



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Étude pilote : Intérêt de l'application pré-opératoire d'une
compresse de capsaïcine sur la douleur post-opératoire d'une
prothèse totale de genou**

Présentée et soutenue publiquement le 04 avril 2023 à 18h
au Pôle Recherche

par Simon DESTOUCHES

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Gilles PASQUIER

Monsieur le Docteur Julien DARTUS

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Jean-Michel WATTIER

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

BMI	Body Mass Index
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DCPC	Douleur Chronique Post-Chirurgicale
DN4i	DN4 interview
EN	Échelle Numérique
EQ5D	EuroQol 5 dimensions
IASP	International association for study of pain
IRSNA	Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
NMDA	N-Méthyl D-Aspartate
PCS	Pain Catastrophizing Scale
QDSA	Questionnaire Douleur St-Antoine
RFE	Recommandations Formalisées d'Experts
SFETD	Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur
TRPV1	Transient Receptor Potential Vanilloid subfamily member 1

Sommaire

Avertissement	2
Sigles	4
Sommaire	5
Introduction	7
1 Introduction générale.....	7
2 Définitions de la douleur	7
2.1 Douleur chronique post-chirurgicale (DCPC)	8
2.1.1 Définition des DCPC	8
2.1.2 Épidémiologie des DCPC	8
2.1.3 Facteurs de risques de DCPC	9
2.1.4 Enjeux sociaux-économiques des DCPC	11
2.2 La douleur neuropathique.....	11
2.2.1 Définition de la douleur neuropathique	13
2.2.2 Diagnostic et évaluation.....	13
2.2.3 Traitements des douleurs neuropathiques.....	13
3 La chirurgie d'arthroplastie par prothèse totale du genou	14
3.1 Anatomie du genou	14
3.2 Technique chirurgicale des PTG	15
3.3 Épidémiologie des PTG.....	16
4 Les DCPC dans la chirurgie du genou	17
4.1 Épidémiologie	17
4.2 Physiopathologie des DCPC	18
5 La capsaïcine	19
6 Rationnel de l'étude.....	21
Matériel et méthodes	23
1 Design de l'étude.....	23
2 Protocole de l'étude.....	23
3 Population de l'étude	24
3.1 Critères d'inclusion	24
3.2 Critères de non-inclusion.....	24
3.3 Critères d'exclusion	24
4 Données des questionnaires	24

4.1	Échelle Numérique de la douleur (EN)	25
4.2	DN4 et DN4i	25
4.3	Pain Catastrophizing Scale (PCS).....	26
4.4	Questionnaire Douleur St-Antoine (QDSA)	27
4.5	EQ5D-5L : score sur la qualité de vie et l'état de santé	28
5	Données épidémiologiques	28
6	Analyse statistique.....	29
	Résultats	30
1	Flowchart	30
2	Analyse descriptive (données épidémiologiques)	31
3	Résultats à 6 semaines et à 3 mois post-opératoire	32
3.1	DN4i à 3 mois	33
3.2	Critères de jugement secondaires.....	34
4	Études ancillaires	35
	Discussion	36
1	Principaux résultats	36
2	Discussion des résultats.....	36
3	Discussion de la méthode	37
3.1	Points forts.....	37
3.2	Points faibles	37
4	Perspectives	38
	Conclusion	40
	Liste des tableaux.....	41
	Liste des figures.....	42
	Références	43
	Annexe 1.....	47
	Annexe 2.....	50

Introduction

1 Introduction générale

Ce travail étudie l'effet d'une application topique de capsaïcine sous forme de patch dosé à 8% en pré-opératoire d'une arthroplastie par prothèse totale de genou sur la douleur neuropathique chronique post-opératoire.

2 Définitions de la douleur

L'International Association for Study of Pain (IASP) définit la douleur comme une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire ou décrite dans les termes d'une telle lésion »[1].

La douleur chronique est généralement définie comme une douleur persistante pendant au moins 3 mois [2]

Il existe plusieurs types de douleurs :

- La douleur par excès de nociception qui est une douleur résultant de lésions tissulaires superficielles ou profondes et de l'activation des nocicepteurs (par exemple : fractures ou coupures)
- La douleur neuropathique (voir p.12)
- La douleur nociplastique qui est une douleur liée une altération de la nociception malgré l'absence de preuve de lésion tissulaire activant les nocicepteurs ou l'absence d'une maladie ou de lésion affectant le système somato-sensoriel.

2.1 Douleur chronique post-chirurgicale (DCPC)

2.1.1 Définition des DCPC

Macrae a défini en 1999 la Douleur Chronique Post-Chirurgicale (DCPC), par quatre points [3] :

- La douleur apparaît après la chirurgie
- Persiste plus de deux mois après la chirurgie
- Les autres causes de douleur ont été éliminées, notamment une infection et/ou récurrence tumorale
- Elle est sans lien avec la douleur préopératoire

2.1.2 Épidémiologie des DCPC

Dans la population générale, l'incidence de la douleur chronique post-chirurgicale (DCPC) est de 10-30% toutes chirurgies confondues [4,5].

L'incidence des DCPC est variable selon les études car elle dépend du seuil douloureux choisi pour objectiver la présence de douleur. L'interprétation des résultats peut-être subjective. Par exemple : doit-on tenir compte dans les résultats des DCPC légères sans réelles répercussions sur la qualité de vie ? [6]

Des RFE publiées en 2009 dans les Annales Française d'Anesthésie et de Réanimation [5] sur l'incidence et les facteurs de risque de DCPC rapportent les incidences suivantes (Figure 1) :

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

Figure 1. Incidence des DCPC pour les chirurgies les plus concernées. D'après Estebe et al. [5]

Concernant la prothèse totale de genou, l'incidence de DCPC est de 20% [7].

Dans la grande majorité des cas, Il s'agit de douleurs à caractéristiques neuropathiques. 61% des DCPC sont à caractéristiques neuropathiques d'après *Johansen et al* [8] , entre 6 et 69% selon le type de chirurgie d'après *Haroutiunian et al* [9]

2.1.3 Facteurs de risques de DCPC

Il existe de nombreux facteurs de risques de la DCPC (pré-opératoires, per-opératoires et post-opératoires) [4,5].

Facteurs de risque liés à la chirurgie :

- Nature de la chirurgie
- Présence de lésions nerveuses chirurgicales
- Douleur post-opératoire aiguë
- Hyperalgésie secondaire post-opératoire

Facteurs de risque liés au patient :

- Facteurs démographiques
- Existence de douleur pré-opératoire
- Caractéristiques psychologiques

- Caractéristiques neurophysiologiques et génétiques

Ces facteurs de risques sont présentés dans la Figure 2 : Certains sont facilement identifiables en consultation pré-opératoire, que ce soit par un chirurgien ou un anesthésiste-réanimateur.

Facteurs démographiques	Traumatisme chirurgical	Douleur postopératoire
Jeune Femme	Diminue Chirurgie mini-invasive Techniques d'épargne nerveuse Identification nerveuse	Intensité de la douleur aiguë Prolongation de la DPO Hyperalgésie péricicatricielle Caractéristique neuropathique de la douleur
Facteurs psychiques État anxieux Dépression Catastrophisme	Augmente Durée de la chirurgie Grande incision Lésion nerveuse partielle > section Reprise chirurgicale Inflammation	Traitements associés Chimiothérapie/radiothérapie Récidive de la maladie
Facteurs sociaux Arrêt de travail prolongé	Type d'anesthésie	
Histoire douloureuse Douleur sur site ou à distance Durée de l'évolution de la douleur Présence de douleur neuropathique Consommation d'opioïdes	Diminue Utilisation du protoxyde d'azote Analgésie locorégionale prolongée Kétamine Gabapentinoïdes	
Facteurs physiologiques Hyperalgésie diffuse Modulation de la douleur défaillante (CIDN faible)	Augmente Forte dose de rémifentanyl	
Facteurs génétiques Phénotype : antécédents personnels ou familiaux de SDRC Génotype		

Figure 2. Facteurs de risque pré-, per et post-opératoire de douleur chronique post-chirurgicale. D'après Martinez et al. [4]

La Figure 3 schématise l'intrication de ces facteurs de risques.

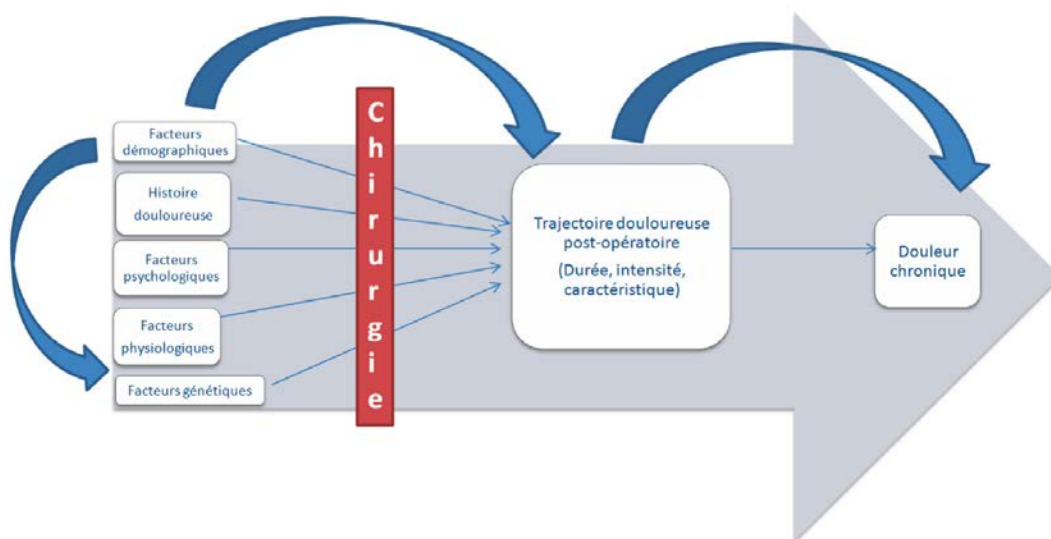


Figure 3. Schématisation des interactions entre les facteurs pré- et post-opératoires dans le temps.

D'après Martinez et al. [4]

2.1.4 Enjeux sociaux-économiques des DCPC

L'intérêt pour les DCPC est récent mais significatif comme en atteste la publication de plusieurs revues de la littérature depuis le début des années 2000 [4,10–12]. La Société Française d'Anesthésie-Réanimation a publié en 2008 des recommandations formalisées d'experts (RFE) sur la prise en charge de la douleur post-opératoire chez l'adulte et chez l'enfant [13].

Les DCPC sont un enjeu important à l'échelle du patient et de sa qualité de vie (handicap fonctionnel important, syndromes dépressifs, troubles du sommeil...) mais également à l'échelle sociétale (surconsommation de soins médicaux, nombreux arrêts de travail).

