

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2020

2020 TOU3 1662

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Marie MARTEL**

le 22 Octobre 2020

**Intérêt de la supplémentation post-opératoire en Vitamine C après  
chirurgie de l'épaule.**

Directeur de thèse : Pr Nicolas BONNEVIALLE

**JURY**

Monsieur le Professeur Pierre Mansat	Président
Monsieur le Professeur Nicolas Bonneville	Assesseur
Monsieur le Professeur Etienne Cavaignac	Assesseur
Madame le Docteur Stéphanie Delclaux	Assesseur
Madame le Docteur Florence Dauzère	Suppléant
Monsieur le Professeur Régis Legré	Membre invité

**TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2019**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

**Professeurs Émérites**

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur JOFFRE Francis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur ARLET Philippe	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BOCCALON Henri	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur BONEU Bernard	Professeur MANELFE Claude
Professeur CARATERO Claude	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CHAP Hugues	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur CONTÉ Jean	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DABERNAT Henri	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SIMON Jacques
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	

## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

2<sup>ème</sup> classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

**P.U. Médecine générale**

M. MESTHÉ Pierre  
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

**Professeur Associé Médecine générale**

M. ABITTEBOUL Yves  
M. POUTRAIN Jean-Christophe

**Professeur Associé en Neurologie**

Mme PAVY-LE TRAON Anne

**Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière**

Mme MALAUAUD Sandra

## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

2<sup>ème</sup> classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. TACK Ivan	Physiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie		
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire		
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique		
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie		
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévent.	<b>P.U. Médecine générale</b>	
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie		
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie		
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>	
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. BOYER Pierre	
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie	M. STILLMUNKES André	
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. OTAL Philippe	Radiologie		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

**M.C.U. - P.H.**

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIAGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédéric	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.U. - P.H.**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
Mme ESCOURROU Brigitte

**Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale**

Dr CHICOUAAA Bruno  
Dr FREYENS Anne  
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan  
Dr BOURGEOIS Odile  
Dr LATROUS Leila  
Dr. BOUSSIER Nathalie

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

**Monsieur le Professeur Pierre MANSAT**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse et nous vous en remercions chaleureusement.

C'est un privilège de pouvoir compter parmi vos élèves et d'avoir pu bénéficier de votre enseignement. Votre expertise en chirurgie du membre supérieur force notre admiration.

Votre calme et votre patience sont un modèle pour nous.

Veillez trouver en ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon plus grand respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

**Monsieur le Professeur Nicolas BONNEVIALLE**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Vous m'avez accordé votre confiance pour la réalisation de ce travail et je vous en remercie.

Votre rigueur et votre précision chirurgicale imposent le respect. Votre dynamisme et votre investissement constant dans la chirurgie de l'épaule suscitent l'admiration.

Veillez trouver en ce travail l'expression de mon estime et de mon profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

**Monsieur le Professeur Etienne CAVAINAC**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Ta présence au sein de ce jury de thèse est un honneur.

Ta rigueur scientifique et ta maîtrise chirurgicale sont pour nous exemplaires.

Trouve en ce travail l'expression de ma reconnaissance et de mes sincères remerciements.

A NOTRE JURY DE THESE

**Madame le Docteur Stéphanie DELCLAUX**

Praticien Hospitalier

Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Tu me fais l'honneur de participer à ce jury de thèse.

Je te remercie d'avoir partagé avec moi ta passion et tes réflexions autour de la chirurgie de la main. Ta disponibilité et tes conseils avisés sont un réel soutien. Ton aisance chirurgicale et ta précision technique sont remarquables.

Reçois dans ce travail l'expression de toute ma reconnaissance et de mon amitié.

A NOTRE JURY DE THESE

**Madame le Docteur Florence DAUZERE**

Chef de Clinique – Assistant des Hôpitaux

Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

Tu me fais l'honneur de participer à ce jury et je t'en remercie.

Tes connaissances chirurgicales théoriques et techniques sont un modèle pour notre formation.

Tes conseils sont pour moi un soutien précieux. Ta bienveillance et ton optimisme à toute épreuve sont admirables.

Trouve en ce travail le témoignage de ma gratitude et de mon amitié.

A NOTRE JURY DE THESE

**Monsieur le Professeur Régis LEGRE**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chirurgie Esthétique et Reconstructrice

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse et je vous en suis très reconnaissante. Les 6 mois passés au sein de votre service ont été enrichissants. C'est un privilège d'avoir pu compter parmi vos élèves et d'avoir pu bénéficier de l'étendu de votre expérience en chirurgie de la main. Votre bienveillance à l'égard de votre équipe est admirable. Veuillez recevoir par ce travail l'expression de mon plus grand respect.

A MES MAITRES D'INTERNAT ET L'ENSEMBLE DES CHIRURGIENS QUI ONT PARTICIPE A MA  
FORMATION

**Monsieur le Professeur Mansat**

**Monsieur le Professeur P. Bonnevialle**

**Monsieur le Professeur Chiron**

**Monsieur le Professeur N. Bonnevialle**

**Monsieur le Professeur Cavaignac**

**Monsieur le Professeur Reina**

**Monsieur le Docteur Rongières**

**Monsieur le Docteur Apredoaei**

**Monsieur le Docteur Chaminade**

**Madame le Docteur Delclaux**

**Monsieur le Docteur Ancelin**

**Monsieur le Professeur Sales de Gauzy** : merci pour votre accueil et votre patience

**Monsieur le Professeur Accadbled**

**Madame le Docteur Ursei**

**Monsieur le Docteur Abid**

**Monsieur le Docteur Thevenin-Lemoine**

**Monsieur le Docteur Darodes**

**Madame le Docteur Compagnon**

## **A Florian**

Il n'existe aucun mot pour t'exprimer ma reconnaissance et mon amour.

Ta disponibilité et ta bienveillance ont été une aide précieuse pour moi. Merci pour la patience et le soutien que tu me portes chaque jour depuis toutes ces années.

Je t'aime.

## **A ma famille**

**A toute ma famille** pour laquelle je ne suis pas souvent disponible mais qui sait ne pas m'en tenir rigueur. Vous êtes toujours à mes côtés.

**A mes parents** qui m'ont toujours soutenu dans mes choix de vie. Ma plus grande chance est de vous avoir eu à mes côtés.

Maman, merci pour toutes ces heures de renforcement positif auxquelles tu as dû faire face. Tu as su me transmettre les valeurs essentielles de la vie.

Papa, merci de m'avoir toujours poussé à être meilleure pour ne jamais regretter mes choix.

J'espère que vous serez fier de moi. Je vous aime

**A mes petites sœurs, Camille et Clémence** qui me supportent depuis leur plus jeune âge, merci d'avoir toujours été à mes côtés et de m'avoir toujours soutenu. Je suis très fière de vous et serez toujours là pour vous.

## **A mes ami(e)s**

**Félicité** : A la fois mon double et ma moitié, merci pour tout ce que tu m'apportes depuis 10 ans malgré la distance.

**Margaux** : Nos verres de vin sont toujours vides avant que l'on ait fini de se raconter nos vies.

**Laetitia** : Ma globe-trotteuse

**Julien A.** : Présent depuis le début. J'ai apprécié apprendre à tes côtés. 5 ans déjà depuis ma participation au CLAC.

## **Aux anciens et actuels chefs de clinique qui m'ont formé pendant 5 ans**

**A Marine Arboucalot** : Trucs et astuces en orthopédie. Merci pour tous ces semestres à apprendre à tes côtés, tu vas nous manquer.

**A Florence Dauzere** : Rien de mieux qu'une petite danse sur Nostalgie pendant un clou de fémur à 2h du mat'.

**A Gauthier Gracia** : Référent crâne en Océanie

**A Vincent Marot** : Tu as une plaque Andorrane non ?

**A Thomas Baron-Trocellier** : Plus jamais de tour de vélo 'tranquille' avec toi !

**A Louis Courtot** : Toujours de bonne humeur.

**A Mohcine Taïzou** : Un langage per-opératoire peu distingué et des chaussettes toujours stylées.

**A Pierre Laumonerie** : Un immense merci pour ton aide à l'élaboration de cette thèse ! Les  $\chi^2$  et les OR resteront toujours pour moi un mystère non résolu.

**A Vadim Azoulay** : Papa. Merci pour ta présence tout au long de mon internat.

**A Tristan Pollon** : Maxi plaque, maxi incision.

**A Julien Toulemonde** : Marche pas si vite, je cours.

**A Karine Wytrykowski** : En souvenir de cette diabolique tête de fibula.

**A Samuel Riot** : Un petit côté plastic-chic qu'on adore.

**A Charlotte Leblanc** : Complée par une birchbox et une plante.

**A Mahdi Siala**

**A Amélie Faraud, Kepa Iglesias, Fanny Elia, Adrien Quercy, Jerome Murgier, Xavier Bayle, Jonathan Hourtal, Marion Arthozoul, Gregoire Laumond, Julie Lebon**

## **A mes co-internes**

**Mathieu** : A notre amitié et à nos belles aventures partagées ensemble de Montpellier à la Nouvelle Calédonie. C'est loin d'être fini « et c'est pas plus mal ».

**Enrique** : « Toujours en canne pour s'hydrater le museau le type ». Merci pour ton sourire et ta bonne humeur durant ces 5 années, que de beaux moments partagés.

**Remi** : Il a dû te pousser des écailles depuis le temps.

**Arthur** : Des Crocs en plastique à la cravate, quel changement !

**Thibaut** : Un couettou et des baskets lumineuses. Profite bien de Tahiti !

**Boris** : « Une garde ça vaut 10 paquets de couches »

**Juliette** : Ma gossip girl, un plaisir d'avoir passé ces semestres avec toi.

**Timothée** : La mèche parfaite.

**Arnault** : Attention avec la pince EDF !

**Hugo** : Toujours une blague bien placée.

**Benjamin G** : Heureusement que tu étais là pour m'apprendre à mettre ce fameux clou de fémur !

**Suzanne** : Un zeste d'élégance dans ce milieu masculin.

**Yoann** : L'interne parfait.

**Maxime Teulieres** : Un humour pince-sans-rire.

**Maxime Testory** : Je suis sûre qu'au fond, en cherchant bien, tu as adoré la pédiatrie.

**Corentin** : L'orthopédiste éco-responsable.

**Emilie** : Calme-toi sur le shopping post-garde.

**Joris** : Rend moi mes hérissons !

**Joana G** : La seule à pouvoir porter le pantalon patte d'eph rose fuchsia à la perfection.

Et **Victor, Déborah, Nicolas, Joana P et Adrien**

## **A mes co-internes de pédiatrie**

**Nabih** : Un modèle de gentillesse et de générosité.

**Nicolas** : Interne à moitié mais qui n'arrête plus de se multiplier.

**Amer** : Merci pour les bonbons tous les jeudis, mon ventre s'en rappelle.

## **A tous ceux qui sont venus ici nous partager un bout d'ailleurs**

**Vincent L, Romain C, Jonathan T, Jean Philippe P, Raphael P, Karim O**

**Benoit G** : N'oublie pas de nous rendre Arnault avant de partir ! A bientôt sur Annecy pour manger du fromage.

**Fanny M**: T'es sûre d'avoir vraiment fini ton mémoire de DIU d'artho ? A très vite en Savoie pour une session ski-fondue.

**Benjamin D** : L'inventeur du stylo-pousse-nœud.

**Dany M, Khalil K, Shady C**: Le sourire du Liban.

## **A l'équipe de Millau**

### **A l'équipe d'Auch**

Une pensée particulière pour Chacha, merci pour ton aide durant mon semestre.

### **A l'équipe de Marseille**

**Dr Curvale et Dr Mayoli** : Un binôme d'enfer.

**Dr Château, Dr Gay**

**Marie-Anne, Najib, Pascal, Jean-Charles, Hugo** : Merci à tous les 5 pour cet incroyable semestre plein de bonne humeur. Quel plaisir de vous avoir rencontré.

### **A l'équipe de Nouvelle Calédonie**

Merci pour votre accueil sur cette île magnifique. Des souvenirs inoubliables.

## Table des matières

I-	Introduction	20
	1- Physiopathologie du SDRC1	21
	2- Physiologie de la cicatrisation de la coiffe des rotateurs	21
	3- La Vitamine C	22
II-	Syndrome Douloureux Régional Complexe de Type 1 : Incidence et Analyse des Facteurs de Risque après chirurgie sous-acromiale de l'épaule	23
	1- Introduction	23
	2- Matériels et Méthodes	23
	3- Résultats	26
	4- Discussion	28
	5- Conclusion	31
III-	L'influence d'une en Vitamine C sur l'incidence du Syndrome Douloureux Régional Complexe de type I après chirurgie de l'espace sous acromial	32
	1- Introduction	32
	2- Matériels et Méthodes	33
	3- Résultats	38
	4- Discussion	38
	5- Conclusion	40
IV-	L'apport de Vitamine C améliore-t-il la cicatrisation des tendons de la coiffe des rotateurs ? Etude préliminaire	41
	1- Introduction	41
	2- Matériels et Méthodes	42
	3- Résultats	46
	4- Discussion	51

5-	Conclusion	53
V-	Conclusion générale	54
VI-	Bibliographie	55
VII-	Tableaux et Figures	65
VIII-	Annexes	66

## I- Introduction

Les pathologies de l'épaule sont la troisième cause de consultation pour troubles musculosquelettiques en médecine générale.<sup>1</sup> Les pathologies de la coiffe des rotateurs sont le premier motif de consultation en chirurgie de l'épaule avec plus de 173 000 procédures chirurgicales réalisées en France en 2018.<sup>2</sup> Elles correspondent à 74% de toutes les chirurgies de l'épaule réalisées.<sup>2</sup> Leur incidence a augmenté de 21% au cours des 7 dernières années.<sup>2</sup> Les douleurs chroniques et le handicap fonctionnel qu'elles entraînent ont une répercussion importante sur la qualité de vie sociale et professionnelle ainsi que sur la santé mentale des patients. Ces pathologies représentent un important enjeu économique pour notre système de santé.

Différents types de chirurgies peuvent en découler, situées principalement au niveau de l'espace sous-acromial : réparation de tendons de la coiffe des rotateurs, évacuation de calcifications intratendineuse, acromioplastie, geste sur le tendon du long biceps ou arthroplastie acromio-claviculaire.

Après ce type d'interventions, plusieurs complications générales post-opératoires peuvent survenir : infectieuses, neurologiques, vasculaires ou thrombo-emboliques. Selon l'American Board of Orthopaedic Surgery, entre 2007 et 2017 le taux global de complications post-opératoires (chirurgicales, médicales et anesthésiques) était de 10,9% pour les arthroscopies et de 15,4% pour les chirurgies à ciel ouvert.<sup>3</sup> Le Syndrome Dououreux Régional Complexe de type 1 (SDRC1) et la rupture itérative ou défaut de cicatrisation de la réparation des tendons de la coiffe des rotateurs sont deux complications plus spécifiques et fréquentes après une intervention de l'espace sous-acromial.

Grâce à son pouvoir anti-oxydant, la vitamine C, cofacteur du collagène, a pu être proposée en supplémentation dans la prévention de l'apparition du SDRC1 mais également pour favoriser la cicatrisation tendineuse de la coiffe des rotateurs.

## **1- Physiopathologie du SDRC1**

Le Syndrome Dououreux Régional Complexe de Type I, anciennement appelé algoneurodystrophie, est à distinguer du SDRC2, causalgie, secondaire à une lésion nerveuse. La physiopathologie est mal élucidée et complexe. Les mécanismes sous-jacents de cette pathologie seraient multifactoriels faisant intervenir des mécanismes périphériques, centraux, sympathiques, inflammatoires et vasculaires. Des facteurs génétiques et psychologiques semblent également être impliqués.<sup>4</sup> La contribution de chacun de ces mécanismes peut différer d'un individu à l'autre mais également au cours du temps chez un même patient.

## **2- Physiologie de la cicatrisation de la coiffe des rotateurs**

La cicatrisation tendineuse est un processus complexe faisant intervenir de nombreux facteurs. L'âge est un facteur influençant grandement le taux de cicatrisation d'une réparation de la coiffe des rotateurs. La rétraction tendineuse et l'infiltration graisseuse préopératoire sont deux facteurs également essentiels dans le pronostic de cicatrisation. Le tabac, les AINS, le diabète ou l'hypercholestérolémie semblerait également avoir une influence sur la cicatrisation post-opératoire de la coiffe des rotateurs.

Le processus de cicatrisation se déroule en trois phases. La phase inflammatoire, caractérisée par la présence de cellules inflammatoires, a lieu la première semaine post-opératoire. Elle est suivie par la phase de prolifération où les fibroblastes se multiplient et produisent du collagène de type III. A partir de la 3<sup>e</sup> semaine post-opératoire débute la phase de remodelage où le collagène de type III se transforme en collagène de type I. Ces fibres se réorganisent pour donner un tissu conjonctif dense. Cette dernière phase perdure pendant plusieurs semaines jusqu'à l'intégration complète du tendon sur le footprint.<sup>5</sup>

### **3- La vitamine C**

Chez l'Homme, la vitamine C (VC) ou acide ascorbique n'est ni synthétisée ni stockée dans l'organisme. Un apport quotidien minimal d'origine alimentaire est nécessaire ; 110mg/jour chez l'adulte sain. Son absorption s'effectue principalement au niveau de l'iléon. Elle passe ensuite rapidement dans le sang, puis diffuse de façon variable dans tous les tissus. L'élimination de la VC est principalement urinaire avec un système d'autorégulation en fonction de la concentration plasmatique.<sup>6</sup>

Compte tenu de la saturabilité de l'absorption intestinale et de l'augmentation de l'excrétion urinaire lorsque la dose de VC ingérée augmente, le risque de toxicité par hypervitaminose est faible.

Concernant les effets indésirables, des troubles digestifs mineurs ont été identifiés pour des doses élevées supérieures à 3-4g/jour. Des cristaux d'oxalate de calcium au niveau rénal ont également été rapportés. Les contre-indications qui en découlent sont donc exceptionnelles se limitant à l'hypersensibilité à l'un des constituants et aux antécédents de lithiase rénale oxalo-calcique pour des doses supérieures à 1 g/jour.

#### *Rôles physiologiques :*

La VC joue un rôle dans la synthèse des protéines et est un cofacteur indispensable à la formation et la stabilité du collagène. Une carence en VC provoque une altération structurelle et donc fonctionnelle du collagène à l'origine d'une fragilité du tissu conjonctif entraînant certaines manifestations cliniques telles qu'un retard de cicatrisation, un œdème par atteinte de l'endothélium vasculaire ou une ostéoporose.

