comprenant sept items indépendants les uns des autres interrogeant le retentissement de la douleur sur : l'activité générale, l'humeur, la capacité à marcher, le travail habituel, la relation avec les autres, le sommeil, le goût de vivre. Chaque item est mesuré en auto-évaluation grâce à une échelle numérique allant de 0 (pas de gêne), à 10 (gêne complètement). Chaque item doit alors être coté et considéré comme une information séparée. En l'absence de validation, il n'est pas légitime d'additionner les scores pour effectuer un score global(29). (Annexe 3, Échelle H)

V.1.10. Schéma d'utilisation des questionnaires dans l'étude

Tableau 5. Schéma d'utilisation des questionnaires dans l'étude

	T0	T1	T2	T3
	Préop	J1	3M	6M
Vérification des critères d'inclusion et de non-inclusion	✓			
Vérification de la non-opposition à l'étude	✓			
Données sociodémographiques	✓			
Données médicales	✓			
Questions complémentaires	✓			
Échelle numérique (EN) de l'intensité douloureuse	✓	✓	✓	✓
Questionnaire douleur neuropathique DN4 et DN2	✓	✓	✓	✓
Échelle anxiété et dépression (HAD)	✓			
Échelle de catastrophisme (PCS)	✓			
Échelle d'anxiété et du besoin d'information préopératoire (APAIS)	✓			
Questionnaire concis de de la douleur (QCD)			✓	✓

VI. Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été présentées par leurs moyennes \pm écart-type et les variables qualitatives sous forme de pourcentages.

Les analyses bivariées entre critère de jugement principal ou critères de jugement secondaires et facteurs indépendants ont été réalisées par régressions logistiques bivariées.

Les analyses multivariées entre critère de jugement principal ou critères de jugement secondaires ont été réalisées par régressions logistiques multivariées en intégrant dans les modèles initiaux toutes les variables avec un degré de significativité p inférieur à 0,2. Ces modèles ont ensuite été simplifiés en pas-à-pas descendant. À savoir que deux variables ont été forcées jusqu'au modèle final pour juger de leur significativité (EN préopératoire binaire et EN J1 binaire). L'absence d'interactions 2 à 2 entre les variables significatives du modèle final a été vérifiée. Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05.

Le nombre de sujet nécessaire à cette étude est de 200 patients. Il a donc été décidé au cours de cette étude d'inclure au sein de la même cohorte les patients admis pour prothèse de hanche et de genou confondu pour ne pas perdre en puissance statistique.

Le logiciel SPSS vs. 25 (IBM Corp.) a été utilisé pour l'ensemble des analyses statistiques.

Les analyses statistiques ont été réalisées par Pr Pierre-Marie Preux, Centre de Données Cliniques et de Recherche CDCR, U1094 Inserm UMR270 IRD USC1501 INRAE Epidémiologie des maladies chroniques en zone tropicale EpiMaCT. Institut d'Epidémiologie et de Neurologie Tropicale (IENT)

Résultats

I. Flow chart, population étudiée.

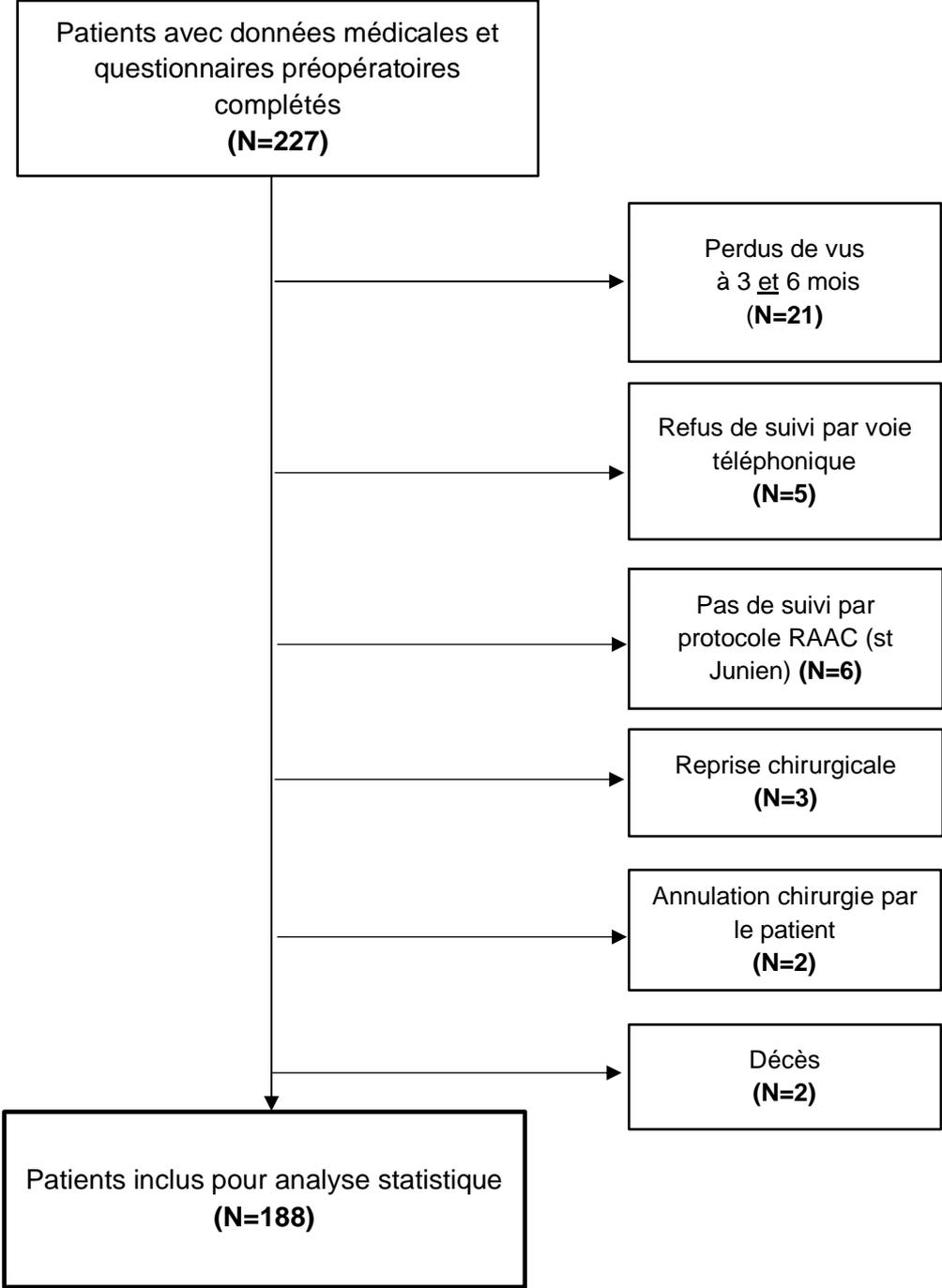


Figure 20. Flow chart de l'étude

188 patients ont été inclus dans l'étude pour l'analyse statistique.

Au départ, 227 ont complété le questionnaire préopératoire, 21 patients n'ont pas répondu aux questionnaires à 3 et 6 mois et le rappel téléphonique n'a pas abouti, 5 ont refusé le suivi, 3 ont été exclus de l'étude car une reprise chirurgicale a été nécessaire au cours du suivi, deux ont annulé l'intervention a posteriori, deux sont décédés, et six patients ne sont pas entrés dans le protocole RAAC de suivi postopératoire sur le centre hospitalier de Saint-Junien.

II. Caractéristiques de la population

II.1 Facteurs sociodémographiques, antécédents et nombre de comorbidités

Tableau 6. Facteurs sociodémographiques, antécédents et nombre de comorbidités

	Patients avec données, N	Moyenne (écart-type) Nombre (%)
Âge (ans)	188	70,5 (9,893)
Sexe (homme)	188	84 (44,7%)
IMC (kg/m ²)	188	
Dénutrition		2 (1,1%)
Normal		38 (20,2%)
Surpoids		70 (37,2%)
Obésité classe I		44 (23,4%)
Obésité classe II		26(13,8%)
Obésité classe III		8(4,3%)
Profession	188	
Agriculteurs exploitant		9 (4,8%)
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise		19 (10,1%)
Cadres et professions intellectuelles supérieures		18 (9,6%)
Professions intermédiaires		7 (3,7%)
Employés		57 (30,3%)
Ouvriers		17 (9%)
Retraités		54 (28,7%)
Sans activité professionnelle		7 (3,7%)
Niveau d'études	178	
Inférieur ou égal au certificat d'étude		126 (70,8%)
Baccalauréat		31 (17,4%)
Études supérieures		21 (11,8%)
Situation familiale	187	
Veuf(ve) sans enfants		13 (7%)
Veuf(ve) avec un enfant		2 (1,1%)
Veuf(ve) avec plus d'un enfant		16 (8,6%)
Marié(e) sans enfants		41 (21,9%)
Marié(e) avec un enfant		11 (5,9%)
Marié(e) avec plus d'un enfant		56 (29,9%)
Divorcé(e) sans enfant		27 (14,4%)
Divorcé(e) avec un enfant		7 (3,7%)
Divorcé(e) avec plus d'un enfant		14 (7,5%)
Type de domicile	187	
Locataire		40 (21,4%)
Propriétaire		146 (78,1%)
Maison de retraite		1 (0,5%)
Aides	186	
Seul sans aides		55(29,6%)
Seul avec aides		27(14,5%)
1 personne au domicile		68(36,6%)
Plus d'une personne au domicile		36(19,4%)

Antécédents		
Psychiatriques	186	36 (19,4%)
Oncologiques	185	22 (11,9%)
Obstétricaux	186	69 (37,1%)
Orthopédiques	186	123 (66,1%)
Chirurgicaux	186	169 (90,9%)
Cardio-pulmonaires	186	114 (61,3%)
Digestifs	186	79 (42,5%)
Neurologiques	185	27 (14,6%)
Rhumatologiques	185	32 (17,3%)

Les caractéristiques sociodémographiques et médicaux sont présentées dans le tableau 6.

L'âge moyen au sein de cette cohorte est d'environ 70 ans avec un ratio homme/femme quasiment équivalent avec une légère prédominance féminine (55,3%). Environ 40% des patients de cette cohorte sont en surpoids.

Plus de la moitié des patients ont un niveau scolaire inférieur ou égal au certificat d'études, traduisant un niveau intellectuel et éducatif bas. Un faible pourcentage de patients de cette cohorte ont une activité professionnelle intellectuelle supérieure, un tiers des patients sont employés.

Malgré un âge avancé de la cohorte, seuls 28,7% d'entre eux sont retraités. 57,7% sont mariés et 56% d'entre eux vivant avec au moins une personne au domicile.

Le niveau socio-économique est ici reflété par le type de profession et le fait d'être propriétaire ou non. Plus de 70% des patients de cette cohorte sont propriétaires.

Presque toute la cohorte (90,9%) a déjà eu une intervention chirurgicale au cours de leur vie, dont plus de la moitié une chirurgie orthopédique autre.

II.2 Facteurs de sensibilisation à la douleur

Tableau 7. Facteurs de sensibilisation à la douleur chronique

	Patients données, N	avec	Moyenne (écart-type) Nombre (%)
Consommation d'antalgiques au long cours	187		60 (32,1%)
Consommation de psychotropes au long cours	188		63 (33,5%)
Événements traumatisants	176		109 (61,9%)
Pathologies douloureuses chroniques	186		133 (71,5%)

On note qu'une majeure partie des patients présentent une pathologie douloureuse chronique (71,5%) à type de lombalgies chroniques, céphalées chroniques, parmi d'autres et plus de la moitié ont subi un évènement traumatisant au cours de leur vie.

Environ 1/3 des patients consomment des antalgiques ou des psychotropes de façon chronique.

II.3 Facteurs psychologiques

Tableau 8. Facteurs psychologiques

	Patients données, N	avec	Moyenne (écart-type) Nombre (%)
Catastrophisme (PCS >30)	158		46 (29,1%)
	169		16,14(14,64)
Anxiété (HAD-A >11)	169		34(20,1%)
	169		7,80(4,3)
Dépression (HAD-D>11)	169		18 (10,7%)
	169		6,30 (3,9)
Besoin d'information préopératoire (APAIS)	167		92 (55,1%)
	167		11,43 (5,9)

Dans la population étudiée, 20% présentent une anxiété et 10,7% des patients ont des éléments en faveur d'une dépression selon le score HAD. Environ 1/3 des patients ont des pensées de catastrophistes avec un score supérieur à 30/52.

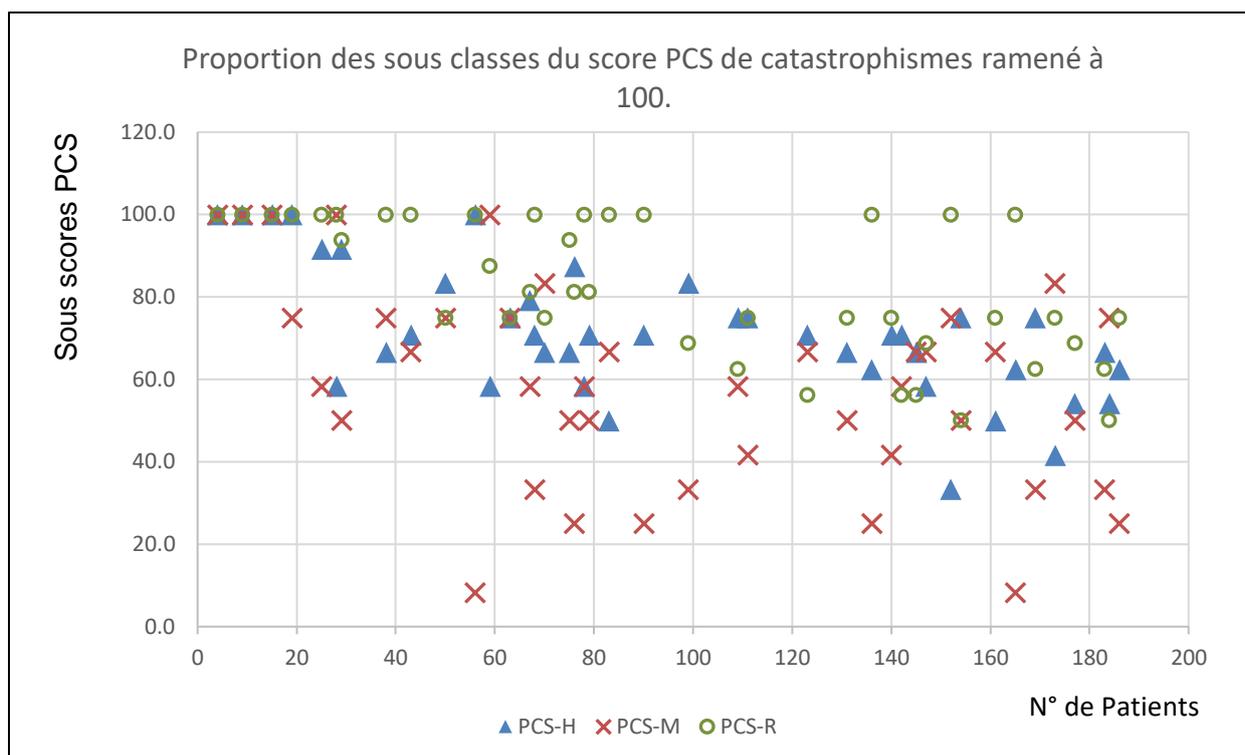


Figure 20. Proportion des sous classes PCS-H, PCS-M et PCS-R du score catastrophisme.

Si l'on s'intéresse aux différentes sous-classes composant le score PCS du catastrophisme exprimé par chaque patient de la cohorte (Figure 20 ci-dessus en abscisse), où le résultat de chaque sous-score fût ramené à 100 (en ordonnée) ; on remarque ainsi au sein de cette cohorte que la rumination (PCS-R) est la dimension ayant le plus de poids au sein de cette cohorte devant l'impuissance ou helplessness (PCS-H) et l'amplification ou magnification (PCS-M).

Par ailleurs, plus de la moitié des patients présentent une anxiété préopératoire selon le questionnaire APAIS (Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale) et se souciaient du déroulement de la chirurgie ou de l'anesthésie.

III. Prévalence et description de l'évolution de la douleur péri-opératoire.

III.1 Évaluation de la douleur par l'échelle numérique (EN)

Tableau 9. Évaluation de la douleur par l'échelle numérique (EN)

	Patients avec données, N	Moyenne (écart-type) Nombre (%)
EN préopératoire	184	5,65 (2,4)
EN préop faible (0-3)		33 (17,9%)
EN préop modérée (4-7)		105 (57,1%)
EN préop sévère (8-10)		46 (25,0%)
EN J1	157	4,60 (2,9)
EN J1 faible (0-3)		58 (36,9%)
EN J1 modérée (4-7)		67 (42,7%)
EN J1 sévère (8-10)		32 (20,4%)
EN 3M	136	4,40 (3,3)
EN 3M faible (0-3)		58(42,6%)
EN 3M modérée (4-7)		41(30,1%)
EN 3M sévère (8-10)		37(27,2%)
EN 6M	123	2,48 (2,7)
EN 6M faible (0-3)		84(68,3%)
EN 6M modérée (4-7)		32 (26,0 %)
EN 6M sévère (8-10)		7(5,7%)

Le tableau 9 ci-dessus décrit les moyennes de la douleur selon l'échelle numérique aux quatre temps de suivi ainsi que les proportions de la douleur selon les sous classes (EN faible, sévère, intense) aux quatre temps de suivi également.

Au cours de la période préopératoire, plus de la moitié des patients présentaient une douleur modérée à sévère avec EN >3 d'emblée (82,1%). En moyenne, l'échelle numérique est cotée à environ 5,65/10.

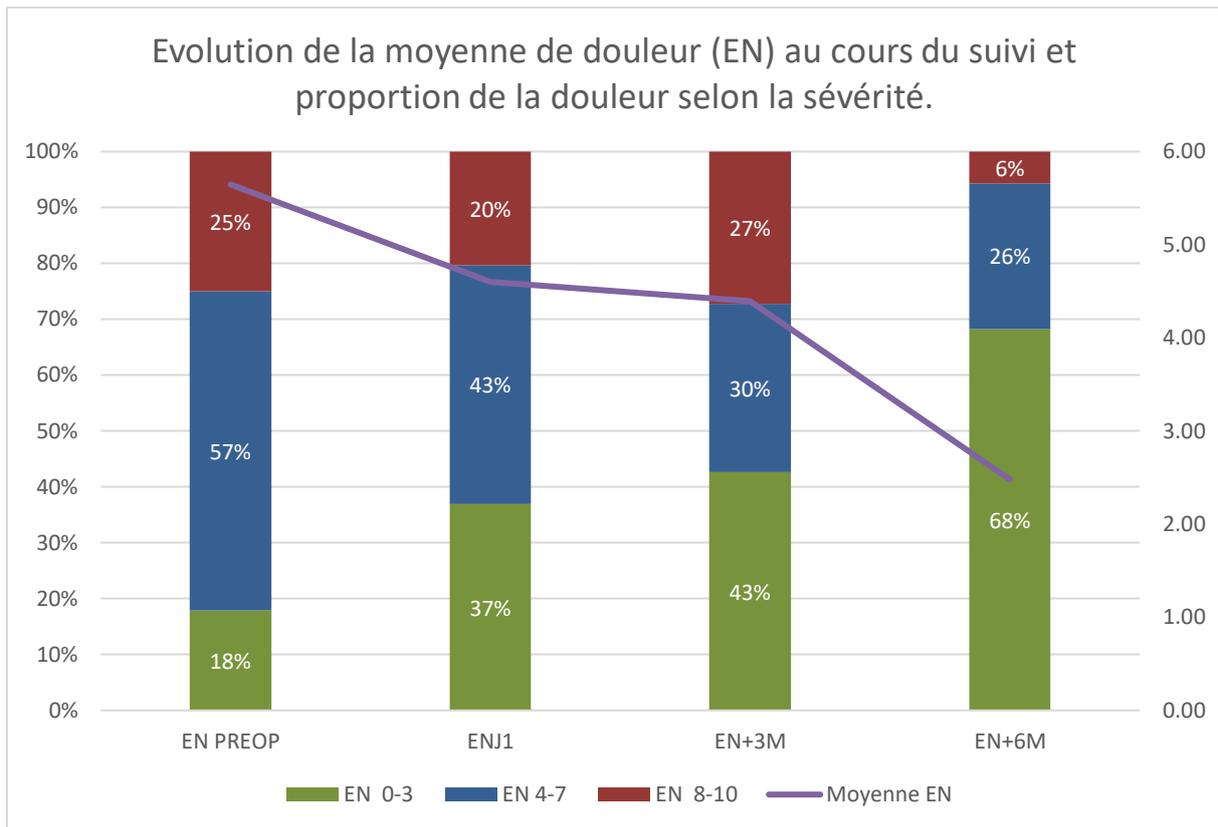


Figure 21. Évolution des moyennes par échelle numérique de la douleur au cours du suivi et proportion de la douleur selon la sévérité

Comme on l'aperçoit au sein de la *figure 21* ci-dessous, la proportion de patients présentant une douleur sévère (EN >7) décroît au cours du temps de 25% en préopératoire à 6% à 6 mois. La part de patients présentant douleur faible (EN 0-3) ne cesse d'augmenter au cours du suivi atteignant 68% de patients quasiment non douloureux à 6 mois.

De façon parallèle, la moyenne de la douleur selon l'EN s'inscrit dans une courbe décroissante avec une moyenne à 5,65 avant l'intervention puis s'affiche à J1, puis à 3 et 6 mois avec des EN respectivement cotées à 4,60/10, puis 4,40/10 puis 2,8/10.

On note néanmoins que 57 % des patients de la cohorte présente une douleur modérée (EN >3) à 3 mois et plus d'un tiers d'entre eux présentent une douleur persistante à 6 mois.

III.2 Évaluation des caractéristiques neuropathiques par le DN4 et le DN2 (DN4 interview)

a) Caractéristiques neuropathiques de la douleur au sein de la cohorte totale.

Tableau 10. Caractéristiques neuropathiques de la douleur au sein de la cohorte totale

Population totale	DN2 (DN4 interview)		DN4	
	Patients avec données, N	Nombre (%)	Patients avec données, N	Nombre (%)
Préopératoire	178	51 (28,7%)	177	24 (13,6%)
J1	152	29 (19,1%)	149	10 (6,7%)
3M	128	32 (25%)	128	15 (11,7%)
6M	121	34 (28,1%)	121	14 (11,6%)

En ce qui concerne les caractéristiques neuropathiques de la douleur selon le DN4 (avec examen clinique) 13,6% des patients présentent avant même l'intervention des douleurs à caractéristiques neuropathiques avec un DN4 positif avant l'intervention. Elles persistent pour environ 12 % des patients à 3 et 6 mois chez les patients douloureux chroniques.

