



International Association for the Study of Pain

**IASP**

Working together for pain relief

**PAIN**  
**CLINICAL**  
**UPDATES**

VERSION FRANÇAISE

VOL XXIV – NO 3 – AOÛT 2016

*Références et graphiques apparaissent dans la version en langue anglaise de ce document*

## **Douleur postopératoire chronique après remplacement articulaire**

La chirurgie de prothèse totale articulaire (PTA) est considérée comme une intervention efficace pour améliorer la fonction et réduire la douleur dans des pathologies comme l'arthrose (AO) terminale du genou. Aux Etats-Unis, le nombre de procédures de prothèse totale du genou (PTG) a augmenté de 31,2 pour 100.000 personnes-années au cours de la période 1971-1976 à 220,9 au cours de la période 2005-2008, et de 50,2 en 1969-1972 à 145,5 en 2005-2008 pour les procédures de prothèse totale de hanche (PTH) [26]. D'ici 2030, l'incidence de PTH et PTG est prévue pour augmenter d'approximativement 200% et 700% respectivement [15]. Les résultats concernant les prothèses, comme l'aspect radiographique de la prothèse, la durée de vie de l'implant, ou l'évaluation par le chirurgien sont un grand succès après PTA, et alors que la majorité des patients ont un soulagement de la douleur après PTA, environ 20% des PTG et 10% des PTH développent une douleur postopératoire chronique. Comprendre la douleur est complexe, et une seule mesure préopératoire ne peut pas prédire une douleur postopératoire chronique. Toutefois, plusieurs facteurs préopératoires peuvent indiquer si le patient est à haut risque de développer une douleur chronique postopératoire après PTA. Ce numéro de Pain: Clinical Updates est construit comme une mise à jour scientifique pour rassembler les preuves récentes sur les facteurs de risque pré-, péri-, et postopératoires de développer une douleur chronique postopératoire après PTA, en se focalisant sur les PTH et PTG.

### **Douleurs articulaires**

La douleur articulaire est fortement individuelle. Des nocicepteurs ont été retrouvés dans la couche graisseuse, l'os sous-chondral, le périoste, et la synovie, mais pas dans le cartilage. Cette caractéristique anatomique pourrait expliquer pourquoi les caractéristiques radiologiques du cartilage n'ont pas permis de trouver d'association robuste avec les manifestations douloureuses. En fait, l'extension de lésion à la moelle osseuse semble représenter la caractéristique la plus fermement liée à l'intensité de la douleur d'AO [17]. Une inflammation prolongée et une excitation prolongée des nocicepteurs peuvent entraîner une sensibilisation localisée (sensibilisation périphérique), conduisant éventuellement à une sensibilisation du système nerveux central dans son ensemble (sensibilisation centrale), ce qui est supposé conduire à une hypersensibilité douloureuse globale.

### **Directives et recommandations**

Récemment, des directives concernant la prise en charge de la douleur postopératoire ont été publiées par la Société Américaine de Douleur en collaboration avec la Société Américaine d'Anesthésiologie, et

concluent que la prise en charge optimale de la douleur postopératoire devrait débuter au cours de la période préopératoire. Ainsi, la prise en charge de la douleur devrait être basée sur une évaluation du patient et sur le développement d'un plan de soin individuel, comprenant les évaluations au cours du suivi et des ajustements selon les besoins [7]. Ces recommandations sont basées sur un large champ de procédures chirurgicales, mais elles mettent en lumière l'importance du dépistage préopératoire des patients dans le but de moduler la douleur aiguë postopératoire. Puisque l'intensité de la douleur aiguë postopératoire est connue pour favoriser le développement d'une douleur chronique postopératoire, le monitoring préopératoire et la prise en charge postopératoire adéquate sont tous les deux importants.

### **Indications pré- et péri-opératoires pour la douleur chronique postopératoire**

L'intensité de la douleur préopératoire, la sensibilisation à la douleur, l'arthrose en de multiples articulations, les co-morbidités, le catastrophisme, les facteurs génétiques, l'inflammation, et des chirurgies précédentes sont des facteurs habituellement liés aux différences de résultats après chirurgie. Les sections suivantes étudient ces facteurs au regard des PTA.

### **Douleur et sensibilisation du système nerveux**

Une mesure simple de l'intensité douloureuse est l'Echelle Visuelle Analogique de 10 cm (EVA), sur laquelle 0 cm indique une absence de douleur et 10 cm indique la pire douleur imaginable. De fortes intensités douloureuses préopératoires ont été associées au risque de développer une douleur chronique postopératoire [3]. De plus, le risque de douleur postopératoire chronique est 3-10 fois supérieur si la douleur s'étale entre modérée et intolérable plutôt que moyenne au cours de la première semaine postopératoire [28], et ainsi, diminuer l'intensité douloureuse préopératoire avant la PTA peut être supposé avantageux.