La VC a également un rôle antioxydant. Elle est un puissant agent réducteur participant à la dégradation des radicaux libres oxygénés, assurant ainsi aux cellules une protection contre les agents toxiques.

## **II- Syndrome Douloureux Régional Complexe de Type 1 : Incidence et Analyse des Facteurs de Risque après chirurgie sous-acromiale de l'épaule**

### **1- Introduction**

Le syndrome douloureux régional complexe de type 1 est une potentielle complication qui grève le résultat clinique de toute intervention chirurgicale. Son diagnostic répond à l'association de manifestations cliniques variables parmi lesquelles sont retrouvées une douleur intense, une allodynie, un œdème, une hyperthermie locale, des troubles trophiques et une dyschromie cutanée.<sup>7,8,9</sup> Son incidence varie de 2% à 40% en fonction des séries et des articulations concernées.<sup>10,11</sup> Son taux s'élève à plus de 48% après fracture de poignet.<sup>12</sup> Cette complication occasionne un surcoût médical, un allongement des soins de rééducation mais surtout une altération de la qualité de vie durant 6 à 12 mois post-opératoire avec des répercussions sociales, professionnelles et psychologiques variables.<sup>10,11,13,14,15,16</sup> La chirurgie de l'épaule, en particulier celle intéressant l'espace sous acromial, n'est pas épargnée par cette complication.<sup>16,17,18</sup> Néanmoins, l'analyse des facteurs de risque et sa fréquence restent controversées.<sup>15,19,20,21,22,23,24,25,26</sup>

L'objectif de cette étude était d'étudier l'incidence du SDRC1 après chirurgie sous-acromiale de l'épaule et d'identifier les facteurs de risque potentiels de la survenue d'une telle complication.

### **2- Matériel et Méthodes**

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique de données acquises prospectivement. Elle remplit tous les critères de référence méthodologique de la Commission Française de l'Informatique et des Libertés (CNIL). L'hôpital Universitaire de Toulouse a approuvé cette étude (RnIPH 2019-36) et a confirmé que les exigences éthiques étaient totalement respectées. Les patients ont donné leur accord pour la participation à cette étude.

Ont été inclus des patients adultes (> 18 ans) ayant été opérés de l'épaule du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 31 décembre 2016 d'une pathologie de l'espace sous-acromial : réparation des tendons de la coiffe des rotateurs, ténotomie ou ténodèse du long biceps, acromioplastie, arthroplastie acromio-claviculaire ou exérèse de calcification. Toutes les chirurgies ont été réalisées par deux chirurgiens expérimentés spécialistes de l'épaule. Toutes les procédures étaient réalisées sous anesthésie générale en position beach-chair. Le recul minimum post-opératoire devait être de 6 mois.

Ont été exclus les patients opérés en urgence, ayant des antécédents chirurgicaux de l'épaule concernée, ou dont l'intervention impliquait une arthroplastie prothétique gléno-humérale, une chirurgie d'instabilité ou une ostéosynthèse de l'extrémité proximale de l'humérus.

#### *Protocole Post-opératoire*

Le protocole de rééducation post-opératoire dépendait de la procédure chirurgicale réalisée :

- en cas d'acromioplastie, d'arthroplastie acromio-claviculaire, d'exérèse de calcification ou de ténotomie du long biceps, l'immobilisation était courte (< 8 jours). Les patients pouvaient débuter la rééducation active immédiatement et sans restriction.

- en cas de réparation de la coiffe des rotateurs, l'épaule était immobilisée par une attelle coude au corps pendant 6 semaines. Des exercices isométriques, pendulaires et de relaxation des muscles de l'épaule étaient débutés dans les jours qui suivent la chirurgie. A partir de la deuxième semaine, les exercices de rééducation passive étaient débutés évitant la douleur. La rééducation active n'était débutée qu'à partir de la 6<sup>ème</sup> semaine.

#### *Evaluation clinique*

Les patients ont été évalués cliniquement à 45 jours, 3 mois et 6 mois post-opératoire. L'examen clinique systématisé était basé sur l'évaluation de la mobilité active et passive, ainsi que l'évaluation de la douleur sur une échelle analogique.

Le critère d'évaluation principal était l'apparition post-opératoire d'un SDRC1 diagnostiqué selon les critères de Veldman<sup>27</sup>, basé sur la présence de 4 parmi les 5 signes suivants : douleur diffuse inexplicée, différence de couleur cutanée par rapport au membre controlatéral, œdème diffus, différence de température cutanée par rapport au membre controlatéral,

limitation des amplitudes articulaires. Ces différents signes devaient être persistants ou augmentés après mobilisation et la zone atteinte devait être plus étendue que la zone opérée.

Le critère d'évaluation secondaire était le score Constant (Cst) réalisé en préopératoire et au recul minimum de 6 mois post-opératoire.<sup>28,29,30</sup>

### *Analyse statistique*

Avant de réaliser l'analyse statistique, la puissance de l'étude pour notre hypothèse a été évaluée. Nous avons estimé qu'avec 139 patients éligibles et 15 prédicteurs, nous aurions une puissance statistique de 0,8, en supposant une taille d'effet moyen anticipé ( $f^2$ ) de 0,15 et un seuil de significativité de 0,05.

Les variables continues ont été décrites par leur moyenne et interquartile (IQR) ; et les variables catégorielles par leur fréquence et leur distribution.

La probabilité de survenue d'un SDRC à 6 mois selon des variables explicatives cliniques (amplitudes articulaires, mobilités, forces, douleurs, score de constant), démographiques (sexe, âge, comorbidité(s)) et thérapeutique (intervention chirurgicale) a été analysée.

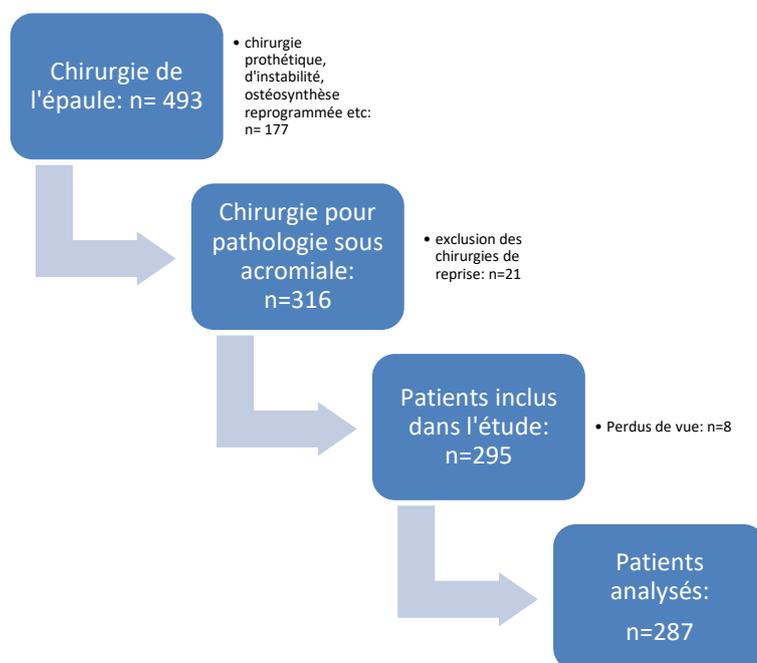
L'analyse bivariée entre les variables explicatives potentielles et la survenue d'un SDRC a été réalisée avec les tests de Student (paramétrique) ou Wilcoxon rank sum (non paramétrique) et les tests  $X^2$  (paramétrique) ou Fisher's exact (non paramétrique). Une régression logistique simple entre le SDRC et chaque variable explicative potentielle a été réalisée afin d'identifier les variables ( $p$  value  $<0.2$ ) à inclure dans le modèle de régression logistique multiple ajustée. La colinéarité entre les co-variables a été évaluée avec le facteur d'inflation des variances. Une régression logistique multiple ajustée a été menée pour identifier les facteurs de risque indépendants de SDRC à 6 mois d'une chirurgie extra articulaire de l'épaule. Une procédure en pas à pas descendant basée sur la minimisation de l'Akaike Information Criterion ((i.e., generalized R2, c-statistic, and Akaike Information Criterion) a été réalisée pour sélectionner les variables.<sup>31</sup>

L'analyse a été réalisée par R 3.1.2 (R: A Language and Environment for Statistical Computing [R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; <https://www.R-project.org>]. L'intervalle de confiance (IC) était fixé à 95% et les valeurs  $p < 0.05$  étaient considérées comme significative.

### 3- Résultats

#### Description de la population

Un total de 295 patients a bénéficié de cette chirurgie, 8 ont été perdus de vue. (Figure 1) L'âge moyen au moment de la chirurgie était de 61ans (extrêmes, 24-87) et 48% (138) étaient des femmes. Le score de Constant était 48,7 points (extrêmes, 0-89) et le SSV préopératoire était de 42,4% (extrêmes, 0-100). La chirurgie était réalisée sous arthroscopie dans 71% des cas (n=204). Les données épidémiologiques de la population étudiée sont rapportées dans le tableau 1.



**Figure 1.** Diagramme de flux

n, nombre; DS, Déviation standard

	Population globale	GRUPE I	GRUPE II	P value
		Pas de SDRC1 post-opérateur	SDRC1 post-opérateur	
	n = 287	n = 249	n = 38	
Age au moment de la chirurgie, moyenne (DS)	61 (11.1)	61.4 (11.3)	59.2 (9.3)	0.12
Femme sexe, n (%)	138 (48%)	114 (46%)	24 (63%)	0.05
Coté dominant, n (%)	199 (69%)	174 (70%)	25 (66%)	0.6
<b>EVALUATION PRE-OPERATOIRE</b>				
Score Constant (100 pts) moyenne (DS)	48.7 (13.4)	53.6 (20.7)	45.6 (16.7)	0.01
• Douleur (15 pts)	7.7 (3)	16.4 (6.1)	15.5 (5.5)	0.39
• Niveau d'activité (10 pts)	10.2 (3.7)	11.4 (3.7)	9.8 (3.2)	0.02
• Mobilité (40 pts)	28.2 (7.5)	28.5 (7.6)	26.3 (7)	0.03
• Elévation Antérieure (10 pts)	7.5 (2.2)	7.5 (2.2)	7.1 (2.3)	0.2
• Abduction (10 pts)	6.8 (2.2)	6.9 (2.2)	6.2 (2)	0.02
• Rotation Externe (10 pts)	7.3 (2.3)	7.4 (2.3)	6.8 (2.2)	0.04
• Rotation Interne (10 pts)	6.5 (2.2)	6.6 (2.3)	6.1 (2)	0.12
• Force (25pts)	4.7 (3.6)	4.8 (3.6)	3.5 (3.4)	0.007
<b>COMORBIDITES</b>				
Diabète type I, n (%)	4 (1%)	4 (2%)	0	1
Diabète type II, n (%)	13 (5%)	12 (5%)	1 (3%)	1
Dyslipidémie, n (%)	46 (16%)	30 (12%)	8 (21%)	0.4
Hypothyroïdie, n (%)	37 (13%)	26 (10%)	11 (29%)	0.004
Dépression ± anxiété, n (%)	56(20%)	47 (19%)	9 (24%)	0.5
Antécédent de SDRC1, n (%)	4 (1%)	3 (1%)	1 (3%)	0.4
<b>TECHNIQUE OPERATOIRE</b>				
Apparition des lésions n (%)				0.4
• Progressive	177 (62%)	151 (61%)	26 (68%)	
• Traumatique	110 (38%)	98 (39%)	12 (32%)	
Accident de travail/maladie professionnelle, n (%)	49 (17%)	41 (16%)	8 (21%)	0.5
Approche n (%)				0.02
• Ciel ouvert	83 (29%)	66 (27%)	17 (45%)	
• Arthroscopie	204 (71%)	183 (73%)	21 (55%)	
Type de chirurgie, n (%)				
• Acromioplastie	250 (87%)	215 (86%)	35 (92%)	0.4
• Ténotomie or ténodèse du long biceps	253 (88%)	219 (88%)	34 (89%)	1
• Réparation de la Coiffe de Rotateur, n (%)				
○ Un tendon	152 (53%)	128(51%)	24 (63%)	0.2
○ Plusieurs tendons	52 (18%)	48 (19%)	4 (11%)	0.2
• Résection du 1/4distal de la clavicule	48 (17%)	39 (16%)	9 (24%)	0.2
• Calcifications	24 (8%)	19 (8%)	5 (13%)	0.3

**Tableau 1.** Comparaison des données démographiques, cliniques et chirurgicales.

### *Facteurs de risque de SDRC1*

Au recul moyen de 6,5 mois, l'incidence d'un SDRC1 était de 13% (n=38).

D'après le modèle de régression logistique, plusieurs facteurs de risque ont été identifiés : chirurgie à ciel ouvert (OR=2,92 ; IC 95% 1,35- 6,32 ; p= 0,007) et la dysthyroïdie (OR=3,79 ; IC 95% 1,58 ; 9,07 ; p=0,003). Une valeur élevée de l'item activité quotidienne du score de Constant préopératoire était un facteur protecteur de survenue de SDRC1 (OR=0,088 ; IC95% 0,79 ; 0,97 ; p=0,015). Les résultats sont rapportés dans le tableau 2.

<b>Variables</b>	<b>Odds Ratio ajusté (IC 95%)</b>	<b>P value</b>
Chirurgie à ciel ouvert	2.92 (1.35-6.31)	<0.01
Hypothyroïdie	3.79 (1.58-9.07)	<0.01
Activité préopératoire	0.88 (0.79-0.97)	0.01

*IC, Intervalle de confiance*

**Tableau 2.** Résultats de l'analyse de régression logistique multiple

### **4- Discussion**

Cette étude visait à évaluer l'incidence et les facteurs de risque préopératoires liés à la survenue d'un syndrome douloureux régional complexe de type 1 dans les suites d'une chirurgie de l'espace sous acromial.

Nous avons retrouvé dans notre étude une incidence de SDRC1 post-opératoire de près de 13%. Cette valeur est cohérente avec une récente étude prospective de Koorevaar et al.<sup>16</sup> qui retrouvaient une incidence de 11% toutes chirurgies de l'épaule confondues. Evans et al.<sup>18</sup> ont étudié l'incidence de survenue d'une capsulite rétractile dans les suites d'une arthroscopie simple de l'épaule (acromioplastie +/- arthroplastie acromio-claviculaire ou ténotomie du long biceps). Celle-ci était de 5%.

Dans la littérature, plusieurs études ont analysé l'incidence et les facteurs de risque potentiels de SDRC1 dans les autres articulations. Rewhorn et al.<sup>10</sup> montraient qu'à la suite d'une chirurgie du pied ou de la cheville, l'incidence de SDRC 1 était de 4%. Jellad et al.<sup>32</sup> retrouvaient une incidence du SDRC1 de 32% dans leur étude concernant les fractures de l'extrémité distale du radius traitées orthopédiquement. Concernant la chirurgie programmée de la main, l'incidence varie entre 2 et 40% en fonction du type de chirurgie et des séries.<sup>33,34,35</sup>

Nous avons pu mettre en évidence une augmentation significative du risque de développer un SDRC1 chez les patients ayant des troubles thyroïdiens à type d'hypothyroïdie traitée. Le diabète et la dyslipidémie n'ont pas été retrouvés comme un facteur de risque potentiel. Néanmoins, Koreevar et al.<sup>16</sup> ont montré que le diabète de type 2 était un facteur prédictif de SDRC1. En dehors de toute chirurgie, Huang et al.<sup>36</sup> ont retrouvé que dans la population générale le risque de développer une capsulite rétractile était augmenté par un facteur 1,22 chez les patients hyperthyroïdiens. Le diabète et l'hypercholestérolémie étaient aussi retrouvés comme étant des facteurs de risque.<sup>15</sup>

Dans notre étude, le sexe féminin n'a pas été retrouvé comme étant un facteur de risque de survenue d'algoneurodystrophie. Plusieurs études ont mis en évidence une incidence plus élevée de SDRC 1 chez les femmes que chez les hommes pour les fractures de poignet traitées orthopédiquement ou chirurgicalement.<sup>13,32</sup> Roh et al.<sup>13</sup> ont d'ailleurs montré que l'incidence de SDRC1 chez les femmes traitées chirurgicalement d'une fracture du radius distal était de 11% alors qu'elle était de seulement 6% chez les hommes. D'après Rewhorn et al.<sup>10</sup>, les femmes étaient plus souvent atteintes puisqu'elles représentaient 82 des patients avec un SDRC1 dans leur étude.

Rewhorn et al.<sup>10</sup> ont également montré que l'anxiété et les antécédents de dépression étaient des facteurs de risque potentiels. Ceci n'a pas été retrouvé dans notre étude probablement du fait du faible effectif de cette sous population.

Concernant l'intensité du traumatisme, les résultats restaient divergents entre les études concernant les fractures du radius.<sup>13,32</sup> Bahador et al.<sup>37</sup> n'avaient pas pu mettre en relation la sévérité des fractures distales de tibia et l'apparition du SDRC1. Enfin, Xinning Li et al.<sup>38</sup>

suggéraient une prédisposition à l'algoneurodystrophie chez les patients aux antécédents d'allergies ou d'hypersensibilité réactionnelle en orthopédie.

La chirurgie conventionnelle à ciel ouvert est apparue plus à risque que l'arthroscopie dans notre étude. A l'inverse, dans l'étude de Koorevaar et al.<sup>16</sup>, l'arthroscopie était retrouvée comme étant un facteur prédictif positif. Cependant, il semblerait que ce soit plutôt le type de chirurgie qui soit en cause plutôt que l'arthroscopie en elle-même. Dans notre étude, le SDRC1 a été retrouvé après tous les types d'intervention évalués mais aucun d'entre eux n'a pu être identifié comme étant un facteur de risque spécifique. Ces différentes procédures sont souvent associées entre elles durant la même intervention chirurgicale ce qui rend difficile l'analyse de chacune d'elle séparément.

Evans et al.<sup>18</sup> ont retrouvé comme facteur de risque de SDRC1 l'existence d'un antécédent de capsulite rétractile de l'épaule. Ce facteur de risque potentiel n'a pas été mis en évidence dans notre étude. Le faible nombre de patients avec un antécédent de SDRC1 (n=4), a limité notre capacité à quantifier la contribution spécifique de ce paramètre dans la survenue de SDRC1 post-opératoire.