La part de patients présentant une douleur neuropathique selon le DN2 ou "DN4 interview" est plus élevée, elle s'élève à presque 30 % en préopératoire et à 25 et 28% postopératoire à 3 et 6 mois respectivement.

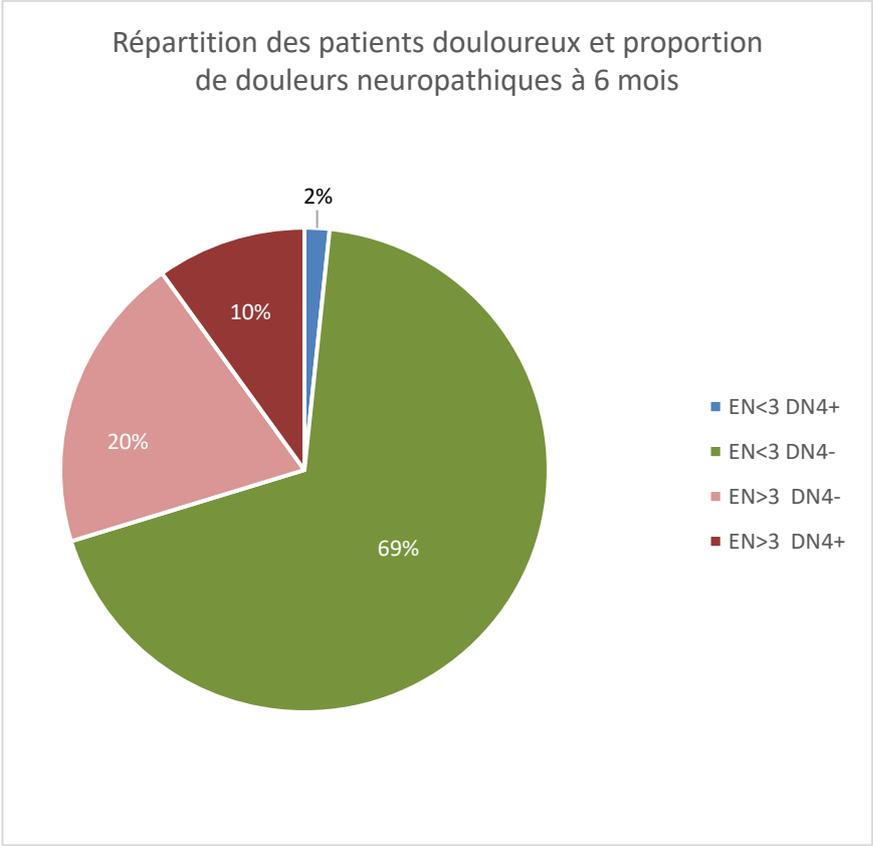
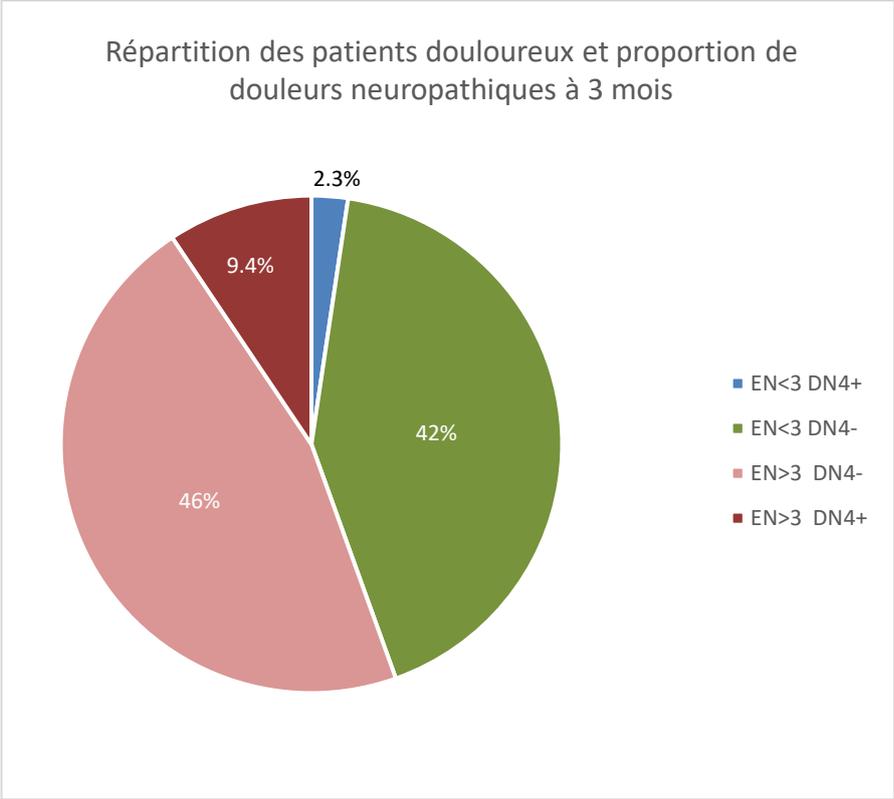


Figure 22 : Répartition des sous-classes de patients selon la positivité de l'EN et du DN4 au sein de la population totale

Les diagrammes ci-dessus (*Figure 22*) révèlent que la part de douleurs neuropathiques selon le questionnaire DN4 reste stable à environ 12% à 3 et 6 mois lorsque l'on interroge tous les patients de la cohorte.

Aussi, on s'aperçoit que c'est la part des patients douloureux avec EN> 3 sans caractéristiques neuropathiques qui décroît de 46 % à 3 mois à 20% à 6 mois (EN>3 DN4- rose). La part des patients douloureux chroniques (EN>3) ne présentant pas les caractéristiques neuropathiques s'améliore entre 3 et 6 mois pour laisser place aux patients avec une douleur faible inférieure ou égal à 3.

Il n'y a pas de modification des proportions de patients ayant des douleurs neuropathiques à 3 et 6 mois, probablement du fait de leur particulière sévérité et leur persistance dans le temps, une fois exprimées par le patient.

b) Caractéristiques neuropathiques de la douleur au sein des patients douloureux sévères EN>3.

Tableau 11. Caractéristiques neuropathiques de la douleur sévère au sein des patients douloureux modérés à sévères EN>3

Population EN>3	DN2 (DN4 interview)		DN4	
	Patients avec données, N	Nombre (%)	Patients avec données, N	Nombre (%)
Préopératoire	144	44 (30,6%)	143	20 (14%)
J1	95	21 (22,1%)	95	8 (8,4%)
3M	71	28 (39,4%)	71	12 (16,9%)
6M	36	17 (47,2%)	36	12 (33,3%)

Lorsque l'on considère uniquement les patients douloureux avec une EN>3 donc modérée à sévère, la plupart de ces patients douloureux présentent des caractéristiques neuropathiques à hauteur de 16,9% à 3 mois et 33,3 % à 6 mois selon le DN4.

Lorsque l'on s'affranchit de l'examen clinique en utilisant le DN2 ou "DN4 interview", les caractéristiques neuropathiques d'une douleur s'expriment davantage, jusqu'à 47,2% à 6 mois.

c) Évolution de la proportion de douleurs neuropathiques selon le questionnaire DN4 au cours du temps de suivi

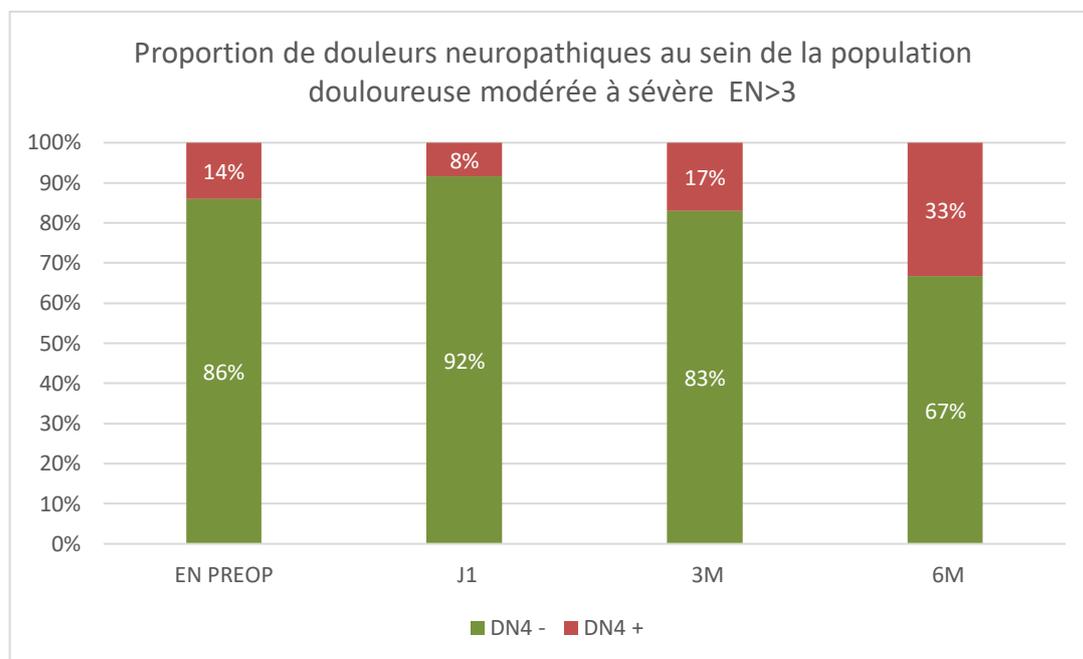
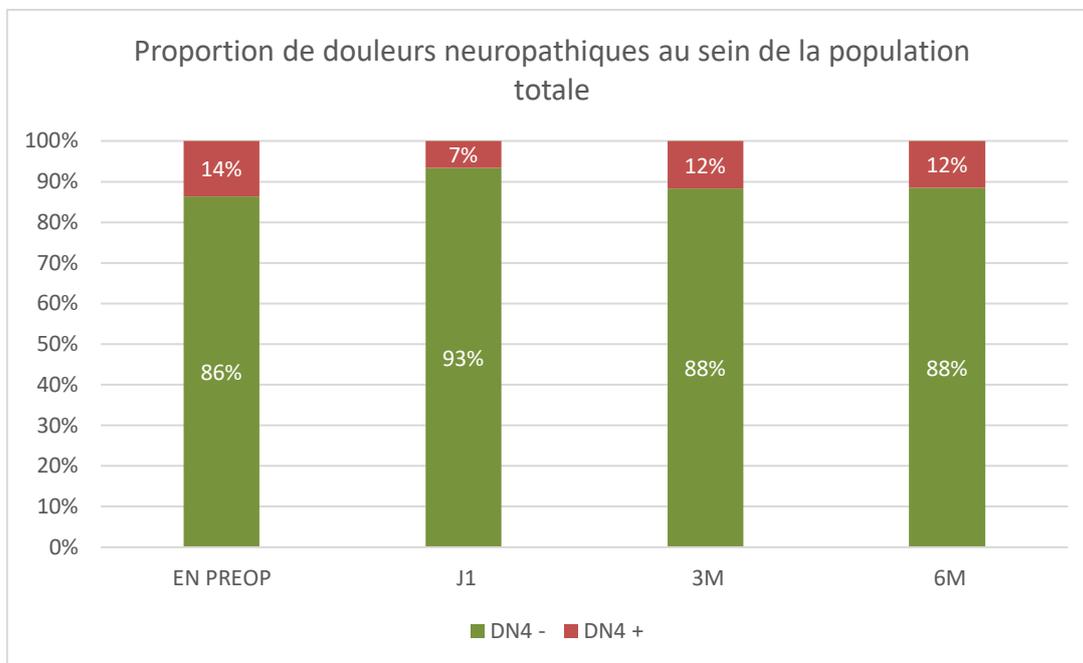


Figure 23. Évolution de la proportion de douleurs neuropathiques selon DN4 au sein de la population totale et au sein des patients douloureux EN > 3 au cours du suivi

Dans cette cohorte, la part de douleurs neuropathiques en préopératoire s'élève à 14% tant pour la population totale que et la population ayant des douleurs modérées avec EN >3.

On remarque que cette proportion de douleurs neuropathiques diminue en postopératoire immédiat du fait de l'analgésie peropératoire. Celle-ci évolue de façon parallèle lorsque l'on prend en compte les patients douloureux sévères comme l'ensemble de la population soit 8% à J1 et 7 % à J1 respectivement (*Figure 23*).

La différence survient à 3 et 6 mois où les douleurs à caractéristiques neuropathiques s'expriment davantage chez les patients avec EN >3 donc les patients douloureux modérés à sévère, où la part de ces douleurs neuropathiques se majore à 6 mois pour ce groupe (33% DN4 + à 6 mois contre 17 % à 3 mois). Alors que ce taux reste stable lorsque l'on prend en compte toute la population (EN à 12 % à 3 mois comme à 6 mois).

Ainsi, les douleurs à caractéristiques neuropathiques sont d'une gravité d'autant plus importante car elles s'expriment davantage chez les patients douloureux (EN>3) par rapport à la population totale, et leur proportion augmente dans le temps.

III.3 Impact de la douleur, évaluation par le questionnaire concis de la douleur

Tableau 12. Impact de la douleur chronique évaluée par QCD

	3 mois postopératoire		6 mois postopératoire	
	Patients avec données, N	Moyenne (écart-type)	Patients avec données, N	Moyenne (écart-type)
Activité générale	132	2,78 (2,9)	121	1,85 (2,8)
Humeur	132	1,62 (2,5)	121	0,69 (2,0)
Capacité à marcher	131	2,21 (2,8)	121	1,55 (2,7)
Travail habituel	131	2,24 (2,8)	121	1,48 (2,7)
Relation avec les autres	132	1,28 (2,4)	121	0,59 (1,9)
Sommeil	132	1,80 (3,0)	121	0,98 (2,3)
Goût de vivre	132	1,30 (2,6)	121	0,64 (2,0)

L'impact de la douleur chronique, avec caractéristiques neuropathiques ou non, au quotidien à 3 et 6 mois postopératoire est faible au sein de cette cohorte. La majeure partie des items de la vie quotidienne sont cotées à moins de 3 sur une échelle de 1 à 10 pour chacun des items indépendants les uns des autres.

IV. Évaluation des facteurs peropératoire, facteurs confondants

IV.1 Facteurs chirurgicaux

Tableau 13. Description des facteurs chirurgicaux

	Patients avec données, N	Moyenne (écart-type) Nombre (%)
Sites opératoires	188	
CHU		139 (73,9%)
CH Saint-Junien		49 (26,1%)
Opérateurs	188	
Opérateur 1		73 (38,8%)
Opérateur 2		36(19,1%)
Opérateur 3		28 (14,9%)
Opérateur 4		25(13,3%)
Opérateur 5		26 (13,8%)
Temps opératoire (min)	179	78,4 (25,5)
Types de prothèses et voies d'abords	188	
Prothèse totale de genou (PTG)		79(42,0%)
- Voie antéro interne		76 (40%)
- Voie antéro externe		3 (1,5%)
Prothèse unicompartimentale de genou (PUC)		10 (5,3%)
- Voie antéro interne		8 (4,2%)
- Voie antéro externe		2 (1,06%)
Prothèse totale de hanche (PTH)		99 (52,6%)
- Voie antérieure directe de Hunter		87 (46,2%)
- Voie antéro latérale de Röttinger		5 (2,6%)
- Voie latérale transglutéale de Hardinge		1 (0,5%)
- Voie postérieure de Moore		6 (3,1%)

La majeure partie des patients inclus au sein de cette cohorte a été opéré au CHU de Limoges par cinq opérateurs différents dont un opérateur se démarquant par l'appétence pour l'arthroplastie du membre inférieure en chirurgie orthopédique. Le temps moyen de l'opération entre incision première et fermeture était d'environ 78 minutes.

En ce qui concerne la voie d'abord par incision cutanée, elle est principalement faite par voie antéro-interne ou para-patellaire médiale pour le genou (PTG ou PUC), et par voie antérieure directe de Hunter pour les prothèses de hanches.

Il y a quasiment autant de poses de prothèses de genou que de prothèses de hanche au cours de cette étude.(99 PTH et 89 PTG dont 11 PUC)

IV.2 Facteurs d'anesthésiques

Tableau 14. Description des facteurs anesthésiques

	Patients avec données, N	Moyenne (écart-type) Nombre (%)
Protocole anesthésique	183	
Anesthésie générale		78 (42,6%)
Anesthésie locorégionale		105 (57,4%)
Opioides en systémique	187	34,1 (43,4%)
Analgésiques peropératoires	181	160 (88,4%)
Kétamine peropératoire	177	79 (44,6%)
Bloc nerveux peropératoire	183	104 (56,8%)
Infiltration postopératoire immédiate	180	14 (7,8%)

L'anesthésie par voie locorégionale est principalement choisie pour la réalisation de l'acte opératoire dans 57,4% des interventions de cette cohorte. Les doses des drogues analgésiques systémiques comme par voie intrarachidienne (opioïdes et analgésiques épargneurs morphiniques) sont décrites au sein du tableau 14.

La dose moyenne d'opioïdes systémiques utilisé est d'environ 34,1 mg selon le tableau 8. La Kétamine comme analgésiant puissant est utilisée dans 44,6% des cas et un bloc nerveux supplémentaire est réalisé en prévention de la douleur chronique dans plus de la moitié des cas.

Tableau 15 : Drogues peropératoires

	Patients avec données, N	Moyenne (écart-type)	Minimum	Maximum
Drogues systémiques (IV)				
Paracetamol (mg)	178	1010 (165,8)	500	3000
AINS (mg)	178	98 (20,7)	10	200
Tramadol (mg)	177	190 (305,4)	8	1000
Acupan (mg)	178	22(13,0)	20	120
Lidocaïne (mg)	177	68 (18,5)	10	100
Kétamine (mg)	178	31 (19,9)	10	150,6
Chlorhydrate de morphine (mg)	178	51 (48,6)	0,1	200
Sufentanyl (ug)	162	17,9 (7,1)	2,5	35
Drogues intra rachidiennes(IR)				
Chlorhydrate de morphine (ug)	178	65 (54,1)	6	200
Sufentanyl (ug)	178	9,3 (8,9)	2,5	35
Marcaïne (mg)	183	10 (0)	10	10
Clonidine (ug)	183	52 (11,9)	10	80
Bupivacaïne (mg)	182	10 (0,6)	8	10

V. Analyse des facteurs prédictifs groupe " DCPC" et non "DCPC" en analyse bi- et multivariée

V.1 Évaluation des facteurs associés à une douleur (EN >3) chronique à 3 mois, résultats du critère de jugement principal

Tableau 16. Analyse des facteurs sociodémographiques, antécédents, nombre de comorbidités et présence d'une douleur (EN>3) à 3 mois

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Âge	1,00	0,97-1,04	0,910			
Sexe (féminin)	0,92	0,46-1,82	0,810			
IMC (surpoids)	0,45	0,20-1,01	0,053	0,29	0,09-0,90	0,033
Niveau d'études						
Baccalauréat	1,17	0,40-1,40	0,770			
Études supérieures	1,56	0,43-5,64	0,500			
Profession						
Employé	0,33	0,08-1,41	0,136			
Retraité	0,44	0,19-1,03	0,058			
Environnement (entouré à domicile)	1,04	0,50-2,16	0,922			
ATCD psy	0,96	0,36-2,55	0,939			
ATCDS autres	1,23	0,95-1,59	0,119			

Dans cette population, les facteurs comme l'âge et le sexe ne sont pas retrouvés comme facteurs de risque associés à une douleur chronique à 3 mois (OR 1 ; 95% CI 0,97-1,04) et (OR 0,92; 95% CI 0,46-1,82).

Le surpoids est un facteur retrouvé ici comme facteur diminuant le risque de développer une douleur à 3 mois en analyse bi et multivariée (OR 0,29 ; 95% CI 0,09-0,90) de façon significative avec $p=0,033$.

La situation de retraité est retrouvée comme un facteur protecteur avec une tendance significative ($p=0,058$). L'intervalle de confiance à 95% à une limite supérieure atteignant la valeur de 1. (OR 0,44 ; 95%IC 0,19-1,03).

Avoir plusieurs comorbidités est associé à un risque de développer une douleur à 3 mois mais de façon non significative ($p=0,119$).

Tableau 17. Analyse des facteurs de sensibilisation à la douleur, facteurs psychologiques et présence d'une douleur (EN>3) à 3 mois

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Consommation antalgiques	0,41	0,19-0,90	0,026	0,24	0,06-0,78	0,017
Consommation psychotropes	2,51	1,19-5,28	0,016			
Évènement traumatisant	2,59	1,22-5,48	0,013			
Pathologie douloureuse chronique	1,55	0,72-3,32	0,261			
Score PCS >30	1,26	0,53-2,95	0,601			
Score HAD A >11	1,54	0,65-3,68	0,326			
Score HAD D >11	2,45	0,72-8,34	0,152			
Score APAIS >10	0,99	0,47-2,08	0,979			

La consommation de médicaments antalgiques de façon chronique est retrouvée ici comme facteur protecteur avec l'occurrence d'une douleur à 3 mois de façon significative en uni et en multivarié (OR 0,41 ; 95%IC 0,19-0,90 et OR 0,24 ; 95% IC 0,006-0,78 respectivement).

La consommation médicaments psychotropes par anxiolytiques et antidépresseurs au long cours est retrouvé ici avec un facteur d'association et 2, 51 d'OR respectivement et ce de façon significative ($p=0,026$ et $p=0,16$).

L'anxiété et la dépression ainsi que le catastrophisme multiplie par un facteur de 1,5 environ le risque de développer une douleur chronique à 3 mois par rapport aux patients non douloureux, mais de façon non significative.

De plus, Les patients ayant eu un événement traumatisant au cours de leur vie voient leur risque de développer une DCPC à 3 mois multipliée par 3 de façon significative au sein de cette étude (OR 2,59: 95% CI 0,013).

Tableau 18. Analyse de la positivité de la douleur péri-opératoire, caractéristiques neuropathiques selon DN2 et DN4 et présence d'une douleur (EN> 3) à 3 mois

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
EN préop positif	1,24	0,54-2,86	0,615			
EN J1 positif	0,89	0,42-1,91	0,773			
DN2 positif à J1	2,20	0,71-6,74	0,170			
DN4 positif à J1	2,07	0,38-11,2	0,396			

Aucun lien significatif n'est trouvé entre une douleur préopératoire élevée ni une douleur postopératoire précoce et l'occurrence d'une douleur chronique à 3 mois, le facteur de jugement principal. Ces deux facteurs ont été étudiées au sein de l'analyse multivariée sans résultats significatifs avec EN préop p=0,57 et ENJ1 p = 0,94.

Tableau 19. Analyse des facteurs chirurgicaux et anesthésiques peropératoires et présence d'une douleur (EN>3) à 3 mois.