2.2 La douleur neuropathique

Les douleurs neuropathiques ont une prévalence de 6,9% en 2008 dans la population générale [14]. Leurs étiologies sont nombreuses et leur classification (Figure 4) a été révisée en 2019 par l'IASP pour la 11^e révision de l'International Classification of Diseases (ICD-11) [15].

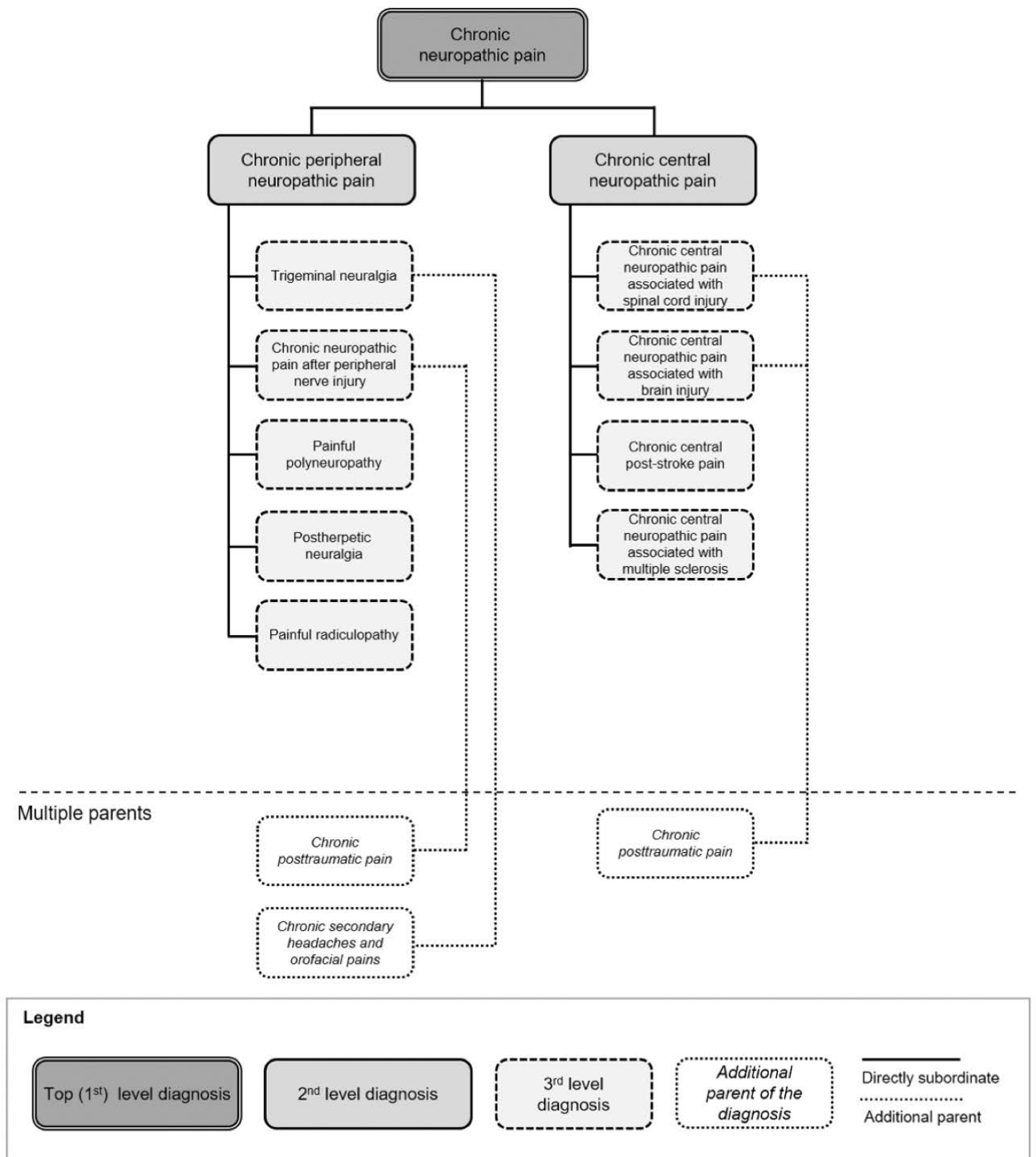


Figure 4. Classification des douleurs neuropathiques chroniques dans l'ICD-11. D'après Scholz et al. [15]

Les DCPC du genou sont majoritairement des douleurs neuropathiques. Il s'agit donc de douleurs neuropathiques chroniques périphériques liées à une lésion d'un nerf périphérique.

2.2.1 Définition de la douleur neuropathique

La définition de la douleur neuropathique selon L'IASP est : « Neuropathic pain is pain that arises as a direct consequence of a lesion or diseases affecting the somatosensory system. » selon la SFETD en français : « douleur initiée ou causée par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système nerveux ». Il a été plus récemment proposé de définir la douleur neuropathique comme « une douleur associée à une lésion ou une maladie affectant le système somatosensoriel »

2.2.2 Diagnostic et évaluation

Devant une douleur chronique, le clinicien doit faire la différence entre douleur par excès de nociception et douleur neuropathique. Le diagnostic de douleur neuropathique, en plus de l'interrogatoire et de l'examen clinique, peut s'appuyer des outils d'aide au diagnostic comme le questionnaire DN4 (douleur neuropathique en quatre questions), validé en français [16–18].

2.2.3 Traitements des douleurs neuropathiques

Le traitement des douleurs chroniques neuropathiques consiste en une prise en charge globale bio-psycho-sociale.

Concernant la prise en charge médicamenteuse, les molécules de première intention sont certains antidépresseurs tricycliques (*Amitriptyline, Imipramine, Clomipramine*), un antidépresseur Inhibiteur Sélectif de Recapture de la Serotonine et de la Noradrénaline (IRSNA) (*Duloxetine*) et un anti-épileptiques (*Gabapentine*).

Les traitements opiacés de palier 2 n'arrivent qu'en deuxième intention.

Les emplâtres de Lidocaïne arrivent en première intention dans certaines indications.

3 La chirurgie d'arthroplastie par prothèse totale du genou

3.1 Anatomie du genou

Le type de chirurgie concernée par notre étude est l'arthroplastie de genou par prothèse totale de genou (PTG) qui est une prothèse tri-compartimentale.

L'articulation du genou (Figure 5) est la plus grande articulation synoviale du corps.

Elle se compose de :

- L'articulation fémoro-tibiale, qui est une articulation portante
- L'articulation fémoro-patellaire, qui permet l'extension de la jambe sans usure du tendon.

Les ménisques, qui sont des fibro-cartilages, permettent une meilleure congruence articulaire au cours des mouvements.

L'articulation du genou est une charnière qui permet la flexion et l'extension. Elle présente sur chacune de ses faces latérales des ligaments collatéraux qui permettent son renforcement. Au repos et lors du mouvement, les extrémités articulaires du fémur et du tibia sont unies par les ligaments croisés antérieur et postérieur.

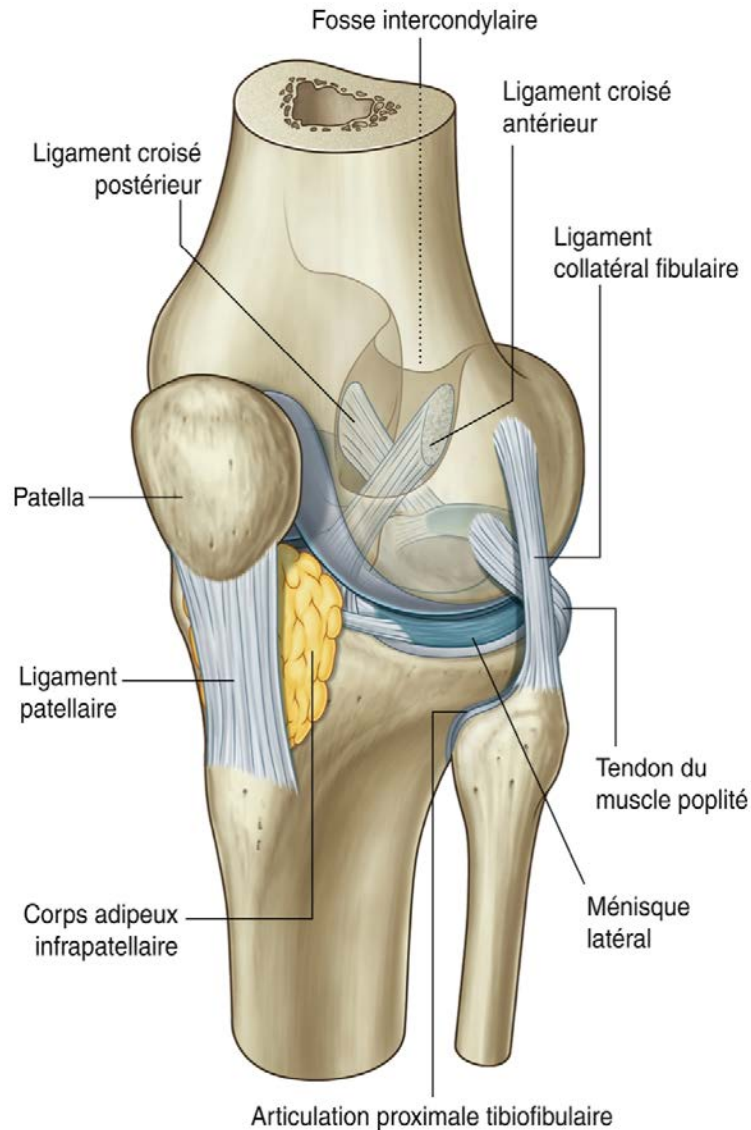


Figure 5. Articulation du genou (la capsule n'est pas montrée). Selon Gray's anatomie.

3.2 Technique chirurgicale des PTG

Selon le dictionnaire de l'académie nationale de médecine, les prothèses totales de genou sont des : « *Dispositifs remplaçant les surfaces articulaires fémorale, tibiale et parfois patellaire de l'articulation du genou* ».

Il existe de nombreux modèles de PTG. Elle se compose le plus souvent d'une pièce métallique fémorale séparée d'une pièce métallique tibiale par un patin en polyéthylène. Une pièce de polyéthylène vient souvent s'insérer à la face postérieure

de la patella. Les pièces métalliques sont facilement visualisées en radiographie (Figure 6).

L'indication principale de la pose d'une PTG est la gonarthrose du genou.