Nous n'avons pas retrouvé de relation significative concernant le score Cts total préopératoire et le SDRC1 post-opératoire. Cependant, l'item « Activité » était significativement abaissé en préopératoire chez les patients atteints en post-opératoire. Numériquement, cet item ayant une faible valeur relative, cela explique l'absence d'impact sur le score total. Par ailleurs, il n'a pas été retrouvé de lien entre la douleur, les mobilités préopératoires et le SDRC1 post-opératoire. Ici encore, les patients présentant une épaule raide et douloureuse, ne relevaient pas d'une intervention chirurgicale et n'ont donc pas été inclus.

On notait dans notre étude un retentissement clinique important chez les patients atteints de SDRC1. Le score de Constant total et le SSV étaient diminués, respectivement de 28% et 38%. Koorevar et al.<sup>16</sup> ont montré que pour les patients atteints de capsulite rétractile post-opératoire, le score de Constant était abaissé de 11% par rapport au groupe de patients sains. Le score DASH était quant à lui augmenté de 18%, confirmant l'altération de la qualité de vie et l'intérêt de prévenir cette pathologie.

Notre étude présente un certain nombre de limites. La première est liée au caractère rétrospectif de celle-ci entraînant une perte de données. De plus, devant la différence du nombre de patients entre les deux groupes étudiés, chirurgie ouverte versus arthroscopie, il semble difficile de tirer une conclusion définitive concernant l'influence d'une technique plutôt qu'une autre sur la survenue de SDRC1. Par ailleurs, une autre limite pourrait être le choix des critères de Veldman pour poser l'indication de SDRC1. D'après Beerthuisen et al.<sup>12</sup>, l'incidence du SDRC1 après une facture varie de façon importante en fonction des critères diagnostiques choisis. Néanmoins, il s'agit de la première étude qui évalue les facteurs de risque d'un SDRC1 après chirurgie extra-articulaire de l'épaule, avec un nombre conséquent de patients.

## **5- Conclusion**

L'incidence d'un SDRC1 après chirurgie de l'espace sous-acromial s'élève à plus de 13%. Les antécédents d'hypothyroïdie, la chirurgie à ciel ouvert et un retentissement sur les activités quotidiennes en préopératoire semblent être des facteurs de risque potentiels de développer cette complication post-opératoire. Une information éclairée dans cette catégorie de patient doit donc être transmise en préopératoire. Les paramètres techniques quant à eux pourraient être maîtrisés pour éviter cette complication

### **III- L'influence d'une supplémentation en Vitamine C sur l'incidence du Syndrome Douloureux Régional Complexe de type I après chirurgie de l'espace sous acromial.**

#### **1- Introduction**

Le SDRC1 après chirurgie de l'épaule ayant une incidence élevée, la prévention de ce syndrome est essentielle. Aucun traitement curatif n'est connu pour cette complication. Un traitement symptomatique associé à une prise en charge psychologique sont la principale option thérapeutique.<sup>12,39,40,41</sup> Sa prévention passe par une diminution de l'immobilisation post-opératoire, une rééducation adaptée non agressive mais aucun traitement médicamenteux préventif n'est à ce jour connu.

Certaines études ont montré un bénéfice de la VC dans la prévention post-opératoire du SDRC1 en traumatologie (en particulier après une fracture du poignet)<sup>42</sup> ou après une chirurgie du membre supérieur ou inférieur.<sup>43</sup> L'intérêt de l'utilisation de la VC est basé sur le pouvoir anti-oxydant de cette molécule stabilisant les radicaux libres lors de la phase initiale du SDRC1 mais ce mécanisme semble incomplètement connu.<sup>44,45</sup> Elle aurait également un rôle dans la diminution du risque d'arthro-fibrose après mise en place d'une prothèse totale de genou.<sup>46,47</sup> Cependant, il n'existe actuellement pas d'étude similaire concernant la chirurgie de l'épaule.<sup>41,43</sup>

L'identification des facteurs de risque de SDRC1 après une chirurgie de l'épaule permettrait de mieux appréhender les patients à risque et de leur proposer un traitement préventif post-opératoire.<sup>12,13,48</sup>

La VC est un traitement peu cher, disponible facilement pour tous les patients et sans complication.<sup>49</sup> Par conséquent, en cas d'efficacité d'un traitement par VC, son utilisation pourrait être facilement mise en place en post-opératoire d'une chirurgie de l'épaule.

Cette étude vise à déterminer si une supplémentation par VC après chirurgie de l'espace sous-acromial est associée à une diminution de l'incidence du SDRC1 dans ce contexte post-opératoire.

## **2- Matériels et Méthodes**

Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique dans notre département de chirurgie orthopédique. Les patients majeurs ayant bénéficié d'une chirurgie de l'espace sous acromial entre le 1er janvier 2016 et le 31 décembre 2017 ont été inclus. Nous avons exclu les patients pour lesquels un diagnostic de SDRC1 préopératoire avait été posé ainsi que les patients dont le suivi était inférieur à 6 mois.

Tous les patients ont été opérés par deux chirurgiens seniors, spécialistes de l'épaule. La prise en charge anesthésique a été standardisée. Les chirurgies étaient réalisées sous arthroscopie ou à ciel ouvert et incluaient acromioplastie, ténotomie ou ténodèse du long biceps, réparation de la coiffe des rotateurs, arthroplastie acromio-claviculaire ou exérèse de calcifications intratendineuses.

Au total, 544 patients ont bénéficié d'une chirurgie de l'espace sous-acromial durant la période de l'étude ; 11 ont été perdus de vue et exclus. L'âge moyen au moment de la chirurgie était de 60 ans (entre 24-87) et 47% (n=253) étaient des femmes.

Le score de constant moyen<sup>29</sup> et le SSV<sup>50</sup> étaient de  $51 \pm 15$  points [0-89] et 41% [0-100], respectivement. La chirurgie a été réalisée sous arthroscopie dans 71% des cas (n=379) et correspondait au côté dominant dans 62% des cas (n=329). Les interventions les plus souvent réalisées étaient l'acromioplastie (n=482 ; 90%) et la ténotomie ou ténodèse de la longue portion du biceps (n=460 ; 86%). Les comorbidités le plus souvent rapportées étaient la dyslipidémie (n=97 ; 18%) et la dépression (n=76 ; 14%).

Les caractéristiques démographiques de la population sont rapportées dans le tableau 3. Au total, 533 patients ont été inclus et le SDRC1 a été diagnostiqué chez 54 patients (10%) dans les 6 mois post-opératoire.

	Population globale	GRUPE 1 VC -	GRUPE 2 VC +	P value
	<b>n = 533</b>	<b>n = 266</b>	<b>n = 267</b>	
Age au moment de la chirurgie, moyenne (SD)	60 (10)	61 (10.9)	59.4 (9.4)	0.1
Femme, n (%)	253 (47%)	126 (47%)	127 (48%)	1
<b>EVALUATION PREOPERATOIRE</b>				
Score de Constant (100 pts), moyenne (SD)	51 (15)	49 (13)	54 (16)	<b>&lt;0.001</b>
• Douleur (15 pts)	7.5 (3)	7.7 (3)	7.2 (3)	0.1
• Niveau d'activité (10 pts)	9.4 (3.7)	10.2 (3.6)	8.6 (3.6)	<b>&lt;0.001</b>
• Mobilité (40 pts)	29 (7.8)	28 (7.6)	30 (7.9)	<b>0.008</b>
• Elevation Antérieure (10 pts)	7.6 (2.2)	7.4 (2.2)	7.8 (2.1)	<b>0.05</b>
• Abduction (10 pts)	6.9 (2.2)	6.8 (2.2)	7(2.2)	0.2
• Rotation Externe(10 pts)	7.6 (2.4)	7.4 (2.3)	7.9 (2.4)	<b>&lt;0.001</b>
• Rotation Interne (10 pts)	6.7 (2.3)	6.5 (2.3)	6.8 (8)	0.07
• Force (25pts)	4.6 (3.5)	4.7 (3.6)	4.6 (3.3)	0.8
Subjective Shoulder Value (100 pts), Moyenne (SD)	41 (13)	42 (13)	40 (12)	0.1
<b>COMORBITIES</b>				
Diabète type 1, n (%)	4 (< 1%)	0	4 (<1%)	0.06
Diabète type 2, n (%)	38 (7%)	11 (4%)	27 (10%)	<b>0.01</b>
Dyslipidémie, n (%)	97 (18%)	43 (16%)	54 (20%)	0.2
Hypothyroïdie, n (%)	66 (12%)	33 (12.4%)	30 (11%)	0.7
Depression ± anxiété, n (%)	76(14%)	51 (19%)	25 (9%)	<b>0.001</b>
Antécédent de SDRC1, n (%)	9 (2%)	3 (1%)	6 (2%)	0.5
<b>PROCEDURE CHIRURGICALE</b>				
Apparition des lésions, n (%)				0.8
• Progressive	329 (62%)	163 (61%)	166 (62%)	
• Traumatique	204 (38%)	103 (39%)	101 (38%)	
Accident de travail/maladie professionnelle, n (%)	80 (15%)	49 (18%)	31 (12%)	<b>0.03</b>
Type d'approche n (%)				0.7
• Ciel ouvert	154 (29%)	79 (30%)	75 (28%)	
• Arthroscopie	379 (71%)	187 (70%)	192 (72%)	
Type d'intervention, n (%)				
• Acromioplastie	482 (90%)	237 (89%)	245 (92%)	0.3
• Ténotomie ou ténodèse du long biceps	460 (86%)	237 (89%)	223 (83.5%)	0.06

• Réparation de la coiffe des rotateurs				
○ Un tendon	318 (60%)	147 (55%)	171 (64%)	<b>0.04</b>
○ Plusieurs tendons	100 (19%)	50 (19%)	30 (11%)	<b>0.01</b>
• Arthroplastie Acromio-claviculaire	90 (16.88%)	46 (17%)	44 (16%)	0.8
• Exérèse de calcification	44 (8%)	22 (8%)	22 (8%)	1

*n, nombre; DS, Déviation standard*

**Tableau 3.** Comparaison des données démographiques, cliniques and des paramètres opératoires.

Aucune randomisation n'a été réalisée. Il n'y avait qu'une seule option possible au moment de la chirurgie pour chaque patient. En 2016, (groupe 1) les patients n'ont pas reçu de VC post-opératoire alors qu'en 2017 (groupe 2) les patients ont reçu un traitement préventif par VC. La posologie prescrite était de 500mg par jour pendant 50 jours post-opératoire, par voie orale.

Les patients ont eu une évaluation clinique à 6,12 et 24 semaines post-opératoire. Le SDRC1 était diagnostiqué cliniquement selon les critères de Veldman<sup>27</sup>, basé sur la présence de 4 parmi les 5 signes suivants : douleur diffuse inexplicée, différence de couleur cutanée par rapport au membre controlatéral, œdème diffus, différence de température cutanée par rapport au membre controlatéral, limitation des amplitudes articulaires. Ces différents signes devaient être persistants ou augmentés après mobilisation et la zone atteinte devait être plus étendue que la zone opérée.

Le critère principal d'évaluation de l'étude était l'apparition d'un SDRC1 dans les 6 mois post-opératoire.

Les données démographiques ont été extraites du dossier médical. Les variables cliniques préopératoires et les procédures chirurgicales ont également été relevées par un observateur indépendant et résumées dans le tableau 3.

## *Analyses statistiques*

Avant d'effectuer l'analyse de données, la puissance de l'étude par rapport à l'hypothèse principale a été évaluée. Nous avons estimé qu'avec 146 patients éligibles par groupe (soit 292 patients au total), nous aurions une puissance de 80% pour détecter une différence cliniquement significative de 7,7% dans la proportion moyenne de patients atteints de SDRC1, en supposant un niveau de significativité de 0,05.

Les variables continues ont été décrites par leur moyenne et interquartile (IQR) ; et les variables catégorielles par leur fréquence et leur distribution. L'analyse univariée des différences entre les deux groupes (sans VC ; groupe1 versus VC ; groupe 2) a été réalisée grâce aux tests de Student (test paramétrique) ou de Wilcoxon Rank Sum (test non paramétrique) pour les variables continues et grâce aux tests Chi<sup>2</sup> (test paramétrique) ou de Fisher (test non paramétrique) pour les variables catégorielles.

Afin de déterminer l'effet individuel de la VC et de chacune des variables potentielles du patient sur l'apparition à 6 mois post-opératoire d'un SDRC1, des modèles de régression logistiques multiples ont été construits en ajustant les variables démographiques.

Ensuite, une régression logistique a été effectuée pour examiner la relation entre les caractéristiques sélectionnées (âge, sexe, évaluation préopératoire de la fonction de l'épaule, les comorbidités et la technique chirurgicale) et la présence d'un SDRC1 ; les estimations du risque étant rapportées comme des Odds Ratio ajustés (ORa). Avant d'entrer dans le modèle final, toutes les variables ont été analysées en utilisant la valeur seuil de  $p < 0,20$  dans l'analyse univariée. Une procédure basée sur la minimisation de l'Akaike Information Criterion (AIC)<sup>51</sup> a été réalisée pour sélectionner le meilleur modèle. Les valeurs de  $p < 0,05$  ont été considérées comme statistiquement significative. L'analyse a été réalisée par R 3.3.2 (R Core Team 2013. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

### **3- Résultats**

Au total, 267 patients (groupe 2) ont reçu de la VC après une chirurgie de l'espace sous acromial. Les deux groupes étaient comparables d'un point de vue de l'âge ( $p=0,1$ ), du sexe ( $p=1$ ) et de la procédure chirurgicale ( $p=0,7$ ). Cependant, le score de constant ( $p<0,001$ ), les antécédents de diabète de type 2 ( $p=0,01$ ) ainsi que la réparation d'un tendon de la coiffe des rotateurs ( $p=0,04$ ) étaient significativement meilleur dans le groupe 2. Alors que la dépression et l'anxiété ( $p=0,01$ ), les accidents du travail ( $p=0,001$ ) et les réparations de plusieurs tendons de la coiffe des rotateurs ( $p=0,01$ ) étaient significativement meilleur dans le groupe 1.

L'incidence du SDRC1 sur une période de 6 mois était plus faible pour les patients du groupe 2 (36 (13%) contre 18 (7%)) bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative ( $p=0,09$ ).

En utilisant un modèle de régression logistique, nous avons identifié la prise de VC en post-opératoire comme étant un facteur protecteur contre le SDRC1. Elle s'est révélée être associée à un risque significativement plus faible de SDRC1 après chirurgie de l'espace sous-acromial (ORa=0.49 ; IC 95%, 0.27-0.91 ;  $p=0,02$ )

### **4- Discussion**

Cette large cohorte de patients a permis de démontrer une diminution significative de l'incidence du SDRC1 post-opératoire avec l'utilisation prophylactique de VC pendant 50 jours après chirurgie de l'espace sous acromial. Nos résultats ont montré que la VC réduisait le risque de SDRC1 de 51%. En effet, L'incidence globale de SDRC1 dans notre étude était à 11%. L'incidence dans le groupe sans VC était de 13% alors que dans le groupe VC on retrouvait une incidence à 7%.

En dépit des données contradictoires retrouvées dans la littérature, la VC demeure le traitement le plus efficace dans la prévention de l'apparition d'un SDRC1 et est couramment utilisée après un traumatisme ou une intervention chirurgicale du poignet <sup>41,42,43,49,52,53</sup>.

Cazeneuve et al.<sup>41</sup> ont retrouvé une incidence cinq fois plus faible dans le groupe traité par VC en prophylactique dans le cadre d'une fracture de l'extrémité distale du radius traitée chirurgicalement. Zollinger et al.<sup>42</sup> ont également retrouvé un effet protecteur de la VC contre le SDRC1 après une fracture de l'extrémité distale du radius traitée orthopédiquement. Depuis 2009, l'AAOS recommande 500mg de VC par jour pendant 50 jours après une fracture du radius distal pour prévenir l'apparition du SDRC1.<sup>54</sup> Des doses plus faibles n'ont pas été jugées efficaces et l'effet de doses supérieures à 500 mg (p. ex. 1000 ou 1500 mg par jour) est incertain.<sup>42</sup> Le dosage plasmatique de la VC n'est pas jugé utile par la Haute Autorité de Santé et n'a donc pas été réalisé dans notre étude.<sup>6</sup>

Zollinger et al.<sup>55</sup> ont rapporté d'excellent résultat dans une série prospective de prothèse trapézo-métacarpienne ayant bénéficiée d'un traitement prophylactique post-opératoire par VC à la posologie de 500mg. Aucun patient n'a développé de SDRC1.

La VC a également montré un bénéfice dans la chirurgie du pied et de la cheville.<sup>43,56</sup> Besse et al.<sup>56</sup> ont montré une diminution de l'incidence du SDRC1 dans le groupe VC+ chez des patients ayant bénéficié d'une chirurgie programmée du pied ou de la cheville.

Certaines études ont rapporté un risque augmenté de calculs rénaux d'oxalate de calcium pour de fortes doses de VC.<sup>43,57,58</sup> Les complications associées à la supplémentation en VC ne sont survenues que dans le cadre de doses quotidiennes > 500 mg.<sup>6,43,54</sup> Le mécanisme par lequel la VC protège contre le développement du SDRC1 n'a pas encore été complètement élucidé. Les propriétés antioxydantes de la VC sont bien documentées ; elle stabilise les radicaux libres qui autrement endommageraient les lipides membranaires et la microcirculation. La supplémentation en VC à haute dose peut neutraliser ces radicaux libres, protégeant ainsi l'endothélium capillaire en diminuant la perméabilité vasculaire.<sup>44,45</sup>

### *Limites*

Les limites de notre étude sont liées à sa nature rétrospective, monocentrique et à la taille de l'échantillon. Le design rétrospectif de l'étude entraîne une perte de données et un biais. L'analyse multivariée nous a permis d'évaluer l'effet de la VC sur l'incidence du SDRC1 malgré l'hétérogénéité des caractéristiques préopératoires et du type d'interventions chirurgicales.

Une étude prospective contrôlée randomisée avec un plus grand échantillon ciblé sur la chirurgie extra-articulaire de l'épaule serait nécessaire pour confirmer les observations préliminaires de cette étude.

### **5- Conclusion**

Cette étude a retrouvé que la VC administrée de manière prophylactique pendant 50 jours post-opératoire était efficace dans la prévention de l'apparition du SDRC1 après chirurgie de l'espace sous acromial.