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Type d'anesthésie (ALR)	0,89	0,44-1,80	0,738			
Bloc nerveux	1,44	0,72-2,89	0,297			
Temps opératoire	1,00	0,98-1,01	0,623			
Type de prothèse	0,60	0,30-1,19	0,143			
Analgsiques peropératoire IV	0,75	0,28-2,02	0,576			
Kétamine IV	1,30	0,63-2,70	0,475			
Opioïde IV en systémique	1,00	0,99-1,01	0,883			

Les facteurs peropératoires chirurgicaux et anesthésiques évalués comme facteurs confondants au sein de cette étude ne sont pas retrouvés comme facteurs significatifs en analyse bi et multivariée à 3 mois.

Ces facteurs ont été pris en compte et n'influent pas les résultats concernant la recherche d'association entre les facteurs personnels préopératoires et l'apparition d'une douleur EN >3 à 3 mois

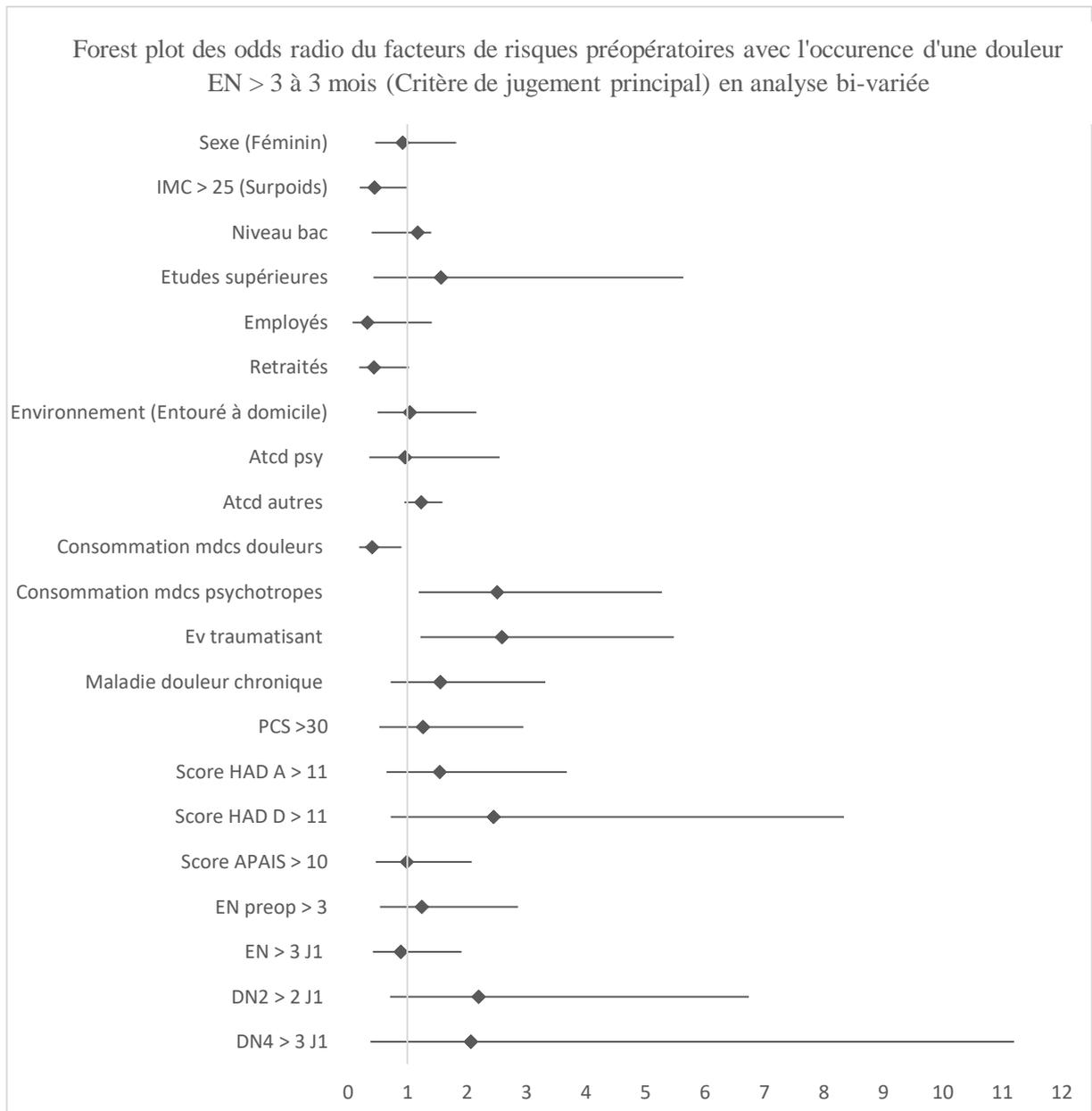


Figure 24. Forest plot des Odds Ratio des facteurs préopératoires avec l'occurrence d'une douleur EN>3 à 3 mois

La figure 24 ci-dessus permet de résumer la force d'association (selon OR) des différents facteurs préopératoires recherchés au sein de cette étude avec l'occurrence d'une douleur EN >3 modéré à sévère à 3 mois (Critère de jugement principal) par analyse bi-variée.

La plupart des facteurs recherchés s'inscrivent comme facteurs de risques mais sans significativité avec $p > 0,05$, hormis le surpoids retrouvé comme facteur protecteur significatif (OR 0,29 ; 95% CI 0,09-0,90) et la situation de retraité retrouvée avec une tendance significative comme facteur protecteur. (OR 0,44 ; 95%IC 0,19-1,03).

La présence d'un évènement traumatisant au cours de la vie des patients, la consommation de médicaments psychotropes au long cours sont des facteurs de risques liés de façon significative avec une douleur EN > 3 à 3 mois en analyse bi et multivariée pour le dernier facteur cité. Cependant, la consommation d'antalgiques est mis en évidence comme facteur protecteur au cours de cette étude (OR 0,41 ; 95%IC 0,19-0,90)

V.2 Évaluation des facteurs associés à une douleur (EN >3) chronique à 6 mois, résultats du critère de jugement secondaire

Tableau 20. Analyse des facteurs sociodémographiques, antécédents, nombre de comorbidités et présence d'une douleur (EN>3) à 6 mois

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Âge	0,99	0,95-1,02	0,511			
Sexe (féminin)	1,53	0,69-3,39	0,290			
IMC (surpoids)	1,36	0,49-3,78	0,551			
Niveau d'études						
Baccalauréat	0,51	0,16-1,62	0,252			
Études supérieures	0,50	0,12-2,06	0,337			
Profession						
Employé	1,67	0,26-10,61	0,589			
Retraité	1,14	0,47-2,75	0,777			
Environnement (entouré à domicile)	0,81	0,33-1,97	0,646			
ATCD psy	1,95	0,77-4,93	0,158			
ATCD autres	1,23	0,93-1,64	0,148			

Les facteurs retrouvés comme facteurs protecteurs associés de façon significative à une douleur à 3 mois (e.g. surpoids, retraité par exemple) ne le sont plus à 6 mois.

Le niveau intellectuel avec avec obtention du diplôme du baccalauréat et réalisation d'études supérieurs sont considérés ici comme facteurs protecteurs d'une douleur à 6 mois mais sans corrélation significative. (OR 0,51 IC 95% 0,16-1,62 et OR 0,51 IC 95% 0,12-2,06 respectivement).

Tableau 21. Analyse des facteurs de sensibilisation à la douleur, facteurs psychologiques et présence d'une douleur (EN>3) à 6 mois

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Consommation antalgiques	0,75	0,33-1,74	0,505			
Consommation psychotropes	1,92	0,87-4,27	0,109			
Évènement traumatissant	3,97	1,47-10,69	0,006	4,06	1,21-13,65	0,023
Pathologie douloureuse chronique	1,54	0,62-3,84	0,351			
Score PCS >30	1,95	0,82-4,65	0,133			
Score HAD A >11	5,98	2,34-15,28	<0,001	7,11	2,21-22,92	0,001
Score HAD D >11	2,19	0,68-7,06	0,191			
Score APAIS >10	1,78	0,78-4,05	0,169			

L'évènement de vie traumatissant est toujours associé de façon significative à la douleur chronique à 6 mois postopératoire, avec un risque d'association à 4 d'OR (95% IC1,21-13,65) avec un p=0,023 au sein de l'analyse multivariée.

L'anxiété est également retrouvée comme un facteur d'association fort et indépendant avec la persistance d'une douleur à 6 mois seulement alors que ce n'était retrouvé comme significatif avec l'occurrence d'une douleur chronique à 3 mois. (OR 7,11; 95% IC 2,21-22,9 en analyse multivariée).

Tableau 22. Analyse de la positivité de la douleur péri-opératoire, caractéristiques neuropathiques selon DN2 et DN4 et présence d'une douleur (EN > 3) à 6 mois

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
EN préop positif	0,76	0,26-1,25	0,626			
EN J1 positif	1,22	0,47-3,18	0,677			
DN2 positif à J1	1,66	0,62-4,41	0,313			
DN4 positif à J1	6,02	1,10-32,95	0,039	8,58	1,17-63,17	0,035

Au cours de cette étude, on retrouve une association forte et significative avec la présence de caractéristiques neuropathiques selon le DN4 en postopératoire immédiat et la présence d'une douleur persistance à 6 mois, avec un risque multiplié à quasiment 8 en analyse multivariée (p= 0,035). Cette association significative et indépendante des autres facteurs n'était pas retrouvée pour l'occurrence d'une douleur à 3 mois.

Il n'a pas été retrouvé de lien significatif entre une douleur préopératoire élevée ou une douleur postopératoire précoce à J1 avec l'occurrence d'une douleur chronique à 6 mois, le critère de jugement secondaire. Ces deux facteurs ont été forcés statistiquement au sein de l'analyse multivariée sans résultats significatifs avec respectivement $p = 0,217$ et $p = 0,817$ pour EN préop en binaire et EN à J1.

Tableau 23. Analyse des facteurs chirurgicaux et anesthésiques peropératoires et présence d'une douleur (EN>3) à 6 mois

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Type d'anesthésie (ALR)	0,71	0,32-1,57	0,399			
Bloc nerveux	1,04	0,46-2,33	0,922			
Temps opératoire	1,00	0,98-1,01	0,686			
Type de prothèse (hanche)	0,83	0,38-1,82	0,648			
Analgésiques per opératoire IV	0,41	0,06-3,06	0,388			
Kétamine IV	1,65	0,73-3,76	0,229			
Opioïde IV en systémique	0,99	0,98-1,00	0,115			

Les facteurs peropératoires chirurgicaux et anesthésiques évalués comme facteurs confondants au sein de cette étude ne sont pas retrouvés comme facteurs significatifs en analyse bi et multivariée avec une douleur chronique à 6 mois. Ces paramètres n'influencent pas avec la recherche d'association entre les facteurs personnels préopératoires et l'apparition d'une douleur EN >3 à 6 mois.

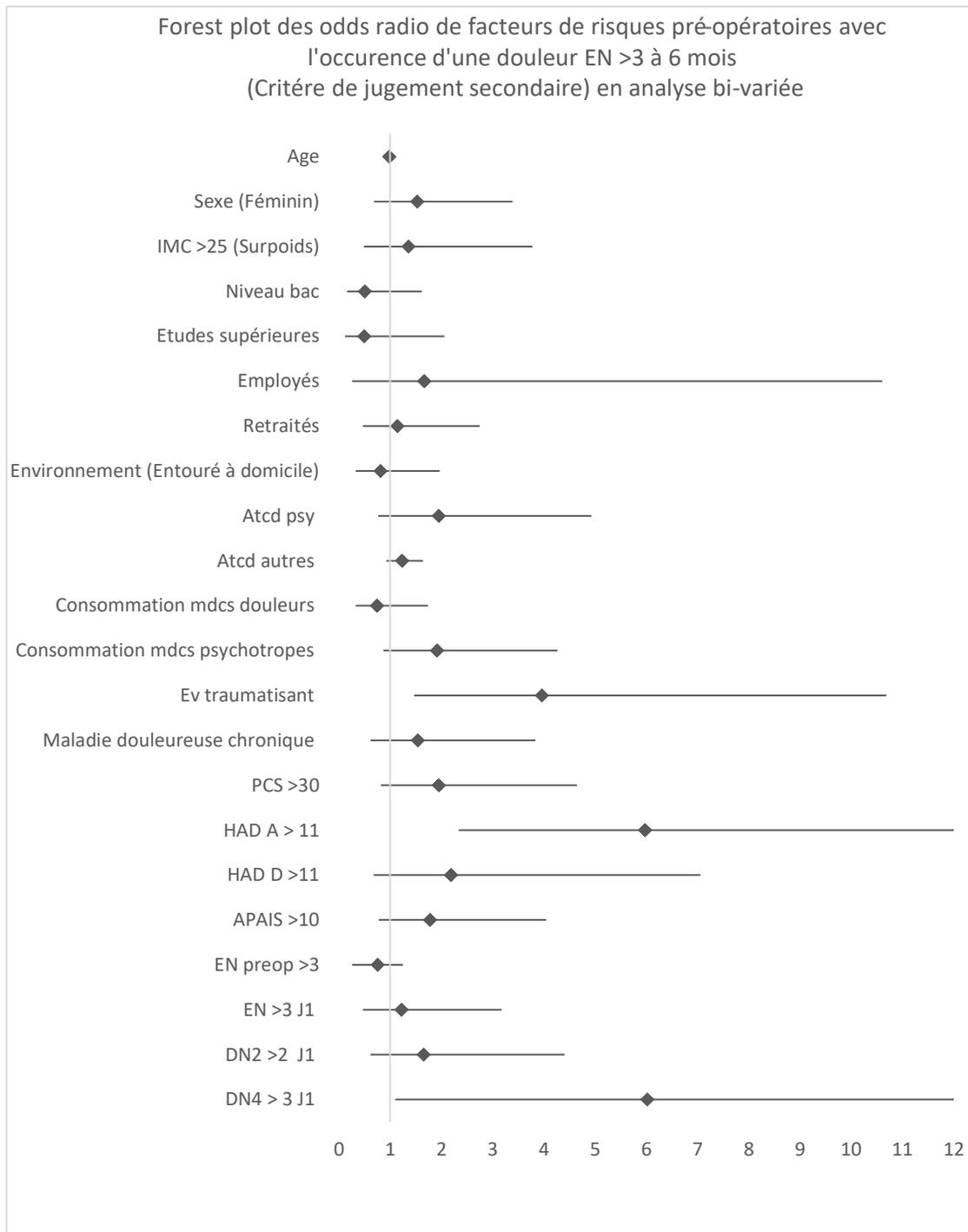


Figure 25. Forest plot des Odds Ratio des facteurs préopératoires avec l'occurrence d'une douleur EN>3 à 6 mois

La figure 25 ci-dessus permet de résumer la force d'association des différents facteurs préopératoires recherchés au sein de cette étude avec l'occurrence d'une douleur EN >3 modérée à sévère à 6 mois (Critère de jugement secondaire) par analyse bi-variée.

La plupart des facteurs recherchés se présentent comme facteurs de risques mais sans significativité avec $p > 0,05$.

Le facteur traumatisant est à nouveau retrouvé comme facteur de risque de façon significative en analyse bi- et multivariée (OR 4,06; 95% IC 1,21-13,65).

La présence d'une anxiété selon HAD-A et une douleur neuropathique selon DN4 dans le temps postopératoire immédiat à J1 apparaissent ici comme facteurs de risques significatifs en analyse bi et multivariée avec l'occurrence d'une douleur EN > 3 à 6 mois, (OR 7,11; 95% IC 2,21-22,9 et OR 8,58 95% IC 1,17-63,17). Pour rappels, ce sont des facteurs retrouvés non significatifs avec l'occurrence d'une douleur EN > 3 à 3 mois.

VI. Analyse des facteurs prédictifs de "DCPC" avec caractéristiques neuropathiques (DN4> 3) en analyse bi- et multivariée.

VI.1 Évaluation des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN4>3) à 3 mois, résultats du facteur de jugement secondaire

Tableau 24. Analyse des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN4>3) à 3 mois

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Âge	1,00	0,94-1,06	0,927			
Sexe (féminin)	1,19	0,40-3,57	0,756			
IMC (surpoids)	0,96	0,28-3,25	0,949			
Niveau d'études						
Baccalauréat	2,30	0,28-19,15	0,441			
Études supérieures	0,64	0,04-11,02	0,756			
Profession						
Employé	1,35	0,15-12,39	0,791			
Retraité	1,25	0,36-4,31	0,728			
Environnement (entouré à domicile)	1,25	0,37-4,20	0,718			
ATCD psy	0,99	0,20-4,84	0,990			
ATCDS autres (au moins 1 ATCD)	0,89	0,60-1,31	0,550			
Consommation antalgiques	1,25	0,40-3,94	0,704			
Consommation psychotropes	2,35	0,79-6,97	0,124			
Évènement traumatisant	1,07	0,34-3,38	0,902			
Pathologie douloureuse chronique	5,92	0,75-46,9	0,092			
Score PCS >30	1,72	0,52-5,67	0,375			
Score HAD A >11	6,33	2,00-20,08	0,002	12,78	3,04- 53,64	<0,001
Score HAD D >11	2,07	0,50-8,63	0,315			
Score APAIS >10	1,54	0,52-4,61	0,437			
EN préop positive	0,50	0,15-1,61	0,246	0,17	0,03-0,87	0,034
EN J1 positive	1,35	0,42-4,35	0,615			
DN2 positif à J1	2,37	0,65-8,69	0,193			
DN4 positif à J1	1,06	0,12-9,57	0,956			
Type d'anesthésie par ALR	1,93	0,58-6,46	0,284			
Bloc nerveux	1,47	0,49-4,42	0,490			
Temps opératoire (pour une unité de plus)	1,00	0,98-1,02	0,817			
Type de prothèse (hanche)	0,91	0,31-2,67	0,859			
Analgésiques peropératoire IV	2,49	0,31-20,27	0,394			
Kétamine IV	1,22	0,39-3,77	0,731			
Opiéoïde IV en systémique	1,00	0,99-1,01	0,761			

L'anxiété est retrouvée à nouveau comme un facteur d'association fort et indépendant avec la persistance d'une douleur à caractéristiques neuropathiques à 3 mois seulement (non retrouvée comme significative avec l'occurrence d'une douleur chronique en général à 3 mois) OR 12,78 ; 95% CI 3,04-53,64 en analyse multivariée.

La douleur préopératoire positive n'a pas été retrouvée comme facteur d'association avec une douleur avec caractéristiques neuropathiques à 3 mois selon DN4 en analyse bi-variée, mais le fait de forcer statistiquement cette variable permet de retrouver une significativité de EN préop binaire en multivarié (OR 0,17; 95% CI 0,003-0,87 ; p=0,0034).

VI.2 Évaluation des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN4>3) à 6 mois, résultats du facteur de jugement secondaire

Tableau 25. Analyse des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN4>3) à 6 mois

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Âge	1,00	0,95-1,06	0,898			
Sexe (féminin)	1,64	0,51-5,21	0,403			
IMC (surpoids)	1,57	0,33-7,54	0,572			
Niveau d'études	NA	NA	NA			
Baccalauréat						
Études supérieures						
Profession						
Employé	1,85	0,19-18,24	0,598			
Retraité	0,77	0,20-2,98	0,700			
Environnement (entouré à domicile)	0,56	0,17-1,81	0,330			
ATCD psy	1,12	0,29-4,36	0,874			
ATCDS autres (au moins 1 ATCD)	1,35	0,90-2,03	0,144			
Consommation antalgiques	0,72	0,21-2,44	0,593			
Consommation psychotropes	1,36	0,44-4,22	0,592			
Évènement traumatisant	1,42	0,40-5,04	0,584			
Pathologie douloureuse chronique	6,00	0,73-46,17	0,097			
Score PCS >30	0,91	0,26-3,14	0,882			
Score HAD A >11	1,45	0,42-5,09	0,557			
Score HAD D >11	0,58	0,07-4,81	0,611			
Score APAIS >10	0,98	0,32-3,00	0,972			
EN préop positive	0,56	0,14-2,28	0,421			
EN J1 positive	2,31	0,48-11,14	0,298			
DN2 positif à J1	2,57	0,75-8,86	0,134			
DN4 positif à J1	6,15	1,20-31,53	0,029	7,69	1,35-43,72	0,021
Type d'anesthésie par ALR	0,33	0,10-1,12	0,075			
Bloc nerveux	2,80	0,74-10,62	0,131			
Temps opératoire (pour une unité de plus)	0,97	0,95-1,00	0,087	0,96	0,93-0,99	0,026
Type de prothèse (hanche)	0,98	0,32-2,99	0,974			
Analgésiques peropératoire IV	NA	NA	NA			
Kétamine IV	2,29	0,66-7,92	0,189			
Opioïde IV en systémique	0,99	0,98-1,01	0,227			

NA : analyse impossible (problème d'effectifs). IC95% sont larges du fait des faibles effectifs.

On ne retrouve pas de facteurs de risque de façon significative avec l'occurrence d'une douleur à caractéristiques neuropathiques selon le DN4 à 6 mois hormis après avoir forcé le facteur DN4 positif à J1 en analyse multivarié. Ainsi, la présence d'une douleur à caractéristiques neuropathiques en postopératoire immédiat est corrélée à l'occurrence d'une douleur chronique neuropathique selon DN4 à 6 mois de façon significative avec $p=0,021$ (OR 7,69; 95%CI 1,35-43,72).

VII. Analyse des facteurs prédictifs de "DCPC" avec caractéristiques neuropathiques (DN2> 2) en analyse bi- et multivariée.

VII.1 Évaluation des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN2>2) à 3 mois, résultats du critère de jugement secondaire

Tableau 26. Analyse des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN2>2) à 3 mois

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Âge	0,98	0,94-1,02	0,267			
Sexe (féminin)	1,19	0,53-2,67	0,681			
IMC (surpoids)	1,35	0,52-3,49	0,541			
Niveau d'études						
Baccalauréat	1,15	0,33-3,94	0,829			
Études supérieures	0,26	0,04-1,66	0,155			
Profession						
Employé	4,44	0,92-21,46	0,063	32,25	2,65-392,90	0,006
Retraité	1,01	0,38-2,69	0,977			
Environnement (entouré à domicile)	2,85	1,00-8,10	0,049			
ATCD psy	0,54	0,14-1,99	0,354			
ATCDS autres (au moins 1 ATCD)	1,14	0,84-1,53	0,400			
Consommation antalgiques	1,14	0,48-2,73	0,761			
Consommation psychotropes	1,14	0,50-2,63	0,749			
Évènement traumatissant	2,19	0,80-5,95	0,125			
Pathologie douloureuse chronique	1,44	0,56-3,72	0,452			
Score PCS >30	1,61	0,60-4,33	0,350			
Score HAD A >11	1,50	0,56-3,98	0,419			
Score HAD D >11	0,94	0,24-3,71	0,929			
Score APAIS >10	0,84	0,35-2,02	0,691			
EN préop positive	1,59	0,55-4,63	0,396			
EN J1 positive	2,39	0,90-6,32	0,079			
DN2 positif à J1	1,31	0,41-4,15	0,647			
DN4 positif à J1	2,38	0,50-11,43	0,279			
Type d'anesthésie par ALR	1,42	0,60-3,36	0,427			
Bloc nerveux	1,10	0,48-2,49	0,829			
Temps opératoire (pour une unité de plus)	1,00	0,98-1,01	0,811			
Type de prothèse (hanche)	0,38	0,16-0,86	0,020	0,17	0,05-0,58	0,005
Analgésiques peropératoire IV	1,08	0,32-3,62	0,896			
Kétamine IV	0,85	0,35-2,05	0,715			
Opioïde IV en systémique	1,00	0,99-1,01	0,765			

Il n'y a pas de facteurs de risque mis en évidence de façon significative au cours de cette étude avec une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques à 3 mois selon l'auto-évaluation par DN2.