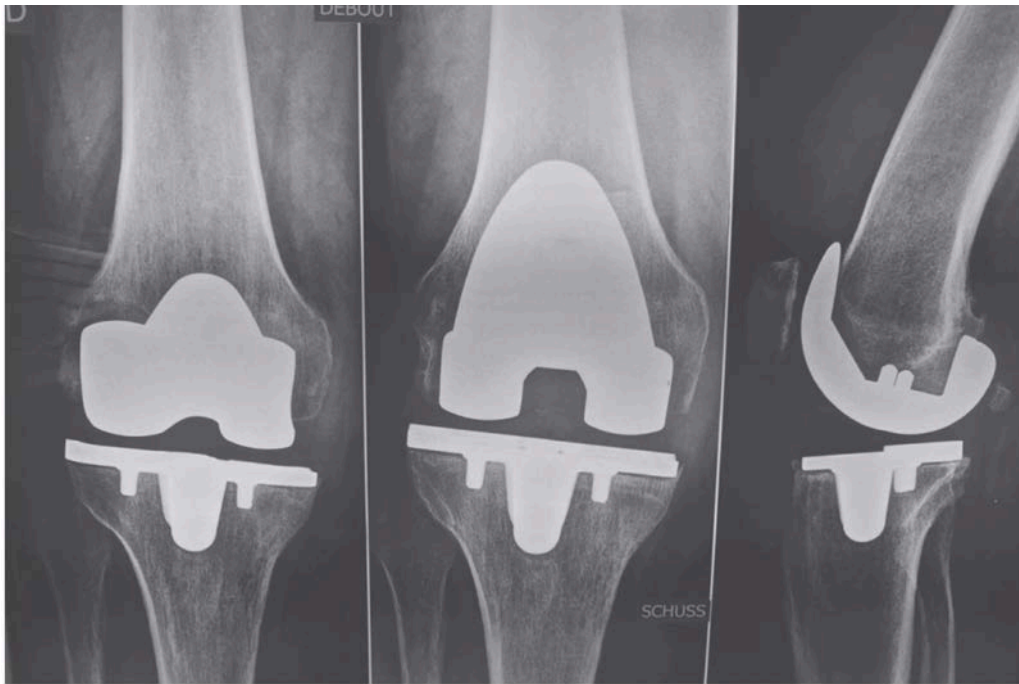


Figure 6. Radiographie postopératoire d'une PTG à 2 ans. D'après le livre « Prothèses totales de genou » chez Elsevier.

3.3 Épidémiologie des PTG

Selon l'étude épidémiologique de *Le Stum et al.*[19] de 2022 qui se base sur les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), 102655 PTG ont été posées en 2019 en France. 39892 chez des hommes et 62763 chez des femmes.

L'âge moyen est $70,7 \pm 9$ ans (hommes $69,9 \pm 9$ ans, femmes $71,1 \pm 9$ ans).

Sur les 10 dernières années (2009 – 2019), le taux d'incidence a augmenté de 55%.

Cette étude épidémiologique réalise des projections à 2050 (Figure 7) selon plusieurs modèles statistiques.

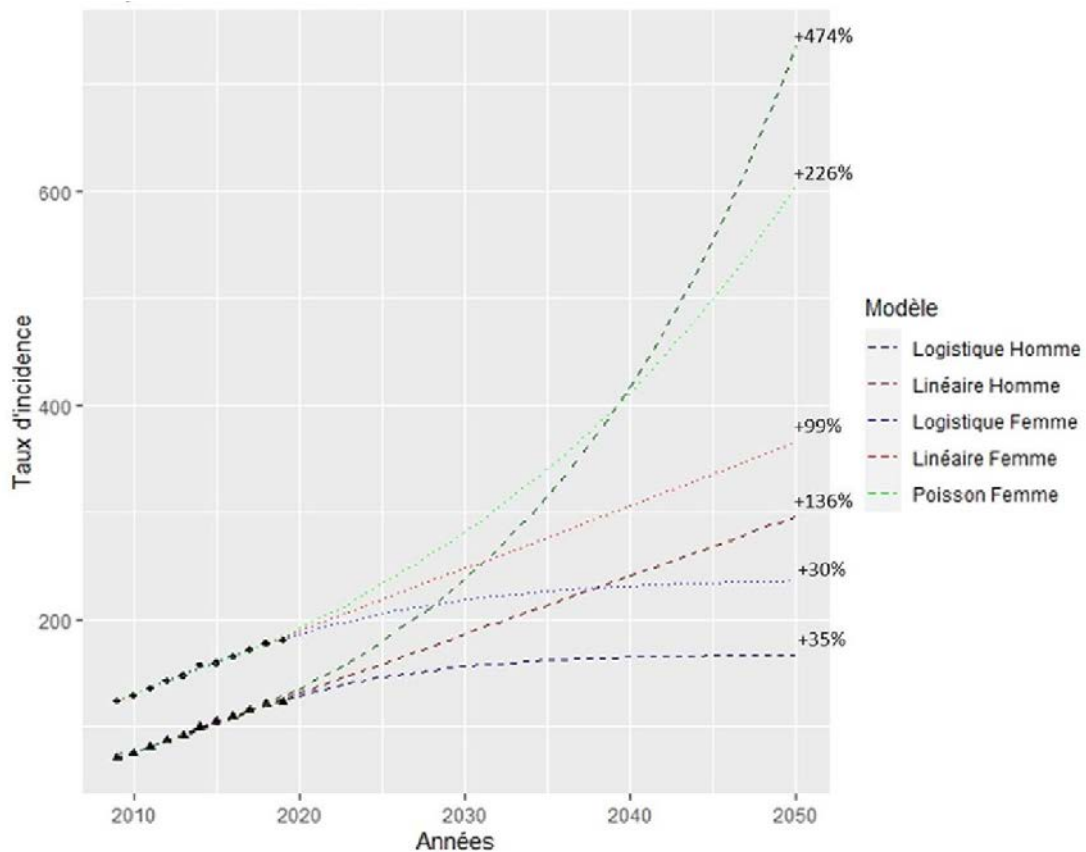


Figure 7. Projection Hommes et Femmes à l'horizon 2050 en fonction des modèles de régression logistique, linéaire et de poisson. D'après Le Stum et al. [19].

4 Les DCPC dans la chirurgie du genou

4.1 Épidémiologie

Concernant la PTG, l'incidence de DCPC est de 20% [7,20,21]. En 2019, il y aurait donc une incidence d'environ 20 000 patients douloureux chroniques à prendre en charge après une PTG.

Si l'on tient compte des projections épidémiologiques, jusqu'à 600 000 PTG pourraient être posées en 2050 selon certains modèles, soit 120 000 patients souffrant de DCPC post-PTG.

4.2 Physiopathologie des DCPC

La majorité des DCPC post-PTG sont liées à une douleur neuropathique.

Cette douleur neuropathique est déclenchée par une lésion nerveuse chirurgicale de nerfs périphériques et/ou par un dysfonctionnement de la modulation de la douleur avec phénomène de sensibilisation centrale [4,20,22,23].

Les lésions nerveuses potentielles dépendent de la voie d'abord choisie et vont déclencher, à l'aide de l'inflammation locale induite par l'acte chirurgical, une sensibilisation périphérique via les mécanismes suivants [22]:

- Relargage de médiateur de l'inflammation par les cellules endommagées (bradykinine, histamine, prostaglandines, etc.)
- Attraction des cellules immunitaires qui produisent des cytokines pro-inflammatoires.
- Ces médiateurs de l'inflammation sensibilisent les nerfs périphériques qui déclenchera des potentiels d'action pour des seuils de stimulation plus bas.

La sensibilisation centrale est liée à plusieurs mécanismes [24] :

- Augmentation de l'expression spinale de cyclo-oxygénases-1 et -2 (COX-1 et -2) qui favorise l'inflammation spinale. Cette inflammation se traduit par la production de neurotransmetteurs excitateurs (glutamate, substance P) dans corne postérieure de la moelle et par une réduction des neurotransmetteurs inhibiteurs (glycine).
- Activation par le glutamate des récepteurs N-Méthyl D-Aspartate (NMDA) induisant des modifications fonctionnelles durables des neurones de la corne postérieure de la moelle avec sensibilisation centrale.

- Production de cytokines pro-inflammatoires par les cellules gliales, la microglie et les astrocytes qui va augmenter le système excitateur et réduire le système inhibiteur.

Cette sensibilisation centrale et périphérique est amplifiée par des facteurs comme une prédisposition génétique ou la consommation d'opioïdes hyperalgésiants.

5 La capsaïcine

La capsaïcine (8-méthyl-N-vanillyl-6-nonénamide) est un alcaloïde naturel, composant actif du piment. Il s'agit de la substance responsable des sensations de brûlure.

Elle est proposée sous forme de patch avec une concentration à 8%.

C'est un agoniste des récepteurs TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloid subfamily member 1) [25,26] qui sont présents sur les fibres afférentes primaires des neurones nocicepteurs.

L'exposition à la capsaïcine permet une désensibilisation réversible des neurones sensoriels exprimant les récepteurs TRPV1 (Figure 8), ce qui entraîne une diminution des réponses nociceptives [26–28]

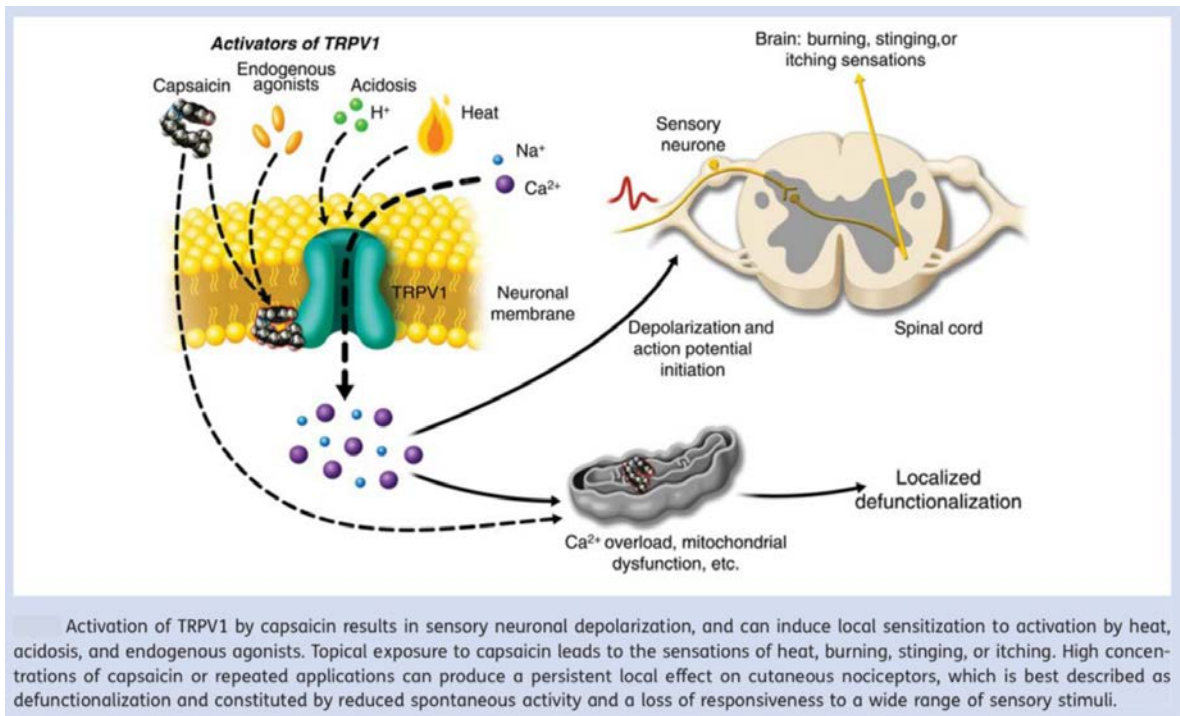


Figure 8. Mécanisme d'action de la capsaïcine (1). D'après Anand et al. [26].