## **IV- L'apport de Vitamine C améliore-t-il la cicatrisation des tendons de la coiffe des rotateurs ? Etude préliminaire**

### **1- Introduction**

Les lésions des tendons de la coiffe des rotateurs sont parmi les trois lésions tendineuses les plus fréquentes avec celles des tendons fléchisseurs de la main et celles du tendon d'Achille. Malgré les interventions chirurgicales réalisées pour réinsérer ces tendons, la cicatrisation est longue et difficile en raison de la nature hypo-cellulaire et hypo-vasculaire de ces tendons. Le taux de re-rupture ou de défaut de cicatrisation reste un sujet d'actualité et l'incidence varie dans la littérature de 7 à 57%.<sup>59,60,61,62,63</sup> Certains facteurs de risque ont été identifiés, en particulier l'âge des patients au moment de l'intervention, la taille de la rupture et la dégénérescence musculaire associée.<sup>59,62,63,64,65</sup> Afin d'améliorer la cicatrisation, des stratégies biologiques ont été explorées, faisant appel à des facteurs de croissance autologues en particulier l'utilisation de Plasma Riche en Plaquettes et de Cellules Souches.<sup>66,67,68</sup>

La vitamine C (VC) a déjà été proposée dans la littérature pour favoriser la consolidation osseuse, mais aussi la cicatrisation tendineuse ou ligamentaire.<sup>69,53</sup> De par ses deux rôles biologiques majeurs, anti-oxydant et cofacteur dans la synthèse du collagène, elle pourrait avoir un rôle favorisant la cicatrisation tendineuse tout en limitant les adhérences cicatricielles.<sup>70,71,72,73,74,75,76</sup>

En effet, la cicatrisation tendineuse évolue en plusieurs phases pouvant se chevaucher (inflammatoire, prolifération de fibroblastes et ténocytes et remodelage tissulaire).<sup>77,78</sup> Les tendons sont formés d'un tissu conjonctif composé de fibres de collagène, protéine qui lui confère sa résistance mécanique. La cicatrisation d'un tendon requiert en partie un renouvellement et un remodelage des fibres de collagène.

Dans les tendinopathies dégénératives, ces fibres sont amincies, fragiles, rompues et désorganisées.<sup>79</sup> Le stress oxydatif est un des facteurs intrinsèques responsable de la dégénérescence tendineuse.<sup>80</sup> La VC, par son effet anti-oxydant, agirait sur la prolifération de fibroblastes et l'augmentation de la production de collagène tout en augmentant le diamètre

de leurs fibres.<sup>78,81</sup> Récemment, des études sur modèle murin semble confirmer l'intérêt d'un apport de VC pour limiter la dégénérescence tendineuse de la coiffe des rotateurs.<sup>80,82</sup>

Notre hypothèse était que l'apport de VC pouvait avoir un rôle en phase de cicatrisation tendineuse d'une lésion des tendons de la coiffe des rotateurs réparée, augmentant ainsi son taux de cicatrisation.

Ainsi, le but de notre étude était de comparer la cicatrisation tendineuse après réinsertion arthroscopique avec ou sans supplémentation orale de VC.

## **2- Matériels et méthodes**

### *Schéma d'étude et sélection des patients*

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique randomisée. Nous avons inclus tous les patients ayant bénéficiés d'une réparation des tendons de la coiffe des rotateurs par arthroscopie entre le 1er janvier et le 31 décembre 2018 et ayant bénéficiés d'une échographie de contrôle à 6 mois post-opératoire.

Les critères d'exclusion étaient une rétraction tendineuse de stade 3, une dégénérescence graisseuse de grade  $\geq 3$ , une rupture non réparable anatomiquement, et une lésion isolée du tendon sous-scapulaire (SSc). Les patients ayant des antécédents chirurgicaux de l'épaule concernée ou un suivi clinique et radiologique inférieur à 6 mois, ont été également exclus de l'analyse.

Le procédé de randomisation a été réalisé par l'année de naissance : les patients nés lors d'une année paire, ont reçu une supplémentation en VC à la posologie de 500mg par jour par voie orale pendant 45 jours post-opératoire (Groupe VC+) et les patients nés lors d'une année impaire, n'ont reçu aucune supplémentation (Groupe VC-). L'observance du traitement et les effets indésirables ont été contrôlés lors de l'interrogatoire à la consultation de suivi et colligés dans le dossier médical.

Le critère de jugement principal était la cicatrisation échographique de la coiffe des rotateurs à 6 mois post-opératoire.

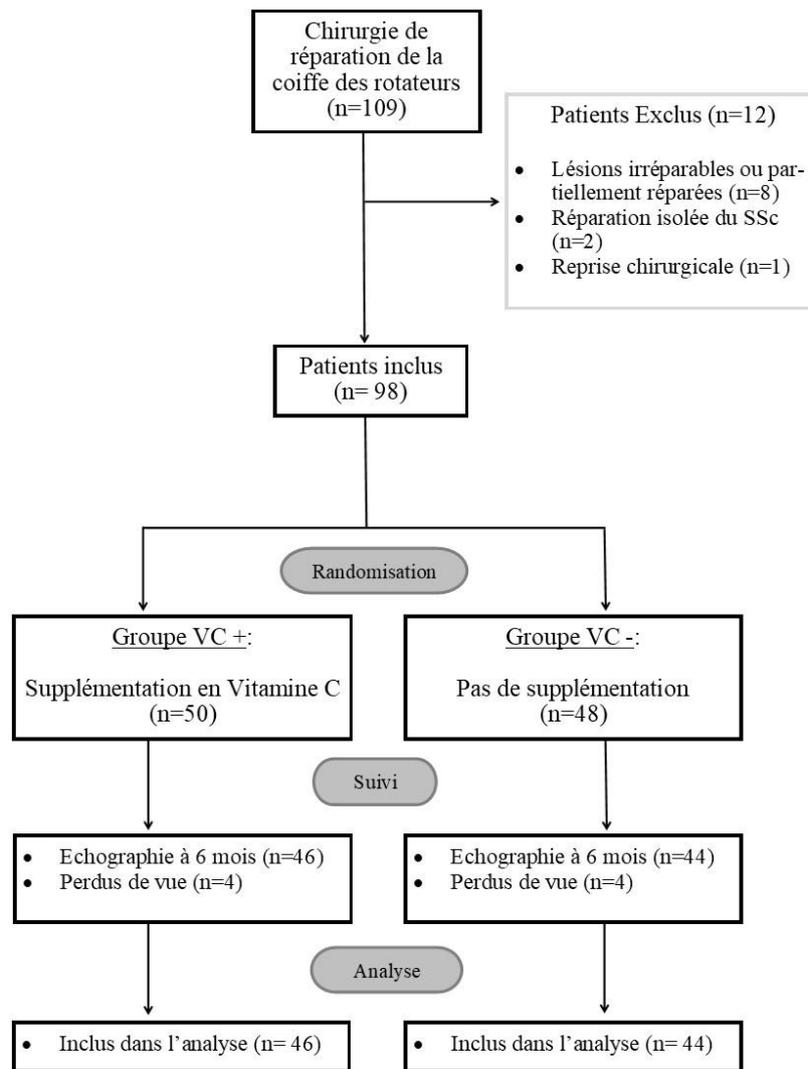


Figure. 2: Diagramme de flux

### *Technique opératoire*

Toutes les chirurgies ont été réalisées par un chirurgien spécialisé en chirurgie de l'épaule, sous anesthésie loco-régionale et générale combinée, les patients étant installés en position de beach chair. Grâce à 4 voies d'abord arthroscopiques, l'intervention permettait dans un premier temps une exploration de l'articulation gléno-humérale et une évaluation de la rétraction tendineuse selon Patte.<sup>83</sup> Une ténotomie ou une ténodèse du long biceps (LB) était réalisée si une pathologie était constatée (téno-synovite ou instabilité). Après bursectomie, une acromioplastie était systématiquement réalisée, à l'aide d'une fraise motorisée. Avant de réaliser la réparation tendineuse, le footprint était avivé et l'extrémité du tendon débridée. La réparation de la coiffe était réalisée par une technique simple rang selon un haubanage latéral (61% des cas) ou une technique double rang (39%) grâce à des ancrs vissés Fixit® (SBM, Lourdes).<sup>50,84</sup> Une arthroplastie acromio-claviculaire était effectuée en cas d'arthropathie dégénérative symptomatique préopératoire.

### *Protocole post-opératoire*

En post-opératoire, tous les patients suivaient le même protocole de rééducation. L'immobilisation partielle par une attelle coude au corps était de 45 jours. Le travail pendulaire était débuté dès les premiers jours post-opératoires et la récupération passive des amplitudes articulaires sous surveillance d'un kinésithérapeute à partir du 15<sup>ème</sup> jour. Le travail actif pouvait être initié au 45<sup>ème</sup> jour, puis le renforcement musculaire progressif à partir du 3<sup>ème</sup> mois. Le retour aux activités professionnelles nécessitant le soulèvement de charges lourdes n'était pas autorisé avant le 6<sup>ème</sup> mois post-opératoire.

### *Evaluation clinique*

Un interrogatoire précis relevant les principales caractéristiques épidémiologiques a été réalisé à l'inclusion des patients.

En préopératoire, puis à 45 jours, 3 mois et 6 mois post-opératoire, la mobilité active a été mesurée en élévation antérieure, rotation externe, rotation interne et abduction à l'aide d'un

goniomètre. Les scores fonctionnels de Constant (Cst) et Subjective Shoulder Value (SSV) ont été établis en préopératoire et au 6<sup>ème</sup> mois. <sup>50,85</sup>

Les complications ont été relevées et consignées dans le dossier médical à chaque étape du suivi.

#### *Evaluation radiologique*

En préopératoire, le diagnostic de lésion de la coiffe des rotateurs a été établi soit par Imagerie par Résonance Magnétique (n= 47 ; 48%) soit par Arthro-scanner (n= 51 ; 52%). Cet examen a permis d'analyser la dégénérescence graisseuse musculaire selon Gouttalier.<sup>86</sup> Des radiographies de l'épaule de face en trois rotations (neutre, interne et externe) ainsi que de profil ont été réalisées pour calculer le Critical Shoulder Angle, évaluer le type d'acromion selon la classification de Bigliani et évaluer l'atteinte de l'articulation acromio-claviculaire.<sup>87,88</sup>

A 6 mois post-opératoire, la cicatrisation des tendons selon la classification de Sugaya a été évaluée par échographie réalisée par un radiologue spécialisé en imagerie ostéoarticulaire.<sup>89,90</sup> (Tableau 4) L'intégrité des tendons a ensuite été classée en deux catégories : intact (correspondant aux type I et II de Sugaya) ou non cicatrisé (type III, IV et V de Sugaya).<sup>91,92</sup>

Type I	Epaisseur normale, échostructure normale
Type II	Epaisseur normale, échostructure hétérogène
Type III	Epaisseur insuffisante, sans discontinuité
Type IV	Discontinuité modérée
Type V	Discontinuité franche

**Tableau 4 :** Classification de Sugaya échographique

### *Analyse statistique*

L'analyse statistique descriptive se composait de moyennes, de déviations standard et de minimums et maximums pour les variables quantitatives et de pourcentages pour les variables qualitatives.

La corrélation entre les groupes a été analysée à l'aide du test de l'écart-réduit pour les variables quantitatives et du test du Chi2 pour les variables qualitatives. La significativité des résultats était définie par  $p \leq 0,05$ . L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel StatIS®.

## **3- Résultats**

### *Description de la population*

Un total de 98 patients a bénéficié de cette chirurgie, 8 ont été perdus de vue.

L'âge moyen au moment de la chirurgie était de 60,8 ans (extrêmes, 45-75ans) et 56% (n=50) étaient des femmes. Le score de Cst moyen était 49,7 points (extrêmes, 16-82) et le SSV moyen était de 41,7% (extrêmes, 0-100) en préopératoire. 15 patients étaient en arrêt de travail avant l'intervention (17%) et 35 étaient retraités (39%). Les données épidémiologiques de la population étudiée sont rapportées dans le tableau 5. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes concernant les données épidémiologiques.

La lésion tendineuse était dégénérative d'apparition progressive dans 50 cas (56%). La lésion du SE était peu rétractée (stade 1) dans la majorité des cas (n=57 ; 63%). La majorité des lésions étaient transfixiantes (n=67 ; 75%). Les données concernant le type de lésion et leur réparation sont rapportées dans le tableau 6. Les deux groupes étaient comparables sur ces données, excepté pour les lésions du SSc associées qui étaient toutes dans le groupe VC-.

	Population globale	GROUPE VC +	GROUPE VC-	P value
	n = 90	n = 46	n = 44	
Age au moment de la chirurgie, (année) moy (SD ; min-max)	60.8 (7.4; 45-75)	60 (7; 46-74)	62 (7.8; 45-75)	0.2
Femme sexe, n (%)	50 (56%)	27 (59%)	23 (52%)	0.9
Coté dominant, n (%)	72 (80%)	35 (76%)	37 (84%)	0.5
Activité professionnelle, n (%)				0.1
• Sans emploi	1 (1%)	0 (0%)	1 (2%)	
• Travail sédentaire	22 (24%)	12 (26%)	9 (19%)	
• Travail manuel modéré	24 (27%)	8 (17%)	16 (37%)	
• Travail de force	43 (48%)	26 (57%)	18 (42%)	
Arrêt de travail, n (%)	15 (17%)	11 (24%)	4 (9%)	0.2
Retraité, n (%)	35 (39%)	16 (35%)	19 (44%)	0.2
<b>EVALUATION PRE-OPERATOIRE</b>				
moy, (SD ; min-max)				
Score Cst global (100 pts)	49.7 (16.5; 16-82)	50 (17.2; 18-82)	49.4 (16; 16-82)	0.9
• Douleur (15 pts)	6.9 (2.5; 0-13)	6.7 (2.6; 0-13)	7.1 (2.4; 2-11)	0.4
• Niveau d'activité (20 pts)	8.1 (3.6; 0-16)	8.1 (3.8; 0-16)	8.2 (3.5; 0-16)	0.9
• Mobilité (40 pts)	27.3 (8.7; 1-40)	28 (8.7; 8-40)	26.9 (8; 4-38)	0.5
• Elévation Antérieure (10 pts)	7.7 (2.3; 0-10)	7.8 (2.3; 2-10)	7.6 (2.2; 2-10)	0.6
• Abduction (10 pts)	6.4 (2.6; 0-10)	6.4 (2.6; 0-10)	6.3 (2.7; 0-10)	0.8
• Rotation Externe (10 pts)	7.2 (2.6; 0-10)	7.4 (2.8; 0-10)	7.1 (2.4; 2-10)	0.6
• Rotation Interne (10 pts)	6.2 (2.3; 0-10)	6.3 (2.5; 2-10)	6.1 (2.1; 0-10)	0.7
• Force (25pts)	2.7 (3.1; 0-13)	3.3 (3.5; 0-13)	2 (2.4; 0-9)	0.2
SSV (%) moy, (SD; min-max)	41.7 (22.3; 0-100)	39 (21; 10-100)	44.7 (24; 0-80)	0.3
<b>COMORBIDITES</b>				
Tabac, n (%)	14 (15.6%)	6 (13%)	8 (18.2%)	0.9
Diabète type II, n (%)	6 (6.7%)	2 (4.3%)	4 (9.1%)	0.3
Dyslipidémie, n (%)	12 (13.3%)	7 (15.2%)	5 (11.4%)	0.9
Dysthyroïdie, n (%)	10 (11.1%)	7 (15.2%)	3 (6.8%)	0.5
Dépression ± anxiété, n (%)	9 (10%)	7 (15.2%)	2 (4.5%)	0.2
Antécédent de SDRC1, n (%)	4 (4.4%)	3 (6.5%)	1 (2.3%)	0.9
Durée du suivi (mois), moy (SD ; min-max)	6.3 (0.7; 5.5-10)	6.4 (0.7; 5.5-8)	6.3 (0.8; 5.5-10)	0.6

**Tableau 5 :** Comparaison des données démographiques et cliniques de la population.

	Population globale	GROUPE VC +	GROUPE VC-	P value
	n = 90	n = 46	n = 44	
<b>TYPE DE LESION</b>				
Apparition des lésions, n (%)				0.9
• Progressive	50 (56%)	25 (54%)	25 (57%)	
• Traumatique	40(44%)	21 (46%)	19 (43%)	
Stade de rétraction du SE, n (%)				0.9
• Stade 1	57 (63%)	28 (61%)	29 (66%)	
• Stade 2	27 (30%)	15 (33%)	12 (27%)	
• Stade 3	6 (7%)	3 (6%)	3 (7%)	
Type de lésion du SE, n (%)				1
• Partielle	23 (25%)	12 (26%)	11 (25%)	
• Transfixiante	67 (75%)	34 (74%)	33 (75%)	
Lésion de l'IE associée, n (%)	43 (48%)	22 (48%)	21 (48%)	1
Lésion du SSc associée, n (%)	25 (28%)	12 (26%)	13 (30%)	0.9
Lésion du LB, n (%)				0.9
• Subluxation	32 (36%)	15 (33%)	17 (39%)	
• Ténosynovite	35 (39%)	19 (41%)	16 (36%)	
<b>DONNEES PER-OPERATOIRE</b>				
Type de réparation, n (%)				0.5
• Simple rang	54 (60%)	26 (57%)	28 (64%)	
• Double rang	36 (40%)	20 (43%)	16 (36%)	
Gestes associés, n (%)				
• Ténotomie du LB	68 (64.5%)	27 (59%)	31 (71%)	0.3
• Ténodèse du LB	30 (33.5%)	18 (39%)	12 (27%)	0.3
• Réparation du SSc	9 (10%)	0 (0%)	9 (21%)	<b>0.01*</b>
• Arthroplastie acromio-claviculaire	20 (22%)	11 (24%)	9 (21%)	0.9

**Tableau 6 :** Comparaison du type de lésion et de la prise en charge chirurgicale.

### Résultats cliniques :

Dans le groupe VC+, les scores fonctionnels ont été significativement améliorés au recul moyen de 6,4 mois (5,5-8). Le SSV moyen était de 39% (10-100) en préopératoire et de 88% (50-100) au dernier recul (p=0,001). Le score de Cst moyen était à 50points (18-82) en préopératoire et était amélioré à 71,8 points (33-100) à 6 mois post-opératoire (p=0,001).

Dans le groupe VC-, le SSV préopératoire moyen de 44,7% (0-80) était significativement amélioré, passant à 83% (50-100) au recul moyen de 6,3 mois (5,5-10) (p=0,001). Le score de

Cst moyen préopératoire à 49,4 points (16-82) était également significativement amélioré à 6 mois post-opératoire passant à 72,5 points (38-92) ( $p=0,001$ ).

La comparaison des deux groupes n'a pas retrouvé de différence significative concernant le score de Cst global et le SSV post-opératoire. Il n'y avait aucune différence significative concernant les différents secteurs de mobilité active.

Ces résultats sont décrits dans le tableau 7.