VII.2 Évaluation des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN2>2) à 6 mois, résultats du critère de jugement secondaire

Tableau 27. Analyse des facteurs associés à une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques (DN2>2) à 6 mois

Régression logistique Facteurs	Analyse bivariée			Analyse multivariée		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Âge	0,99	0,95-1,03	0,573			
Sexe (féminin)	2,24	0,97-5,15	0,058			
IMC (surpoids)	1,23	0,44-3,44	0,686			
Niveau d'études						
Baccalauréat	1,31	0,33-5,14	0,703			
Études supérieures	2,09	0,45-9,81	0,348			
Profession						
Employé	1,49	0,23-9,44	0,674			
Retraité	0,51	0,19-1,40	0,201			
Environnement (entouré à domicile)	0,90	0,36-2,22	0,815			
ATCD psy	1,37	0,52-3,57	0,525			
ATCDS autres (au moins 1 ATCD)	0,96	0,73-1,28	0,801			
Consommation antalgiques	1,45	0,64-3,29	0,374			
Consommation psychotropes	1,58	0,70-3,55	0,269			
Évènement traumatissant	2,17	0,86-5,44	0,099	3,54	1,15- 10,87	0,027
Pathologie douloureuse chronique	1,74	0,67-4,48	0,254			
Score PCS >30	1,07	0,44-2,61	0,886			
Score HAD A >11	1,16	0,45-2,99	0,766			
Score HAD D >11	1,13	0,32-3,97	0,844			
Score APAIS >10	1,26	0,56-2,83	0,576			
EN préop positive	0,69	0,23-2,05	0,509			
EN J1 positive	1,47	0,55-3,93	0,444			
DN2 positif à J1	2,26	0,85-6,01	0,102	4,00	1,31- 12,22	0,015
DN4 positif à J1	6,35	1,16- 34,79	0,033			
Type d'anesthésie par ALR	0,84	0,37-1,87	0,664			
Bloc nerveux	2,78	1,13-6,85	0,027	2,93	1,00-8,61	0,050
Temps opératoire (pour une unité de plus)	0,99	0,97-1,01	0,248			
Type de prothèse (hanche)	0,60	0,27-1,33	0,206			
Analgésiques peropératoire IV	NA	NA	NA			
Kétamine IV	1,83	0,80-4,22	0,154			
Opiïde IV en systémique	1,00	0,99-1,01	0,857			

NA : analyse impossible (problème d'effectifs). IC95% sont larges du fait des faibles effectifs.

Une fois de plus, on retrouve une association forte et indépendante de l'évènement de vie traumatisant comme facteur d'association avec une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques selon DN2 en auto-évaluation au sein de cette étude en analyse multivariée (OR 3,54 95 % CI 1,15-10,87 $p=0,027$).

La présence d'une douleur neuropathique en postopératoire immédiat selon le DN2 en auto-évaluation est aussi un facteur d'association fort et indépendant avec OR à 4 retrouvé en analyse multivariée avec l'occurrence d'une douleur chronique à caractéristiques neuropathiques à 6 mois (OR 4; 95 CI 1,31-12,22 $p= 0,015$).

Le fait de forcer les variables EN préop binaire et ENJ1 binaire ne change rien à leur absence de significativité en analyse multivariée avec respectivement $p = 0,484$ et $0,852$.

VIII. Comparaison des outils d'évaluations DN4 et DN2 ou "DN4 interview"

VIII.1 Évaluation du facteur "douleur neuropathique immédiate à J1" selon DN4 comme facteur prédictif de douleur chronique selon l'EN à 3 et 6 mois et de douleur neuropathique selon DN4 et DN2 à 3 et 6 mois.

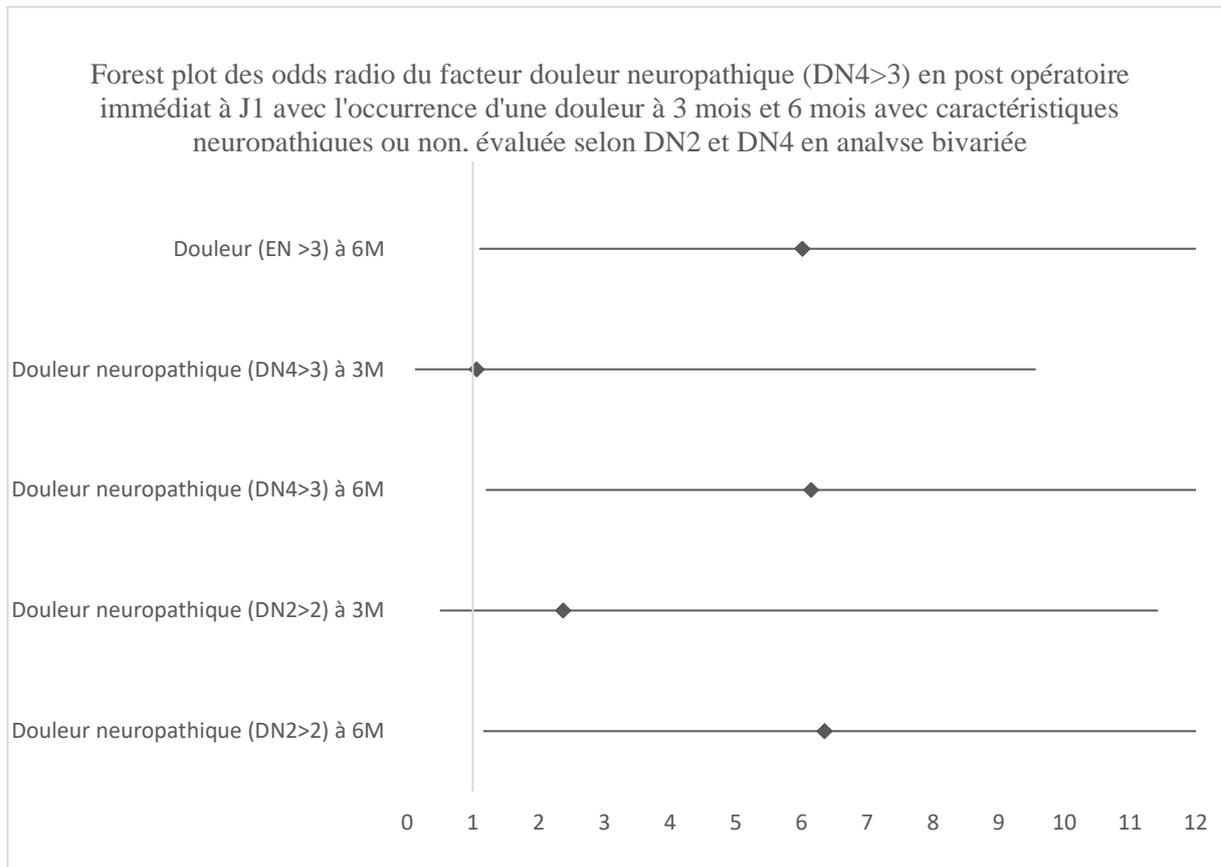


Figure 26. Forest plot des Odds Ratio du facteur douleur neuropathique (DN4>3) en post opératoire immédiat à J1 avec l'occurrence d'une douleur à 3 mois et 6 mois avec caractéristiques neuropathiques ou non, évaluée selon DN2 et DN4 en analyse bivariée

La figure 26 ci-dessus met en lumière que la présence d'une douleur neuropathique dans le temps postopératoire immédiat à J1 est corrélée de façon significative avec la persistance d'une douleur à 6 mois et ce en analyse bivariée comme en analyse multivariée (OR 8,53 95% CI 1,17-63,17).

Il y'a également une corrélation significative avec la persistance d'une douleur avec caractéristiques neuropathiques selon le DN4 à 6 mois en analyse bi variée comme en analyse multivariée (OR 7,69 ; 95% CI 1,35-43,73).

On ne retrouve pas de relation significative entre la présence d'une douleur neuropathique selon DN4 en postopératoire immédiat et sa persistance à 3 ou 6 mois lorsqu'elle est évaluée selon le DN2 à distance de l'intervention (OR 2,38 ; 95% CI 0,50-11,43 à 3 mois et OR 6,35 ; 95% CI 1,16-34,79). Ceci peut être expliqué du fait d'une moindre puissance de l'outil DN2 ou DN4 Interview lorsque l'on s'affranchit des trois items d'examen clinique.

VIII.2 Évaluation du facteur " douleur immédiate à J1 avec EN>3" comme facteur prédictif de douleur chronique selon l'EN à 3 et 6 mois et de douleur neuropathique selon DN4 et DN2.

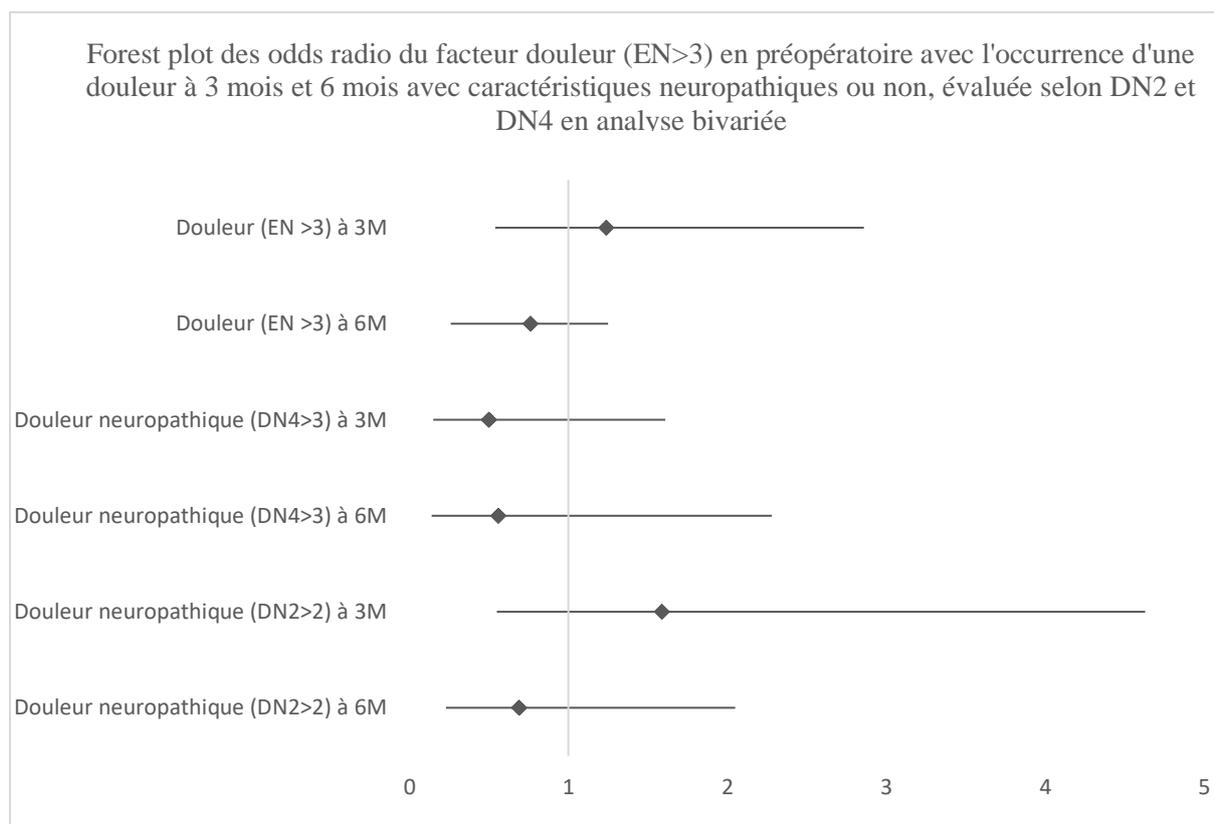


Figure 27. Forest plot des Odds Ratio du facteur douleur neuropathique (DN4>3) en post opératoire immédiat à J1 avec l'occurrence d'une douleur à 3 mois et 6 mois avec caractéristiques neuropathiques ou non, évaluée selon DN2 et DN4 en analyse bivariée

La présence d'une douleur EN >3 en pré opératoire (Figure 27) comme en postopératoire immédiat n'est pas retrouvée comme un facteur de risque de douleur chronique à 3 ou à 6 mois, avec caractéristiques neuropathiques ou non même après avoir forcé le modèle statistique au cours de cette étude.

Discussion

I. Principaux résultats obtenus

I.1 Prévalence de la douleur chronique selon l'échelle numérique et proportion de douleur neuropathiques à 3 et 6 mois

Au cours de cette étude, il a été constaté que la prise en charge de la douleur par pose de PTG ou PTH a permis de diminuer de façon importante la proportion de patients souffrant de douleurs modérées à sévères (EN>3) en la réduisant de 82 % en préopératoire à seulement 32 % à 6 mois.

Néanmoins au sein de cette cohorte, 57% des patients présentent une douleur persistante modérée à sévère à 3 mois et 32% à 6 mois de l'intervention. Ces résultats rejoignent ceux de la méta-analyse réalisée par Beswick, *et al*(13) parue dans le BMJ (*British Medical Journal*) en 2012 évaluant 17 études prospectives évaluant la douleur chronique chez les patients ayant eu une prothèse de hanche ou de genou avec un suivi global entre 3 mois et cinq ans. La prévalence des douleurs retrouvées après arthroplastie de hanche et de genou s'élève à respectivement entre 7 et 23 % et entre 10 à 34 %.

Une vaste enquête transversale, plus péjorative parue également 2012 chez 1030 patients, décrit l'existence de douleurs persistantes un an après arthroplastie de membre inférieur avec 38 % de patients douloureux après PTH et 53 % patients après PTG (144). Rice *et al* (145) a montré plus récemment en 2018 un taux de douleur modérée à sévère après pose de PTG à respectivement 21% et 16% après 3 et 6 mois de suivi d'une cohorte de 300 patients.

On remarque ici que la part de douleurs intenses avec EN> 7 (27 %) est plus importante à 3 mois qu'à 6 mois (6%). Ceci est probablement dû à l'évolution naturelle de la douleur postopératoire où le seuil de 3 mois peut encore être considérée comme une zone frontière entre une douleur subaiguë et un douleur chronique. Cette douleur possède des caractéristiques inflammatoires (douleur nociceptive) et pas uniquement des caractéristiques neuropathiques (nociplastiques).

En effet, lorsque l'on s'intéresse à l'évolution de la répartition des patients douloureux au sein de notre cohorte (*Figure 22*), on s'aperçoit que c'est la catégorie de patients douloureux EN > 3 mais sans douleur neuropathique (DN4 négatif) qui décroît de 46% à 3 mois à 20% à 6 mois pour laisser place aux patients dont la douleur est faible. On peut ainsi émettre l'hypothèse que la décroissance de cette sous-population (EN>3 et DN4 négatif) peut correspondre aux patients présentant des douleurs avec caractéristiques nociceptives (inflammatoires), sensibles aux anti-nociceptifs tels les anti-inflammatoires. Dans le contexte de douleurs postchirurgicales, les douleurs chroniques sont plutôt dues aux mécanismes neuropathiques voir nociplastiques et non pas inflammatoires.

La plus grande étude épidémiologique évaluant la prévalence de douleur neuropathique au sein de la population française a été réalisée par Didier Bouhassira en 2008 avec l'étude STOPNEP (Study of the Prevalence of Neuropathic Pain) évaluant cette proportion à 6,9 % en utilisant le DN4 comme outil de dépistage (20). Néanmoins, cette prévalence regroupe toutes les étiologies neurologiques centrales comme périphériques responsables de douleurs neuropathiques.

Dans notre étude exclusivement tournée vers les douleurs chroniques postchirurgicales, on relève 12% de patients présentant des douleurs neuropathiques à 3 comme à 6 mois lorsque l'on considère l'ensemble de la cohorte. Lavand'homme (15) retrouve de façon similaire ces résultats au cours d'une étude prospective chez 112 patients évaluant la douleur chronique à 3 mois après pose de PTG. Au sein des 68 % de patient douloureux à 3 mois, 11 % d'entre eux présentent des caractéristiques neuropathiques selon le DN4. De la même façon, Wylde (13) publie en 2011 dans le journal Pain une étude prospective menée à plus long terme avec un recueil du taux de douleurs neuropathiques selon le DN4 à 4 ans. Les auteurs mettent en évidence 15 % de douleurs neuropathiques après pose de PTG chez 632 patients et seulement 5 % après pose de PTH chez 662 patients.

Si on considère les patient les plus algiques de cette cohorte ($EN > 3$), la proportion de DN n'est plus de 12 % (proportion concernant la cohorte totale) mais de 17 % à 3 et à 33 % à 6 mois. On peut supposer au cours de cette étude que la douleur neuropathique reflète bien sa double gravité qui lui est attribuée car elle est à la fois responsable de douleurs plus intenses et volontiers persistantes au cours du temps. L'étude européenne PAIN OUT menée par Fletcher (146) en 2015 regroupant 1044 patients retrouve de façon similaire cette double gravité avec 31,3 % de douleurs neuropathiques à 6 mois et 35% à 12 mois chez les patients douloureux modérés à sévères. Il en est de même chez les patients douloureux sévères avec une proportion de douleurs neuropathiques de 30,4 % à 6 mois puis augmentée à 57,1 % à 1 an, et ce pour toutes chirurgies confondues (PTH et PTG inclus). L'évaluation de la douleur neuropathique a également été réalisée par le questionnaire DN4.

Au cours de cette étude le questionnaire DN4 a été utilisé comme outil de dépistage aux quatre temps de recueil de données. Cet outil est utilisé au même titre par plusieurs autres études de par sa facilité d'utilisation en pratique clinique.

Néanmoins, il a été observé que ce n'est pas un outil adapté pour le suivi des symptômes ni de l'évaluation au cours de la prise en charge thérapeutique. L'utilisation d'une échelle numérique et du DN4 au cours de cette étude permet respectivement de suivre l'évolution de l'intensité douloureuse globale et de dépister une douleur neuropathique à chaque temps de recueil. Néanmoins, le DN4 ne permet pas de suivre l'intensité des différentes composantes de la douleur neuropathique de par sa présentation binaire. Ceci a un impact important dans la prise en charge de ce type de douleurs.

En effet, de nombreuses études ont mis en évidence que l'arsenal thérapeutique anti douleur neuropathique actuel n'agit pas de façon identique sur toutes les composantes d'une douleur neuropathiques (49,147,148). Aussi, l'utilisation de questionnaires d'évaluation plus spécifiques des symptômes comme le NPSI (Neuropathic pain symptom inventory) est donc une approche d'évaluation et de suivi plus sensible car elle intègre une échelle d'évaluation numérique pour chaque symptôme. Cette approche est garante d'une prise en charge plus adaptée(47).

I.2 Facteurs sociodémographiques et douleur chronique postopératoire

Dans la littérature, l'âge et le sexe ne sont pas des facteurs identifiés de façon indiscutables pour le développement d'une douleur chronique postopératoire selon plusieurs études divergentes. (6,85,130,135).

Au sein de notre étude, l'âge moyen est d'environ 70 ans, ce qui correspond environ à l'âge médian de remplacement articulaire de membre inférieur hanche et genou après un recensement réalisé entre 2002 et 2011 (149). Notre étude n'a pas mis évidence de lien significatif entre le facteur âge et l'occurrence d'une douleur chronique à 3 ou 6 mois, ni de lien avec le développement de douleurs à caractéristiques neuropathiques à 3 et 6 mois selon le DN4 et le DN2.

Il existe davantage de complications péri-opératoires chez les patients les plus âgés du fait d'un nombre de comorbidités plus élevé, multipliant ainsi le risque de complications susceptibles de générer des douleurs. Néanmoins, en ce qui concerne la chirurgie de remplacement articulaire, l'âge avancé n'est pas un obstacle à l'amélioration de la douleur et de la fonction après une arthroplastie totale (150,151). En effet, un excellent soulagement de la douleur a été rapporté chez des personnes âgées entre 80 et 90 ans, et une plus grande satisfaction en termes d'activité a été rapportée chez les personnes âgées de plus de 70 ans par rapport à leurs homologues plus jeunes (152). Ces différences sont probablement dues aux attentes plus élevées des patients plus jeunes à retrouver une fréquence et un niveau d'activité similaire à leur état antérieur préopératoire. Par ailleurs, lorsque l'on s'intéresse à la dimension anthropologique et sociale de la douleur, il a été globalement observé que les personnes les plus âgées ont une moindre tendance à se plaindre et sont dotées d'un stoïcisme et d'un état de fatalité que l'on observe moins chez les plus jeunes patients.(153)

Au sein de notre cohorte, il y a environ autant de femmes que d'hommes. Nous n'avons pas mis en évidence de lien significatif entre le sexe féminin et l'occurrence d'une douleur chronique à 3 ou 6 mois, ni de lien avec la présence d'une douleur neuropathique à 3 et 6 mois selon le DN4. Par contre, un lien significatif a été mis en évidence entre le sexe féminin et la présence d'une douleur neuropathique selon le DN2 à 6 mois.

Presque un tiers des patients au sein notre étude sont retraités. Au cours de cette étude il a été mis en évidence que ce statut est un facteur protecteur significatif avec l'occurrence d'une douleur 3 mois après arthroplastie de membre inférieur. Cependant, ce lien est probablement dû au facteur de confusion lié à l'âge (cf. ci-dessus). Par ailleurs, la Direction de la Recherche, des Études de l'Évaluation et des Statistiques (DREES) a publié au sein de son communiqué en 2017 (154) l'effet du vieillissement de la population sur les dépenses de santé. Une progression de 8,9% entre 2011 et 2015 a été observée en termes de consommation de soins et de bien médicaux (CSBM) surtout en ce qui concerne les prestations paramédicales en ville (e.g. kinésithérapie, soins infirmiers...) chez les personnes de plus de 65 ans. On peut ainsi émettre l'hypothèse qu'une sollicitation plus importante des soins paramédicaux dans le temps postopératoire par les patients les plus âgés ait contribué à l'amélioration fonctionnelle plus importante et une réduction des douleurs chroniques dans le temps postopératoire à distance.