Cette désensibilisation passe par une dysfonction mitochondriale dans les fibres afférentes des neurones sensoriels du derme et de l'épiderme (Figure 9).

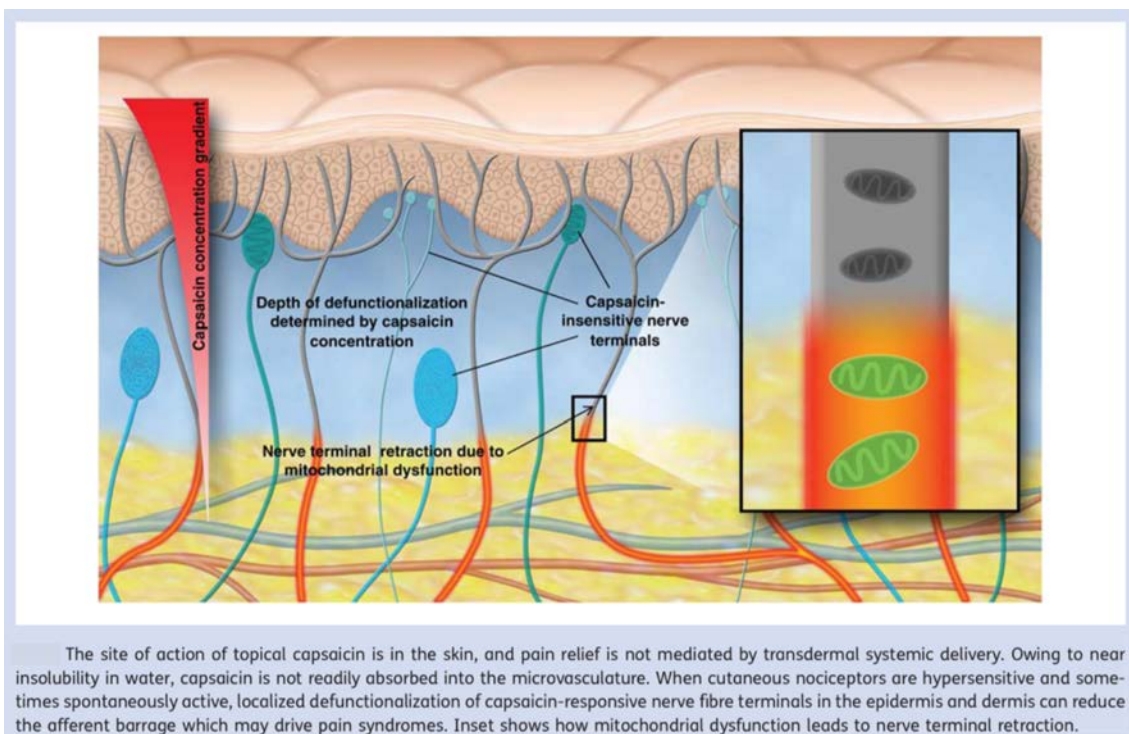


Figure 9. Mécanisme d'action de la capsaïcine (2) : dysfonction mitochondriale. D'après Anand et al. [26].

La capsaïcine 8% en patch est indiquée dans le traitement des douleurs neuropathiques non diabétiques résistantes à une première ligne de traitement [29,30].

De par son efficacité, son faible risque d'effets indésirable et sa faible interaction médicamenteuse, sa place dans la stratégie thérapeutique est amenée à évoluer, notamment pour le traitement des douleurs neuropathique focales [31,32].

Les patches de capsaïcine 8% sont actuellement utilisés en post-opératoire dans la prise en charge des DCPC neuropathiques induites par une chirurgie du genou [20].

6 Rationnel de l'étude

L'introduction précédente montre que l'arthroplastie de genou par PTG est une chirurgie fréquente et que son incidence va augmenter dans les prochaines années.

Cette chirurgie est pourvoyeuse de DCPC de type neuropathique, ce qui augmente la consommation de soins de santé de manière importante. La prise en charge de ces DCPC est donc un enjeu de santé publique.

Les mécanismes de développement de cette douleur neuropathique chronique sont multifactoriels, s'intégrant dans un modèle bio-psycho-social. Il existe des facteurs favorisants pré, per et post- opératoires.

La prise en charge actuelle de ces douleurs est surtout symptomatique, en post-opératoire, lorsque la symptomatologie douloureuse est déjà constituée.

Dans ce contexte, il est important de travailler sur des moyens de prévention de ces douleurs. Utiliser un patch de capsaïcine 8% en pré-opératoire afin de créer une désensibilisation nerveuse périphérique avant la chirurgie pourrait minimiser les phénomènes de sensibilisation nerveuse périphérique per- et post-opératoire.

A ce jour, aucune utilisation de la capsaïcine à visée de désensibilisation nerveuse périphérique pré-opératoire n'a été retrouvée dans la littérature.

L'objectif de l'étude était donc d'évaluer l'intérêt de l'application pré-opératoire d'une compresse de capsaïcine sur la douleur post-opératoire dans le cadre d'une arthroplastie par PTG.

L'hypothèse de l'étude était que la capsaïcine en patch dosé à 8% appliquée en pré-opératoire d'une arthroplastie par PTG permettrait de diminuer la sensibilisation nerveuse périphérique péri-opératoire (Figure 10) et donc l'incidence des DCPC à caractéristiques neuropathiques.

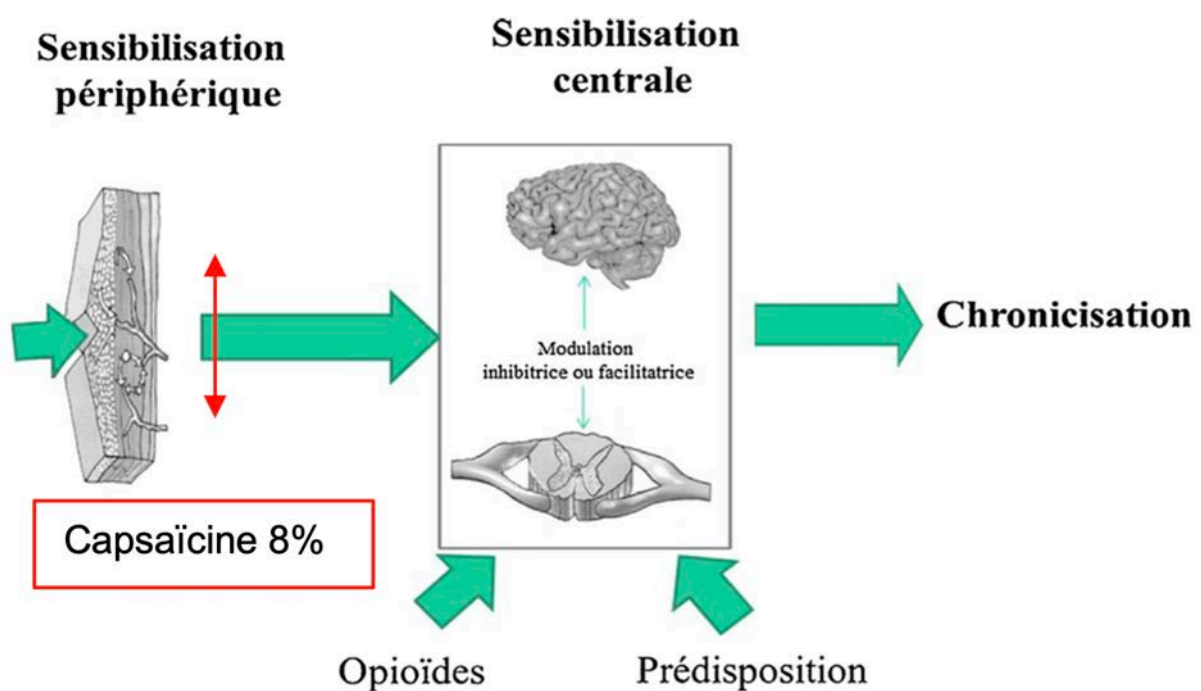


Figure 10. Représentation schématique des étapes conduisant à la chronicisation de la DCPC d'après Martinez et al. [4] et hypothèse de l'étude selon laquelle la capsaïcine pourrait prévenir cette chronicisation.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Il s'agissait d'une étude pilote observationnelle prospective et monocentrique au sein du service de chirurgie orthopédique et du CETD du CHU de Lille.

2 Protocole de l'étude

Les patients ont été inclus entre février 2022 et novembre 2022 dans le service de chirurgie orthopédique de l'hôpital Roger Salengro du CHU de Lille. Les patients allant bénéficier de la pose d'une première PTG droite ou gauche étaient contactés par téléphone et un DN4i était réalisé. Si le DN4i était positif, on proposait au patient la pose d'un patch de capsaïcine 15 jours avant l'intervention dans le CETD de l'hôpital Huriez.

Si le patient acceptait la pose de patch, un questionnaire d'évaluation de la douleur et de ses conséquences était donné au patient avant la pose de son patch. Ce questionnaire comprenait l'Échelle Numérique (EN), le DN4i et le Pain Catastrophizing Scale (PCS).

Si le patient ne pouvait pas bénéficier de la pose du patch (délais non respectés, refus, impossibilité de se rendre au CETD), le même questionnaire lui était remis avant l'intervention.

Les patients inclus dans l'étude remplissaient un deuxième questionnaire lors de leurs consultations de suivi de PTG à 6 semaines et à 3 mois post-opératoires. Le questionnaire de suivi comprenait l'EN, le DN4i, Le Questionnaire Douleur St-Antoine

(QDSA) abrégé, et l'EQ5D-5L. En cas de réponse incomplète, Le patient était recontacté par téléphone.