#### *Résultats radiographiques :*

Au recul moyen de 6,3 mois (5,5-10), le taux de défaut de cicatrisation du SE était de 17% ( $n=15$ ) dans la population globale (Sugaya III :  $n= 10$  ; Sugaya IV :  $n=1$  ; Sugaya V :  $n=4$ ). L'incidence de défaut de cicatrisation de la coiffe des rotateurs à 6 mois post-opératoire était plus faible pour les patients du groupe VC+ ( $n=5$  ; 11%) que pour ceux du groupe VC- ( $n=10$  ; 23%) bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative ( $p=0,2$ ). 33% des patients non cicatrisés se trouvaient dans le groupe VC+ et 67% dans le groupe VC-.

Les résultats sont rapportés dans le tableau 7.

#### *Autres facteurs influençant la cicatrisation :*

La consommation de tabac semble influencer la cicatrisation de la coiffe des rotateurs. Le taux de défaut de cicatrisation à 6 mois post-opératoire était plus élevé pour les patients tabagiques (36% ;  $n=5$ ) que pour ceux non tabagiques (13% ;  $n=10$ ) bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative ( $p=0,1$ ).

Variables	Population	GROUPE		P value
	globale	VC+	VC-	
	n = 90	n = 46	n = 44	
Cst post-opératoire (pts), moy (SD ; min-max)	72 (15 ; 33-100)	71.8 (15 ; 33-100)	72.5 (11.5 ; 38-92)	0.8
Mobilités (pts), moy (SD ; min-max)	35 (5.7 ; 16-40)	35 (6.4 ; 16-40)	35 (4.9 ; 18-40)	0.9
- Elévation antérieure (°), moy (SD ; min-max)	153 (18.2 ; 90-180)	154 (17.8 ; 110-180)	153 (18.9 ; 90-180)	0.9
- Abduction (°), moy (SD ; min-max)	144 (22.8 ; 90-180)	146 (24.4 ; 90-180)	144 (21.4 ; 90-170)	0.7
- Rotation externe (°), moy (SD ; min-max)	47 (15.6 ; 10-80)	46 (13.9 ; 20-70)	48 (17.3 ; 10-80)	0.7
- Rotation interne (pts), moy (SD ; min-max)	8 (2.1 ; 2-10)	8.3 (2.2 ; 2-10)	8.1 (1.9 ; 4-10)	0.7
SSV post-opératoire (%), moy (SD ; min-max)	86 (14.5 ; 50-100)	88 (14.1 ; 50-100)	83 (14,7 ; 50-100)	0.1
<b>Evaluation échographique de la cicatrisation de la coiffe, n (%)</b>				
• Coiffe cicatrisée ( <i>Sugaya 1, 2</i> )	75 (83)	41 (89%)	34 (77%)	0.2
• Coiffe non cicatrisée ( <i>Sugaya 3,4, 5</i> )	15 (17)	5 (11%)	10 (23%)	

\* moy : moyenne ; n : nombre ; SD : standard déviation ; min : minimum ; max : maximum ; pts : points

**Tableau 7 :** Résultats de l'analyse statistique univariée

#### **4- Discussion**

Cette étude visait à évaluer l'effet de la VC sur la cicatrisation des tendons de la coiffe des rotateurs à 6 mois post-opératoire ainsi que son effet sur les scores cliniques fonctionnels tels que le score de Cst et le SSV.

##### *Défaut de cicatrisation*

Nous avons retrouvé dans notre étude un taux de défaut de cicatrisation de 17%, similaire à ceux retrouvés dans la littérature. Le et al.<sup>62</sup> retrouvaient un taux à 17% à 6 mois post-opératoire alors qu'une étude Coréenne de 2017 retrouve un taux à 7% au même délai post-opératoire.<sup>59</sup> Ce taux reste identique à 24 mois post-opératoire à 15% dans l'étude de Kim et al.<sup>93</sup>

Plusieurs facteurs péri-opératoires peuvent augmenter le taux de non cicatrisation après réparation de la coiffe des rotateurs. L'atrophie musculaire, l'infiltration graisseuse, la rétraction tendineuse, la taille en longueur et en épaisseur de la rupture, la qualité et le type de sutures réalisées sont des facteurs prédictifs ayant été rapportés dans la littérature.<sup>59,62,63</sup> Saccomanno et al.<sup>64</sup> ont montré que l'âge avancé était un facteur prépondérant dans le risque de défaut de cicatrisation. Matsen et al.<sup>65</sup>, d'après leur méta-analyse, ont ajouté à ces facteurs la technique double rang. Bonneville et al.<sup>94</sup> ont également montré que la micro vascularisation du footprint jouait un rôle essentiel dans la cicatrisation. La consommation tabagique et la rééducation post-opératoire sont également importantes à prendre en compte.<sup>95</sup>

##### *Supplémentation en Vitamine C*

Il est possible que la VC ait une action favorable sur la cicatrisation puisque 55% des patients ayant une coiffe des rotateurs cicatrisée à l'échographie se trouvaient dans le groupe VC+ contre 45% dans le groupe VC- mais dans notre étude le test n'atteint pas le seuil de significativité de 5%. Toutefois, le test du Chi2 étant proche de la significativité, ce qui signifie qu'en incluant plus de patients, la significativité statistique serait probablement atteinte.

La VC a déjà été utilisée dans de nombreuses études pour évaluer son efficacité après une blessure du système musculosquelettique.<sup>69</sup> Son effet dans la consolidation osseuse, la cicatrisation tendineuse et ligamentaire a été étudié chez l'animal.<sup>73,74,75,76,80,82</sup> Cependant, très peu d'études ont été réalisées chez l'homme et se portaient préférentiellement sur la consolidation osseuse.<sup>53</sup> Concernant spécifiquement les tendons de la coiffe des rotateurs, aucune étude chez l'homme n'a, à notre connaissance, été réalisée. Seuls les travaux de Morikawa et al.<sup>80,82</sup> sur des souris se portent sur ce sujet.

#### *- Stress oxydatif*

Le stress oxydatif entraîne une dégénérescence prématurée des tissus sains. Morikawa et al.<sup>80,82</sup> ont analysé des tendons SE de souris déficientes en une enzyme intra-cellulaire antioxydante importante. Ils ont retrouvé chez ces souris des signes histologiques de dégénérescence précoce de la coiffe des rotateurs semblable à ceux retrouvés chez l'homme. De plus, ils ont constaté une désorganisation des fibres de collagène entraînant une perte d'élasticité du tissu conjonctif. La VC administrée par voie orale à ces souris, atténuerait, par son effet anti-oxydant, les modifications histologiques décrites précédemment.

Hung et al.<sup>74</sup> ont injecté localement de la VC sur des tendons fléchisseurs de poulet préalablement lésés et suturés, utilisant la propriété antioxydante pour diminuer la réponse fibreuse excessive et ainsi limiter les adhérences tendineuses.

#### *- Production de collagène*

La VC a un rôle dans la production des protéines du collagène et des protéoglycannes permettant la régénérescence des tendons.<sup>69,70,71,72,96</sup>

Omeroglu et al.<sup>73</sup> ont montré dans son étude sur des tendons d'Achille rompus de rats, que la supplémentation orale en VC à haute dose augmentait l'angiogenèse et la production de collagène entraînant une accélération significative de la guérison.

Plus récemment, Souza et al.<sup>75</sup> ont montré que l'injection locale de VC, sur des tendons d'Achille de rats préalablement sectionnés et réparés, accélérerait leur cicatrisation.

### *Répercussions sur les scores cliniques post-opératoire*

Dans cette étude, le score de Cst post-opératoire n'a pas été significativement impacté par la supplémentation en VC. Néanmoins, le SSV post-opératoire était supérieur dans le groupe VC+. Ainsi, la VC pourrait améliorer les sensations subjectives et globales du patient en post-opératoire sans pour autant avoir un impact sur les éléments objectifs (force, mobilités) du score de Constant.

### *Limites*

L'une des limites de notre étude était l'absence de contrôle strict de l'observance du traitement puisqu'elle est issue de l'interrogatoire du patient. Aucun dosage n'a été réalisé pour évaluer la concentration en VC et les habitudes alimentaires n'ont pas été analysées.

8 patients ont été perdus de vue, la raison principale était l'absence d'échographie à 6 mois post-opératoire. Compte tenu de la répartition équivalente des perdus de vue entre les deux groupes, ce biais ne devrait pas impacter notre analyse statistique.

Enfin, pour cette étude préliminaire, le nombre de sujets inclus était faible, entraînant un manque de puissance qui ne nous a pas permis d'obtenir de résultats statistiquement significatifs. Le calcul de la puissance de l'étude par rapport à l'hypothèse principale a été effectué a posteriori. Nous avons estimé qu'avec 117 patients éligibles par groupe (soit 234 patients au total), nous aurions une puissance de 80% pour détecter une différence cliniquement significative de 12% dans la proportion moyenne de patients ayant une coiffe des rotateurs non cicatrisée, en supposant un niveau de significativité de 0,05. Une étude ultérieure avec un nombre suffisant de patients devra donc être réalisée.

### **5- Conclusion**

Cette étude n'a pas démontré d'effet bénéfique significatif d'une supplémentation quotidienne de VC post-opératoire sur la cicatrisation de la coiffe des rotateurs à 6 mois post-opératoire. Cependant, compte tenu du faible effectif de notre étude, une poursuite de l'inclusion des patients serait souhaitable pour obtenir une puissance satisfaisante.

## V- Conclusion générale

La vitamine C semble avoir un effet bénéfique en diminuant l'incidence du Syndrome Dououreux Régional Complexe de type 1. En revanche, nous n'avons pas mis en évidence d'effet bénéfique significatif de celle-ci sur la cicatrisation des tendons de la coiffe des rotateurs, en dépit d'une diminution des défauts de cicatrisation. De même, nous n'avons pas pu mettre en évidence d'amélioration statistiquement significative des scores cliniques, malgré une tendance à la supériorité du SSV après prise de VC.

La Vitamine C est un traitement à bas coût et sans effets indésirables, ce qui autorise son accessibilité libre sans ordonnance. De ce fait, une supplémentation par vitamine C après chirurgie de l'espace sous acromial est désormais proposée systématiquement dans notre pratique à tout patient pris en charge chirurgicalement pour pathologie des tendons de la coiffe des rotateurs.

*Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Toulouse - Purpan*

  
**Didier CARRIÉ**

  
Professeur Pierre MANSAT  
RPPS : 10002859054  
Chirurgie Orthopédique et Traumatologique  
Hôpital Pierre-Paul Riquet  
Place du Docteur Baylac - TSA 40031  
31059 TOULOUSE CEDEX 9

## VI- Bibliographie

- 1- A. Jellad, M.A. Bouaziz, S. Salah, H. Migaou, Z.B. Salah. Epidemiology of shoulder pain in physical medicine and rehabilitation outpatient. *Journal de réadaptation médicale* 2011;31:59-64
- 2- Guillaume Villatte, Roger Erivan, Johannes Barth, Nicolas Bonnevalle, Stéphane Descamps, Stéphane Boisgard. Progression and projection for shoulder surgery in France, 2012–2070: Epidemiologic study with trend and projection analysis. OTSR-2672. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2020.04.019>
- 3- Blane C. Kelly, David S. Constantinescu, and Alexander R. Vap. Arthroscopic and Open or Mini-Open Rotator Cuff Repair Trends and Complication Rates Among American Board of Orthopaedic Surgeons Part II Examinees (2007-2017) *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, Vol 35, No 11 (November), 2019: pp 3019-3024
- 4- Stephen Bruehl. An Update on the Pathophysiology of Complex Regional Pain Syndrome. *Anesthesiology* 2010; 113:713–25
- 5- Marco Conti, Raffaele Garofalo, Giacomo Delle Rose, Giuseppe Massazza, Enzo Vinci, Mario Randelli, Alessandro Castagna. Post-operative rehabilitation after surgical repair of the rotator cuff. *Musculoskelet Surg* (2009) 93:S55–S63
- 6- Haute Autorité de Santé. Dosage de la vitamine C dans le sang. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018
- 7- Field J. Complex Regional Pain Syndrome: a review. *J Hand Surg Eur Vol.* juill 2013;38(6):616-26.
- 8- Iolascon G, de Sire A, Moretti A, Gimigliano F. Complex regional pain syndrome (CRPS) type I: historical perspective and critical issues. *Clin Cases Miner Bone Metab Off J Ital Soc Osteoporos Miner Metab Skelet Dis.* 2015;12(Suppl 1):4-10.
- 9- Bruehl S. Complex regional pain syndrome. *BMJ.* 351:h2730.
- 10- Rewhorn MJ, Leung AH, Gillespie A, Moir JS, Miller R. Incidence of Complex Regional Pain Syndrome after Foot and Ankle Surgery. *J Foot Ankle Surg.* 2014;53(3):256-8.
- 11- Li Z, Smith BP, Tuohy C, Smith TL, Koman LA . Complex Regional Pain Syndrome After Hand Surgery. *Hand Clin* 26 (2010) 281–289 doi:10.1016/j.hcl.2009.11.001

- 12- Beerthuizen A, Stronks DL, Van't Spijker A, Yaksh A, Hanraets BM, Klein J, et al. Demographic and medical parameters in the development of complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1): prospective study on 596 patients with a fracture. *Pain*.2012;153:1187e1992.
- 13- Roh YH, Lee BK, Noh JH, Baek JR, Oh JH, Gong HS, et al. Factors associated with complex regional pain syndrome type I in patients with surgically treated distal radius fracture. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014;134:1775e1781.
- 14- Anderson DJ, Fallat L. Complex regional pain syndrom of the lower extremity : a retrospective study of 33patients. *The Journal of Foot & Ankle Surgery* 38(6):381-387,1999
- 15- Abboud JA, Kim JS. The Effect of Hypercholesterolemia on Rotator Cuff Disease. *Clin Orthop Relat Res* (2010) 468:1493–1497
- 16- Koorevaar RCT, Van't Riet E, Ipskamp M, Bulstra SK. Incidence and prognostic factors for postoperative frozen shoulder after shoulder surgery: a prospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017;137(3):293-301.
- 17- Brislin KJ, Field LD, Savoie FH. Complications after arthroscopic rotator cuff repair. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg Off Publ Arthrosc Assoc N Am Int Arthrosc Assoc*. 2007;23(2):124-8.
- 18- Evans JP, Guyver PM, Smith CD. Frozen shoulder after simple arthroscopic shoulder procedures: What is the risk? *Bone Jt J*. 2015;97-B(7):963-6.
- 19- Eljabu W, Klinger HM, von Knoch M. Prognostic factors and therapeutic options for treatment of frozen shoulder: a systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136(1):1-7.
- 20- Goebel A. Complex regional pain syndrome in adults. *Rheumatol Oxf Engl*. 2011;50(10):1739-50.
- 21- Brunner F, Nauer M, Bachmann LM. Poor prognostic factors in complex regional pain syndrome 1: a Delphi survey. *J Rehabil Med*. 2011;43(9):783-6.
- 22- Itoi E, Arce G, Bain GI, Diercks RL, Guttman D, Imhoff AB, et al. Shoulder Stiffness: Current Concepts and Concerns. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg Off Publ Arthrosc Assoc N Am Int Arthrosc Assoc*. 2016;32(7):1402-14.

- 23- Cucchi D, Marmotti A, De Giorgi S, Costa A, D'Apolito R, Conca M, et al. Risk Factors for Shoulder Stiffness: Current Concepts. *Joints*. 2017;5(4):217-23.
- 24- Cakir M, Samanci N, Balci N, Balci MK. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;59(2):162-7.
- 25- Dilek B, Yemez B, Kizil R, Kartal E, Gulbahar S, Sari O, et al. Anxious personality is a risk factor for developing complex regional pain syndrome type I. *Rheumatol Int*. 2012;32(4):915-20.
- 26- Le HV, Lee SJ, Nazarian A, Rodriguez EK. Adhesive capsulitis of the shoulder: review of pathophysiology and current clinical treatments. *Shoulder Elb*. 2017;9(2):75-84
- 27- Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet Lond Engl*. 1993;342(8878):1012-6
- 28- Constant CR, Murley AH. A clinical method of functional assessment of the shoulder. *Clin Orthop Relat Res*. 1987;160-4.
- 29- Constant CR, Gerber C, Emery R, Sjøbjerg JO, Gohlke F and Boileau P. A review of the Constant score: Modifications and guidelines for its use. *J Shoulder Elbow Surg*. 2008 Mar-Apr;17(2):355-61
- 30- Roy JS, MacDermid JC, Woodhouse LJ. A systematic review of the psychometric properties of the Constant-Murley score. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010 19(1):157-64
- 31- Harrell FE. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis*. New York City: Springer Science & Business Media; 2013.
- 32- Jellad A, Salah S, Ben Salah Frih Z. Complex regional pain syndrome type I: incidence and risk factors in patients with fracture of the distal radius. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95:487e492.
- 33- Reuben SS. Preventing the development of complex regional pain syndrome after surgery. *Anesthesiology* 2004;101(5):1215–24
- 34- Lichtman DM, Florio RL, Mack GR. Carpal tunnel release under local anesthesia: evaluation of the outpatient procedure. *J Hand Surg Am* 1979;4(6): 544–6.