Des mesures plus précises de la douleur comprennent les tests sensoriels quantitatifs (TSQ), ayant pour but de faire le profil des patients de manière plus méthodique et, plus important, identifier des sous-groupes de patients. Les patients avec une AO de genou et de hanche ont une hypersensibilité globale à la douleur, qui peut être évaluée quantitativement grâce aux seuils de douleur à la pression (SDP) généralement diminués par rapport aux sujets contrôles. De plus, les patients avec AO semblent devenir de plus en plus hypersensibles à la douleur à la pression avec l'augmentation de l'intensité et de la durée de la douleur clinique [3]. Une hyperalgésie étendue est supposé être un indicateur indirect des manifestations centrales de sensibilisation à la douleur. La sensibilisation étendue à la douleur peut être normalisée après PTA [3] lorsque les patients n'ont aucune douleur résiduelle. Deux études récentes ont montré une association entre douleur étendue préopératoire et le développement d'une douleur chronique postopératoire après PTG [20] et PTH [29].

La sommation temporelle de la douleur (STD) est supposée être l'équivalent chez l'Homme du wind-up évalué à partir des neurones de la corne dorsale de la moelle chez l'animal. Ainsi, STD est supposée refléter le gain central provenant du réseau de traitement médullaire. Une STD facilitée a été documentée chez des patients avec une AO de genou et de hanche par rapport à des sujets sains contrôles du même âge [3]. Deux études récentes ont associé une STD préopératoire facilitée avec le développement d'une douleur postopératoire chronique suite à une PTG [19,20], mais aucune étude n'a été réalisée pour la PTH.

La modulation conditionnée de la douleur (MCD) est une mesure du résultat net de la facilitation et de l'inhibition descendante de la douleur; cela peut affecter le névraxe dans son ensemble et alors être

responsable de la genèse d'une hypersensibilité étendue à la douleur. La MCD est altérée chez les patients avec une AO de genou et de hanche par rapport à des sujets contrôles sains du même âge et est normalisée après PTA, et l'altération semble dépendre de l'intensité et de la durée de la douleur [3]. Des études préliminaires indiquent qu'une altération de la MCD avant une thoracotomie et une chirurgie abdominale pourrait prédire le risque de développer une douleur chronique postopératoire. Récemment, une altération préopératoire de la MCD en association avec une STD facilitée étaient associés à un moindre soulagement de la douleur après PTG [20], suggérant que l'association de différents biomarqueurs de la douleur peut être la voie vers le développement futur d'une « plateforme prédictive de la douleur ».

Un sous-groupe spécifique de patients avec AO caractérisé par une douleur élevée, mais une gravité radiologique faible, semble être fortement sensible à la douleur [2]. Cette découverte suggère que des « drapeaux rouges » spécifiques pourraient être développés pour le dépistage préopératoire des patients avant une PTA puisque ces patients sont plus susceptibles de bénéficier d'un programme individualisé de prise en charge préopératoire.

### **Arthrose dans de multiples articulations**

L'AO peut simultanément affecter plusieurs articulations dans le corps, et la présence d'AO dans plusieurs articulations est un prédicteur puissant de progression d'une AO de genou. Thompson et al. [27] constate que des patients avec une AO de genou et de la main ont une tendance à la douleur diffuse par rapport aux patients avec seulement une AO de genou. Perruccio et al. [18] trouve que 46% des patients avec AO de genou avaient quatre ou plus articulations symptomatiques avant la PTG et que ces patients avaient une fatigue, une anxiété, une dépression, une fonction du genou, et une douleur du genou pires à la fois en préopératoire et 12 mois après la chirurgie en comparaison de patients avec des articulations moins symptomatiques. De plus, les patients qui rapportaient des chevilles, des pieds et/ou des orteils symptomatiques avaient des scores de dépression et de douleur moins bons 12 mois après la chirurgie [18].

### **Comorbidités**

Des scores élevés de fibromyalgie (grâce au critère de surveillance de la fibromyalgie du Collège Américain de Rhumatologie) ont été associés à des scores élevés de douleur préopératoire, et des scores mauvais d'anxiété et de dépression, et une tendance au catastrophisme vis-à-vis de la douleur. De plus, en comparaison des patients AO sans comorbidité, les patients AO avec fibromyalgie ont une consommation plus élevée de morphinique postopératoire, une plus grande prévalence de complications postopératoires, une moins bonne satisfaction concernant leur chirurgie, et un risque plus élevé de douleur postopératoire après PTA [5,8].