En ce qui concerne la relation entre le poids et le développement de DCPC, notre étude a mis en évidence qu'un surpoids (IMC > 25) serait un facteur protecteur avec le développement d'une douleur à 3 mois avec une tendance significative en bi- (p=0,05) et multivariée (p=0,035). C'est un résultat surprenant non retrouvé dans la littérature et donc à considérer avec prudence. Ceci vient probablement du fait d'une forte représentativité de ce facteur au sein de notre cohorte avec plus 40% de patients présentant un IMC supérieur à 25, et d'une répartition inhomogène des sous-classes d'IMC. Statistiquement, ce résultat peut aussi être lié à un facteur de confusion résiduel non mesuré et perturbant ainsi cette relation.

Le facteur poids reste néanmoins un facteur controversé au sein de la littérature. Plusieurs études évaluant les facteurs de risque de DCPC après arthroplastie de membre inférieur déterminent le poids comme facteur de risque(155,156). D'autres ne trouvent pas d'association significative comme l'étude de Busato (157) au sein d'une étude multicentrique regroupant plus de 20 000 patients ayant eu une PTH. Cette étude montrait une absence de différence selon les différentes catégories d'IMC sur le soulagement de la douleur jusqu'à 15 ans après l'intervention.

Notre étude n'a n'avons pas mis en évidence de lien significatif entre le niveau-socioéconomique de notre cohorte et le développement d'une douleur chronique à 3 ou à 6 mois. Ce résultat est en adéquation avec l'étude de Althaus (2) parue dans l'European Journal of Pain qui ne décrit pas non plus de lien entre le risque de développer une DCPC et le niveau d'éducation ni le statut professionnel au sein d'une cohorte de 150 patients subissant une chirurgie quelconque. De manière plus générale, Dowsey *et al.* (158) souligne la difficulté d'évaluer le réel impact du statut socio-économique sur la douleur ou sur l'amélioration de la fonction après chirurgie de remplacement articulaire. Ceci du fait des différences socio-économiques d'un pays à l'autre et de la qualité du système de soins proposé. Par ailleurs, les études réalisées en ce sens sont réalisées au sein de pays occidentaux et présentent une variabilité des échelles et des paramètres entrant en compte dans "le statut socio-économique".

On peut citer par exemple l'étude réalisée en Écosse par Clement, *et al.* (159) publiée au sein du *Journal of Bone and Joint Surgery* en 2011 regroupant 1312 patients ayant eu une arthroplastie de hanche. Elle révèle une moindre récupération fonctionnelle selon le score d'Oxford chez les patients les plus défavorisés. De la même manière, Jenkins (160) en 2009 met en évidence un lien entre un faible niveau socio-économiques et la qualité de vie postopératoire selon le score Study Short 36 (SF-36) 18 mois après une arthroplastie de hanche.

L'utilisation du score EPICES ou Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examens de Santé (161) est un score construit en 1998 par un groupe de travail financé par l'assurance maladie et prend en compte le caractère multidimensionnel de la précarité en incluant des indicateurs de niveau socio-économique, de comportement et de santé. L'utilisation de ce score aurait été davantage adapté au sein de notre étude. Il est à considérer et à intégrer au sein de futurs travaux.

I.3 Facteurs biomédicaux de sensibilité à la douleur et douleur chronique postopératoire

Le nombre de comorbidités est également décrit comme facteur en lien avec le développement de douleurs chroniques postopératoires (162). Le nombre de comorbidités a été évalué au sein de notre étude comme facteur non significatif de développer une douleur chronique à 6 mois. Or, la majeure partie des études réalisées mettent en évidence ce lien mais avec un temps de suivi beaucoup plus long. Ainsi, Lingard, *et al* (163) décrivent cette association entre comorbidités et l'occurrence d'une douleur plus importante un an après la pose de PTG dans une étude observationnelle réalisée au sein de trois pays anglophones (États-Unis, Australie et Royaume-Uni).

La présence d'une pathologie douloureuse chronique est responsable d'une certaine vulnérabilité à la douleur. Dans ce contexte, tout évènement nociceptif est susceptible d'une réponse amplifiée et perpétuée dans le temps du fait d'un état de sensibilisation centrale. (§ IV.2)

Au cours de notre étude, les patients ont été interrogés au travers de quatre questions afin de savoir s'ils ont présenté au cours de leur vie une pathologie douloureuse chronique à type de lombalgie chronique, céphalée chronique quotidienne, fibromyalgie ou "autres" en réponse libre. Aucun lien significatif entre un antécédent de pathologie douloureuse chronique et l'occurrence d'une douleur à 3 ou 6 mois en postopératoire n'a été retrouvé. Dans la littérature, il a été observé que la chirurgie est un acte traumatique susceptible d'aggraver un état de sensibilisation centrale (164,165) engendrant ainsi des douleurs chroniques postopératoires. Or, au cours de ce travail, l'évaluation d'une douleur à 3 et 6 mois au niveau du site opératoire selon l'échelle numérique ne préjuge pas d'un éventuel état de sensibilisation centrale. Il aurait été intéressant d'utiliser l'inventaire de sensibilisation centrale comme outil d'évaluation pour étayer cette hypothèse(166). Une autre hypothèse non vérifiée ici concerne le parcours de soins optimisé en chirurgie orthopédique qui limite ainsi l'état de sensibilisation centrale au sein des patients de cette cohorte.

Plusieurs études ont permis d'expliquer l'état d'hyperalgésie faisant suite à une consommation chronique d'antalgiques opioïdes sur le plan physiopathologique. Ce phénomène étant nommé l'hyperalgésie induite par les opioïdes (119–121). Il a été mis en évidence au sein de la littérature (167,168) l'effet délétère de la consommation d'opioïdes au long cours avec une augmentation de la douleur postopératoire après chirurgie de remplacement articulaire et une moindre récupération fonctionnelle à moyen terme. Smith, et *al.* (169) décrivent également en 2017 un moindre soulagement postopératoire chez les patients consommateurs d'opioïdes au long cours.

Au sein de notre étude, nous avons évalué la consommation chronique d'antalgiques selon la question suivante : " Consommez-vous des médicaments contre la douleur de façon chronique ? ". Dans cet item, on retrouve les patients présentant une douleur chronique non contrôlée nécessitant des antalgiques dont des antalgiques opioïdes forts. En analyse bi- et multivariée ce facteur semble protecteur contre l'occurrence d'une douleur selon l'EN 3 mois après l'intervention. Ce résultat n'est pas retrouvé au sein de la littérature et doit également être considéré avec prudence. Il aurait été intéressant dans le questionnaire de distinguer les antalgiques opioïdes et non-opioïdes, mais également de préciser le terme de chronicité au sein de la question.

A court terme, l'influence d'une douleur intense préopératoire tout comme postopératoire immédiate a été décrite comme facteur fortement pourvoyeur de douleurs chroniques postopératoires dans le cadre de la chirurgie de remplacement articulaire (170–172).

Au cours de notre étude, nous avons évalué la douleur préopératoire 24h avant l'intervention a été évaluée selon l'échelle numérique dès l'admission des patients au sein du service d'orthopédie et la douleur postopératoire immédiate le jour même ou le lendemain de l'intervention. Le mode de recueil n'a pas été homogénéisé pour l'ensemble de la cohorte concernant ce dernier point. Aucun lien significatif entre une douleur préopératoire ni une douleur postopératoire intense avec la persistance d'une douleur à 3 ou 6 mois après le geste n'a été trouvé au cours de cette étude. On peut soulever ici qu'il n'y a eu qu'un seul temps de mesure avant et après chirurgie. On se pose ainsi la question de savoir comment définir la douleur "postopératoire immédiate". En effet, la plupart des études mentionnent une douleur sévère à intense durant une semaine après l'intervention comme étant un facteur de risque de DCPC (9,85,127). Lavand'homme (15) précise par ailleurs qu'une douleur postopératoire faible à modérée non résolue en postopératoire immédiat s'inscrit davantage comme facteur de risque de DCPC qu'une douleur sévère à intense rapidement résolutive. L'importance d'évaluer la cinétique de la douleur dans le temps postopératoire immédiat peut être soulevée comme nouvel axe de recherche.

Notre étude a également cherché à évaluer le lien entre la présence d'une douleur neuropathique en postopératoire immédiat, soit vingt-quatre heures après l'intervention, et la présence d'une douleur chronique à 3 et 6 mois après la chirurgie selon l'échelle numérique (EN) en recherchant également ses caractéristiques neuropathiques selon le questionnaire DN4.

Un lien significatif a été mis en évidence entre la présence d'une douleur avec caractéristiques neuropathiques (selon le questionnaire DN4) dès le temps postopératoire immédiat avec l'occurrence d'une douleur chronique à 6 mois selon l'échelle numérique. De plus, lorsque les caractéristiques neuropathiques sont évaluées avec questionnaire tronqué DN2 ou DN4 "interview" dans le temps postopératoire immédiat, on retrouve également de façon significative une persistance de douleurs neuropathiques selon ce même questionnaire à 6 mois. Beloi, *et al* (173) ont publié en 2017 une étude s'intéressant à l'impact d'une douleur neuropathique précoce dès deux heures après l'intervention chirurgicale (toute chirurgies confondues) et à deux jours de l'intervention. Cette étude utilise les questionnaires DN4 et DN2. Les résultats montrent une persistance d'une douleur neuropathique à 2 mois selon ces mêmes questionnaires.

Ces résultats mettent en lumière l'importance d'évaluer les caractéristiques neuropathiques d'une douleur dans le temps postopératoire immédiat. Cette évaluation s'inscrit dans une attitude de prévention permettant d'initier une prise en charge thérapeutique précoce, et adaptée et spécifique aux caractéristiques neuropathiques de cette douleur. Cette attitude est garante d'une prévention du risque de DCPC.

I.4 Facteurs psychologiques et douleur chronique postopératoire

Les comorbidités d'ordre psychologique à type de dépression et d'anxiété sont fréquemment retrouvées chez les patients douloureux chroniques s'inscrivant dans plusieurs cadres nosologiques tels que les lombalgies chroniques, les rhumatismes inflammatoires chroniques et la fibromyalgie (174). Mais les traits dépressifs sont aussi la conséquence d'un état douloureux chronique (175).

La dépression et l'anxiété préopératoires sont deux facteurs décrits au sein de la littérature comme ayant un poids important dans le risque de développer une douleur chronique post opératoire au même titre que la vulnérabilité psychologique et les traits de catastrophisme (176,177). Plusieurs études ont mis en évidence l'effet majeur de ces facteurs dans le développement de DCPC après arthroplastie de membre inférieur.(178–180)

Au cours notre étude, aucune relation significative n'est démontrée entre les antécédents psychologiques chez les patients de notre cohorte et l'occurrence d'une douleur à 3 ou 6 mois. Ceci est probablement lié à un biais de mesure où certains antécédents ne sont pas parvenus à notre connaissance. L'item ATCD psychologiques ne précise pas le diagnostic de l'état dépressif caractérisé ou du trouble anxieux généralisé répondant aux critères précis du DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth édition)(181,182). Néanmoins, l'utilisation de thérapeutiques psychotropes à type d'anxiolytiques ou d'antidépresseurs a été retrouvée comme facteur de risque significatif avec l'occurrence d'une douleur 3 mois après le geste chirurgical témoignant d'une vulnérabilité psychologique sous-jacente.

Au cours de cette étude, l'anxiété et la dépression ont été évaluées avec le questionnaire Hospital Anxiety and Depression (HAD) un jour avant l'intervention. C'est un outil fiable dans l'évaluation de la gravité des symptômes anxieux et dépressifs chez les patients psychiatriques en soins primaires, ainsi que dans la population générale avec un coefficient de alpha de Cronbach en moyenne de 0,82 sur le versant HAD-D (183). Un score de dépression supérieur à 11 sur 21 a été décrit au sein de notre étude comme facteur de risque non significatif d'une douleur à 3 et à 6 mois. Or, seuls 10,7% des patients de cette cohorte présentent un sous score HAD de dépression positif. Wilson, *et al.*(184) décrivent une dépression préexistante chez 13,1% des patients concourant à une prothèse de hanche et 14,4 % pour une prothèse de genou. Duivenvoorden, *et al.* (185) au sein d'une étude prospective multicentrique rapportent une prévalence de traits dépressifs à hauteur de 33,6% dans le temps préopératoire pour l'arthroplastie de hanche et 22,7% pour l'arthroplastie de genou. L'utilisation de l'inventaire de dépression Beck serait plus adapté dans l'évaluation d'un état dépressif caractérisé plutôt que l'utilisation du versant dépression du score HAD comme outil de dépistage dans le contexte opératoire (186).

En ce qui concerne l'anxiété, 20,1% des patients au sein de notre cohorte présentaient une anxiété préopératoire selon le score HAD-A. Une anxiété positive selon le versant HAD-A a été mise en évidence comme facteur de risque d'une douleur chronique avec caractéristiques neuropathiques à 3 mois selon le DN4, mais aussi comme facteur de risque d'une douleur chronique à 6 mois selon l'EN. Ces résultats suggèrent que l'anxiété serait davantage associée à des douleurs chroniques non neuropathiques et donc nociplastiques à long terme.

Bien que l'évaluation des symptômes de l'anxiété ait été validée avec le versant HAD-A du questionnaire HAD (183), la littérature décrit une différence entre l'anxiété comme trait lié au contexte de l'intervention chirurgicale et l'anxiété en tant que état suite au trouble anxieux généralisé. Aussi, l'équipe de Masselin-dubois (187) a mis en évidence de façon significative l'anxiété-trait préopératoire comme facteur de risque de développement de DCPC en utilisant l'inventaire d'Anxiété Trait-État Spielberger comme élément de mesure.

Cependant, l'évaluation de l'anxiété-trait liée au contexte préopératoire reste un élément dont on ne peut se soustraire car elle participe également à la vulnérabilité psychologique comme facteur de risque de DCPC. La réactualisation des recommandations sur la douleur postopératoire par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) préconise en 2016 d'utiliser l'échelle "Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale" ou APAIS pour rechercher une anxiété et/ou un besoin d'information en période préopératoire (113,188). Ainsi, un patient éclairé sur la procédure anesthésique comme sur le geste opératoire, recevant les bonnes informations sur les risques et bénéfices attendus liés à l'intervention ressent considérablement moins d'anxiété liée au geste. Cet outil a été employé au cours de notre étude mais il ne met pas en évidence de lien significatif avec l'occurrence d'une douleur à 3 ou 6 mois. On peut ainsi émettre l'hypothèse que la procédure préopératoire d'écoute, de bienveillance et d'explications liées au geste est bien menée par les anesthésistes et chirurgiens au cours de cette étude.

Les facteurs cognitifs inhérents à la dépression peuvent en partie expliquer la gestion inadaptée de la douleur. Certains auteurs montrent que la dépression, qu'elle soit une conséquence de la douleur ou bien associée à une douleur chronique, peut causer des distorsions cognitives (110). Ces distorsions cognitives nommées catastrophisme génèrent ainsi des croyances erronées sur la douleur perçue, inhibant le fonctionnement optimal de l'individu face à la douleur.

Au cours de notre étude l'échelle pain catastrophizing scale (PCS) a été utilisée, évaluant les trois dimensions du catastrophisme comme la rumination (PCS-R), l'amplification (PCS-M) et l'impuissance (PCS-H). Le catastrophisme selon le PCS n'est pas trouvé significatif comme facteur associé à l'occurrence d'une douleur à 3 et 6 mois. Ces résultats sont étonnants car ils ne sont pas en adéquation avec le reste de la littérature (110,111,189,190). Une des explications possibles pourrait s'inscrire dans la compréhension et la capacité de réponse face à la subtilité des différents items de l'échelle PCS tels qu'ils sont énoncés, ce test étant réalisé en auto-évaluation. D'une part car la moyenne d'âge est élevée de l'ordre de soixante-dix ans et d'autre part, il est observé que plus de la moitié de notre cohorte possède un niveau socio-éducatif faible avec un niveau scolaire inférieur ou égal au certificat d'études (Tableau 1). En effet, on peut se poser la question de la représentativité de notre échantillon par rapport à la population générale. Il aurait été intéressant de connaître la part des patients catastrophistes en fonction du niveau d'études et de leur capacité de répondre.

Pour tenter d'expliquer l'absence de lien significatif entre le catastrophisme et l'occurrence d'une douleur chronique au cours de cette étude, notre étude s'est également intéressée à la répartition des sous-scores au sein de notre population. On remarque en effet une hétérogénéité dans la répartition des trois dimensions du catastrophisme avec une rumination (PCS-R) plus importante dans l'ensemble de la cohorte. La rumination est la tendance à se concentrer exagérément sur les sensations douloureuses et reflète l'anxiété, or nous savons que l'anxiété est un facteur prédictif de DCPC. Une des limites notre étude est que nous ne pouvons pas déterminer si les patients anxieux sont les mêmes patients ayant un sous-score de rumination élevé.

L'impuissance est le fait de se percevoir comme incapable de contrôler ses symptômes douloureux et est inhérent à un sentiment de faible auto-efficacité dans la gestion de la douleur. On remarque que le sous-score d'impuissance est plutôt faible dans notre population, ceci étant probablement lié au sentiment de soutien perçu car plus de la moitié des patients ont un statut familial et un cadre de vie stable avec au moins une personne vivant au domicile, offrant ainsi des stratégies d'adaptation interpersonnelles. La présence de soutien comme facteur de résilience au sein des patients de notre cohorte peut probablement expliquer l'absence de significativité du facteur catastrophisme avec l'occurrence d'une douleur à 3 ou à 6 mois.

L'occurrence d'un traumatisme psychologique dans le passé des patients et la persistance d'un état de stress-post-traumatique participent également à la vulnérabilité psychologique et sont retrouvées comme facteurs de risque dans de nombreuses pathologies douloureuses comme la fibromyalgie notamment (191) mais aussi comme facteur de risque de DCPC. Ainsi, il a été décrit que les adversités passées et une faible capacité de résilience ne rendent pas "plus forts" mais au contraire davantage vulnérables à la douleur. Une explication pourrait se trouver sur le plan neurobiologique où la troisième matrice dite "réévaluatrice et émotionnelle" possède une influence finale sur la perception douloureuse en facilitant une réinterprétation négative de la douleur sur le plan cognitif et émotionnel (192). Au sein de cette étude, a été demandé aux patients s'ils avaient vécu un événement traumatisant au cours de leur vie avec comme élément de réponse un énoncé libre. Une réponse binaire n'aurait pas pu préjuger de l'importance et du poids de l'évènement traumatique pouvant être considéré comme différent à chacun. Un lien significatif a été mis en évidence entre avec la présence d'un événement traumatisant et l'occurrence d'une douleur à 3 comme à 6 mois au cours de cette étude. Cela souligne l'importance d'évaluer ce facteur dans le temps préopératoire, et plus encore d'évaluer la persistance d'un état de stress post-traumatique avant tout évènement aigu comme une intervention chirurgicale. L'utilisation du score Post-Traumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5) aurait été un outil intéressant à utiliser en ce sens au cours de cette étude.(193)

II. Limites et forces de l'étude.

Notre étude présente plusieurs limites conduisant à considérer certains résultats avec prudence. La limite principale repose sur les données manquantes, mais celles-ci ont été minimisées par un appel téléphonique aux patients dans le suivi.

L'étude utilise par ailleurs des outils et des questionnaires validés et à haut niveau de preuves. Néanmoins par souci de synthèse et de facilité de passation, il nous a fallu restreindre la liste des questionnaires proposés aux patients surtout dans le temps préopératoire. Par ailleurs, le questionnaire préopératoire a été distribué la veille voire le jour même de l'acte chirurgical. Le contexte d'hospitalisation peut par ailleurs être considéré comme un biais de confusion avec certains items notamment d'ordre psychologique. Il aurait ainsi été intéressant de connaître l'état antérieur du patient en dehors du cadre hospitalier et à distance de l'acte opératoire.

On peut également souligner l'hétérogénéité des intervenants en ce qui concerne la passation des questionnaires, à la fois en préopératoire comme pour le suivi. Par ailleurs, notre étude ne donnait pas de visibilité sur les explications et les informations transmises aux patients notamment en ce qui concerne le DN4 qui est un outil validé pour une seule zone douloureuse à la fois. Il en est de même pour la réalisation de l'examen clinique en ce qui concerne le dépistage des douleurs neuropathiques, l'item "hypoesthésie au tact" est par exemple renseigné par l'utilisation des filaments de VonFrey. Une évaluation difficilement réalisable en pratique au sein des services.

Cette étude analyse les patients opérés par prothèse de hanche et de genou au sein de la même cohorte. Devant le nombre élevé de facteurs personnels évalués, nous avons fait le choix de considérer les patients opérés des deux interventions sans distinction par souci de puissance statistique.

Notre étude présente également plusieurs forces. C'est une étude prospective permettant d'évaluer la douleur postopératoire à 3 et à 6 mois pour être en adéquation avec la définition de la douleur chronique postopératoire. C'est une étude bicentrique permettant de s'affranchir de l'effet centre, même si une plus grande proportion de la cohorte provient du centre hospitalier universitaire.

C'est une étude qui recense néanmoins un nombre important de patients. Nous avons par ailleurs limité le risque de perdus de vue par entretiens téléphoniques au cours du suivi.

C'est une étude qui recense un nombre important de patients. Le risque de perdus de vue a de plus été limité grâce aux entretiens téléphoniques au cours du suivi.

D'autre part, plusieurs facteurs préopératoires ont été pris en compte, à la fois chirurgicaux comme les anesthésiques par recensement du type d'analgésiques et des doses administrées. Ceci permet de s'affranchir d'éventuels biais confondants préopératoires pouvant moduler le ressenti douloureux par la suite. À notre connaissance, peu d'études ont intégré les facteurs préopératoires dans l'évaluation des facteurs de risque de développer une DCPC.

III. Perspectives et rôle du médecin traitant

Devant le retentissement que peut engendrer une douleur chronique postopératoire, on ne peut pas passer outre l'évaluation des facteurs personnels associés au risque de DCPC en amont de la chirurgie. Certaines études ont tenté d'établir un outil recenser les facteurs les plus à risque d'engendrer une DCPC (2,74,194). La connaissance et la correction de certains de ces facteurs permettraient de prévenir le risque de chronicisation de la douleur chez les patients les plus vulnérables et d'éviter toutes les conséquences qui en découlent.

Notre étude souligne l'importance des facteurs psychologiques comme l'anxiété, la dépression et les distorsions cognitives telles que le catastrophisme dans le risque de déclarer une douleur chronique postchirurgicale.