3 Population de l'étude

3.1 Critères d'inclusion

Les patients inclus dans l'étude étaient les patients majeurs, qui allaient bénéficier d'une arthroplastie par PTG sur genou natif au CHU de Lille et qui présentaient en pré-opératoire un DN4i ≥ 3 .

3.2 Critères de non-inclusion

Les patients non inclus dans l'étude étaient les patients mineurs, les patients sous tutelle ou curatelle, les patients avec des antécédents psychiatriques, les patients n'ayant pas de protection sociale et les patients allergiques à la capsaïcine.

3.3 Critères d'exclusion

Les patients exclus étaient les patients déjà traités par une intervention chirurgicale du genou, ceux dont la chirurgie était annulée ou reportée, et les patients pour lesquels le questionnaire de suivi n'avait pu être récupéré.

4 Données des questionnaires

Le questionnaire pré-opératoire et le questionnaire de suivi a 6 semaines et à 3 mois comportaient plusieurs scores et échelles détaillés ci-dessous. Ces questionnaires sont disponibles en annexe.

4.1 Échelle Numérique de la douleur (EN)

L'EN est une échelle d'auto-évaluation de la douleur de l'adulte, recommandée dans l'évaluation de la douleur aiguë et chronique [33,34]. Le patient quantifie l'intensité ressentie de la douleur au moment du recueil, sur une échelle allant de 0 (pas de douleur) à 10 (douleur maximale imaginable). Une douleur entre 4 et 6 est dite modérée, une douleur supérieure ou égale à 7 est dite sévère et une douleur supérieure ou égale à 9 est dite très sévère.

4.2 DN4 et DN4i

Le questionnaire DN4 (annexe) est un outil spécifique d'évaluation de la douleur lorsque le praticien suspecte une douleur neuropathique [18]. Ce questionnaire se répartit sur 4 questions représentant 10 items à cocher (Figure 11). A chaque item le patient doit apporter une réponse « oui » (1 point) ou « non » (0 points). La somme obtenue donne le score du patient sur 10. Si le score est supérieur ou égal à 4, le test est positif et permet de mettre en évidence une douleur neuropathique avec une très bonne sensibilité (82,9%) et spécificité (89,9%) [35].

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piquûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du Patient : /10

Figure 11. Questionnaire DN4. D'après Bouhassira et al [35]]

Aho et al [16] a montré qu'un score supérieur ou égal à 3 en utilisant les 7 premiers items du DN4 (DN4 interview ou DN4i) a également une bonne sensibilité (78%) et spécificité (80%) pour mettre en évidence une douleur neuropathique.

4.3 Pain Catastrophizing Scale (PCS)

Le PCS est une échelle en anglais développée en 1995 par Sullivan et al.[36] à l'université McGill au Canada, puis traduite en français en 2005 [37]. Cet outil mesure le catastrophisme. Le catastrophisme d'une personne module l'ensemble des réponses cognitives et émotionnelles développées pour faire face à une douleur actuelle ou dans l'anticipation de cette douleur.

Le catastrophisme permet de dépister les patients qui se focalisent sur leurs expériences douloureuses avec la sensation d'être incapable de la contrôler ou de l'anticiper. Ces patients se concentrent sur les aspects aversifs et négatifs de

l'expérience douloureuse et vont focaliser leur attention sur la douleur. Cette focalisation augmente la perception douloureuse par les stratégies de rumination et d'amplification.

L'échelle comprend 13 items cotés de 0 à 4 selon l'intensité ressentie (0= pas du tout, 1=un peu, 2=modérément, 3=beaucoup, 4=en permanence). Le résultat varie donc de 0 à 52. Pour son analyse, le PCS se divise en 3 sous parties :

- La *Rumination*, (« je ne fais que penser à quel point ça fait mal »),
- L'*Amplification* (« je me demande si quelque chose de grave va se produire »),
- Le sentiment d'*Impuissance* à gérer la douleur (« il n'y a rien que je puisse faire pour réduire l'intensité de la douleur »).

Un score PCS total de 30 correspond au 75e percentile de la distribution des scores PCS dans un échantillon de patients douloureux chroniques et représente un niveau important de catastrophisme. Les patients avec un score PCS entre le 50ème et le 75ème percentile montrent un risque modéré de chroniciser leur douleur. Les patients avec un score PCS supérieur au 75ème percentile montrent un haut risque de chroniciser leur douleur [38].

4.4 Questionnaire Douleur St-Antoine (QDSA)

Le QDSA dans sa forme complète est la version française adaptée du questionnaire de McGill [39]. C'est une échelle verbale multidimensionnelle qui permet une évaluation quantitative et qualitative de la composante sensorielle et affective de la douleur [40]. Le QDSA dans sa forme abrégée est utilisé en pratique clinique [33,41]. Il s'agit d'une liste de 16 qualificatifs sensoriels ou affectifs, évalués par une note de 0 à 4. Plus le score du qualificatif est élevé, plus le retentissement est sévère. Ces qualificatifs ont une valeur d'orientation diagnostique pour faciliter la reconnaissance

de certaines douleurs, et apprécier le retentissement affectif de la douleur. Les 9 premiers items évaluent la composante sensorielle de la douleur et les 7 derniers items évaluent la composante affective de la douleur.

4.5 EQ5D-5L : score sur la qualité de vie et l'état de santé

Le score EQ5D-5L est le score EuroQol 5 dimensions. Il permet d'évaluer la qualité de vie grâce aux 5 aspects explorés qui sont : la mobilité, l'autonomie, les activités courantes, la douleur/la gêne, la dépression/l'anxiété [42,43]

Le patient indique la gravité des problèmes rencontrés dans chacune des dimensions considérées (items cotés de 1 à 5).

Le questionnaire comporte également une échelle numérique graduée de 0 (pire état de santé que vous puissiez imaginer) à 100 (meilleur état de santé que vous puissiez imaginer).

Pour l'analyse du score, les données sont converties en un *index value*, propre à chaque nationalité. L'*index value* est compris entre -0,530 (pire qualité de vie possible) et 1,000 (meilleure qualité de vie possible).

5 Données épidémiologiques

Les caractéristiques de la population ont été recueillies sur les logiciels SILLAGE et DIANE. Les caractéristiques relevées étaient : l'âge (années), le sexe (homme ou femme), le body mass index (BMI), le coté opéré (droit ou gauche), le temps opératoire chirurgical (minutes). L'EN et le score PCS préopératoire ont également été recueillis.

6 Analyse statistique

Les données catégorielles sont exprimées par les effectifs et les pourcentages. Les données quantitatives sont exprimées par la moyenne et l'écart type dans le cas de la distribution gaussienne ou par la médiane et l'intervalle interquartile (les 25e et 75e centiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions est vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro Wilk. La comparaison des deux groupes, avec et sans patch de Capsaïcine, sont réalisées par le test de Khi-deux sur les paramètres qualitatifs, et par le test de Mann-Whitney ou de Student sur les paramètres quantitatifs.

Le seuil de significativité retenu est fixé à 5%.

L'analyse statistique est réalisée à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) par l'Unité de Biostatistiques du CHU de Lille.

Résultats

1 Flowchart

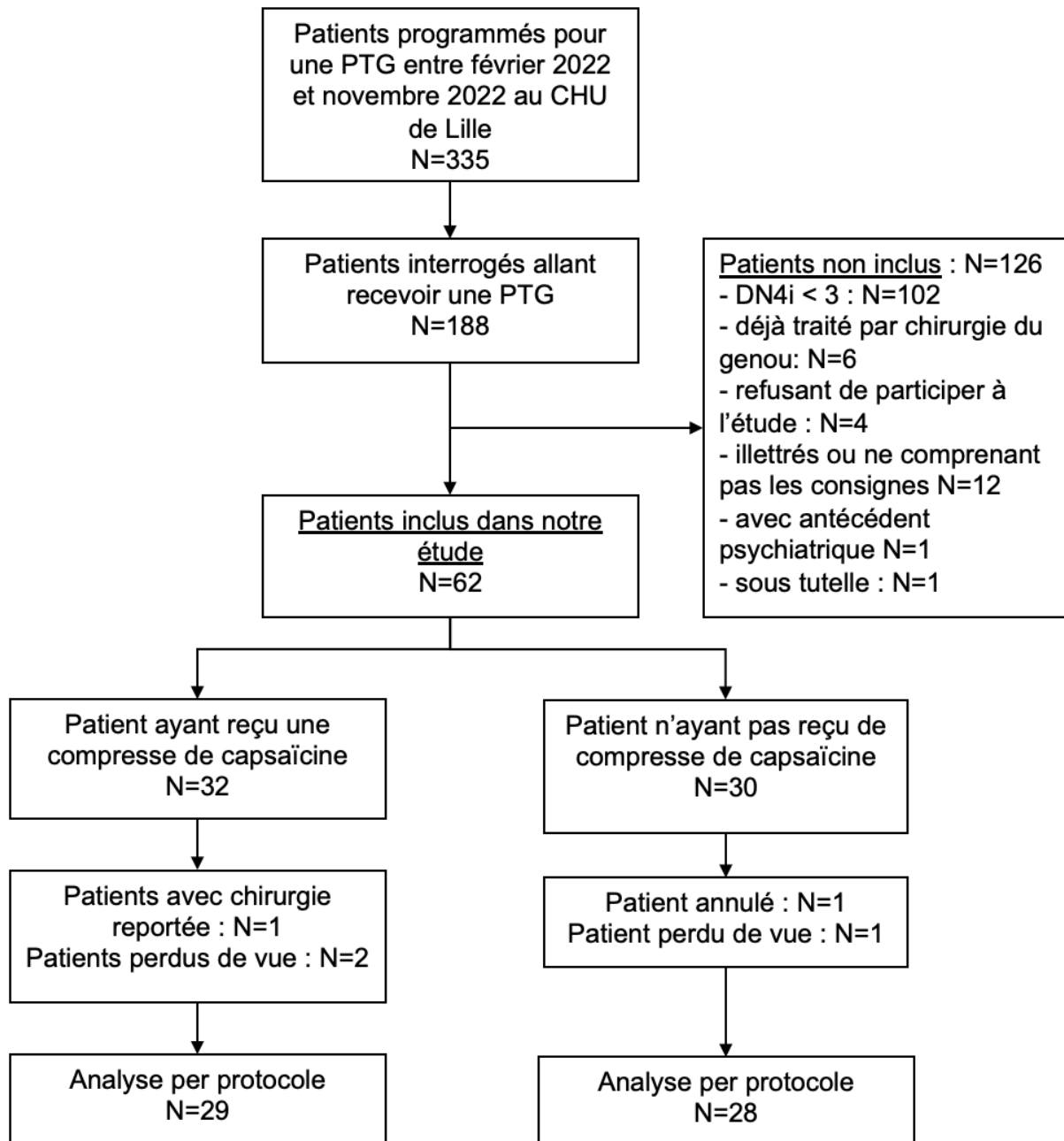


Figure 12. Flowchart

2 Analyse descriptive (données épidémiologiques)

Au total, 62 patients ont participé à l'étude. Les caractéristiques des patients inclus dans l'étude sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Description et comparaison des caractéristiques de la population des deux groupes.