- 35- MacDonald RI, Lichtman DM, Hanlon JJ, et al. Complications of surgical release for carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 1978;3(1):70–6.
- 36- Huang S-W, Lin J-W, Wang W-T, Wu C-W, Liou T-H, Lin H-W. Hyperthyroidism is a risk factor for developing adhesive capsulitis of the shoulder: a nationwide longitudinal population-based study. *Sci Rep*. 2014;4:4183.
- 37- Bahador R, Mirbolook A, Arbab S, Derakhshan P, Gholizadeh A, Abedi S. The Relation Between Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome and Trauma Severity in Patients With Distal Tibia Fracture. *Trauma Mon*. 2016;21(2):e25926.
- 38- Li X, Kenter K, Newman A, O'Brien S. Allergy/hypersensitivity reactions as a predisposing factor to complex regional pain syndrome I in orthopedic patients. *Orthopedics*. 2014;37(3):e286-291
- 39- Goh, E.L., Chidambaram, S., Ma, D. Complex regional pain syndrome: a recent update. *Burns Trauma*. 2017;5:2.
- 40- Goebel, A., Barker, C., Birklein, F., et al. Standards for the diagnosis and management of complex regional pain syndrome: Results of a European Pain Federation task force. *Eur J Pain*. 2019;23:641-651.
- 41- J F Cazeneuve , J M Leborgne, K Kermad, Y Hassan. Vitamin C and prevention of reflex sympathetic dystrophy following surgical management of distal radius fractures. *Acta Orthop Belg* 2002 Dec;68(5):481-4
- 42- Zollinger, P.E., Tuinebreijer, W.E., Breederveld, R.S., Kreis, R.W. Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures? A randomized, controlled, multicenter dose-response study. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1424–1431
- 43- Shibuya, N., Humphers, J.M., Agarwal, M.R., Jupiter, D. C. Efficacy and safety of high-dose vitamin C on complex regional pain syndrome in extremity trauma and surgery--systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Surg*. 2013;52:62-6.
- 44- Matsuda, T., Tanaka, H., Yuasa, H. The effects of high dose vitamin C therapy on post-burn lipid peroxydation. *J Burn Care Rehabil* 1993;14:624–9.
- 45- Van der Laan, L., Kapitein, P.J., Oyen, W.J., Verhofstad, A.A., Hendriks, T., Goris, R.J.. A novel animal model to evaluate oxygen derived radical damage in soft tissue. *Free Radic Res* 1997;26:363–72

- 46- B. Kearns, S.R., Daly, A.F., Sheehan ,K., Murray, P., Kelly, C., Bouchier-Hayes, D. Oral vitamin C reduces the injury to skeletal muscle caused by compartment syndrome. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:906-11.
- 47- Behrend, H., Lengnick, H., Zdravkovic, V., et al. Vitamin C demand is increased after total knee arthroplasty: a double-blind placebo-controlled-randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018
- 48- Pons, T.,Shipton, E.A., Williman, J. , Mulder, T.R. Potential risk factors for the onset of complex regional pain syndrome Type 1: a systematic literature review. *Anesthesiol Res Pract.* 2015;2015:956539.
- 49- Carr, A.C., McCall, C. The role of vitamin C in the treatment of pain: new insights. *J Transl Med.* 2017;15:77
- 50- Michael K. Gilbert, and Christian Gerber. Comparison of the subjective shoulder value and the Constant score. *J Shoulder Elbow Surg* 2007;16:717-721. doi:10.1016/j.jse.2007.02.123
- 51- Harrell, F.E. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis.* New York City: Springer Science & Business Media; 2013
- 52- Sanjay Meena, Pankaj Sharma, Shreesh Kumar Gangary, Buddhadev Chowdhury. Role of vitamin C in prevention of complex regional pain syndrome after distal radius fractures: a meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2014. DOI 10.1007/s00590-014-1573-2
- 53- Ingri Ekrol, Andrew D. Duckworth, Stuart H. Ralston, Charles M. Court-Brown, and Margaret M. McQueen. The Influence of Vitamin C on the Outcome of Distal Radial Fractures A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1451-9 d <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.M.00268>
- 54- New AAOS guideline addresses distal radius fractures. [Accessed March 27, 2019]; 2013 at [https://www.aaos.org/research/appropriate\\_use/drf\\_auc.pdf](https://www.aaos.org/research/appropriate_use/drf_auc.pdf)
- 55- Paul E. Zollinger, Halil Ünal, Maarten L. Ellis and Wim E. Tuinebreijer. Clinical Results of 40 Consecutive Basal Thumb Prostheses and No CRPS Type I After Vitamin C Prophylaxis. *The Open Orthopaedics Journal*, 2010, 4, 62-66

- 56- Jean-Luc Besse, Sylvain Gadeyne, Sophie Galand-Desme, Jean-Luc Lerat, Bernard Moyen. Effect of vitamin C on prevention of complex regional pain syndrome type I in foot and ankle surgery. *Foot and Ankle Surgery* 15 (2009) 179–182. doi:10.1016/j.fas.2009.02.002
- 57- Wong, K., Thomson, C., Bailey, R.R., McDiarmid, S., Gardner, J. Acute oxalate nephropathy after a massive intravenous dose of vitamin C. *Aust N Z J Med.* 1994;24:410–411
- 58- Aïm, F., Klouche, S., Frison, A., Bauer, T., Hardy, P. Efficacy of vitamin C in preventing complex regional pain syndrome after wrist fracture: A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103:465-470w
- 59- Yeong Seok Lee, Jeung Yeol Jeong, Chan-Deok Park, Seung Gyoon Kang, and Jae Chul Yoo. Evaluation of the Risk Factors for a Rotator Cuff Retear After Repair Surgery. *The American Journal of Sports Medicine*, Vol. XX, No. X DOI: 10.1177/0363546517695234
- 60- Zumstein, M A; Jost, B; Hempel, J; Hodler, J; Gerber, C. The clinical and structural long-term results of open repair of massive tears of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:2423-31 d. doi:10.2106/JBJS.G.00677
- 61- Michael S. George, Michael Khazzam. Current concepts review: revision rotator cuff repair. *J Shoulder Elbow Surg* (2012) 21, 431-440. doi:10.1016/j.jse.2011.11.029
- 62- Le BT, Wu XL, Lam PH, Murrell GA. Factors predicting rotator cuff re-tears: an analysis of 1000 consecutive rotator cuff repairs. *Am J Sports Med* 2014;42:1134-42. <https://doi.org/10.1177/0363546514525336>
- 63- Young-Kyu Kim, Kyu-Hak Jung, Jin-Woo Kim, Ui-Seok Kim, Do-Hyun Hwang. Factors affecting rotator cuff integrity after arthroscopic repair for medium-sized or larger cuff tears: a retrospective cohort study. *J Shoulder Elbow Surg* (2017). <https://doi.org/10.1016/j.jse.2017.11.016>
- 64- Saccomanno, M.F., Sircana, G., Cazzato, G. et al. Prognostic factors influencing the outcome of rotator cuff repair: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 24, 3809–3819 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00167-015-3700-y>
- 65- McElvany MD, McGoldrick E, Gee AO, Neradilek MB, Matsen FA 3rd. Rotator cuff repair: published evidence on factors associated with repair integrity and clinical

outcome. Am J Sports Med 2015;43:491-500.  
<http://dx.doi.org/10.1177/0363546514529644>

- 66- Bryan M. Saltzman, M.D., Akshay Jain, B.S., Kirk A. Campbell, M.D., Randy Mascarenhas, M.D., F.R.C.S.C., Anthony A. Romeo, M.D., Nikhil N. Verma, M.D., and Brian J. Cole. Does the Use of Platelet-Rich Plasma at the Time of Surgery Improve Clinical Outcomes in Arthroscopic Rotator Cuff Repair When Compared With Control Cohorts? A Systematic Review of Meta-analyses. *Arthroscopy*. 2016 May;32(5):906-18. doi: 10.1016/j.arthro.2015.10.007.
- 67- Adrien J. Schwitzguebel, Frank C. Kolo, Jerome Tirefort, Abed Kourhani, Alexandra Nowak, Vincent Gremeaux, Mo Saffarini, and Alexandre Ladermann. Efficacy of Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Interstitial Supraspinatus Tears A Double-Blinded, Randomized Controlled Trial. *The American Journal of Sports Medicine* 2019;47(8):1885–1892 DOI: 10.1177/0363546519851097
- 68- L. Han, W-L. Fang, B. Jin, S-C. Xu, X. Zheng, Y-G. Hu. Enhancement of tendon-bone healing after rotator cuff injuries using combined therapy with mesenchymal stem cells and platelet rich plasma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23: 9075-9084.
- 69- Nicholas N. DePhillipo, Zachary S. Aman, Mitchell I. Kennedy, J.P. Begley, Gilbert Moatshe, and Robert F. LaPrade. Efficacy of Vitamin C Supplementation on Collagen Synthesis and Oxidative Stress After Musculoskeletal Injuries A Systematic Review. *The Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 6(10), 2325967118804544. Doi: 10.1177/2325967118804544
- 70- Maret G. Traber, Jan F. Stevens. Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective. *Free Radical Biology & Medicine* 51 (2011) 1000–1013. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2011.05.017
- 71- Luke Curtis. Nutritional research may be useful in treating tendon injuries. *Nutrition* 32 (2016) 617–619. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.12.039>
- 72- Richard A. Berg, Janet S. Kerr. Nutritional aspects of collagen metabolism. *Annu. Rev. Nutr.* 1992.12:369-390.
- 73- Ömeroğlu S, Peker T, Türközkan N, Ömeroğlu H: High-dose vitamin C supplementation accelerates the Achilles tendon healing in healthy rats. *Arch Orthop Trauma Surg* 129(2): 281- 286, 2009. Doi : 10.1007/s00402-008-0603-0

- 74- Leung-Kim Hung, Sai-Chuen Fu, Yuk-Wa Lee, Tsui-Yu Mok, and Kai-Ming Chan. Local Vitamin-C Injection Reduced Tendon Adhesion in a Chicken Model of Flexor Digitorum Profundus Tendon Injury. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:e41(1-7) d. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.K.00988>
- 75- M. Souza, S.A.S. Moraes, D.R. de Paula, A.A. Maciel, E.J.O. Batista, D.G.F. Silva, C.P. Bahia, K.R.H.M. Oliveira, and A.M. Herculano. Local treatment with ascorbic acid accelerates recovery of post-sutured Achilles tendon in male Wistar rats. *Braz J Med Biol Res.* doi: 10.1590/1414-431X20198290
- 76- Yasar Mahsut Dincel, Oktay Adanir, Yavuz Arikan, Aysel Kara Caglar, Suzan Cansel Dogru, Yunus Ziya Arsla. Effects of high-dose vitamin C and hyaluronic acid on tendon healing. *Acta Ortop Bras.* 2018;26(2):82-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-785220182602182353>
- 77- Guang Yang, Benjamin B. Rothrauff and Rocky S. Tuan. Tendon and Ligament Regeneration and Repair: Clinical Relevance and Developmental Paradigm Birth Defects Research (Part C) 99:203–222 (2013). Doi: 10.1002/bdrc.21041
- 78- Christopher Tack, Faye Shorthouse, Lindsay Kass. The Physiological Mechanisms of Effect of Vitamins and Amino Acids on Tendon and Muscle Healing: A Systematic Review. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism.* <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0267>
- 79- Pramod B. Voleti, Mark R. Buckley, and Louis J. Soslowsky. Tendon Healing: Repair and Regeneration. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2012.14:47-71. Doi : 10.1146/annurev-bioeng-071811-150122
- 80- Daichi Morikawa, Yoshiaki Itoigawa, Hidetoshi Nojiri, Hirotaka Sano, Eiji Itoi, Yoshifumi Saijo, Kazuo Kaneko, Takahiko Shimizu. Contribution of oxidative stress to the degeneration of rotator cuff entheses. *J Shoulder Elbow Surg* (2014) 23, 628-635. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2014.01.041>
- 81- M.A. Zumstein, G. Moineau, M. Schaer, M. Schober, P. Boileau. Les facteurs de croissance dans la cicatrisation tendineuse de la coiffe des rotateurs. Ruptures de la coiffe des rotateurs © 2011 Elsevier Masson.
- 82- Daichi Morikawa, Hidetoshi Nojiri, Yoshiaki Itoigawa, Yusuke Ozawa, Kazuo Kaneko, Takahiko Shimizu. Antioxidant treatment with vitamin C attenuated rotator cuff

- degeneration caused by oxidative stress in Sod1-deficient mice. *JSES Open Access* 2 (2018) 91-96. <https://doi.org/10.1016/j.jses.2017.11.003>
- 83- Patte D (1990) Classification of rotator cuff lesions. *Clin Orthop Relat Res* 254:81–86.
- 84- Boileau P, Brassart N, Watkinson DJ, Carles M, Hatzidakis AM, Krishnan SG (2005) Arthroscopic repair of full-thickness tears of the supraspinatus: does the tendon really heal? *J Bone Jt Surg Am* 87:1229–1240
- 85- Constant CR, Gerber C, Emery R, Sjøbjerg JO, Gohlke F and Boileau P. A review of the Constant score: Modifications and guidelines for its use. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008 Mar-Apr;17(2):355-61
- 86- Goutallier D, Postel JM, Bernageau J, Lavau L, Voisin MC (1994) Fatty muscle degeneration in cuff ruptures. Pre- and postoperative evaluation by CT scan. *Clin Orthop Relat Res* 304:78–83.
- 87- B. K. Moor, S. Bouaicha, D. A. Rothenfluh, A. Sukthankar, C. Gerber. Is there an association between the individual anatomy of the scapula and the development of rotator cuff tears or osteoarthritis of the glenohumeral joint? A radiological study of the critical shoulder angle. *Bone Joint J* 2013;95-B:935–41.
- 88- Andrew Mc Lean, Fraser Taylor. Classifications in Brief: Bigliani Classification of Acromial Morphology. *Clin Orthop Relat Res* (2019) 477:1958-1961.
- 89- Hiroyuki Sugaya, Kazuhiko Maeda, Keisuke Matsuki, and Joji Moriishi. Repair Integrity and Functional Outcome After Arthroscopic Double-Row Rotator Cuff Repair A Prospective Outcome Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:953-60. doi:10.2106/JBJS.F.00512
- 90- Johannes Barth, Elias Fotiadis, Renaud Barthelemy, Sophie Genna, Mo Saffarini. Ultrasonic evaluation of the repair integrity can predict functional outcomes after arthroscopic double-row rotator cuff repair. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2015) 23:376–385. Doi 10.1007/s00167-015-3505-z
- 91- Kyung Cheon Kim, Hyun Dae Shin, Soo Min Cha and Woo Yong Lee. Comparison of Repair Integrity and Functional Outcomes for 3 Arthroscopic Suture Bridge Rotator Cuff Repair Techniques. *Am J Sports Med* 2013 41: 271. DOI: 10.1177/0363546512468278

- 92- Rainer Kluger, Peter Bock, Martina Mittlböck, Wolfgang Krampla and Alfred Engel. Long-term Survivorship of Rotator Cuff Repairs Using Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging Analysis. *Am J Sports Med* 2011 39: 2071. DOI: 10.1177/0363546511406395
- 93- Kyung Cheon Kim, Hyun Dae Shin, and Woo Yong Lee. Repair Integrity and Functional Outcomes After Arthroscopic Suture-Bridge Rotator Cuff Repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:e48(1-6). <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.K.0015>
- 94- Bonneville N, Bayle X, Faruch M, Wargny M, Gomez-Brouchet A, Mansat P. Does microvascularization of the footprint play a role in rotator cuff healing of the shoulder? *J Shoulder Elbow Surg* (2015) 24, 1257-1262. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2015.04.012>
- 95- Jung Ho Park, Kyung-Soo Oh, Tae Min Kim, Jayoun Kim, Jong Pil Yoon, Joon Yub Kim, and Seok Won Chung. Effect of Smoking on Healing Failure After Rotator Cuff Repair. *The American Journal of Sports Medicine* (2018) 1–9 DOI: 10.1177/0363546518789691
- 96- Roach HI, Hillier K and Shearer JR: Ascorbic acid requirements for collagen synthesis (proline hydroxylation) during long-term culture of embryonic chick femurs. *Biochim Biophys Acta* 842(2-3): 139-145, 1985

## VII- Tableaux et Figures

TABLEAU 1 : Comparaison des données démographiques, cliniques et chirurgicales	27
TABLEAU 2 : Résultats de l'analyse de régression logistique multiple	28
TABLEAU 3 : Comparaison des données démographiques, cliniques et des paramètres opératoires	35
TABLEAU 4 : Classification de Sugaya échographique	45
TABLEAU 5 : Comparaison des données démographiques et cliniques de la population	47
TABLEAU 6 : Comparaison du type de lésion et de la prise en charge chirurgicale	48
TABLEAU 7 : Résultats de l'analyse statistique univariée	50
FIGURE 1 : Diagramme de flux (partie 1)	26
FIGURE 2 : Diagramme de flux (partie 3)	43

## VIII- Annexes



### Score de Constant

D'après Constant CR, Murley AHG. *A clinical method of functional assessment of the shoulder.* Clin Orthop Relat Res 1987;(214):160-4. Traduction de M. Dougados, avec son aimable autorisation.

#### ► Fiche de recueil des résultats

Nom _____		Date : _____			
Prénom _____		Médecin traitant : _____			
Date de naissance : _____		Médecin prescripteur : _____			
Date : _____				Debut	Fin
<b>Douleur</b> (total sur 15 points)	A. Echelle verbale 0 = intolérable 5 = moyenne 10 = modérée 15 = aucune				
	B. Echelle algométrique Soustraire le chiffre obtenu du nombre 15				
	0 _____ 15				
	Absence de douleur _____ douleur sévère _____				
<b>Total</b>		<b>A + B / 2 (15)</b>			
<b>Niveau d'activités quotidiennes</b> (total sur 10 points)	Activités professionnelles/ occupationnelles	travail impossible ou non repris	0 point		
		gêne importante	1 point		
		gêne moyenne	2 points		
		gêne modérée	3 points		
	aucune gêne	4 points			
Activités de loisirs	impossible	0 point	gêne modérée	3 points	
	gêne importante	1 point	aucune gêne	4 points	
	gêne moyenne	2 points			
Gêne dans le sommeil exemple : aux changements de position	douleurs insomniantes	0 point			
	gêne modérée	1 point			
	aucune gêne	2 points			
<b>Niveau de travail avec la main</b> (total sur 10 points)	À quelle hauteur le patient peut-il utiliser sa main sans douleur et avec une force suffisante ?	taille 2 points ; xiphoïde 4 points ;	cou 0 point tête 8 points au dessus de la tête 10 points		
<b>Mobilité</b> (total sur 40 points)	Antéflexion (total / 10)	0°-30°	0 point	91°-120°	6 points
		31°-60°	2 points	121°-150°	8 points
		61°-90°	4 points	>150°	10 points
	Abduction (total / 10)	0°-30°	0 point	91°-120°	6 points
		31°-60°	2 points	121°-150°	8 points
		61°-90°	4 points	< 150°	10 points
	Rotation latérale (total / 10)	main derrière la tête, coude en avant			2 points
		main derrière la tête, coude en arrière			4 points
		main sur la tête, coude en avant			6 points
		main sur la tête, coude en arrière			8 points
		élévation complète depuis le sommet de la tête			10 points
	Rotation médiale (total / 10)	dos de la main niveau fesse			2 points
dos de la main niveau sacrum				4 points	
dos de la main niveau L3				6 points	
dos de la main niveau T12				8 points	
dos de la main niveau T7-T8				10 points	
<b>Force musculaire</b> (total sur 25 points)	Abduction isométrique (élévation antéro-latérale de 90° dans le plan de l'omoplate)	si 90° n'est pas atteint en actif		0 point	
		si maintien de 5 s, par 500g		1 point	
<b>Total</b> (total sur 100 points)	Valeur absolue (en points/100)				
	Valeur pondérée (%)				

**Tableau 1 : Valeur fonctionnelle normale de l'épaule selon l'indice de Constant en fonction de l'âge et du sexe.**

Âge	Hommes			Femmes		
	Droit	Gauche	Moyenne	Droit	Gauche	Moyenne
21/30	97	99	98	98	96	97
31/40	97	90	93	90	91	90
41/50	86	86	92	85	78	80
51/60	94	87	90	75	71	73
61/70	83	83	83	70	61	70
71/80	76	73	75	71	64	69
81/90	70	61	66	65	64	64
91/100	60	54	56	58	50	52

#### Annexe1. Score de Constant



## Type 1 Complex Regional Pain Syndrome After Subacromial Shoulder Surgery: Incidence and Risk Factor Analysis

Marie Martel<sup>1</sup> · Pierre Laumonerie<sup>1</sup> · Virginie Pecourneau<sup>1</sup> · David Ancelin<sup>1</sup> · Pierre Mansat<sup>1</sup> · Nicolas Bonneville<sup>1</sup>Received: 6 April 2020 / Accepted: 9 June 2020  
© Indian Orthopaedics Association 2020

### Abstract

**Introduction** Complex Regional Pain Syndrome type 1 (CRPS1) is a potential complication, affecting the prognosis of functional joint recovery. Its incidence ranges from 2 to 40% depending on the series and the joints involved. Very few studies have evaluated the incidence of CRPS after shoulder surgery. The objective of our study was to determine the incidence of CRPS1 and to identify any pre-operative risk factors associated with its emergence after extra-articular subacromial space surgery. **Material and Methods** This is a retrospective single-centre study of patients who underwent surgery for a subacromial extra-articular shoulder pathology from January 2016 to December 2016 and included a follow-up period of at least 6 months. The primary inclusion criterion was developing a CRPS1 as defined by Veldman. A pre- and post-operative clinical assessment was performed based on the Constant (Cst) score.