Les patients avec un diabète de type II sont plus susceptibles d'avoir une PTA que les patients sans diabète [24]; toutefois, aucune étude n'a évalué le devenir après PTA chez des patient avec ou sans diabète et avec ou sans neuropathie diabétique douloureuse. De façon intéressante, une grande étude incluant plus de 1400 patients AO ne retrouvait aucune association entre obésité et risque de complications après PTA [9].

Les résultats postopératoires chez des patients avec une polyarthrite rhumatoïde (PR) bénéficiant d'une PTA ont été débattus. Une étude récente comparant l'Ao avec la PR ne montraient pas de différence en terme de douleur et de fonction 2 ans après une PTG malgré le fait que les patients PR avaient plus de

co-morbidités, des attentes moindres, et une douleur supérieure par rapport aux patients AO avant la chirurgie [11]. Les activités quotidiennes au cours de la période postopératoire immédiate sont plus limitées chez les patients avec PR comparés à l'AO [25].

### **Catastrophisme vis-à-vis de la douleur et stratégies de gestion de la douleur**

L'expérience douloureuse n'est pas limitée à un influx purement nociceptif, mais est une expérience sensorielle extrêmement complexe modulée par des facteurs psychologiques. L'hypervigilance vis-à-vis de la douleur (évaluée grâce à l'Echelle de Catastrophisme pour la Douleur) est définie comme une hiérarchisation prioritaire automatique de la douleur dans le but d'éviter des facteurs physiques. Une revue récente concluait que la présence préopératoire de pensées catastrophistes et de mauvaises capacités de gestion prédisaient un haut niveau de douleur postopératoire [4]. Ainsi, la revue ne trouve pas d'association entre la peur du mouvement et la douleur postopératoire trouve des preuves contradictoires concernant les symptômes dépressifs et l'anxiété préopératoires qui prédiraient la douleur postopératoire après PTG [4]. Il est encore discuté de savoir quelle dimension de la pensée catastrophiste peut être affectée par une thérapie cognitive (trait versus état).

### **Facteurs génétiques**

Des facteurs comme l'obésité, l'âge, la forme du squelette, ou la masse osseuse peuvent influencer la progression de l'AO, et il semble évident que les femmes ont un risque plus élevé de douleur chronique postopératoire après PTG.

L'importance de facteurs génétiques pour l'encodage de molécules comme les interleukines est moins connu. Le gène codant pour la catéchol-O-méthyl transférées (COMT) est associé à la douleur de la hanche chez des patients avec une AO de hanche, et le gène codant pour l'interleukine 6 (IL-6) a été positivement corrélé avec l'ostéolyse chez des patients après PTH [12]. D'autres facteurs génétiques qui codent pour des gènes, comme le polymorphisme à simple nucléotide (PSN) sur le gène SCN9A (codant pour des canaux sodiques spécifiques), sont associés avec des niveaux plus élevés de douleur et des seuils de douleurs différents chez des patients avec AO [23]. A l'avenir, il sera probablement aussi important de rechercher des modifications épigénétiques puisque les études animales ont montré que la méthylation et l'acétylation peuvent augmenter la sensibilisation à la douleur chez les animaux.

### **Inflammation**

L'arthrose est souvent associée à des modifications inflammatoires au niveau de l'articulation comme la synovite, et l'inflammation est considérée comme un facteur de risque de progression de l'AO. Il est connu qu'une lésion périphérique peut conduire à une inflammation locale et up-réguler l'interleukine (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, et facteur de nécrose des tumeurs (TNF- $\alpha$ ). L'inflammation périphérique peut conduire à une augmentation de la sensibilisation périphérique à la douleur, et une étude récente a montré que des niveaux préopératoires élevés de TNF- $\alpha$ , de métalloprotéase de la matrice-13 (MMP-13), et d'IL-6 dans le liquide synovial étaient associés à un mauvais soulagement postopératoire de la douleur [10].

Lorsqu'un nerf est coupé, les cellules de Schwann et autres cellules de la zone de la lésion libèrent du facteur de croissance des nerfs (NGF). Le concept de « germination du nerf », qui peut être soutenu par la libération de NGF, a été observé dans des modèles animaux de douleur osseuse induite par un cancer, ce qui augmente la génération de fibres nociceptives. Il est supposé que la libération accrue de NGF

suite au traumatisme chirurgical pourrait entraîner une germination nerveuse et la formation de micro-névromes, ce qui faciliterait la douleur.