Caractéristiques de la population	Groupe avec patch de capsaïcine (N=32)	Groupe sans patch de capsaïcine (N=30)	p-value
Age (années)	65,4 (± 11,3)	67,3 (± 9,4)	0,477
Sexe			0,213
• Homme	10 (31,3%)	14 (46,7%)	
• Femme	22 (68,7%)	16 (53,3%)	
BMI (kg/m ²)	32,7 (± 6,5)	32,8 (± 6,2)	0,959
EN préopératoire	6,0 [5,0-7,0]	6,4 [5,0-7,0]	0,682
PCS préopératoire	29,1 (± 10,9)	24,2 (± 12,1)	0,094
Coté opéré			0,450
• Droit	14 (43,7%)	16 (53,3%)	
• Gauche	18 (56,3%)	14 (46,7%)	
Temps opératoire (min)	95,8 [81,-105,5]	105,9 [94,0-114,0]	0,028

Les patients inclus dans les deux groupes avaient un âge comparable (p=0,477) avec 65,4 (± 11,3 ans) dans le groupe avec patch et 67,3 (± 9,4 ans) dans le groupe sans patch.

Il n'y avait pas de différence significative ($p=0,213$) du nombre d'hommes entre les groupes ($N=10$ (31,3%) VS $N=14$ (46,7%)), ni du nombre de femmes ($N=22$ (68,7%) VS $N=16$ (53,3%)).

Le BMI moyen était comparable ($p=0,959$) dans les deux groupes ($32,7 (\pm 6,5)$ VS $32,8 (\pm 6,1)$).

L'EN préopératoire était comparable avec une moyenne de $6,0 [5,0-7,0]$ dans le groupe avec patch et de $6,4 [5,0-7,0]$ dans le groupe sans patch, sans différence significative ($p=0,682$)

Le PCS préopératoire était comparable avec une moyenne de $29,1 (\pm 10,9)$ dans le groupe avec patch et de $24,2 (\pm 12,1)$ dans le groupe sans patch, sans différence significative ($p=0,094$)

Dans le groupe avec patch, 43,7% ($N=14$) des patients étaient opérés du côté droit, 56,3% ($N=18$) du côté gauche ; dans le groupe sans patch 53,3% ($N=16$) du côté droit, 46,7% ($N=14$) du côté gauche. Il n'y avait pas de différence significative ($p=0,450$) concernant le côté opéré entre les deux groupes.

Les temps opératoires moyens étaient différents ($p=0,028$) avec $95,8 (\pm 25,2$ min) dans le groupe avec patch et de $105,9 (\pm 23,0$ min) dans le groupe sans patch.

3 Résultats à 6 semaines et à 3 mois post-opératoire

L'EN, le QDSA, le DN4i et l'EQ5D à 6 semaines et à 3 mois post-opératoire en fonction de chaque groupe sont présentés dans le Tableau 2. 29 patients ont été analysés dans le groupe avec patch, 28 patients dans le groupe sans patch.

Tableau 2. Comparaison de l'EN, du QDSA, du DN4i et de l'EQ5D à 6 semaines et à 3 mois en fonction du groupe avec ou sans patch.

	Groupe avec patch de capsaïcine (N=29)	Groupe sans patch de capsaïcine (N=28)	p-value
EN			
• 6 semaines	4,0 [2,0-7,0]	3,9 [2,0-5,5]	0,974
• 3 mois	2,5 [0,0-5,0]	2,5 [0,0-5,0]	0,744
QDSA			
• 6 semaines	10,4 [2,0-17,0]	13,7 [3,0-22,0]	0,325
• 3 mois	8,5 [0,0-10,0]	9,9 [1,0-18,5]	0,410
DN4i positif (≥3)			
• 6 semaines	9 (31,0%)	11 (39,3%)	0,514
• 3 mois	5 (17,2%)	9 (32,1%)	0,191
EQ5D (index value)			
• 6 semaines	0,482 [0,300-0,750]	0,514 [0,270-0,740]	0,698
• 3 mois	0,572 [0,370-0,870]	0,570 [0,370-0,800]	0,835

3.1 DN4i à 3 mois

Le critère de jugement principal était la positivité du score DN4i à 3 mois post-opératoire. Il n'y avait pas de différence significative ($p=0,191$) entre le groupe avec patch (N=5, 17,2%) et le groupe sans patch (N=9, 32,1%). Ce résultat est présenté dans la Figure 13.

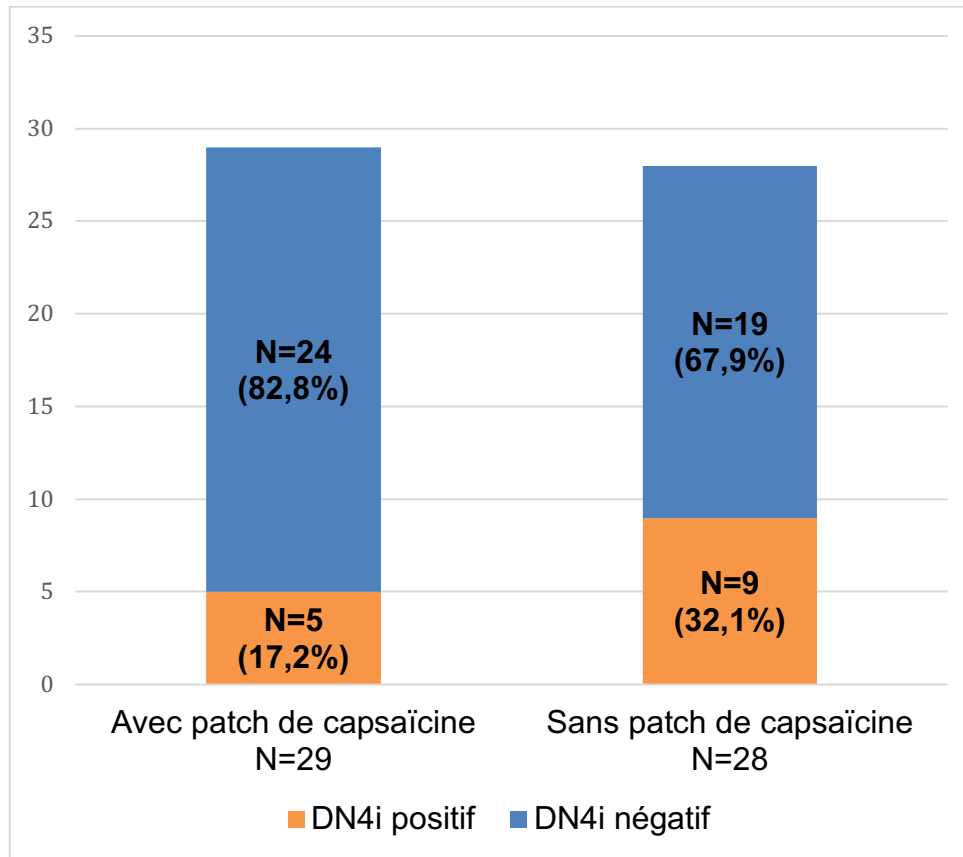


Figure 13. DN4i à 3 mois post-opératoire (p=0,191)

3.2 Critères de jugement secondaires

L'EN n'était pas significativement différente entre les deux groupes à 6 semaines (avec patch = 4,0 [2,0-7,0] VS sans patch = 3,9 [2,0-5,5], p=0,974), ni à 3 mois (avec patch = 2,5 [0,0-5,0] VS sans patch = 2,5 [0,0-5,0], p=0,744).

Le QDSA n'était pas significativement différent entre les deux groupes à 6 semaines (avec patch = 10,4 [2,0-17,0] VS sans patch = 13,7 [3,0-22,0], p=0,325), ni à 3 mois (avec patch = 8,5 [0,0-10,0] VS sans patch = 9,9 [1,0-18,5], p=0,410).

Le DN4i à 6 semaines n'était pas significativement différent entre les deux groupes (avec patch N=9 (31,0%) VS sans patch N=11 (39,3%), p=0,514).

L'EQ5D n'était pas significativement différent entre les deux groupes à 6 semaines (avec patch 0,482 [0,300-0,750] VS sans patch 0,514 [0,270-0,740], $p=0,698$), ni à 3 mois (avec patch 0,572 [0,370-0,870] VS sans patch 0,570 [0,370-0,800], $p=0,835$).

4 Études ancillaires

Des analyses supplémentaires ont été réalisées, en comparant les caractéristiques des patients avec un DN4i positif (N=14) aux caractéristiques des patients avec un DN4i négatif (N=43) à 3 mois. Les analyses comparant l'âge, le sexe, le BMI, l'EN, le PCS, et le temps opératoire ne trouvent pas de différence significative.

Il y avait statistiquement ($p=0,033$) plus de DN4i positifs à 3 mois chez les patients opérés du genou gauche comparativement au genou droit (37,7% VS 11,1%).

Discussion

1 Principaux résultats

L'objectif de l'étude était d'évaluer l'intérêt de l'application pré-opératoire d'une compresse de capsaïcine sur la douleur post-opératoire d'une chirurgie de pose de PTG. Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative sur la douleur de type neuropathique à 3 mois entre les patients qui ont bénéficié d'un patch de capsaïcine en pré-opératoire et ceux qui n'en n'ont pas bénéficié.

Le DN4i à 6 semaines était comparable dans les deux groupes (31,0% VS 39,3%) et les valeurs étaient plus proches entre elles qu'à 3 mois.

Il n'y a pas de différence non plus concernant l'évaluation globale de la douleur avec l'EN ou multidimensionnelle avec le QDSA.

La qualité de vie, évaluée par l'EQ5D, est comparable à 3 mois dans les deux groupes.

2 Discussion des résultats

Il n'y a pas de différence statistiquement significative concernant le critère de jugement principal entre les deux groupes, cependant, l'incidence des douleurs à caractéristiques neuropathiques était presque deux fois plus élevée dans le groupe sans patch (32,1%) que dans le groupe avec patch (17,2%).

L'incidence des DCPC de type neuropathique dans cette étude (17,2% groupe avec patch ; 32,1% groupe sans patch ; 25% groupes confondus) est comparable à l'incidence retrouvée dans la littérature (10-30%) pour les chirurgies de PTG [4,5,7].