**Results** Among the 287 patients, with an average follow-up period of 6.5 months, included in the study, 38 (13%) presented with post-operative CRPS1. Treated hypothyroidism (OR = 3.79; 95% CI 1.58;9.07;  $p=0.003$ ), open surgery (OR = 2.92; 95% CI 1.35–6.32;  $p=0.007$ ) and the level of daily physical activity from the Cst score (OR = 0.088; 95% CI 0.79;0.97;  $p=0.015$ ) were found to be significantly associated with the onset of CRPS1.

**Conclusion** CRPS1 affected more than 10% of patients who underwent surgery for a subacromial shoulder pathology. The current study identified hypothyroidism, open surgery, and pre-operative clinical status as risk factors for the onset of this complication. These parameters should, therefore, be taken into consideration during the patient's pre-operative consultation.

**Keywords** Complex regional pain syndrome · CRPS · Acromioplasty · Rotator cuff repair · Arthroscopy · Sub-acromial surgery

### Introduction

Complex Regional Pain Syndrome type 1 (CRPS1) is a potential complication that affects the clinical outcome of any surgical procedure. Its diagnosis is based on a combination of various clinical manifestations including severe pain, allodynia, oedema, local hyperthermia, trophic disorders and skin dyschromia [1–3]. Its incidence ranges from 2 to 40% depending on the series and the joints involved [4, 5]. Its frequency increases to more than 48% after a wrist fracture [6]. The complication entails additional medical costs, prolongation of rehabilitative care and above all it impacts the quality of life in the 6 to 12 months following the operation

with a number of social, professional and psychological repercussions [4–10]. Shoulder surgery, in particular subacromial space surgery, is not exempt from this complication [10–12]. Yet the analysis of CRPS risk factors and the actual frequency of the complication are still controversial issues [9, 13–20].

The objective of the current study was to evaluate the incidence of CRPS1 after subacromial shoulder surgery and to identify potential risk factors associated with the onset of this complication.

### Material and Methods

The current study is a single centre retrospective study of prospectively acquired data. Patients gave their informed consent to participate in this study. It completes all reference methodology criteria of the French National Commission

✉ Marie Martel  
mariemartel090590@gmail.com; martel.m@chu-toulouse.fr

<sup>1</sup> Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Hôpital Pierre Paul Riquet, Place Baylac, 31059 Toulouse cedex 09, France

for Informatics and Liberties (CNIL) and the University Hospital of Toulouse, France approved this study (RnIPH 2019-36) and confirmed that ethic requirements were totally respected.

The study included adult patients (> 18 years of age) who underwent shoulder surgery for a subacromial space pathology from the 1st of January 2016 to the 31st of December 2016. Surgeries encompassed rotator cuff tendon repair, tenotomy or tenodesis of the long biceps, acromioplasty, acromioclavicular arthroplasty or exeresis of calcification. All surgeries were performed by two fellowship-trained shoulder surgeons. All procedures were performed with the patient under general anaesthesia in the beach-chair position. The minimum post-operative follow-up period was expected to extend to 6 months.

Patients who underwent emergency surgery, who had a surgical history involving the affected shoulder, or whose surgery involved glenohumeral prosthetic arthroplasty, instability surgery, or osteosynthesis of the proximal end of the humerus were excluded.

### Postoperative Protocol

Postoperative rehabilitation protocol depends on operative procedure:

-In the case of acromioplasty, acromioclavicular arthroplasty, calcific tendinitis or tenotomy of the long head of biceps, immobilization was short (<8 days). Patients could start active rehabilitation immediately without restriction.

-In case of rotator cuff repair, shoulders were immobilized for six weeks in a sling. Isometric and pendulum exercises and relaxation of the muscles around the shoulder were initiated on the day after surgery. From the second week, the passive exercises were initiated, avoiding the provocation of pain. The active reeducation is started from the 6th week.

### Clinical Assessment

Clinical assessments were performed at 45 days, 3 months, and 6 months after the surgery. The systematic physical examination focused on assessing active and passive mobility, as well as evaluating pain on an analogue scale.

The primary endpoint was post-operative onset of CRPS1 diagnosed according to the Veldman criteria [21], and was based on the presence of 4 of the following 5 symptoms: unexplained diffuse pain, the difference in skin colour with respect to the contralateral limb, diffuse oedema, the difference in skin temperature with respect to the contralateral limb, and limitation of joint motion range. Symptoms were required to persist or increase after mobilisation and the area affected was required to be larger than the operative site.

The secondary assessment criterion was the Constant (Cst) score performed pre-operatively and at least 6 months after surgery [22–24].

### Statistical Analyses

Before doing any analyses, the power of the study for the hypothesis was assessed. We estimated that with 139 eligible patients and 15 predictors, we would have a statistical power level of 0.8, assuming a medium anticipated effect size ( $f^2$ ) of 0.15 and a significance level of 0.05.

Continuous variables were expressed by their mean and interquartile ranges (IQR); and categorical variables by their frequency and distribution.

We analysed the probability of developing CRPS at 6 months based on clinical (range of joint motion, mobility, strength, pain, constant score), demographic [gender, age, co-morbidity(ies)] and therapeutic (surgical intervention) variables.

Bivariate analyses of potential predictors of CRPS onset were performed using Student's *t*-test (parametric) or the Wilcoxon's rank-sum test (non-parametric) and the  $\chi^2$  (parametric) or Fisher's exact (non-parametric) tests. Simple logistic regression analysis between CRPS and individual potential predictor variables was performed to select variables ( $p$  value < 0.2) to include in the multiple logistic regression model. Collinearity between co-variables was evaluated using the variance inflation factor. Adjusted multiple logistic regression was used to identify any independent CRPS risk factors 6 months after extra-articular shoulder surgery. A top-down step-by-step procedure based on the minimisation of Akaike's information criterion (i.e. generalised R2, c-statistic, and Akaike's information criterion) [25] was used to select variables.

The analysis was performed with R 3.1.2 (R: A Language and Environment for Statistical Computing [R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; <https://www.R-project.org>]). The confidence interval (CI) was set at 95% and  $p < 0.05$  was considered significant.

## Results

### Cohort Characteristics

A total of 295 patients underwent surgery, 8 were lost to follow-up. The mean age at the time of surgery was 61 years (ranging from 24 to 87) and 48% (138) of patients were women. The Constant score was 48.7 points (ranging from 0 to 89) and pre-operative SSV was 42.4% (ranging from 0 to 100). An arthroscopy was performed in 71% of cases ( $n = 204$ ). Epidemiological data of the study population are presented in Table 1.

**Table 1** Comparison of demographic, clinical and surgical data

	General population	Group I	Group II	<i>p</i> value
	<i>n</i> = 287	<i>n</i> = 249	<i>n</i> = 38	
Age at surgery, mean (SD)	61 (11.1)	61.4 (11.3)	59.2 (9.3)	0.12
Female gender, <i>n</i> (%)	138 (48%)	114 (46%)	24 (63%)	0.05
Dominant side, <i>n</i> (%)	199 (69%)	174 (70%)	25 (66%)	0.6
Pre-operative assessment				
Constant Score (100 pts) average (SD)	48.7 (13.4)	53.6 (20.7)	45.6 (16.7)	0.01
Pain (15 pts)	7.7 (3)	16.4 (6.1)	15.5 (5.5)	0.39
Level of physical activity (10 pts)	10.2 (3.7)	11.4 (3.7)	9.8 (3.2)	0.02
Mobility (40 pts)	28.2 (7.5)	28.5 (7.6)	26.3 (7)	0.03
Anterior elevation (10 pts)	7.5 (2.2)	7.5 (2.2)	7.1 (2.3)	0.2
Abduction (10 pts)	6.8 (2.2)	6.9 (2.2)	6.2 (2)	0.02
External rotation (10 pts)	7.3 (2.3)	7.4 (2.3)	6.8 (2.2)	0.04
Internal rotation (10 pts)	6.5 (2.2)	6.6 (2.3)	6.1 (2)	0.12
Strength (25 pts)	4.7 (3.6)	4.8 (3.6)	3.5 (3.4)	0.007
Comorbidities				
Diabetes type 1, <i>n</i> (%)	4 (1%)	4 (2%)	0	1
Diabetes type 2, <i>n</i> (%)	13 (5%)	12 (5%)	1 (3%)	1
Dyslipidaemia, <i>n</i> (%)	46 (16%)	30 (12%)	8 (21%)	0.4
Hypothyroidism, <i>n</i> (%)	37 (13%)	26 (10%)	11 (29%)	0.004
Depression ± anxiety, <i>n</i> (%)	56(20%)	47 (19%)	9 (24%)	0.5
History of CRPS1, <i>n</i> (%)	4 (1%)	3 (1%)	1 (3%)	0.4
Surgical technique				
Appearance of lesions <i>n</i> (%)				0.4
Progressive	177 (62%)	151 (61%)	26 (68%)	
Traumatic	110 (38%)	98 (39%)	12 (32%)	
Occupational injury/illness, <i>n</i> (%)	49 (17%)	41 (16%)	8 (21%)	0.5
Access <i>n</i> (%)				0.02
Open	83 (29%)	66 (27%)	17 (45%)	
Arthroscopy	204 (71%)	183 (73%)	21 (55%)	
Type of surgery, <i>n</i> (%)				
Acromioplasty	250 (87%)	215 (86%)	35 (92%)	0.4
Tenotomy or tenodesis of the long biceps	253 (88%)	219 (88%)	34 (89%)	1
Rotator cuff repair				
One tendon	152 (53%)	128(51%)	24 (63%)	0.2
Several tendons	52 (18%)	48 (19%)	4 (11%)	0.2
Resection of the distal 1/4 of the clavicle	48 (17%)	39 (16%)	9 (24%)	0.2
Calcifications	24 (8%)	19 (8%)	5 (13%)	0.3

*n* absolute value, *SD* standard deviation

### CRPS1 Risk Factors

At a mean follow-up period of 6.5 months, the incidence of CRPS1 was 13% (*n* = 38).

The logistic regression model identified several risk factors: open surgery (OR = 2.92; 95% CI 1.35–6.32; *p* = 0.007) and dysthyroidism (OR = 3.79; 95% CI 1.58;9.07; *p* = 0.003). A high level of daily physical activity on the pre-operative

**Table 2** Results of multiple logistic regression analysis

Variables	Adjusted odds ratio (IC 95%)	p value
Open surgery	2.92 (1.35–6.31)	<0.01
Hypothyroidism	3.79 (1.58–9.07)	<0.01
Pre-operative level of physical activity	0.88 (0.79–0.97)	0.01

CI Confidence Interval

Constant score was a protective factor for developing CRPS1 (OR=0.088; 95% CI 0.79;0.97;  $p=0.015$ ) (Table 2).

## Discussion

The objective of this study was to evaluate the incidence and pre-operative risk factors associated with the onset of type 1 complex regional pain syndrome after subacromial space surgery.

Our study identified a post-operative incidence of CRPS1 of almost 13%. This figure is consistent with a recent prospective study by Koorevaar et al. [10] which found an 11% incidence across all shoulder surgeries combined. Evans et al. [12] report a 5% incidence of the frozen shoulder following basic shoulder arthroscopy (acromioplasty ± acromioclavicular arthroplasty or tenotomy of the long biceps).

Several studies in the literature analysed the incidence and potential risk factors for developing CRPS1 in joints other than the shoulder. Rewhorn et al. [4] identified an CRPS1 incidence of 4% after foot or ankle surgery. Jellad et al. [26] reported a CRPS1 incidence of 32% in their study of distal radius end fractures treated orthopedically. In the case of elective hand surgery, the incidence varied between 2 and 40% depending on the type of surgery and the series [27–29].

We were able to demonstrate a significant increase in the risk of developing CRPS1 in thyroid disorder patients treated for hypothyroidism. Neither diabetes nor dyslipidaemia were identified as potential risk factors. Koreevar et al., however, showed that type 2 diabetes was predictive of CRPS1. In addition to all surgeries combined which also increased risk, Huang et al. [30] reported that the risk of developing frozen shoulder in the general population was increased by a factor of 1.22 in hyperthyroid patients. Diabetes and hypercholesterolemia were also identified as risk factors [9].

Our study did not confirm the female gender to be a risk factor for developing algoneurodystrophy. Several studies reported a higher incidence of CRPS1 in women compared to men, following orthopedically or surgically treated wrist fractures [7, 26]. Roh et al. [7] have indeed also shown that the incidence of CRPS1 in women surgically treated for a

distal radius fracture was 11% compared to only 6% in men. According to Rewhorn et al. [4], women were more frequently affected since they accounted for 82 of the patients affected by CRPS1 in their study.

Rewhorn et al. [4] also identified anxiety and a history of depression as potential risk factors. Our study did not confirm this observation possibly due to the small size of this sub-population within our cohort.

With regards to the intensity of trauma, results remained divergent among the studies involving radius fractures [7, 26].

Conventional open surgery appeared to pose a greater risk than arthroscopy in our study. This is in contrast to the Koorevaar et al. study [10] which found that arthroscopy was a positive predictive factor. It would, however, appear that this relates to the type of surgery rather than the arthroscopy per se. In our study, CRPS was encountered after all types of assessed operative procedures but none of them could be identified as a specific risk factor. These different procedures were often associated with each other during the same surgical intervention, which makes it difficult to analyse each of them separately.

Evans et al. [12] identified a history of the frozen shoulder as a CRPS1 risk factor. This potential risk factor was not identified in our study. The small number of patients with a history of CRPS1 ( $n=4$ ) limited our ability to specifically quantify the contribution of this parameter to the onset of post-operative CRPS1.

We did not identify a significant association between the total pre-operative Cts score and post-operative CRPS1. However, the pre-operative “level of physical activity” was found to be significantly lower in patients affected post-operatively. This factor had a relatively low absolute value, which explains its lack of impact on the total score. We also found no correlation between pain, pre-operative mobility and post-operative CRPS1. However, patients with a stiff and tender shoulder, who were not deemed to require surgery, were not included in our study.

Patients who developed CRPS1 in our study experienced a significant clinical impact. The total Constant score and SSV were reduced by 28% and 38% respectively. Koorevar et al. [10] showed that for patients with post-operative frozen shoulder, the Constant score was reduced by 11% compared to the group of healthy patients. The DASH score increased by 18%, confirming the deterioration in the quality of life and the clinical importance of preventing the onset of this specific pathology.

Our study has a number of limitations. The first is related to its retrospective design. It leads to data loss. Furthermore, given the difference in the number of patients between the open surgery and the arthroscopy groups studied, it seems difficult to draw a definitive conclusion regarding the influence of one technique over the other on the incidence of

CRPS1. Another limitation may be introduced using the Veldman criteria to define CRPS. According to Beerthuis et al. [6], the incidence of CRPS1 after a fracture varies significantly depending on the diagnostic criteria used. Despite these issues, our study is the first to assess the risk factors for developing CRPS1 after extra-articular shoulder surgery, on a relatively large number of patients.

## Conclusion

The incidence of CRPS1 after subacromial space surgery is over 13%. A medical history of hypothyroidism, open surgery, and an impact on the pre-operative level of daily physical activity appear to be potential risk factors for developing this post-operative complication. It is, therefore, important to provide accurate information on patients who fit this category during the pre-operative period. With regards to technical parameters, these could also be carefully considered to avoid this specific complication.

## Compliance with Ethical Standards

**Conflict of interest** The authors declare that they have no conflict of interests.

**Ethical standard statement** This article does not contain any studies with human or animal subjects performed by any of the authors.