### **Chirurgie préalable et révision de remplacements articulaires**

Il est parfois proposé aux patients avec une AO de genou une arthroscopie, mais aucun effet sur la douleur ou la fonction n'a été trouvé en comparaison au placebo (incisions cutanées et simulation de débridement sans l'insertion d'un arthroscope). En général, une chirurgie précédente est un facteur de risque de douleur postopératoire, et une arthroscopie ou une ligamentoplastie préalables ont été corrélés à l'apparition précoce d'une douleur après PTG, mais aucune étude n'a recherché l'association entre une arthroscopie préalable et une douleur chronique après PTA.

Une chirurgie de révision après PTG est associée avec un risque plus fort de douleur chronique postopératoire, une moins bonne qualité de vie, et une moindre satisfaction par rapport à la première PTG [21]. De plus, le profil sensoriel des patients avec une douleur après révision chirurgicale semble se dégrader [3]. Approximativement la moitié des patients AO qui auront une chirurgie de révision sur la base de l'indication de la douleur continueront à avoir mal et souvent une douleur plus importante qu'ils n'avaient initialement [21](voir Fig. 1).

### **Infections articulaires périprothétiques**

Des infections articulaires périprothétiques (IAPs) sont peu fréquentes (1-2%), mais elles sont associées à une douleur intense, des déficits fonctionnels, une mauvaise qualité de vie, ou le décès dans les cas graves. La prise en charge de l'IAP est fréquemment la révision chirurgicale, qui est généralement associée à un risque plus élevé de douleur chronique postopératoire, une moindre qualité de vie, et une sensibilité accrue à la douleur par rapport à la chirurgie primaire et avec un risque supplémentaire de ré-infection. Une méta-analyse récente conclut que plusieurs facteurs liés au patient, comme le tabac, l'indice de masse corporelle (IMC) au-dessus de 30 kg/m<sup>2</sup>, le diabète, la dépression, et l'utilisation de stéroïdes, sont associés à un risque accru d'IAP [14]. Ainsi, ces facteurs de risque devraient être identifiés et modifiés avant une chirurgie afin de diminuer l'incidence d'IAP, réduisant du même coup le risque de douleur chronique postopératoire.

### **Traitements selon des Indicateurs**

Plusieurs facteurs pré- et péri-opératoires ont été identifiés comme des prédicteurs de douleur chronique postopératoire, mais peu de preuves de traitements sont disponibles. Cette partie couvrira les paradigmes de traitement comme la chirurgie avec réhabilitation rapide et des traitements médicamenteux préopératoires afin de minimiser le risque de douleur chronique postopératoire après PTA.

### **Réhabilitation Rapide Après Chirurgie**

Les programmes de réhabilitation rapide après chirurgie basés sur le principe de la réhabilitation multimodale ont pour but de réduire la morbidité péri-opératoire, d'optimiser les procédures anesthésiques physiologiques et la prise en charge de la douleur, et de permettre une mobilisation précoce agressive. L'application des programmes de réhabilitation rapide après chirurgie de PTH et PTG a réduit la durée de séjour hospitalier de 4-12 jours à 1-3 jours. Les PTG bilatérales ont des résultats similaires à 3 mois et 2 ans en comparaison des PTG unilatérales dans des conditions de réhabilitation

rapide. [22] Des revues récentes concluent que la recherche future devrait se focaliser non seulement à réduire la durée de séjour, mais également à diminuer la réponse inflammatoire et réduire l'intensité de la douleur aiguë postopératoire, et devrait inclure des indications pour des patients à haut risque de complications afin d'optimiser les programmes de réhabilitation rapide après chirurgie et éviter des complications.

### **Traitements médicamenteux**

Les gabapentinoïdes (prégabaline et gabapentine) sont supposés être anti-hyperalgésiques, mais leur administration préopératoire avant PTA a montré des résultats conflictuels. Lunn et al. [16] ne retrouvait aucun effet de l'administration préopératoire de gabapentine sur les douleurs aiguës postopératoires après PTG, alors que Buvanendran et al. [6] rapportaient une diminution de la douleur neurogénique postopératoire 3 mois après PTG, après administration préopératoire de prégabaline. Ces résultats nécessitent d'être reproduits dans de grandes études randomisées et contrôlées.