La différence des temps opératoires moyens entre les deux groupes est probablement due à une fluctuation d'échantillonnage et ne doit pas être considéré comme un facteur confondant.

Les patients opérés du côté gauche avaient significativement plus de douleurs neuropathiques. L'étude n'était pas construite pour cette analyse.

3 Discussion de la méthode

3.1 Points forts

L'étude était prospective, avec un objectif et un critère de jugement principal bien définis.

3.2 Points faibles

Le défaut principal de cette étude est son manque de puissance. En effet, le nombre de patient inclus dans l'étude était probablement trop faible pour pouvoir montrer une différence statistiquement significative entre les deux groupes. Nous n'avons pas calculé de nombre de sujets nécessaires car nous étions limités dans le temps pour l'inclusion.

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient déjà présenter des douleurs à caractéristiques neuropathiques, ce qui crée un biais de sélection important. L'effet de l'application du patch de capsaïcine ne serait peut-être pas le même chez des patients sans manifestations neuropathiques.

L'analyse descriptive de la population a montré que les groupes étaient comparables. Cependant en l'absence de randomisation, il peut exister un biais de sélection significatif.

Nous n'avons pas réalisé d'étude en sous-groupe de population en raison d'un effectif trop faible.

Il a été décidé, de manière arbitraire, d'appliquer le patch de capsaïcine deux semaines avant la chirurgie. Il ne s'agit peut-être pas du délai optimal pour obtenir la désensibilisation nerveuse périphérique la plus importante. Un délai différent d'application augmenterait peut-être le phénomène de désensibilisation.

Le DN4 pourrait être évalué en présentiel au lieu du DN4i.

4 Perspectives

Bien que les résultats en lien avec le critère de jugement principal ne soient pas significatifs, cette étude tend à montrer qu'une application d'un patch de capsaïcine en préopératoire pourrait diminuer l'apparition de douleurs post-opératoires chroniques de type neuropathiques.

Pour montrer ce résultat de manière significative, il faudrait promouvoir une étude interventionnelle randomisée sur un plus large effectif. Cette étude serait ouverte (car placebo non réalisable). Il faudrait calculer le nombre de sujet nécessaires à l'étude. Seraient inclus les patients qui ne présentent pas de douleurs neuropathiques en préopératoire afin d'évaluer l'effet protecteur de la capsaïcine vis-à-vis de l'apparition des DCPC dans cette population. Il serait important de définir la meilleure modalité pour l'application de compresse de capsaïcine en préopératoire (quel délai avant la chirurgie ? répétition de la pose ?).

La mise en place d'une telle étude nécessiterait une parfaite collaboration entre les services de chirurgie orthopédique, du CETD mais aussi du service d'anesthésie de l'hôpital Roger Salengro.

L'inclusion se ferait lors de la pose d'indication de PTG, par le chirurgien orthopédique.

La pose du patch de capsaïcine selon les modalités prévues aurait lieu en CETD.

L'évaluation du DN4 et la remise des questionnaires auraient lieu lors des consultations de suivi post-opératoire.

Il pourrait être intéressant d'évaluer l'utilisation de la capsaïcine systématique en post-opératoire.

Conclusion

Au-delà de l'impact sur la qualité de vie du patient, les douleurs chroniques post-opératoires sont un enjeu important de santé publique. Ce travail s'inscrit dans une démarche d'amélioration de la prévention de l'apparition de ces douleurs. La recherche doit se poursuivre afin de pouvoir réaliser une prévention efficace.

Liste des tableaux

Tableau 1. Description et comparaison des caractéristiques de la population des deux groupes.	31
Tableau 2. Comparaison de l'EN, du QDSA, du DN4i et du l'EQ5D à 6 semaines et à 3 mois en fonction du groupe avec ou sans patch.	33

Liste des figures

Figure 1. Incidence des DCPC pour les chirurgies les plus concernées. D'après Estebe et al. [5].....	9
Figure 2. Facteurs de risque pré-, per et post-opératoire de douleur chronique post-chirurgicale. D'après Martinez et al. [4].....	10
Figure 3. Schématisation des interactions entre les facteurs pré- et post-opératoires dans le temps. D'après Martinez et al. [4].....	10
Figure 4. Classification des douleurs neuropathiques chroniques dans l'ICD-11. D'après Scholz et al. [15].....	12
Figure 5. Articulation du genou (la capsule n'est pas montrée). Selon Gray's anatomie.	15
Figure 6. Radiographie postopératoire d'une PTG à 2 ans. D'après le livre « Prothèses totales de genou » chez Elsevier.....	16
Figure 7. Projection Hommes et Femmes à l'horizon 2050 en fonction des modèles de régression logistique, linéaire et de poisson. D'après Le Stum et al. [19].....	17
Figure 8. Mécanisme d'action de la capsaïcine (1). D'après Anand et al. [26].	20
Figure 9. Mécanisme d'action de la capsaïcine (2) : dysfonction mitochondriale. D'après Anand et al.[26].	20
Figure 10. Représentation schématique des étapes conduisant à la chronicisation de la DCPC d'après Martinez et al. [4] et hypothèse de l'étude selon laquelle la capsaïcine pourrait prévenir cette chronicisation.....	22
Figure 11. Questionnaire DN4. D'après Bouhassira et al [35]]	26
Figure 12. Flowchart	30
Figure 13. DN4i à 3 mois post-opératoire (p=0,191)	34

Références

- [1] 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* 2020;161:1976–82. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>.
- [2] Treede R-D, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 2015;156:1003–7. <https://doi.org/10.1097/j.pain.000000000000160>.
- [3] Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 2001;87:88–98. <https://doi.org/10.1093/bja/87.1.88>.
- [4] Martinez V, Baudic S, Fletcher D. Douleurs chroniques postchirurgicales. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2013;32:422–35. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2013.04.012>.
- [5] Estebe J-P, Comité douleur-anesthésie locorégionale et le comité des référentiels de la Sfar. [Incidence and risk factors of chronic postsurgical pain. Pain and Locoregional Anesthesia Committee and the Standards Committee of the French Society of Anesthesia and Intensive Care]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009;28:e71-74. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2009.01.001>.
- [6] Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A. Persistent postsurgical pain in a general population: Prevalence and predictors in the Tromsø study. *PAIN* 2012;153:1390–6. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.02.018>.
- [7] Wylde V, Beswick A, Bruce J, Blom A, Howells N, Gooberman-Hill R. Chronic pain after total knee arthroplasty. *EFORT Open Rev* 2018;3:461–70. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.3.180004>.
- [8] Johansen A, Schirmer H, Nielsen CS, Stubhaug A. Persistent post-surgical pain and signs of nerve injury: the Tromsø Study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60:380–92. <https://doi.org/10.1111/aas.12653>.
- [9] Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain* 2013;154:95–102. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.09.010>.
- [10] Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000;93:1123–33. <https://doi.org/10.1097/00000542-200010000-00038>.
- [11] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet* 2006;367:1618–25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68700-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68700-X).

- [12] Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth* 2008;101:77–86. <https://doi.org/10.1093/bja/aen099>.
- [13] Comité douleur-anesthésie locorégionale et le comité des référentiels de la Sfar. [Formalized recommendations of experts 2008. Management of postoperative pain in adults and children]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27:1035–41. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2008.10.002>.
- [14] Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136:380–7. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.013>.
- [15] Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain* 2019;160:53–9. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001365>.
- [16] Aho T, Mustonen L, Kalso E, Harno H. Douleur Neuropathique 4 (DN4) stratifies possible and definite neuropathic pain after surgical peripheral nerve lesion. *Eur J Pain Lond Engl* 2020;24:413–22. <https://doi.org/10.1002/ejp.1498>.
- [17] 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* 2005;114:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.12.010>.
- [18] Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Douleurs Eval - Diagn - Trait* 2010;11:3–21. <https://doi.org/10.1016/j.douler.2009.12.009>.
- [19] Le Stum M, Gicquel T, Dardenne G, Le Goff-Pronost M, Stindel E, Clavé A. Total knee arthroplasty in France: Male-driven rise in procedures in 2009-2019 and projections for 2050. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR* 2022;103463. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2022.103463>.
- [20] Vergne-Salle P. Management of neuropathic pain after knee surgery. *Joint Bone Spine* 2016;83:657–63. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.06.001>.
- [21] 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* 2018;121:804–12. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.05.070>.
- [22] Irina Grosu, Patricia Lavand'homme &. Pain after knee arthroplasty: an unresolved issue | SpringerLink n.d. <https://link-springer-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/10.1007%2Fs00167-013-2750-2> (accessed September 17, 2020).
- [23] Favier T, Simonnet J-H, Bouaziz H, Serwier J-M. Les complications neurologiques périphériques de la chirurgie du genou. *Rev Chir Orthopédique Traumatol* 2014;100:S299–300. <https://doi.org/10.1016/j.rcot.2014.09.215>.

- [24] Tsuda M, Masuda T, Tozaki-Saitoh H, Inoue K. Microglial regulation of neuropathic pain. *J Pharmacol Sci* 2013;121:89–94. <https://doi.org/10.1254/jphs.12r14cp>.
- [25] Sharma SK, Vij AS, Sharma M. Mechanisms and clinical uses of capsaicin. *Eur J Pharmacol* 2013;720:55–62. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.10.053>.
- [26] Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *BJA Br J Anaesth* 2011;107:490–502. <https://doi.org/10.1093/bja/aer260>.
- [27] Kang S, Brennan TJ. Mechanisms of postoperative pain. *Anesth Pain Med* 2016;11:236–48. <https://doi.org/10.17085/apm.2016.11.3.236>.
- [28] Kang S, Wu C, Banik RK, Brennan TJ. Effect of capsaicin treatment on nociceptors in rat glabrous skin one day after plantar incision. *Pain* 2010;148:128. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.10.031>.
- [29] Masson E. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *EM-Consulte* n.d. <https://www.em-consulte.com/article/1359173/pharmacological-and-non-pharmacological-treatments> (accessed February 17, 2021).
- [30] Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:162–73. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70251-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70251-0).
- [31] Martinez V, Assoune P, Valadas F, Delorme T, Collin E. Place du patch de capsaïcine à haute concentration (8 %) dans la stratégie thérapeutique des douleurs neuropathiques périphériques. *Douleurs Eval - Diagn - Trait* 2015;16:26–31. <https://doi.org/10.1016/j.douler.2014.12.005>.
- [32] Derry S, Rice AS, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD007393. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007393.pub4>.
- [33] ANAES. Services des recommandations et références professionnelles. Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. Février 1999. n.d.
- [34] Jensen MP, Karoly P. Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. In: Turk DC, Melzack R, editors. *Handbook of pain assessment*. New York: The Guilford Press; 1992. p. 135-51. n.d.
- [35] Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain* 2004;108:248–57. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2003.12.024>.
- [36] Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychol Assess* 1995;7:524–32. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.7.4.524>.