Comme énoncé précédemment, ceci peut s'expliquer neuro-physiologiquement par le rôle central des trois neuromatrices supérieures dans l'intégration de toute nouvelle entrée nociceptive, que cela soit dans le sens de la facilitation ou de l'inhibition de la perception douloureuse. Aussi, selon la théorie bayésienne (195,196), certaines neuromatrices fonctionnent de façon probabiliste. La perception des signaux du monde extérieur (qu'ils soient nociceptifs ou non) tels qu'ils sont encodés dans les neurones corticaux, est modulée par les états antérieurs et les représentations a priori. Toute adversité influe sur la dernière et ultime matrice neurologique qui décide de l'intégration finale de la perception, allant jusqu'à modifier l'entrée nociceptive en termes de durée et d'intensité et faisant le lit de certaines douleurs chroniques nociplastiques. L'action au préalable sur ces facteurs permet ainsi de réduire le risque d'une potentielle chronicisation survenant suite à n'importe quel événement douloureux aigu.

Qui de mieux placé dans l'évaluation globale du patient et dans la détection des facteurs de risque de vulnérabilité à la douleur que le médecin généraliste ? En effet, un médecin traitant suffisamment sensibilisé aux facteurs psychologiques prédictifs de DCPC s'inscrit comme le premier maillon d'un parcours de soins idéal chez ses patients concourant à une chirurgie.

La Haute Autorité de Santé (HAS) émet en 2008 des recommandations (197) dans la détection, l'évaluation et l'orientation du patient douloureux chronique en médecine ambulatoire. Ces recommandations indiquent par ailleurs l'importance d'évaluer la part de la dimension anxieuse et dépressive chez les patients souffrant d'une pathologie douloureuse chronique lorsqu'elle est déjà installée. Toutefois, en ce qui concerne la prévention de la douleur chronique postopératoire, cette évaluation psychologique par le médecin traitant serait idéale en amont de l'acte chirurgical.

Plusieurs éléments peuvent être mis en œuvre en médecine ambulatoire avant la chirurgie chez les patients les plus à risque de développer une DCPC. Il s'agirait par exemple de réduire l'état d'anxiété préopératoire par l'éducation thérapeutique ou par une approche psychocorporelle. Le médecin traitant peut détecter les patients présentant des représentations erronées sur la chirurgie ou ceux présentant des distorsions cognitives à type de catastrophisme pour leur proposer une prise en charge par thérapies comportementales et cognitivo-comportementales. En cas de détection d'un état de stress post-traumatique, l'utilisation de techniques de facilitation par hypnose ou thérapie de désensibilisation et de retraitement par les mouvements oculaires (EMDR) peuvent être initiées dans le temps préopératoire (34). Toute prise en charge psychologique préventive permettrait de réduire le risque de chroniciser une douleur postopératoire (175)(198).

L'importance du médecin généraliste dans la détection des patients les plus vulnérables aux DCPC s'établit aussi dans son rôle de coordonnateur de soins. Informer l'équipe chirurgicale et anesthésique des patients les plus à risque de développer une DCPC permet de mettre en place une vigilance supplémentaire dans la prise en charge des patients une fois hospitalisés. En effet, plusieurs mesures pré- et postopératoires immédiates peuvent être adoptées comme le contrôle optimal de l'intensité douloureuse postopératoire, éviter la prescription inappropriée ou indûment prolongée d'opioïdes pouvant aggraver le tableau d'hyperalgésie secondaire opio-induite. Basée sur l'ensemble de ces éléments, une revue de la littérature de Cochrane (131) et la Société Française d'Anesthésie et Réanimation a émis des recommandations dans la gestion optimale de l'analgésie peropératoire pour limiter le risque de DCPC (132,199).

Enfin, l'action du médecin généraliste est essentielle dans le temps postopératoire notamment dès la première consultation de suivi de sortie d'hospitalisation. L'évaluation de la douleur chez les patients opérés devrait idéalement intégrer l'outil de dépistage DN4. Un outil rapide mais également facile d'utilisation pour étayer les caractéristiques neuropathiques d'une douleur. Ceci permettrait au médecin traitant d'initier une prise en charge pharmacologique et non pharmacologique adaptée et spécifique à ces douleurs selon les recommandations émises par la Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (SFETD) (200). Ainsi, la détection précoce des caractéristiques neuropathiques d'une douleur permet de réduire le risque d'une consommation accrue d'antalgiques et donc le risque de mésusage médicamenteux liée à une douleur qui ne répond décidément pas aux thérapeutiques anti-nociceptives conventionnelles.

Conclusion

Plusieurs facteurs biopsychosociaux ont été décrits comme entrant en jeu dans la pérennisation d'une douleur après un traumatisme aigu d'origine chirurgicale. Qu'elles soient modérées ou sévères, ces douleurs résiduelles et persistantes compromettent la réhabilitation postopératoire. Les conséquences liées aux douleurs chroniques post chirurgicales ou DCPC s'appliquent particulièrement au champ de la chirurgie par remplacement articulaire du membre inférieur. En effet, la mise en place d'une prothèse articulaire dans le contexte d'une arthrose évoluée a pour principal objectif la restauration fonctionnelle et la résolution des douleurs. En ce qui concerne le membre inférieur, la principale fonction est la capacité de marche.

Les douleurs chroniques postchirurgicales s'inscrivent ce jour comme une réelle entité pathologique selon la CIM10. La majeure partie des douleurs chroniques postchirurgicales sont des douleurs avec caractéristiques neuropathiques connues pour être particulièrement sévères et résistantes au long cours.

Cette douleur-maladie est une affection qui présente un retentissement particulièrement important sur la qualité de vie du patient, engendrant à terme une réelle souffrance psychologique. Lorsque cette douleur n'est pas complètement résolue, le risque sous-jacent relève également du mésusage médicamenteux par la consommation accrue et non adaptée d'antalgiques. Par ailleurs, une fois l'acte chirurgical réalisé, un patient présentant des douleurs persistantes peut se trouver dans une situation d'errance médicale sollicitant davantage le système de soins. Pour ces raisons, la douleur chronique postchirurgicale engendre de lourdes conséquences tant sur le plan personnel à l'échelle du patient que sur le plan médico-économique plus large.

Aussi, on ne peut que souligner l'importance d'une évaluation des patients à risque de développer une DCPC en soins primaires par le médecin généraliste. Cette attitude préventive permet de prendre en charge le patient concourant à une arthroplastie au sein d'un parcours de soins idéal et adapté.

Références bibliographiques

1. Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Recommandations pour la pratique clinique de la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur. 2010;13.
2. Althaus A, Hinrichs-Rocker A, Chapman R, Becker OA, Lefering R, Simanski C, et al. Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain: Chronic post-surgical pain. *Eur J Pain* [Internet]. juill 2012 [cité 25 août 2023];16(6):901-10. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/j.1532-2149.2011.00090.x>
3. Descriptif du contenu des bases de données PMSI | Publication ATIH [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/bases-de-donnees/descriptif-du-contenu-des-bases-de-donnees-pmsi>
4. Putman S, Girier N, Girard J, Pasquier G, Migaud H, Chazard E. Épidémiologie des prothèses de hanche en France : analyse de la base nationale du PMSI de 2008 à 2014. *Rev Chir Orthopédique Traumatol* [Internet]. nov 2017 [cité 22 août 2023];103(7):S90. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877051717304525>
5. Mathieu Le Stum M, Clavé A, Le Goff Pronost M, Stindel E. Epidémiologie des prothèses articulaires de genou : analyse des tendances entre 2009 et 2019 et projection à 2050. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique* [Internet]. mai 2022 [cité 22 août 2023];70:S114. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S039876202200219X>
6. Macrae. Chronic post surgery pain 10 years 2008.pdf.
7. Picard E, Martinez V. Mise à jour des recommandations sur la prise en charge de la douleur.
8. Estebe JP. Incidence et facteurs de risque de la douleur chronique postchirurgicale. *Ann Fr Anesth Réanimation* [Internet]. févr 2009 [cité 23 août 2023];28(2):e71-4. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0750765809000021>
9. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet* [Internet]. mai 2006 [cité 30 juill 2023];367(9522):1618-25. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067360668700X>
10. Maguire MF, Latter JA, Mahajan R, Beggs FD, Duffy JP. A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. juin 2006 [cité 23 août 2023];29(6):873-9. Disponible sur: <https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1016/j.ejcts.2006.03.031>
11. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, et al. Risk Factors for Chronic Pain Following Breast Cancer Surgery: A Prospective Study. *J Pain* [Internet]. sept 2006 [cité 23 août 2023];7(9):626-34. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S152659000600602X>
12. Gärtner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and Factors Associated With Persistent Pain Following Breast Cancer Surgery. *JAMA* [Internet]. 11 nov 2009 [cité 23 août 2023];302(18):1985. Disponible sur: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2009.1568>
13. Beswick AD, Wylde V, Goberman-Hill R, Blom A, Dieppe P. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open* [Internet]. 2012 [cité 23 août 2023];2(1):e000435. Disponible sur: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2011-000435>
14. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component

- in persistent postsurgical pain: A systematic literature review. *Pain* [Internet]. janv 2013 [cité 16 août 2023];154(1):95-102. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-201301000-00016>
15. Lavand'homme PM, Grosu I, France MN, Thienpont E. Pain Trajectories Identify Patients at Risk of Persistent Pain After Knee Arthroplasty: An Observational Study. *Clin Orthop* [Internet]. mai 2014 [cité 23 août 2023];472(5):1409-15. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00003086-201405000-00012>
 16. Dualé C, Ouchchane L, Schoeffler P, Dubray C, Soule-Sonneville S, Decoene C, et al. Neuropathic Aspects of Persistent Postsurgical Pain: A French Multicenter Survey With a 6-Month Prospective Follow-Up. *J Pain* [Internet]. janv 2014 [cité 24 août 2023];15(1):24.e1-24.e20. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590013012388>
 17. Levine DN. Sherrington's "The Integrative action of the nervous system": A centennial appraisal. *J Neurol Sci* [Internet]. févr 2007 [cité 9 sept 2023];253(1-2):1-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022510X06005600>
 18. Leriche R. La chirurgie de la douleur [Internet]. 2^{ème} édition. Vol. ill.; 26 cm. Paris: Masson et Cie.; 1940. (559 p.). Disponible sur: <https://www.sudoc.fr/02188580X>
 19. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The Epidemiology of Chronic Pain of Predominantly Neuropathic Origin. Results From a General Population Survey. *J Pain* [Internet]. avr 2006 [cité 30 sept 2023];7(4):281-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590005010291>
 20. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* [Internet]. juin 2008 [cité 19 sept 2023];136(3):380-7. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200806150-00020>
 21. Jensen TS, Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain* [Internet]. mars 2003 [cité 26 août 2023];102(1):1-8. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200303000-00001>
 22. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* [Internet]. sept 2010 [cité 26 août 2023];150(3):573-81. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-201009000-00031>
 23. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* [Internet]. sept 2010 [cité 26 août 2023];17(9):1113. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331.2010.02999.x>
 24. Attal N, Lanteri-Minet M, Laurent B, Fermanian J, Bouhassira D. The specific disease burden of neuropathic pain: Results of a French nationwide survey. *Pain* [Internet]. déc 2011 [cité 26 août 2023];152(12):2836-43. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-201112000-00024>
 25. Meyer-Rosberg K, Kvarnström A, Kinnman E, Gordh T, Nordfors LO, Kristofferson A. Peripheral neuropathic pain-a multidimensional burden for patients. *Eur J Pain* [Internet]. déc 2001 [cité 24 sept 2023];5(4):379-89. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1053/eujp.2001.0259>
 26. Isabelle LP. Parcours de santé d'une personne présentant une douleur chronique. 2023;
 27. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* [Internet]. sept 2020 [cité 22 juill 2023];161(9):1976-82. Disponible sur: <https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000001939>

28. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain* [Internet]. janv 2019 [cité 23 juill 2023];160(1):19-27. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-201901000-00003>
29. ANAES douleur chronique et medecine ambulatoire .pdf.
30. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* [Internet]. sept 2020 [cité 23 sept 2023];161(9):1976-82. Disponible sur: <https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000001939>
31. Sanders SH, Rucker KS, Anderson KO, Harden RN, Jackson KW, Vicente PJ, et al. Guidelines for program evaluation in chronic non-malignant pain management. *J Back Musculoskelet Rehabil* [Internet]. 1 juill 1996 [cité 24 juill 2023];7(1):19-25. Disponible sur: <https://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/BMR-1996-7104>
32. treede2007 DN redefinition.pdf.
33. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice ASC, et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain* [Internet]. oct 2011 [cité 30 juill 2023];152(10):2204-5. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-201110000-00008>
34. livre-blanc-de-la-douleur.pdf.
35. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain* [Internet]. juin 2010 [cité 28 juill 2023];149(3):573-81. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-201006000-00026>
36. Unwin A, Scott J. Nerve palsy after hip replacement: medico-legal implications. *Int Orthop* [Internet]. 8 sept 1999 [cité 30 sept 2023];23(3):133-7. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s002640050329>
37. Clavé A, Cheval D, Williams T, Dubrana F. Voies d'abord du genou.
38. Kartus J, Ejerhed L, Eriksson BI, Karlsson J. The Localization of the Infrapatellar Nerves in the Anterior Knee Region With Special Emphasis on Central Third Patellar Tendon Harvest: A Dissection Study on Cadaver and Amputated Specimens. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg* [Internet]. sept 1999 [cité 4 août 2023];15(6):577-86. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S074980639900122X>
39. Vergne-Salle P. Conduite à tenir devant une douleur neuropathique après chirurgie du genou. *Rev Rhum Monogr* [Internet]. avr 2016 [cité 5 août 2023];83(2):90-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878622716000138>
40. Carender CN, Bedard NA, An Q, Brown TS. Common Peroneal Nerve Injury and Recovery after Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review. *Arthroplasty Today* [Internet]. déc 2020 [cité 5 août 2023];6(4):662-7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352344120301369>
41. Viste A. Voies d'abord de la hanche (en dehors de l'arthroscopie).
42. Lee GC, Marconi D. Complications Following Direct Anterior Hip Procedures: Costs to Both Patients and Surgeons. *J Arthroplasty* [Internet]. sept 2015 [cité 6 août 2023];30(9):98-101. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088354031500460X>
43. Picado CHF, Garcia FL, Marques W. Damage to the Superior Gluteal Nerve after Direct Lateral Approach to the Hip: *Clin Orthop* [Internet]. févr 2007 [cité 6 août 2023];455:209-11. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00003086-200702000-00032>
44. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol* [Internet]. août 2010 [cité 21 août 2023];9(8):807-19. Disponible sur:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442210701435>

45. diagnostic_neuropathies_peripheriques_recommandations.pdf [Internet]. [cité 21 août 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/diagnostic_neuropathies_peripheriques_recommandations.pdf
46. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain [Internet]. mars 2005 [cité 13 juill 2023];114(1):29-36. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200503000-00005>
47. Attal N. Douleurs neuropathiques : avancées cliniques. Prat Neurol - FMC [Internet]. avr 2010 [cité 21 août 2023];1(2):119-27. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878776210700315>
48. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. Pain [Internet]. mai 2001 [cité 19 sept 2023];92(1):147-57. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200105000-00017>
49. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. Pain [Internet]. avr 2004 [cité 21 août 2023];108(3):248-57. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200404000-00008>
50. Galer BS, Jensen MP. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: The Neuropathic Pain Scale. Neurology [Internet]. 1 févr 1997 [cité 21 août 2023];48(2):332-8. Disponible sur: <https://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.48.2.332>
51. Melzack R, Raja SN. The McGill Pain Questionnaire. Anesthesiology [Internet]. 1 juill 2005 [cité 21 août 2023];103(1):199-202. Disponible sur: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/103/1/199/7382/The-McGill-Pain-QuestionnaireFrom-Description-to>
52. Attal - 2010 - Douleurs neuropathiques avancées cliniques.pdf.
53. Auclair_Vincent_MSc_2016.pdf [Internet]. [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: https://savoirs.usherbrooke.ca/bitstream/handle/11143/8832/Auclair_Vincent_MSc_2016.pdf?sequence=4&isAllowed=y
54. Marchand S. The Physiology of Pain Mechanisms: From the Periphery to the Brain. Rheum Dis Clin N Am [Internet]. mai 2008 [cité 10 sept 2023];34(2):285-309. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889857X08000288>
55. Melzack R, Wall PD. Pain Mechanisms: A New Theory: A gate control system modulates sensory input from the skin before it evokes pain perception and response. Science [Internet]. 19 nov 1965 [cité 16 août 2023];150(3699):971-9. Disponible sur: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.150.3699.971>
56. Willer JC, Le Bars D, De Broucker T. Diffuse noxious inhibitory controls in man: Involvement of an opioidergic link. Eur J Pharmacol [Internet]. juill 1990 [cité 16 août 2023];182(2):347-55. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/001429999090293F>
57. Sol JC. CHAPITRE 2 DOULEURS : BASES ANATOMIQUES, PHYSIOLOGIQUES ET PSYCHOLOGIQUES.
58. Maurice-Szamburski A, Martinez V. Synthèse de la littérature + Fiches pratiques.
59. Sugiyama D, Kang S, Brennan TJ. Muscle Reactive Oxygen Species (ROS) Contribute to Post-Incisional Guarding via the TRPA1 Receptor. Binshtok A, éditeur. PLOS ONE [Internet]. 19 janv 2017 [cité 16 août 2023];12(1):e0170410. Disponible sur:

<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0170410>

60. Wu C, Boustany L, Liang H, Brennan TJ. Nerve Growth Factor Expression after Plantar Incision in the Rat. *Anesthesiology* [Internet]. 1 juill 2007 [cité 16 août 2023];107(1):128-35. Disponible sur: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/107/1/128/8307/Nerve-Growth-Factor-Expression-after-Plantar>
61. Banik RK, Subieta AR, Wu C, Brennan TJ. Increased nerve growth factor after rat plantar incision contributes to guarding behavior and heat hyperalgesia. *Pain* [Internet]. sept 2005 [cité 16 août 2023];117(1):68-76. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200509000-00008>
62. Buvanendran A, Kroin JS, Berger RA, Hallab NJ, Saha C, Negrescu C, et al. Upregulation of Prostaglandin E2 and Interleukins in the Central Nervous System and Peripheral Tissue during and after Surgery in Humans. *Anesthesiology* [Internet]. 1 mars 2006 [cité 17 août 2023];104(3):403-10. Disponible sur: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/104/3/403/8808/Upregulation-of-Prostaglandin-E2-and-Interleukins>
63. Omoigui S. The biochemical origin of pain – Proposing a new law of pain: The origin of all pain is inflammation and the inflammatory response. Part 1 of 3 – A unifying law of pain. *Med Hypotheses* [Internet]. janv 2007 [cité 17 août 2023];69(1):70-82. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306987706008589>
64. Grosu I, Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after knee arthroplasty: an unresolved issue. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* [Internet]. août 2014 [cité 17 août 2023];22(8):1744-58. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00167-013-2750-2>
65. Latremoliere A, Woolf CJ. Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *J Pain* [Internet]. sept 2009 [cité 17 août 2023];10(9):895-926. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590009006099>
66. Van Den Heuvel I, Reichl S, Segelcke D, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Selective prevention of mechanical hyperalgesia after incision by spinal ERK1/2 inhibition: Mitogen-activated protein kinase and incision-induced pain. *Eur J Pain* [Internet]. févr 2015 [cité 17 août 2023];19(2):225-35. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejp.540>
67. Ji RR, Baba H, Brenner GJ, Woolf CJ. Nociceptive-specific activation of ERK in spinal neurons contributes to pain hypersensitivity. *Nat Neurosci* [Internet]. déc 1999 [cité 17 août 2023];2(12):1114-9. Disponible sur: https://www.nature.com/articles/nn1299_1114
68. Li CY, Song YH, Higuera ES, Luo ZD. Spinal Dorsal Horn Calcium Channel $\alpha_2\delta$ -1 Subunit Upregulation Contributes to Peripheral Nerve Injury-Induced Tactile Allodynia. *J Neurosci* [Internet]. 29 sept 2004 [cité 21 août 2023];24(39):8494-9. Disponible sur: <https://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.2982-04.2004>
69. Luo ZD, Chaplan SR, Higuera ES, Sorkin LS, Stauderman KA, Williams ME, et al. Upregulation of Dorsal Root Ganglion $\alpha_2\delta$ Calcium Channel Subunit and Its Correlation with Allodynia in Spinal Nerve-Injured Rats. *J Neurosci* [Internet]. 15 mars 2001 [cité 21 août 2023];21(6):1868-75. Disponible sur: <https://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.21-06-01868.2001>
70. Dib-Hajj SD, Black JA, Waxman SG. Voltage-Gated Sodium Channels: Therapeutic Targets for Pain. *Pain Med* [Internet]. oct 2009 [cité 21 août 2023];10(7):1260-9. Disponible sur: <https://academic.oup.com/painmedicine/article-lookup/doi/10.1111/j.1526-4637.2009.00719.x>
71. Ji RR, Berta T, Nedergaard M. Glia and pain: Is chronic pain a gliopathy? *Pain* [Internet]. déc 2013 [cité 17 août 2023];154(Supplement 1):S10-28. Disponible sur:

<https://journals.lww.com/00006396-201312001-00003>

72. Tsuda M, Masuda T, Tozaki-Saitoh H, Inoue K. Microglial Regulation of Neuropathic Pain. *J Pharmacol Sci* [Internet]. 2013 [cité 17 août 2023];121(2):89-94. Disponible sur: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jphs/121/2/121_12R14CP/_article
73. Gosselin RD, Suter MR, Ji RR, Decosterd I. Glial Cells and Chronic Pain. *The Neuroscientist* [Internet]. oct 2010 [cité 18 août 2023];16(5):519-31. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1073858409360822>
74. Yarnitsky D, Crispel Y, Eisenberg E, Granovsky Y, Ben-Nun A, Sprecher E, et al. Prediction of chronic post-operative pain: Pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain* [Internet]. 15 août 2008 [cité 17 août 2023];138(1):22-8. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200808150-00006>
75. Mogil JS. The genetic mediation of individual differences in sensitivity to pain and its inhibition. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 6 juill 1999 [cité 17 août 2023];96(14):7744-51. Disponible sur: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.96.14.7744>
76. Melzack R. Evolution of the Neuromatrix Theory of Pain. The Prithvi Raj Lecture: Presented at the Third World Congress of World Institute of Pain, Barcelona 2004. *Pain Pract* [Internet]. juin 2005 [cité 23 sept 2023];5(2):85-94. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1533-2500.2005.05203.x>
77. Garcia-Larrea L, Peyron R. Pain matrices and neuropathic pain matrices: A review. *Pain* [Internet]. déc 2013 [cité 23 sept 2023];154(Supplement 1):S29-43. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-201312001-00004>
78. Godinho et al. - 2006 - Emotional Modulation of Pain Is It the Sensation .pdf.
79. Gracely - 2004 - Pain catastrophizing and neural responses to pain .pdf.
80. Kalkman JC, Visser K, Moen J, Bonsel JG, Grobbee ED, Moons MKG. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain* [Internet]. oct 2003 [cité 25 août 2023];105(3):415-23. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200310000-00005>
81. Puolakka PA, Rorarius MG, Roviola M, Puolakka TJ, Nordhausen K, Lindgren L. Persistent pain following knee arthroplasty: *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. mai 2010 [cité 24 août 2023];27(5):455-60. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00003643-201005000-00010>
82. Rosseland LA, Stubhaug A. Gender is a confounding factor in pain trials: women report more pain than men after arthroscopic surgery. *Pain* [Internet]. déc 2004 [cité 24 août 2023];112(3):248-53. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200412000-00004>
83. Pozek JPJ, Beausang D, Baratta JL, Viscusi ER. The Acute to Chronic Pain Transition. *Med Clin North Am* [Internet]. janv 2016 [cité 24 août 2023];100(1):17-30. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025712515001431>
84. Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole MR. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* [Internet]. nov 2001 [cité 24 août 2023];94(2):149-58. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200111000-00006>
85. VanDenKerkhof EG, Peters ML, Bruce J. Chronic Pain After Surgery: Time for Standardization? A Framework to Establish Core Risk Factor and Outcome Domains for Epidemiological Studies. *Clin J Pain* [Internet]. janv 2013 [cité 24 août 2023];29(1):2-8. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00002508-201301000-00002>
86. Poobalan AS, Bruce J, King PM, Chambers WA, Krukowski ZH, Smith WCS. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. *Br J Surg* [Internet]. 29 nov 2002 [cité 24 août 2023];88(8):1122-6. Disponible sur: <https://academic.oup.com/bjs/article/88/8/1122/6267863>

87. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* [Internet]. avr 2015 [cité 24 août 2023];114(4):551-61. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217316689>
88. Ip HYV, Abrishami A, Peng PWH, Wong J, Chung F. Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption. *Anesthesiology* [Internet]. 1 sept 2009 [cité 24 août 2023];111(3):657-77. Disponible sur: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/111/3/657/9525/Predictors-of-Postoperative-Pain-and-Analgesic>
89. Petersen KK, Simonsen O, Laursen MB, Nielsen TA, Rasmussen S, Arendt-Nielsen L. Chronic Postoperative Pain After Primary and Revision Total Knee Arthroplasty. *Clin J Pain* [Internet]. janv 2015 [cité 24 août 2023];31(1):1-6. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00002508-201501000-00001>
90. Masselin-Dubois A, Attal N, Fletcher D, Jayr C, Albi A, Fermanian J, et al. Are Psychological Predictors of Chronic Postsurgical Pain Dependent on the Surgical Model? A Comparison of Total Knee Arthroplasty and Breast Surgery for Cancer. *J Pain* [Internet]. août 2013 [cité 24 août 2023];14(8):854-64. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590013009061>
91. Dowsey MM, Liew D, Stoney JD, Choong PFM. The impact of obesity on weight change and outcomes at 12 months in patients undergoing total hip arthroplasty. *Med J Aust* [Internet]. juill 2010 [cité 24 août 2023];193(1):17-21. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.5694/j.1326-5377.2010.tb03734.x>
92. Dowsey MM, Liew D, Stoney JD, Choong PF. The impact of pre-operative obesity on weight change and outcome in total knee replacement: A PROSPECTIVE STUDY OF 529 CONSECUTIVE PATIENTS. *J Bone Joint Surg Br* [Internet]. avr 2010 [cité 24 août 2023];92-B(4):513-20. Disponible sur: <https://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.92B4.23174>
93. Althaus A, Hinrichs-Rocker A, Chapman R, Becker OA, Lefering R, Simanski C, et al. Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain: Chronic post-surgical pain. *Eur J Pain* [Internet]. juill 2012 [cité 11 déc 2021];16(6):901-10. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/j.1532-2149.2011.00090.x>
94. Davis ET, Lingard EA, Schemitsch EH, Waddell JP. Effects of socioeconomic status on patients' outcome after total knee arthroplasty. *Int J Qual Health Care* [Internet]. 16 nov 2007 [cité 25 août 2023];20(1):40-6. Disponible sur: <https://academic.oup.com/intqhc/article-lookup/doi/10.1093/intqhc/mzm059>
95. Den Boer JJ, Oostendorp RAB, Beems T, Munneke M, Oerlemans M, Evers AWM. A systematic review of bio-psychosocial risk factors for an unfavourable outcome after lumbar disc surgery. *Eur Spine J* [Internet]. mai 2006 [cité 25 août 2023];15(5):527-36. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00586-005-0910-x>
96. Ayers DC, Franklin PD, Ploutz-Snyder R, Boisvert CB. Total Knee Replacement Outcome and Coexisting Physical and Emotional Illness: *Clin Orthop* [Internet]. nov 2005 [cité 25 août 2023];440(NA):157-61. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00003086-200511000-00028>
97. Gandhi R, Dhotar H, Razak F, Tso P, Davey JR, Mahomed NN. Predicting the longer term outcomes of total knee arthroplasty. *The Knee* [Internet]. janv 2010 [cité 24 août 2023];17(1):15-8. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0968016009001112>
98. Young NL, Cheah D, Waddell JP, Wright JG. Patient characteristics that affect the

- outcome of total hip arthroplasty: a review. *Can J Surg* [Internet]. juin 1998 [cité 24 août 2023];41(3):188-95. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3950159/>
99. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EAM. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) - A systematic review. *Eur J Pain* [Internet]. août 2009 [cité 24 août 2023];13(7):719-30. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1016/j.ejpain.2008.07.015>
100. Roth ML, Tripp DA, Harrison MH, Sullivan M, Carson P. Demographic and Psychosocial Predictors of Acute Perioperative Pain for Total Knee Arthroplasty. *Pain Res Manag* [Internet]. 2007 [cité 25 août 2023];12(3):185-94. Disponible sur: <http://www.hindawi.com/journals/prm/2007/394960/abs/>
101. Brander V, Gondek S, Martin E, Stulberg SD. THE JOHN INSALL AWARD: Pain and Depression Influence Outcome 5 Years after Knee Replacement Surgery. *Clin Orthop* [Internet]. nov 2007 [cité 25 août 2023];464:21-6. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00003086-200711000-00005>
102. Brander VA, Stulberg SD, Adams AD, Harden RN, Bruehl S, Stanos SP, et al. Ranawat Award Paper: Predicting Total Knee Replacement Pain: A Prospective, Observational Study. *Clin Orthop* [Internet]. nov 2003 [cité 25 août 2023];416:27-36. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00003086-200311000-00004>
103. Lingard EA, Riddle DL. Impact of Psychological Distress on Pain and Function Following Knee Arthroplasty: *J Bone Jt Surg* [Internet]. juin 2007 [cité 24 août 2023];89(6):1161-9. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00004623-200706000-00002>
104. Mannion AF, Kämpfen S, Munzinger U, Kramers-de Quervain I. The role of patient expectations in predicting outcome after total knee arthroplasty. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2009 [cité 25 août 2023];11(5):R139. Disponible sur: <http://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar2811>
105. Sullivan MJL, Thorn B, Haythornthwaite JA, Keefe F, Martin M, Bradley LA, et al. Theoretical Perspectives on the Relation Between Catastrophizing and Pain: *Clin J Pain* [Internet]. mars 2001 [cité 25 août 2023];17(1):52-64. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00002508-200103000-00008>
106. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychol Assess* [Internet]. déc 1995 [cité 14 juill 2023];7(4):524-32. Disponible sur: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/1040-3590.7.4.524>
107. Gracely RH. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain* [Internet]. 14 janv 2004 [cité 24 sept 2023];127(4):835-43. Disponible sur: <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awh098>
108. Godinho F, Magnin M, Frot M, Perchet C, Garcia-Larrea L. Emotional Modulation of Pain: Is It the Sensation or What We Recall? *J Neurosci* [Internet]. 1 nov 2006 [cité 24 sept 2023];26(44):11454-61. Disponible sur: <https://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.2260-06.2006>
109. Forsythe ME, Dunbar MJ, Hennigar AW, Sullivan MJ, Gross M. Prospective Relation between Catastrophizing and Residual Pain following Knee Arthroplasty: Two-Year Follow-Up. *Pain Res Manag* [Internet]. 2008 [cité 25 août 2023];13(4):335-41. Disponible sur: <http://www.hindawi.com/journals/prm/2008/730951/>
110. Edwards RR, Haythornthwaite JA, Smith MT, Klick B, Katz JN. Catastrophizing and Depressive Symptoms as Prospective Predictors of Outcomes Following Total Knee Replacement. *Pain Res Manag* [Internet]. 2009 [cité 25 août 2023];14(4):307-11. Disponible sur: <http://www.hindawi.com/journals/prm/2009/273783/>
111. Katz J, Burns L, Ritvo S, Ferguson M, Clark H, Seltzer Z. Pain catastrophizing as a

- risk factor for chronic pain after total knee arthroplasty: a systematic review. *J Pain Res* [Internet]. janv 2015 [cité 25 août 2023];21. Disponible sur: <http://www.dovepress.com/pain-catastrophizing-as-a-risk-factor-for-chronic-pain-after-total-kne-peer-reviewed-article-JPR>
112. Brander VA, Stulberg SD, Adams AD, Harden RN, Bruehl S, Stanos SP, et al. Ranawat Award Paper: Predicting Total Knee Replacement Pain: A Prospective, Observational Study. *Clin Orthop* [Internet]. nov 2003 [cité 24 sept 2023];416:27-36. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00003086-200311000-00004>
113. Wattier JM, Barreau O, Devos P, Prevost S, Vallet B, Lebuffe G. Mesure de l'anxiété et du besoin d'informations préopératoire en six questions. *Ann Fr Anesth Réanimation* [Internet]. juill 2011 [cité 25 août 2023];30(7-8):533-7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0750765811001195>
114. Courtney CA, Duffy K, Serpell MG, O'Dwyer PJ. Outcome of patients with severe chronic pain following repair of groin hernia. *Br J Surg* [Internet]. 29 nov 2002 [cité 25 août 2023];89(10):1310-4. Disponible sur: <https://academic.oup.com/bjs/article/89/10/1310/6144000>
115. Croft P, Dunn KM, Von Korff M. Chronic pain syndromes: You can't have one without another. *Pain* [Internet]. oct 2007 [cité 24 sept 2023];131(3):237-8. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200710000-00003>
116. Brummett CM, Janda AM, Schueller CM, Tsodikov A, Morris M, Williams DA, et al. Survey Criteria for Fibromyalgia Independently Predict Increased Postoperative Opioid Consumption after Lower Extremity Joint Arthroplasty: A Prospective, Observational Cohort Study. *Anesthesiology* [Internet]. déc 2013 [cité 25 août 2023];119(6):10.1097/ALN.0b013e3182a8eb1f. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867739/>
117. Kosek E, Ordeberg G. Abnormalities of somatosensory perception in patients with painful osteoarthritis normalize following successful treatment. *Eur J Pain* [Internet]. sept 2000 [cité 25 août 2023];4(3):229-38. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1053/eujp.2000.0175>
118. Fortin PR, Penrod JR, Clarke AE, St-Pierre Y, Joseph L, Bélisle P, et al. Timing of total joint replacement affects clinical outcomes among patients with osteoarthritis of the hip or knee: Timing of Total Joint Replacement in OA. *Arthritis Rheum* [Internet]. déc 2002 [cité 25 août 2023];46(12):3327-30. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.10631>
119. Hina N, Fletcher D, Poindessous-Jazat F, Martinez V. Hyperalgesia induced by low-dose opioid treatment before orthopaedic surgery: An observational case-control study. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. avr 2015 [cité 26 août 2023];32(4):255-61. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00003643-201504000-00006>
120. Petersen KL, Meadoff T, Press S, Peters MM, LeComte MD, Rowbotham MC. Changes in morphine analgesia and side effects during daily subcutaneous administration in healthy volunteers. *Pain* [Internet]. 15 juill 2008 [cité 26 août 2023];137(2):395-404. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-200807150-00019>
121. Horvath RJ, Landry RP, Romero-Sandoval EA, DeLeo JA. Morphine tolerance attenuates the resolution of postoperative pain and enhances spinal microglial p38 and extracellular receptor kinase phosphorylation. *Neuroscience* [Internet]. août 2010 [cité 26 août 2023];169(2):843-54. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306452210007505>
122. Rivat C, Ballantyne J. The dark side of opioids in pain management: basic science explains clinical observation. *PAIN Rep* [Internet]. août 2016 [cité 26 août 2023];1(2):e570.

Disponible sur: <https://journals.lww.com/01938936-201608300-00003>

123. Zywiell MG, Stroh DA, Lee SY, Bonutti PM, Mont MA. Chronic Opioid Use Prior to Total Knee Arthroplasty: J Bone Jt Surg-Am Vol [Internet]. nov 2011 [cité 26 août 2023];93(21):1988-93. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00004623-201111020-00006>
124. Warner SC, Van Meurs JB, Schiphof D, Bierma-Zeinstra SM, Hofman A, Uitterlinden AG, et al. Genome-wide association scan of neuropathic pain symptoms post total joint replacement highlights a variant in the protein-kinase C gene. Eur J Hum Genet [Internet]. avr 2017 [cité 26 août 2023];25(4):446-51. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/ejhg2016196>
125. Costigan M, Belfer I, Griffin RS, Dai F, Barrett LB, Coppola G, et al. Multiple chronic pain states are associated with a common amino acid-changing allele in KCNS1. Brain [Internet]. sept 2010 [cité 26 août 2023];133(9):2519-27. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2929335/>
126. Clarke H, Katz J, Flor H, Rietschel M, Diehl SR, Seltzer Z. Genetics of chronic post-surgical pain: a crucial step toward personal pain medicine. Can J Anesth Can Anesth [Internet]. mars 2015 [cité 26 août 2023];62(3):294-303. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s12630-014-0287-6>
127. Katz J, Seltzer Z. Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors. Expert Rev Neurother [Internet]. mai 2009 [cité 26 août 2023];9(5):723-44. Disponible sur: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/ern.09.20>
128. Horlocker TT, Hebl JR, Gali B, Jankowski CJ, Burkle CM, Berry DJ, et al. Anesthetic, Patient, and Surgical Risk Factors for Neurologic Complications After Prolonged Total Tourniquet Time During Total Knee Arthroplasty: Anesth Analg [Internet]. mars 2006 [cité 26 août 2023];102(3):950-5. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00000539-200603000-00048>
129. Kehlet H. Fast-track hip and knee arthroplasty. The Lancet [Internet]. mai 2013 [cité 26 août 2023];381(9878):1600-2. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067361361003X>
130. Shipton EA. The transition of acute postoperative pain to chronic pain: Part 1 – Risk factors for the development of postoperative acute persistent pain. Trends Anaesth Crit Care [Internet]. juin 2014 [cité 26 août 2023];4(2-3):67-70. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210844014000161>
131. Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 24 juill 2013 [cité 27 août 2023];2021(6). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008307.pub2>
132. A4.REco SFAR SFEDT . AFAR_Techniques-analgésiques-locoregionales-et-douleur-chronique.pdf.
133. Bingham AE, Fu R, Horn JL, Abrahams MS. Continuous Peripheral Nerve Block Compared With Single-Injection Peripheral Nerve Block: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Reg Anesth Pain Med [Internet]. 2012 [cité 27 août 2023];37(6):583-94. Disponible sur: <https://rapm.bmj.com/lookup/doi/10.1097/AAP.0b013e31826c351b>
134. Aubrun F, Nouette-Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, et al. Revision of expert panel's guidelines on postoperative pain management. Anaesth Crit Care Pain Med [Internet]. août 2019 [cité 27 août 2023];38(4):405-11. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S235255681930075X>
135. Niraj G, Rowbotham DJ. Persistent postoperative pain: where are we now? Br J

- Anaesth [Internet]. juill 2011 [cité 27 août 2023];107(1):25-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217331483>
136. Viel E, Bredeau O, Licata N. Chronicisation de la douleur : le cas des douleurs chroniques post- chirurgicales et post-traumatiques.
137. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of Inadequate Postoperative Pain Relief and Chronic Persistent Postoperative Pain. *Anesthesiol Clin N Am* [Internet]. mars 2005 [cité 27 août 2023];23(1):21-36. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889853704001270>
138. Abrishami A, Chan J, Chung F, Wong J, Warner DS. Preoperative Pain Sensitivity and Its Correlation with Postoperative Pain and Analgesic Consumption. *Anesthesiology* [Internet]. 1 févr 2011 [cité 27 août 2023];114(2):445-57. Disponible sur: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/114/2/445/10963/Preoperative-Pain-Sensitivity-and-Its-Correlation>
139. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* [Internet]. juill 2001 [cité 27 août 2023];87(1):62-72. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217363444>
140. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain* [Internet]. oct 2011 [cité 13 juill 2023];152(10):2399-404. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00006396-201110000-00031>
141. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. juin 1983 [cité 13 juill 2023];67(6):361-70. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
142. Wattier JM, Barreau O, Devos P, Prevost S, Vallet B, Lebuffe G. Mesure de l'anxiété et du besoin d'informations préopératoire en six questions. *Ann Fr Anesth Réanimation* [Internet]. juill 2011 [cité 14 juill 2023];30(7-8):533-7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0750765811001195>
143. Keller S, Bann CM, Dodd SL, Schein J, Mendoza TR, Cleeland CS. Validity of the Brief Pain Inventory for Use in Documenting the Outcomes of Patients With Noncancer Pain: *Clin J Pain* [Internet]. 2004 [cité 14 juill 2023];20(5):309-18. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00002508-200409000-00005>
144. Liu SS, Buvanendran A, Rathmell JP, Sawhney M, Bae JJ, Moric M, et al. A Cross-Sectional Survey on Prevalence and Risk Factors for Persistent Postsurgical Pain 1 Year After Total Hip and Knee Replacement: *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2012 [cité 17 sept 2023];37(4):415-22. Disponible sur: <https://rapm.bmj.com/lookup/doi/10.1097/AAP.0b013e318251b688>
145. Rice DA, Kluger MT, McNair PJ, Lewis GN, Somogyi AA, Borotkanics R, et al. Persistent postoperative pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study of potential risk factors. *Br J Anaesth* [Internet]. oct 2018 [cité 24 sept 2023];121(4):804-12. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000709121830504X>
146. Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase NV, Perruchoud C, et al. Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. oct 2015 [cité 19 sept 2023];32(10):725-34. Disponible sur: <http://journals.lww.com/00003643-201510000-00010>
147. Attal N, Rouaud J, Brasseur L, Chauvin M, Bouhassira D. Systemic lidocaine in pain due to peripheral nerve injury and predictors of response. *Neurology* [Internet]. 27 janv 2004 [cité 20 sept 2023];62(2):218-25. Disponible sur: <https://www.neurology.org/lookup/doi/10.1212/01.WNL.0000103237.62009.77>
148. Cohen SP, Mao J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. *BMJ*

- [Internet]. 5 févr 2014 [cité 20 sept 2023];348(feb05 6):f7656-f7656. Disponible sur: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.f7656>
149. M. M, M. Choong PF. Predictors of Pain and Function Following Total Joint Replacement. In: Kinov P, éditeur. *Arthroplasty - Update* [Internet]. InTech; 2013 [cité 24 août 2023]. Disponible sur: <http://www.intechopen.com/books/arthroplasty-update/predictors-of-pain-and-function-following-total-joint-replacement>
 150. Stroh D, Delanois R, Naziri Q, Johnson A, Mont M. Total Knee Arthroplasty in Patients Over 80 Years of Age. *J Knee Surg* [Internet]. déc 2011 [cité 24 août 2023];24(04):279-84. Disponible sur: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0031-1284729>
 151. Joshi AB, Markovic L, Gill G. Knee arthroplasty in octogenarians: Results at 10 years. *J Arthroplasty* [Internet]. avr 2003 [cité 24 août 2023];18(3):295-8. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883540302062642>
 152. Dowsey MM, Nikpour M, Dieppe P, Choong PFM. Associations between pre-operative radiographic changes and outcomes after total knee joint replacement for osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. oct 2012 [cité 24 août 2023];20(10):1095-102. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458412008771>
 153. Atallah F, Guillermou Y. L'homme et sa douleur : dimension anthropologique et sociale. *Ann Fr Anesth Réanimation* [Internet]. juill 2004 [cité 24 sept 2023];23(7):722-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0750765804002540>
 154. er1025.pdf [Internet]. [cité 25 sept 2023]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/er1025.pdf>
 155. Braeken AM, Lochhaas-Gerlach JA, Gollish JD, Myles JD, Mackenzie TA. Determinants of 6—12 Month Postoperative Functional Status and Pain After Elective Total Hip Replacement. *Int J Qual Health Care* [Internet]. 1997 [cité 20 sept 2023];9(6):413-8. Disponible sur: <https://academic.oup.com/intqhc/article-lookup/doi/10.1093/intqhc/9.6.413>
 156. Singh JA, Lewallen D. Predictors of pain and use of pain medications following primary Total Hip Arthroplasty (THA): 5,707 THAs at 2-years and 3,289 THAs at 5-years. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. déc 2010 [cité 20 sept 2023];11(1):90. Disponible sur: <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-11-90>
 157. Busato A, Röder C, Herren S, Egli S. Influence of High BMI on Functional Outcome After Total Hip Arthroplasty. *Obes Surg* [Internet]. mai 2008 [cité 20 sept 2023];18(5):595-600. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11695-007-9412-8>
 158. M. M, M. Choong PF. Predictors of Pain and Function Following Total Joint Replacement. In: Kinov P, éditeur. *Arthroplasty - Update* [Internet]. InTech; 2013 [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.intechopen.com/books/arthroplasty-update/predictors-of-pain-and-function-following-total-joint-replacement>
 159. Clement ND, Muzammil A, MacDonald D, Howie CR, Biant LC. Socioeconomic status affects the early outcome of total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* [Internet]. avr 2011 [cité 24 sept 2023];93-B(4):464-9. Disponible sur: <https://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.93B4.25717>
 160. Jenkins PJ, Perry PRW, Yew Ng C, Ballantyne JA. Deprivation influences the functional outcome from total hip arthroplasty. *The Surgeon* [Internet]. déc 2009 [cité 24 sept 2023];7(6):351-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1479666X09801091>
 161. ETP_07_02_2019_Score_EPICES.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2019->