Une étude récente a montré que des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2 réduisaient l'intensité de la douleur et améliorait la fonction chez des patients avec AO de genou, et ce qui est nouveau, l'étude montrait que ces effets étaient partiellement en rapport avec des interactions médicamenteuses concernant des mécanismes de sensibilisation centrale [1].

La duloxétine, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, est reconnue dans le traitement des pathologies dépressives, de l'anxiété généralisée, de la neuropathie diabétique, de la fibromyalgie et des douleurs musculosquelettiques, mais une étude récente contrôlée randomisée a montré que l'administration le jour de la chirurgie et pendant 14 jours après une PTG n'avait aucun effet sur la douleur par rapport au placebo [30]. Une revue récente souligne que le traitement antidépresseur n'a pas d'effet sur la douleur aiguë, mais nécessite un traitement à long terme pour soulager la douleur neuropathique [13], ce qui peut expliquer le manque de résultat des études récentes [30].

Le profil préopératoire pronociceptif a été associé à la douleur chronique postopératoire après PTG [19,20] et PTH [29], raison pour laquelle il a été émis l'hypothèse que l'amélioration préopératoire du profil sensoriel pourrait diminuer le risque de douleur chronique postopératoire après PTA; toutefois, aucune étude n'était cette hypothèse.

### **Recommandations**

Ce numéro de Pain: Clinical Updates s'est intéressé aux facteurs pré- per- et postopératoire associés à la douleur chronique postopératoire après PTA. Il semble évident qu'une intensité élevée de douleur aiguë préopératoire, qu'une inflammation importante pré- et péri-opératoire, qu'un catastrophisme élevé, et qu'une sensibilisation préopératoire à la douleur sont tous associés à des chances plus importantes de développer une douleur chronique postopératoire et devraient être ciblés dans des recherches futures dans un objectif de minimiser le poids de la douleur chronique postopératoire après chirurgie de remplacement articulaire. D'autres facteurs comme des co-morbidités, des facteurs génétiques, et l'atteinte de multiples articulations par l'AO sont tous des facteurs qui peuvent contribuer à augmenter la probabilité de développer une douleur chronique après remplacement articulaire.

Des preuves suggèrent qu'une arthroscopie préalable peut promouvoir des processus importants dans le développement du risque d'avoir besoin d'une PTH, mais aucune étude n'a recherché si cela influence le résultat postopératoire. Finalement, le rôle d'une prise en charge ciblée de la douleur aiguë pré- per-

et postopératoire devrait être étudié dans de grandes études randomisées. Des développements récents du profilage des patients présentant une douleur articulaire, basés sur les mécanismes de la douleur devraient être explorés suffisamment afin d'identifier des sous-groupes spécifiques de patients qui peuvent être plus à risque de développer une douleur postopératoire.

L'incidence de la douleur postopératoire chronique après arthroplastie de genou et de hanche est d'approximativement 20% et 10%, respectivement. Ce numéro souligne l'importance des facteurs préopératoires suivants comme étant associés à des risques plus élevés de développer une douleur postopératoire chronique après remplacement articulaire total:

- intensité douloureuse préopératoire élevée
- sensibilisation élevée à la douleur
- inflammation importante
- arthrose sur de multiples articulations
- sexe féminin
- co-morbidités (e.g., diabète ou fibromyalgie)
- catastrophisme

L'incidence d'une augmentation de la douleur chronique postopératoire après chirurgie de reprise articulaire fondée sur l'indication de la douleur est très élevée, suggérant une considération attentive en ce qui concerne à quels patients il pourrait être indiqué une chirurgie de reprise en comparaison avec des traitements conservateurs.

#### Remerciement

Le comité consultatif du Centre d'Excellence pour l'Arthrose de l'hôpital universitaire Aalborg, Danemark, est remercié pour la fourniture de données et les commentaires sur ce manuscrit. Le professeur associé Shellie Boudreau est remerciée pour les illustrations.

Osteoarthritis (OA) = arthrose (AO)

Initial stage = stade initial

Late stage = stade tardif

Chronic pain = douleur chronique

After TKR = après PTG

After revision TKR = après révision de PTG

Fig. 1. Un croquis schématique des zones de douleur chez des patients à des stades précoces et tardifs d'arthrose de genou. Les 20% de patients qui expriment une douleur continue après une arthroplastie totale de genou par ailleurs réussie verront un agrandissement des zones douloureuses, et approximativement 50% des patients qui auront une révision de PTG en raison de la douleur après une chirurgie primaire auront encore plus de douleur, sur une zone de projection de la douleur encore plus grande.