- [37] French DJ, Noël M, Vigneau F, French JA, Cyr CP, Evans RT. L'Échelle de dramatisation face à la douleur PCS-CF: Adaptation canadienne en langue française de l'échelle «Pain Catastrophizing Scale». [PCS-CF: A French-language, French-Canadian adaptation of the Pain Catastrophizing Scale.]. *Can J Behav Sci Rev Can Sci Comport* 2005;37:181–92. <https://doi.org/10.1037/h0087255>.
- [38] Michael JL Sullivan, PhD. PCS Manual n.d.
- [39] Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *PAIN* 1975;1:277–99. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(75\)90044-5](https://doi.org/10.1016/0304-3959(75)90044-5).
- [40] Boureau F, Luu M, Doubrere JF. Qualitative and quantitative study of french pain Mc Gill adapted questionnaire in experimental and clinical conditions. *PAIN* 1984;18:S422. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(84\)90754-1](https://doi.org/10.1016/0304-3959(84)90754-1).
- [41] Boureau F, Luu M, Doubrère JF. Comparative study of the validity of four French McGill Pain Questionnaire (MPQ) versions. *Pain* 1992;50:59–65. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(92\)90112-O](https://doi.org/10.1016/0304-3959(92)90112-O).
- [42] EuroQol Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy Amst Neth* 1990;16:199–208. [https://doi.org/10.1016/0168-8510\(90\)90421-9](https://doi.org/10.1016/0168-8510(90)90421-9).
- [43] Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil* 2011;20:1727–36. <https://doi.org/10.1007/s11136-011-9903-x>.

Annexe 1

QUESTIONNAIRE INITIAL

Nom : Prénom : Date de naissance : (Ou étiquette patient)	Date : Numéro de téléphone : Adresse e-mail :
--	---

Lettre d'information destinée aux patients souffrants de douleurs d'allure neuropathique du genou et allant bénéficier d'une pose de prothèse totale de genou.

Vous souffrez de douleurs d'allure neuropathiques du genou et vous allez bénéficier d'une pose de prothèse totale de genou au bloc opératoire orthopédique du CHU de Lille.

Dans le cadre d'une étude sur la prévention de l'apparition des douleurs chroniques post-opératoires, vous êtes éligibles à la pose d'un patch de CAPSAICINE avant l'opération afin de diminuer les douleurs déjà présentes au niveau de votre genou.

Nous évaluerons après l'opération, à l'aide de questionnaires à remplir lors des consultations de suivi en chirurgie orthopédique, le bénéfice de ce patch sur la douleur post-opératoire.

Nous vous contacterons pour les modalités de réalisation du patch de CAPSAICINE.

Les données relevées grâce à ces questionnaires seront anonymes.

Dans le cas où vous refusez de bénéficier de la pose du patch ou de refus d'utilisation de ces données, merci de le communiquer à l'équipe du centre de la douleur lors de votre prise en charge.

Vous remerciant par avance de votre participation,

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, nos salutations respectueuses,

L'équipe du centre de la douleur.

Signature :

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

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

DN4 :

<i>La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ? Faites une croix</i>	oui	non
Brûlures		
Sensation de froid douloureux		
Décharges électriques		
<i>La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ? Faites une croix</i>		
Fourmillements		
Picotements		
Engourdissement		
Démangeaisons		
<i>La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence : (faite une croix)</i>		
Hypoesthésie au tact (baisse de sensibilité au toucher de la zone douloureuse)		
Hypoesthésie à la pique (baisse de sensibilité à la pique de la zone douloureuse)		
<i>La douleur est-elle provoquée ou augmentée par : (faites une croix)</i>		
Le frottement		

Chacun d'entre nous peut présenter une douleur au cours de sa vie. Il peut s'agir d'un mal de tête, d'une douleur dentaire, d'une douleur musculaire ou articulaire. Il est fréquent que nous soyons confrontés à des situations génératrices de douleur, telle qu'une maladie, une blessure, des soins dentaires ou une intervention chirurgicale.

Nous souhaiterions savoir quels types de sentiments et d'émotions vous pouvez ressentir quand vous avez mal. Vous trouverez ci-dessous treize énoncés décrivant plusieurs types de sentiments et émotions pouvant être liés à la douleur. Veuillez indiquer au moyen de l'échelle ci-dessous à quel point vous ressentez ces sentiments et émotions quand vous avez mal. (PCS)

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

Annexe 2

Etiquette patient ou
 Nom :
 Prénom :
 Date de naissance :
 DATE :

QUESTIONNAIRE DE SUIVI

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

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

Répondez à toutes les questions : faites une croix dans la case correspondante

Votre douleur est comme :	0 absent non	1 faible modéré	2 modéré modérément	3 fort beaucoup	4 extrêmement fort extrêmement
Elancements					
Pénétrante					
Décharges électriques					
Coups de poignard					
En étau					
Tiraillement					
Brûlure					
Fourmillements					
Lourdeur					
Epuisante					
Angoissante					
Obsédante					
Insupportable					
Enervante					
Exaspérante					
Déprimante					

DN4 : (cocher la case correspondante à chaque proposition)

<i>La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ? Faites une croix</i>	oui	non
Brûlures		
Sensation de froid douloureux		
Décharges électriques		
<i>La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ? Faites une croix</i>		
Fourmillements		
Picotements		
Engourdissement		
Démangeaisons		
<i>La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence : (faite une croix)</i>		
Hypoesthésie au tact (baisse de sensibilité au toucher de la zone douloureuse)		
Hypoesthésie à la pique (baisse de sensibilité à la pique de la zone douloureuse)		
<i>La douleur est-elle provoquée ou augmentée par : (faites une croix)</i>		
Le frottement		

Les données médicales contenues dans ce questionnaire peuvent être réunies dans un fichier informatique permettant leur utilisation dans le cadre de recherches cliniques. Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978, vous pouvez exercer un droit d'opposition en contactant notre secrétariat au 03 20 44 51 97

Pour chaque rubrique, veuillez cocher UNE case, celle qui décrit le mieux votre santé AUJOURD'HUI. (EQ5D)

MOBILITE

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied
- Je suis incapable de me déplacer à pied

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

- Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout seul
- J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout seul
- J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout seul
- J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout seul
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

ACTIVITES COURANTES (*exemples : travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes

DOULEURS / GENE

- Je n'ai ni douleur ni gêne
- J'ai des douleurs ou une gêne légère(s)
- J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)
- J'ai des douleurs ou une gêne sévère(s)
- J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)

ANXIETE / DEPRESSION

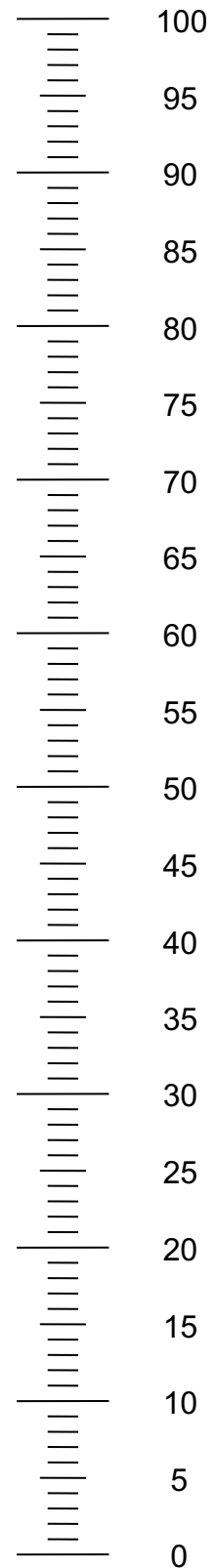
- Je ne suis ni anxieux(se), ni déprimé(e)
- Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

VOTRE JUGEMENT SUR VOTRE ETAT DE SANTE

- Nous aimerions savoir dans quelle mesure votre santé est bonne ou mauvaise AUJOURD'HUI.
- Cette échelle est numérotée de 0 à 100.
- 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer.
0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer.
- Veuillez faire une croix (X) sur l'échelle afin d'indiquer votre état de santé AUJOURD'HUI.
- Maintenant, veuillez noter dans la case ci-dessous le chiffre que vous avez coché sur l'échelle.

VOTRE SANTE AUJOURD'HUI =

La meilleure santé
que vous puissiez
imaginer



La pire santé que
vous puissiez
imaginer

AUTEUR : Nom : DESTOUCHES Prénom : Simon

Date de soutenance : 04 avril 2023

Titre de la thèse : Étude pilote : Intérêt de l'application pré-opératoire d'une compresse de capsaïcine sur la douleur post-opératoire d'une prothèse totale de genou

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : Douleur

DES + FST/option : DES Anesthésie-Réanimation + FST Douleur

Mots-clés : prothèse totale de genou, douleur chronique post-opératoire, douleur neuropathique, DN4, capsaïcine

Résumé :

Introduction : Sur 100 000 prothèses totales de genou posées chaque année en France, 20% des patients développent des douleurs chroniques post-opératoires, majoritairement de type neuropathique. L'incidence croissante de cette chirurgie en fait un réel problème de santé publique. Il est important de trouver des solutions de prévention peri-opératoires. L'objectif de cette étude était donc d'évaluer l'intérêt de l'application pré-opératoire d'une compresse de capsaïcine sur la douleur post-opératoire à trois mois d'arthroplastie par prothèse totale de genou.

Matériel et méthodes : Étude pilote interventionnelle ouverte et monocentrique au sein du service de chirurgie orthopédique et du CETD du CHU de Lille. 62 patients ont été inclus. 32 patients dans le groupe avec patch de capsaïcine et 30 dans le groupe sans patch de capsaïcine. L'EN, le DN4i, le QDSA et l'EQ5D étaient comparé entre les groupes à six semaines et trois mois post-opératoire.

Résultats : Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes (17,2% VS 32,1%) concernant le critère de jugement principal qui était le DN4i à trois mois post-opératoire ($p=0,191$). Il n'y avait pas différence significative de l'EN, du QDSA ou de l'EQ5D à six semaines ou à trois mois.

Conclusion : Cette étude manque de puissance. Les résultats encouragent à mettre en place une étude interventionnelle à plus large échelle, nécessitant une collaboration interdisciplinaire. La prévention et le traitement des douleurs chroniques post-opératoires, au-delà d'impacter la qualité de vie du patient, est un problème de santé publique.

Composition du Jury :

Président : Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs : Professeur Gilles PASQUIER, Docteur Julien DARTUS

Directeur de thèse : Docteur Jean-Michel WATTIER