02/ETP_07_02_2019_Score_EPICES.pdf

162. Peters ML, Sommer M, Van Kleef M, Marcus MAE. Predictors of physical and emotional recovery 6 and 12 months after surgery. *Br J Surg* [Internet]. 1 sept 2010 [cité 30 sept 2023];97(10):1518-27. Disponible sur: <https://academic.oup.com/bjs/article/97/10/1518/6148448>
163. Lingard EA, Katz JN, Wright EA, Sledge CB; Kinemax Outcomes Group. Predicting the outcome of total knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg Am*. 2004 Oct;86(10):2179-86.
164. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *The Lancet* [Internet]. avr 2019 [cité 25 sept 2023];393(10180):1537-46. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619303526>
165. Thapa P, Euasobhon P. Chronic postsurgical pain: current evidence for prevention and management. *Korean J Pain* [Internet]. 31 juill 2018 [cité 25 sept 2023];31(3):155-73. Disponible sur: <http://www.epain.org/journal/view.html?doi=10.3344/kjp.2018.31.3.155>
166. Scerbo T, Colasurdo J, Dunn S, Unger J, Nijs J, Cook C. Measurement Properties of the Central Sensitization Inventory: A Systematic Review. *Pain Pract* [Internet]. avr 2018 [cité 25 sept 2023];18(4):544-54. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/papr.12636>
167. Aasvang EK, Lunn TH, Hansen TB, Kristensen PW, Solgaard S, Kehlet H. Chronic pre-operative opioid use and acute pain after fast-track total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. avr 2016 [cité 25 sept 2023];60(4):529-36. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aas.12667>
168. Sing DC, Barry JJ, Cheah JW, Vail TP, Hansen EN. Long-Acting Opioid Use Independently Predicts Perioperative Complication in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. sept 2016 [cité 25 sept 2023];31(9):170-174.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883540316002552>
169. Smith SR, Bido J, Collins JE, Yang H, Katz JN, Losina E. Impact of Preoperative Opioid Use on Total Knee Arthroplasty Outcomes. *J Bone Jt Surg* [Internet]. 17 mai 2017 [cité 25 sept 2023];99(10):803-8. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00004623-201705170-00001>
170. Krachete DC, Sakata RK, Lannes LDOC, Bandeira ID, Sadatsune EJ. Postoperative persistent chronic pain: what do we know about prevention, risk factors, and treatment. *Braz J Anesthesiol Engl Ed* [Internet]. sept 2016 [cité 25 sept 2023];66(5):505-12. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0104001415001153>
171. Wylde V, Rooker J, Halliday L, Blom A. Acute postoperative pain at rest after hip and knee arthroplasty: Severity, sensory qualities and impact on sleep. *Orthop Traumatol Surg Res* [Internet]. avr 2011 [cité 25 sept 2023];97(2):139-44. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877056811000284>
172. Nikolajsen L, Brandsborg B, Lucht U, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. avr 2006 [cité 25 sept 2023];50(4):495-500. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-6576.2006.00976.x>
173. Beloeil H, Sion B, Rousseau C, Albaladejo P, Raux M, Aubrun F, et al. Early postoperative neuropathic pain assessed by the DN4 score predicts an increased risk of persistent postsurgical neuropathic pain. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. oct 2017 [cité 25 sept 2023];34(10):652-7. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00003643-201710000-00004>
174. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and Pain Comorbidity: A Literature Review. *Arch Intern Med* [Internet]. 10 nov 2003 [cité 25 sept 2023];163(20):2433. Disponible sur:

- <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.163.20.2433>
175. O'Reilly A. La dépression et l'anxiété dans la douleur chronique : une revue de travaux. *J Thérapie Comport Cogn* [Internet]. nov 2011 [cité 25 sept 2023];21(4):126-31. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1155170411001042>
176. Khan RS, Ahmed K, Blakeway E, Skapinakis P, Nihoyannopoulos L, Macleod K, et al. Catastrophizing: a predictive factor for postoperative pain. *Am J Surg* [Internet]. janv 2011 [cité 30 sept 2023];201(1):122-31. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002961010002382>
177. Papaioannou M, Skapinakis P, Damigos D, Mavreas V, Broumas G, Palgimesi A. The Role of Catastrophizing in the Prediction of Postoperative Pain. *Pain Med* [Internet]. nov 2009 [cité 30 sept 2023];10(8):1452-9. Disponible sur: <https://academic.oup.com/painmedicine/article-lookup/doi/10.1111/j.1526-4637.2009.00730.x>
178. Roth ML, Tripp DA, Harrison MH, Sullivan M, Carson P. Demographic and Psychosocial Predictors of Acute Perioperative Pain for Total Knee Arthroplasty. *Pain Res Manag* [Internet]. 2007 [cité 30 sept 2023];12(3):185-94. Disponible sur: <http://www.hindawi.com/journals/prm/2007/394960/abs/>
179. O'Reilly SC, Muir KR, Doherty M. Knee pain and disability in the Nottingham community: association with poor health status and psychological distress. *Rheumatology* [Internet]. 1 août 1998 [cité 30 sept 2023];37(8):870-3. Disponible sur: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/37.8.870>
180. Brander VA, Stulberg SD, Adams AD, Harden RN, Bruehl S, Stanos SP, et al. Ranawat Award Paper: Predicting Total Knee Replacement Pain: A Prospective, Observational Study. *Clin Orthop* [Internet]. nov 2003 [cité 30 sept 2023];416:27-36. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00003086-200311000-00004>
181. [guide_medecin_troubles_anxieux.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf) [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_medecin_troubles_anxieux.pdf
182. Annexe_4 Définition de l'EDC selon le DSM-5 (proposition de traduction).
183. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;
184. Wilson JM, Farley KX, Erens GA, Bradbury TL, Guild GN. Preoperative Depression Is Associated With Increased Risk Following Revision Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. avr 2020 [cité 30 sept 2023];35(4):1048-53. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883540319310976>
185. Duivenvoorden T, Vissers MM, Verhaar JAN, Busschbach JJV, Gosens T, Bloem RM, et al. Anxiety and depressive symptoms before and after total hip and knee arthroplasty: a prospective multicentre study. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. déc 2013 [cité 30 sept 2023];21(12):1834-40. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1063458413009400>
186. Jackson-Koku G. Beck Depression Inventory. *Occup Med* [Internet]. mars 2016 [cité 30 sept 2023];66(2):174-5. Disponible sur: <https://academic.oup.com/occmmed/article-lookup/doi/10.1093/occmmed/kqv087>
187. Masselin-Dubois A, Attal N, Fletcher D, Jayr C, Albi A, Fermanian J, et al. Are Psychological Predictors of Chronic Postsurgical Pain Dependent on the Surgical Model? A Comparison of Total Knee Arthroplasty and Breast Surgery for Cancer. *J Pain* [Internet]. août 2013 [cité 26 sept 2023];14(8):854-64. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590013009061>
188. Aubrun F, Nouette Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, et al. Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire. *Anesth Réanimation*

- [Internet]. déc 2016 [cité 26 sept 2023];2(6):421-30. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352580016300867>
189. Khan et al. - 2011 - Catastrophizing a predictive factor for postopera.pdf.
190. Theunissen M, Peters ML, Bruce J, Gramke HF, Marcus MA. Preoperative Anxiety and Catastrophizing: A Systematic Review and Meta-analysis of the Association With Chronic Postsurgical Pain. Clin J Pain [Internet]. nov 2012 [cité 30 sept 2023];28(9):819-41. Disponible sur: <https://journals.lww.com/00002508-201211000-00010>
191. El-Hage W, Lamy C, Goupille P, Gaillard P, Camus V. Fibromyalgie : une maladie du traumatisme psychique ? Presse Médicale [Internet]. nov 2006 [cité 30 sept 2023];35(11):1683-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0755498206748813>
192. Bottemanne H, Longuet Y, Gauld C. L'esprit predictif : introduction à la théorie du cerveau bayésien. L'Encéphale [Internet]. août 2022 [cité 30 sept 2023];48(4):436-44. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013700621002608>
193. Blevins CA, Weathers FW, Davis MT, Witte TK, Domino JL. The Posttraumatic Stress Disorder Checklist for *DSM-5* (PCL-5): Development and Initial Psychometric Evaluation: Posttraumatic Stress Disorder Checklist for *DSM-5*. J Trauma Stress [Internet]. déc 2015 [cité 26 sept 2023];28(6):489-98. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jts.22059>
194. GUILLAUME_CYRIL. THESE ECHELLES DOULEURS.pdf.
195. Bottemanne H, Longuet Y, Gauld C. L'esprit predictif : introduction à la théorie du cerveau bayésien. L'Encéphale [Internet]. août 2022 [cité 28 sept 2023];48(4):436-44. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013700621002608>
196. Bottemanne H. Cerveau bayésien : peut-on modéliser l'émotion ? L'Encéphale [Internet]. févr 2021 [cité 28 sept 2023];47(1):58-63. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013700620301561>
197. DC recos 2008.pdf.
198. Weinrib AZ, Azam MA, Birnie KA, Burns LC, Clarke H, Katz J. The psychology of chronic post-surgical pain: new frontiers in risk factor identification, prevention and management. Br J Pain [Internet]. nov 2017 [cité 30 sept 2023];11(4):169-77. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2049463717720636>
199. Aubrun et al. - 2016 - Réactualisation de la recommandation sur la douleur.pdf [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://sfar.org/wp-content/uploads/2016/09/RFE-ANREA-Reactualisation-de-la-recommandation-sur-la-douleur-postoperatoire.pdf>
200. Moisset X, Bouhassira D, Couturier JA, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Traitements pharmacologiques et non pharmacologiques de la douleur neuropathique : une synthèse des recommandations françaises. Douleur Analgésie [Internet]. juin 2020 [cité 29 sept 2023];33(2):101-12. Disponible sur: <https://dea.revuesonline.com/10.3166/dea-2020-0113>

Annexes

Annexe 1. Questionnaire DN4, douleur neuropathique en quatre questions.....	161
Annexe 2. Questionnaires spécifiques des symptômes d'une douleur neuropathique	162
Annexe 3. Questionnaires patients	163
Échelle A : Données sociodémographiques	163
Échelle B : Données médiales supplémentaires.....	164
Échelle C : Échelle numérique	164
Échelle D : Questionnaire DN4 interview	165
Échelle E : Questionnaire Hospital Anxiety and Depression Scale HAD.....	166
Échelle F : Catastrophisme ou Pain Catastrophizing Scale (PCS)	168
Échelle G : Amsterdam Preoperative and Information Scale (APAIS)	168
Échelle H : Questionnaire concis de la douleur	169

Annexe.1 Questionnaire DN4, douleur neuropathique en quatre questions.

Question 1 - La douleur présente elle une ou plusieurs caractéristiques suivantes :

- Brûlure OUI NON
- Sensation de froid douloureux OUI NON
- Décharges électriques OUI NON

Question 2 - La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs symptômes suivants :

- Fourmillements OUI NON
- Picotements..... OUI NON
- Engourdissements OUI NON
- Démangeaisons OUI NON

Question 3 - La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

- Hypoesthésie au tact..... OUI NON
- Hypoesthésie à la pique OUI NON

Question 4 - La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

- Le frottement.....OUI NON

Annexe.2 Questionnaires spécifiques des symptômes d'une douleur neuropathique

	NPSI	NPS	McGill 2 abrégé
Auteurs	<i>Bouhassira et al., 2004 Attal et al., 2008</i>	<i>Galer et Jensen, 1997 Rog et al., 2007</i>	<i>Dworkin et al., 2009</i>
Validation	<i>DN périphériques et centrales</i>	<i>DN périphérique et SEP</i>	<i>DN péripéhrique du diabète.</i>
Items	<u>10 items</u> <i>Brûlure</i> <i>Etau</i> <i>Compression</i> <i>Décharges électriques</i> <i>Coups de couteau</i> <i>Douleur provoquée par le frottement</i> <i>Douleur à la pression</i> <i>Douleur au contact du froid</i> <i>Fourmillements</i> <i>Picotements</i> <u>+ 2 items temporaux</u> <i>Durée de la douleur continue</i> <i>Fréquence des paroxysmes</i>	<u>8 items descriptifs</u> <i>Vive</i> <i>Sourde</i> <i>Sensible au contact</i> <i>Profonde</i> <i>Chaude</i> <i>Froid</i> <i>Démangeaison</i> <i>Douleur superficielle</i> <u>+2 items d'intensité et du caractère désagréable de la douleur</u> <u>+ 1 item temporel</u> <i>– constante avec crises intermittentes</i> <i>– intermittente</i> <i>– constante avec fluctuations</i>	<u>Items du McGill modifiés par l'adjonction du terme « douleur » + 7 items</u> <i>Décharges électriques</i> <i>Froid/glace</i> <i>Piqûre</i> <i>Douleur au contact léger</i> <i>Démangeaisons</i> <i>Fourmillements ou picotements – engourdissement</i>
Score	<i>Échelles numériques(0-10)</i> <i>+ catégorielles pour les items temporaux</i>	<i>Score numérique de 0 à10.</i> <i>Scores catégoriels pour items temporaux</i> <i>Score composite non validé</i>	<i>Scores numériques (de 0 à 10) par item, score total et sous-scores</i>

Annexe 3. Questionnaire patient préopératoire

EHELLE A

Certains facteurs démographiques et socio-économiques peuvent jouer un rôle dans la persistance des douleurs post-opératoires. Merci de répondre et/ou de cocher les cases vous identifiant.

Poids : Kg

Taille :cm

Niveau d'études atteint :

- Inferieur au certificat d'études/ BEPC
- Certificat d'études/ BEPC
- Baccalauréat
- Licence
- Master
- Doctorat

Quelle est (ou a été, en cas de retraite) votre activité professionnelle :

.....

Quelle est votre situation familiale actuelle :

- Marié(e)
- Célibataire
- Divorcé(e) ou séparé(e)
- Veuf/ Veuve
- 0 enfants
- 1- 2 enfants
- > 3 enfants

Type de domicile :

- Locataire
- Propriétaire
- Maison de retraite

Si vous n'êtes pas en maison de retraite, quel est le nombre de personnes vivant au domicile :

- Seul sans aides
- Seul avec aides (Aides ménagères, infirmières...)
- Une personne
- Plus d'une personne

ECHELLE B : Données médicales : Antécédents médicaux et chirurgicaux/ traitements actuels

Consommez- vous des médicaments contre la douleur de façon chronique ?

-
-
-
-

Avez-vous déjà pris des traitements anxiolytiques ou antidépresseurs au cours de votre vie ? Si oui lesquels ?

-
-
-

Avez-vous déjà vécu des évènements traumatisants dans votre vie ?

.....

Avez-vous souffert ou souffrez-vous de douleurs chroniques de type :
(Veuillez cocher les propositions vous concernant)

- Arthrose. Si oui, à quels endroits ?
- Lombalgies
- Céphalées chroniques / Migraines
- Fibromyalgie
- Autres :

ECHELLE C : Échelle numérique (EN) de l'intensité douloureuse préopératoire

Indiquez ci-dessous le niveau d'importance de votre douleur avant l'opération en entourant un chiffre. La note de 0 correspond à « aucune douleur », la note de 10 correspond à « la douleur maximale que vous puissiez imaginer »

Pas de douleur	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Douleur maximale
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------------

ECHELLE D : Dépistage de la douleur neuropathique par le DN4 interview

Il s'agit ici de préciser la nature de la douleur que vous pouvez ressentir ce jour, à quelques semaines après l'intervention. Merci d'entourer « oui » ou « non » aux propositions énoncées.

Question 1 - La douleur présente elle une ou plusieurs caractéristiques suivantes :

- Brûlure OUI NON
- Sensation de froid douloureux OUI NON
- Décharges électriques OUI NON

Question 2 - La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs symptômes suivants :

- Fourmillements OUI NON
- Picotements..... OUI NON
- Engourdissements OUI NON
- Démangeaisons OUI NON

Echelle E : | Hospital Anxiety and Depression scale HAD

Pour chaque question, veuillez entourer la proposition qui vous correspond le plus.

1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps
- Souvent
- De temps en temps
- Jamais

2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autre fois

- Oui, tout autant
- Pas autant
- Un peu seulement
- Presque plus du tout

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

- Oui, très nettement
- Oui, mais ce n'est pas trop grave
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
- Pas du tout

4. Je ris facilement et je vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé
- Plus autant qu'avant
- Vraiment moins qu'avant
- Plus du tout

5. Je me fais du souci

- Très souvent
- Assez souvent
- Occasionnellement
- Très occasionnellement

6. Je suis de bonne humeur

- Jamais
- Rarement
- Assez souvent
- La plupart du temps

7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive
- Oui, en général
- Rarement
- Jamais

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

- Presque toujours
- Très souvent
- Parfois
- Jamais

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

- Jamais
- Parfois
- Assez souvent
- Très souvent

10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention
- J'y prête autant d'attention que par le passé

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

- Oui, c'est tout à faite cas
- Un peu
- Pas tellement
- Pas du tout

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

- Autant qu'avant
- Un peu moins qu'avant
- Bien moins qu'avant
- Presque jamais

13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent
- Assez souvent
- Pas très souvent
- Jamais

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

- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Très rarement

Échelle F : Catastrophisme (Pain Catastrophizing scale PCS)

Veillez- cochez les cases qui se rapprochent le plus de votre état en cas de période douloureuse.

Lorsque j'ai mal quelque partpas du tout	... un peu	...de façon modérée	...beaucoup	... tout le temps
Je crains que la douleur ne <u>prendra</u> jamais fin					
Je sens que je ne pas continuer ainsi					
C'est terrible et je pense que ça ne s'arrêteras jamais					
C'est affreux et je sens que c'est plus fort que moi					
Je sens que je ne peux plus supporter la douleur					
J'ai peur que la douleur s'empire					
Je ne fais que penser à d'autres expériences douloureuses antérieures					
Très inquiet(e), je souhaite vraiment que la douleur disparaisse					
Je ne peux 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 douloureuse					
Je me demande si quelque chose de grave va se produire					

Échelle G : Anxiété et du besoin d'information préopératoire (APAIS)

Vous allez prochainement être opéré de votre hanche, ou bien du genou. Nous aimerions également savoir si vous vous inquiétez de l'acte opératoire en lui-même.

	1	2	3	4	5
	Pas du tout				Extrêmement
L'anesthésie m'inquiète					
Je pense continuellement à l'anesthésie					
J'aimerais tout savoir de l'anesthésie					
L'opération m'inquiète					
Je pense continuellement à l'intervention					
J'aimerais tout savoir de l'intervention					

ECHELLE H : Question 9 du Questionnaire concis de la douleur

Entourez le chiffre le chiffre qui décrit le mieux comment la douleur à gêné, au cours de ces dernières semaines post-opératoires votre :

A) Activité générale

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

B) Humeur

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	

C) Capacité à marcher

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	

D) Travail habituel (y compris à l'extérieur de la maison et les travaux domestiques)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	

E) Relation avec les autres

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	

G) Sommeil

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	

H) Goût de vivre

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas									Gêne complètement	

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Attention, ne supprimez pas le saut de section suivant (page suivante non numérotée)

Évaluation des facteurs personnels prédictifs de douleurs chroniques postopératoires après arthroplastie de membre inférieur - Étude prospective chez 188 cas

Introduction : Sur les milliers de patients opérés chaque année en France, 20 à 30% vont développer des douleurs chroniques postchirurgicales (DCPC) avec des caractéristiques neuropathiques pour la majorité d'entre eux. L'objectif de cette étude est d'évaluer les facteurs de risque personnels de développement de DCPC après arthroplastie de membre inférieur (PTH, PTG, PUC). **Méthode** : Étude prospective sur 188 patients, menée de février 2022 à mai 2023 au sein du CHU de Limoges et du CH de Saint-Junien. Des questionnaires évaluant les facteurs psychologiques et la douleur (dont le DN4) ont été remis aux patients la veille de l'intervention, à J1 puis à 3 et 6 mois. Une analyse multivariée a été réalisée et les facteurs de confusions peropératoires ont été pris en compte. **Résultats** : La prévalence des patients présentant une douleur modérée à sévère est de 57% et 32% à 3 et 6 mois respectivement, dont 12% de douleurs neuropathiques. Les données sociodémographiques tel que l'âge (OR 1 ; 95% CI 0,97-1,04 ; p=0,9), le sexe (OR 0,92 ; 95% CI 0,46-1,82 ; p=0,8), le poids (OR 0,29 ; 95% CI 0,09-0,90 ; p=0,03) et l'environnement du patient n'ont pas été retrouvés comme facteurs de risque de DCPC. La consommation de psychotropes au longs cours (OR 2,51 ; 95% CI 1,19-5,28 ; p=0,016), un évènement traumatisant (OR 4,06 ; 95% CI 1,21-13,65 ; p=0,023), l'anxiété selon le HAD-A (OR 7,11 ; 95% CI 2,21-22,92 ; p=0,01) ainsi que la présence d'une douleur neuropathique précoce (OR 8,58 ; CI 95% 1,17-63,17 ; p= 0,035) sont des facteurs significativement corrélés à une DCPC à 3 ou 6 mois après l'intervention. **Conclusion** : Le rôle crucial du médecin traitant s'inscrit dans l'identification des facteurs de vulnérabilité psychologique en amont de la chirurgie pour limiter le risque de DCPC. L'utilisation du DN4 en médecine ambulatoire permet le dépistage des caractéristiques neuropathiques d'une douleur, favorisant une prise en charge précoce et adaptée.

Mots-clés : Douleurs chroniques post-opératoires, arthroplastie de membre inférieur, douleur neuropathique, DN4, facteurs personnels.

Personal factors predictive of chronic postoperative pain after lower limb arthroplasty – A 188 patients prospective study

Introduction : Of the thousands of patients operated on each year in France, 20 to 30% will develop persistent post-surgical pain (PPSP), mainly neuropathic. The aim of this study was to assess personal risk factors for the development of PPSP after lower-limb arthroplasty (THA, TKA, UKA). **Methods**: Prospective study conducted on 188 patients, from February 2022 to May 2023 in the Limoges University Hospital and Saint-Junien Hospital. Psychological factors and pain questionnaires (including DN4) were taken by patients the day before surgery, the day after, at 3 and 6 months. A multivariate analysis was conducted and intraoperative confounding factors were considered. **Results**: Prevalence of patients with moderate to severe pain was 57% and 32% at 3 and 6 months respectively, with 12% neuropathic pain. Sociodemographic data such as age (OR 1; 95% CI 0.97-1.04; p=0.9), gender (OR 0.92; 95% CI 0.46-1.82; p=0.8), weight (OR 0.29; 95% CI 0.09-0.90; p=0.03) and patient environment were not significantly correlated to PPSP. Long-term psychotropic drug use (OR 2.51; 95% CI 1.19-5.28; p=0.016), traumatic event (OR 4.06; 95% CI 1.21-13.65 ; p=0.023), anxiety according to HAD-A (OR 7.11; 95% CI 2.21-22.92;p=0.01) and early neuropathic pain (OR 8.58; CI 95% 1.17-63.17; p= 0.035) were risk factors for PPSP at 3 or 6 months after surgery. **Conclusion**: Primary care physicians play a major role in identifying psychological vulnerability factors prior to surgery in order to limit PPSP. DN4 tool enables detection of neuropathic characteristics of pain in ambulatory medicine, allowing early appropriate management.

Keywords : Chronic postoperative pain, lower limb arthroplasty, neuropathic pain, DN4, personal factors.