**Informed consent** For this type of study informed consent is not required.

## References

- Field, J. (2013). Complex regional pain syndrome: a review. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*, 38(6), 616–626.
- Iolascon, G., de Sire, A., Moretti, A., & Gimigliano, F. (2015). Complex regional pain syndrome (CRPS) type I: historical perspective and critical issues. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 12(Suppl 1), 4–10.
- Bruehl, S. (2015). Complex regional pain syndrome. *BMJ*, 350, h2730.
- Rewhorn, M. J., Leung, A. H., Gillespie, A., Moir, J. S., & Miller, R. (2014). Incidence of complex regional pain syndrome after foot and ankle surgery. *Journal of Foot and Ankle Surgery*, 53(3), 256–258.
- Li, Z., Smith, B. P., Tuohy, C., Smith, T. L., & Koman, L. A. (2010). Complex regional pain syndrome after hand surgery. *Hand Clinics*, 26, 281–289. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2009.11.001>.
- Beerthuis, A., Stronks, D. L., Van't Spijker, A., Yaksh, A., Hanraets, B. M., Klein, J., et al. (2012). Demographic and medical parameters in the development of complex regional pain syndrome type I (CRPS1): prospective study on 596 patients with a fracture. *Pain*, 153, 1187–1192.
- Roh, Y. H., Lee, B. K., Noh, J. H., Baek, J. R., Oh, J. H., Gong, H. S., et al. (2014). Factors associated with complex regional pain syndrome type I in patients with surgically treated distal radius fracture. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 134, 1775–1781.
- Anderson, D. J., & Fallat, L. (1999). Complex regional pain syndrom of the lower extremity: a retrospective study of 33 patients. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 38(6), 381–387.
- Abboud, J. A., & Kim, J. S. (2010). The effect of hypercholesterolemia on rotator cuff disease. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468, 1493–1497.
- Koorevaar, R. C. T., Van't Riet, E., Ipskamp, M., & Bulstra, S. K. (2017). Incidence and prognostic factors for postoperative frozen shoulder after shoulder surgery: a prospective cohort study. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 137(3), 293–301.
- Brislin, K. J., Field, L. D., & Savoie, F. H. (2007). Complications after arthroscopic rotator cuff repair. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 23(2), 124–128.
- Evans, J. P., Guyver, P. M., & Smith, C. D. (2015). Frozen shoulder after simple arthroscopic shoulder procedures: What is the risk? *The Bone and Joint Journal*, 97(B7), 963–966.
- Eljabu, W., Klinger, H. M., & von Knoch, M. (2016). Prognostic factors and therapeutic options for treatment of frozen shoulder: a systematic review. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 136(1), 1–7.
- Goebel, A. (2011). Complex regional pain syndrome in adults. *Rheumatology (Oxford, England)*, 50(10), 1739–1750.
- Brunner, F., Nauer, M., & Bachmann, L. M. (2011). Poor prognostic factors in complex regional pain syndrome I: a Delphi survey. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 43(9), 783–786.
- Itoi, E., Arce, G., Bain, G. I., Diercks, R. L., Guttman, D., Imhoff, A. B., et al. (2016). Shoulder stiffness: current concepts and concerns. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 32(7), 1402–1414.
- Cucchi, D., Marmotti, A., De Giorgi, S., Costa, A., D'Apolito, R., Conca, M., et al. (2017). Risk factors for shoulder stiffness: current concepts. *Joints*, 5(4), 217–223.
- Cakir, M., Samanci, N., Balci, N., & Balci, M. K. (2003). Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 59(2), 162–167.
- Dilek, B., Yemez, B., Kizil, R., Kartal, E., Gulbahar, S., Sari, O., et al. (2012). Anxious personality is a risk factor for developing complex regional pain syndrome type I. *Rheumatology International*, 32(4), 915–920.
- Le, H. V., Lee, S. J., Nazarian, A., & Rodriguez, E. K. (2017). Adhesive capsulitis of the shoulder: review of pathophysiology and current clinical treatments. *Shoulder and Elbow*, 9(2), 75–84.
- Veldman, P. H., Reynen, H. M., Arntz, I. E., & Goris, R. J. (1993). Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *The Lancet (London, England)*, 342(8878), 1012–1016.
- Constant, C. R., & Murley, A. H. (1987). A clinical method of functional assessment of the shoulder. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 214, 160–164.
- Constant, C. R., Gerber, C., Emery, R., Søjbjerg, J. O., Gohlke, F., & Boileau, P. (2008). A review of the Constant score: modifications and guidelines for its use. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 17(2), 355–361.
- Roy, J. S., MacDermid, J. C., & Woodhouse, L. J. (2010). A systematic review of the psychometric properties of the Constant-Murley score. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 19(1), 157–164.
- Harrell, F. E. (2013). *Regression modeling strategies: with applications to linear models, logistic regression, and survival analysis*. New York City: Springer Science & Business Media.
- Jellad, A., Salah, S., & Fröh, Z. B. S. (2014). Complex regional pain syndrome type I: incidence and risk factors in patients with

- fracture of the distal radius. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 95, 487–492.
27. Reuben, S. S. (2004). Preventing the development of complex regional pain syndrome after surgery. *Anesthesiology*, 101(5), 1215–1224.
28. Lichtman, D. M., Florio, R. L., & Mack, G. R. (1979). Carpal tunnel release under local anesthesia: evaluation of the outpatient procedure. *Journal of Hand Surgery*, 4(6), 544–546.
29. MacDonald, R. I., Lichtman, D. M., Hanlon, J. J., et al. (1978). Complications of surgical release for carpal tunnel syndrome. *The Journal of Hand Surgery*, 3(1), 70–76.
30. Huang, S.-W., Lin, J.-W., Wang, W.-T., Wu, C.-W., Liou, T.-H., & Lin, H.-W. (2014). Hyperthyroidism is a risk factor for developing adhesive capsulitis of the shoulder: a nationwide longitudinal population-based study. *Scientific Reports*, 4, 4183.

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations



## Influence of vitamin C on the incidence of CRPS-I after subacromial shoulder surgery

P. Laumonerie<sup>1,2</sup> · M. Martel<sup>1</sup> · M. E. Tibbo<sup>3</sup> · V. Azoulay<sup>1</sup> · P. Mansat<sup>1</sup> · N. Bonneville<sup>1</sup>

Received: 5 July 2019 / Accepted: 29 August 2019  
© Springer-Verlag France SAS, part of Springer Nature 2019

### Abstract

**Purpose** The primary aim of this study was to determine whether postoperative administration of vitamin C (VC) is associated with reduced risk of complex regional pain syndrome type I (CRPS-I) after subacromial shoulder surgery (SaSS). The secondary objective of the study was to identify risk factor for the development of CRPS-I after SaSS.

**Materials and methods** A retrospective cohort study was performed to evaluate 542 patients undergoing SaSS from January 2015 to December 2016. The cohort was divided into two groups based on VC administration [Group I (no VC) and Group II (500 mg/day oral VC for 50 days postoperatively)]. The relationship between VC administration and development of CRPS-I was assessed. Demographics, preoperative clinical parameters, and operative variables were evaluated to determine their effect on the incidence of CRPS-I.

**Results** A total of 267 patients (Group II) undergoing SaSS received VC, and 266 patients (Group I) did not. The incidence of CRPS-I was significantly different between two groups (36(13%) vs 18(7%),  $p=0.009$ ). Multivariable regression, however, demonstrated that VC reduced the risk of CRPS-I after SaSS by > 50% (aOR = 0.49; 95% CI 0.27–0.91). Patients undergoing open surgery (aOR = 2.19; 95% CI 1.2–4.0) were more likely to develop CRPS-I postoperatively. Higher preoperative Constant score (aOR = 0.94; 95% CI 0.91–0.98) was associated with lower risk for CRPS-I development.

**Conclusions** The present study found that VC administered prophylactically for 50 days postoperatively is effective in preventing CRPS-I development after SaSS. CRPS-I is a common complication following SaSS, especially in the setting of an open approach. The authors recommend preventive management with VC and arthroscopic approaches when possible for SaSS.

**Level of evidence III** Retrospective comparative study.

**Keywords** Complex regional pain syndrome · Prevention · Vitamin C · Subacromial shoulder surgery · Reflex sympathetic dystrophy · Ascorbic acid

### Introduction

Type I complex regional pain syndrome (CRPS-I) is not a common complication after shoulder surgery, but has been reported as high as 11% [2] and significantly affects patient outcomes when it occurs [2, 8, 17, 18]. CRPS-I lengthens recovery time after SS, increases the probability of a poor outcome, and places a significant financial burden on the healthcare system [17].

Whereas the diagnosis is readily established [16], management of the disease remains challenging, with no known efficacious, curative treatment [14, 16, 29]. Symptomatic management and psychological support are the main therapeutic options [14, 16, 29]. The use of vitamin C (VC) for prevention of postoperative CRPS-I is the subject of debate [28]. While some studies have shown VC to decrease the

**Disclaimer** None of the authors, or any member of their family, have received any financial remuneration related to the subject of the article.

✉ P. Laumonerie  
laumonerie.pierre@hotmail.fr

<sup>1</sup> Department of Orthopaedic Surgery, Hôpital Pierre-Paul Riquet, Place du Docteur Baylac, 31059 Toulouse, France

<sup>2</sup> Laboratoire d'Anthropobiologie AMIS, UMR 5288 CNRS, Université Paul Sabatier, Toulouse, France

<sup>3</sup> Department of Orthopaedic Surgery, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

rates of CRPS-I after upper and lower extremity (e.g., wrist, ankle, and foot) injuries and/or surgeries, the results are inconsistent [14, 28, 33]. VC has been demonstrated to promote bone and soft tissue healing in animal models and reduce the risk of arthrofibrosis following TKA [3, 22, 36]; however, no similar studies are available for shoulder surgery [14, 33]. VC is safe, inexpensive, and widely accessible [7, 24]. Therefore, if effective, the intervention could easily be implemented subsequent to operative interventions about the shoulder.

Risk factors (RF) contributing to the development of CRPS-I in patients undergoing shoulder surgery remain unknown [27, 30, 31]. Identification of these risk factors would allow for closer monitoring of at-risk patients and could also be helpful in identifying patients who are candidates for pharmacologic prophylaxis [27, 30, 31].

The primary aim of this study was to determine whether postoperative administration of VC is associated with reduced risk of CRPS-I after subacromial shoulder surgery (SaSS). The primary hypothesis was that VC does not reduce the risk of CRPS-I after SaSS. The secondary aim was to identify RF for the development of CRPS-I after SaSS. The secondary hypothesis was that the development of CRPS-I after SaSS is associated with certain demographic or surgical factors.

## Methods

We performed a retrospective, single-center study within an academic department of orthopedic surgery. Patients over the age of 18 years, undergoing SaSS between January 1, 2015, and December 31, 2016, were included. Those with follow-up (FU) of less than 6 months or with a diagnosis of CRPS-I prior to surgical intervention were excluded. All patients underwent arthroscopic or open SaSS, including acromioplasty, tenotomy, or tenodesis of the long head of the biceps, rotator cuff repair, distal clavicle resection, and/or debridement of calcific tendonitis. All surgeries were performed by two fellowship-trained shoulder–elbow surgeons (NB; PM) at a single institution using similar surgical technique and materials. Anesthesia and postoperative care was standardized and was similar between groups. A total of 542 patients underwent SaSS during the study period; eleven were lost to FU and were excluded. A total of 533 patients were included in the study, and the mean age at the time of surgery was 60 years (range 24–87), and 47% (253) were females. The mean Constant score [10] and SSV [15] were  $51 \pm 15$  points (ranges 0–89) and 41% (ranges 0–100), respectively. Surgery was performed via an arthroscopic approach in 71% of cases ( $n=379$ ) and was elective in 62% ( $n=329$ ). The most common procedures were acromioplasty ( $n=482$ ; 90%) and tenotomy or tenodesis of the long head

of the biceps ( $n=460$ ; 86%). CRPS-I was diagnosed in 54 (10%) patients within 6 months postoperatively. The baseline of the studied population is given in Table 1.

No randomization of VC administration was possible, as only one option was available at the time of surgery for each patient. In 2015, Group I patients underwent surgical intervention without postoperative VC, and in 2016, Group II patients received prophylactic VC treatment (500 mg VC oral daily for 50 postoperative days according to the clinical practice guidelines provided by the AAOS [29]). VC administration was based on the time period which was protocol for the institution. Patients were evaluated clinically at 6, 12, and 24 weeks postoperatively. CRPS-I was diagnosed using the International Association for the Study of Pain (IASP) diagnostic criteria on multiple postop visits (Table 2) [5]. The primary end point of the study was defined as diagnosis of CRPS-I within 6 months of surgery. Demographic data were abstracted from the medical record. A total of 267 patients (Group II) received VC after SaSS. The two groups were similar at baseline with respect to age ( $p=0.1$ ), sex ( $p=1$ ), timing of surgery ( $p=0.8$ ), and the surgical approach ( $p=0.7$ ). However, the Constant score ( $p<0.001$ ) [including the following items, namely mobility ( $p=0.008$ ), forward elevation ( $p=0.05$ ), external rotation ( $p<0.001$ )], rate of type II diabetes ( $p=0.01$ ), and rotator cuff repair—one tendon—( $p=0.04$ ) were significantly greater in the Group II, while anxious depression ( $p=0.001$ ), work-related accidents ( $p=0.03$ ), and rotator cuff repair—two tendons—( $p=0.01$ ) were significantly greater in Group I.

## Statistical analyses

Prior to perform any data analyses, the power of the study with respect to the primary hypothesis was assessed. We estimated that with 146 eligible per group (292 total), we would have 80% power to detect a clinically meaningful difference of 7.7% in the mean proportion of patients with CRPS-I, assuming a two-sided significance level of 0.05 (based on a two-sample *t* test assuming equal variances) [37].

First, descriptive statistics (medians with standard deviation for continuous variables and frequencies with proportions for categorical data) were used to summarize recorded variables. Student (parametric test) or Wilcoxon rank sum (nonparametric test), and Pearson's Chi-square (parametric test) or Fisher's exact tests were used to test univariate differences across groups [no VC administration (Group I) versus VC administration (Group II)] in continuous and categorical variables, respectively.

In order to determine the individual effects of both VC and patient variables on the onset of CRPS-I in the 6-month postoperative period, multivariable logistic regression models were built adjusting for the aforementioned demographic

**Table 1** Comparison of baseline demographics, clinical, and operative parameters

	Overall <i>n</i> =533	Group I No postoperative Vit C <i>n</i> =266	Group II Postoperative Vit C <i>n</i> =267	<i>p</i> value
Age at surgery, mean (SD)	60 (10)	61 (10.9)	59.4 (9.4)	0.1
Female sex, <i>n</i> (%)	253 (47%)	126 (47%)	127 (48%)	1
Preoperative shoulder evaluation				
Constant score (100 pts) [10] mean (SD)	51 (15)	49 (13)	54 (16)	< <b>0.001</b>
Pain (15 pts)	7.5 (3)	7.7 (3)	7.2 (3)	0.1
Activity level (10 pts)	9.4 (3.7)	10.2 (3.6)	8.6 (3.6)	< <b>0.001</b>
Mobility (40 pts)	29 (7.8)	28 (7.6)	30 (7.9)	<b>0.008</b>
Anterior elevation (10 pts)	7.6 (2.2)	7.4 (2.2)	7.8 (2.1)	<b>0.05</b>
Abduction (10 pts)	6.9 (2.2)	6.8 (2.2)	7 (2.2)	0.2
External rotation (10 pts)	7.6 (2.4)	7.4 (2.3)	7.9 (2.4)	< <b>0.001</b>
Internal rotation (10 pts)	6.7 (2.3)	6.5 (2.3)	6.8 (8)	0.07
Strength (25 pts)	4.6 (3.5)	4.7 (3.6)	4.6 (3.3)	0.8
Subjective shoulder value (%) [15] mean (SD)	41 (13)	42 (13)	40 (12)	0.1
Comorbidities				
Type I diabetes, <i>n</i> (%)	4 (<1%)	0	4 (<1%)	0.06
Type II diabetes, <i>n</i> (%)	38 (7%)	11 (4%)	27 (10%)	<b>0.01</b>
Dyslipidemia, <i>n</i> (%)	97 (18%)	43 (16%)	54 (20%)	0.2
Hypothyroidism, <i>n</i> (%)	66 (12%)	33 (12.4%)	30 (11%)	0.7
Anxiety and/or depression, <i>n</i> (%)	76 (14%)	51 (19%)	25 (9%)	<b>0.001</b>
History of CRPS, <i>n</i> (%)	9 (2%)	3 (1%)	6 (2%)	0.5
Surgical procedure				
Timing <i>n</i> (%)				0.8
Elective	329 (62%)	163 (61%)	166 (62%)	
Non-elective (urgent/emergent)	204 (38%)	103 (39%)	101 (38%)	
Work-related accident, <i>n</i> (%)	80 (15%)	49 (18%)	31 (12%)	<b>0.03</b>
Approach <i>n</i> (%)				0.7
Open	154 (29%)	79 (30%)	75 (28%)	
Arthroscopic	379 (71%)	187 (70%)	192 (72%)	
Surgery <i>n</i> (%)				
Acromioplasty	482 (90%)	237 (89%)	245 (92%)	0.3
Tenotomy or tenodesis of long head of the biceps	460 (86%)	237 (89%)	223 (83.5%)	0.06
Rotator cuff repair <i>n</i> (%)				
One tendon	318 (60%)	147 (55%)	171 (64%)	<b>0.04</b>
Two tendons	100 (19%)	50 (19%)	30 (11%)	<b>0.01</b>
Distal clavicle resection	90 (16.88%)	46 (17%)	44 (16%)	0.8
Calcific tendonitis	44 (8%)	22 (8%)	22 (8%)	1

Bold denotes statistical significance

**Table 2** IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome (CRPS) [5]

1	The presence of an initiating noxious event, or a cause of immobilization <sup>a</sup>
2	Continuing pain, allodynia, or hyperalgesia in which the pain is disproportionate to any known inciting event
3	Evidence at some time of edema, changes in skin blood flow, or abnormal sudomotor activity in the region of pain (can be sign or symptom)
4	This diagnosis is excluded by the existence of other conditions that would otherwise account for the degree of pain and dysfunction

If seen without "major nerve damage," diagnose CRPS-I; if seen in the presence of "major nerve damage," diagnose CRPS-II

<sup>a</sup>Not required for diagnosis; 5–10% of patients will not have this

variables. Subsequently, multivariable logistic regression was performed to examine the relationship between the selected baseline characteristics (age, sex, preoperative shoulder functional evaluation, comorbidities, and surgical procedure) and the presence of CRPS-I, with independent risk estimates reported as adjusted odds ratios (aOR). All variables were screened for entry into the final model using a cutoff value of  $p < 0.20$  in univariate analysis. The Akaike information criterion (AIC) [20] was subsequently used to examine relative model fit for all possible models built using main effects of variables identified in the first stage. The model with the minimum AIC was selected as the best model.  $p$  values less than 0.05 were considered statistically significant. Statistical analysis was conducted using R (version 3.3.2, R Core Team 2013. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

## Results

The incidence of CRPS-I over a 6-month period was significantly lower among patients in Group II (36 (13%) vs 18 (7%),  $p = 0.009$ ). Multivariable analysis demonstrated that administration of VC over 50 postoperative days was independently associated with a significantly lower risk of CRPS-I (aOR = 0.49; 95% CI 0.27–0.91). Compared with the arthroscopic approach, patients undergoing open surgery (aOR = 2.19; 95% CI 1.2–4.0) were more likely to develop CRPS-I postoperatively. Higher preoperative Constant score (aOR = 0.94; 95% CI 0.91–0.98) was associated with lower risk for CRPS-I development (Table 3).

## Discussion

The present study demonstrated a significant reduction in postoperative CRPS-I incidence with the use of 50 days of prophylactic VC. This large patient cohort also allowed for identification of RF for development of CRPS-I after SaSS

including open surgery and low preoperative Constant score. Our results showed that while VC supplementation reduced the risk of CRPS-I by 51%, open surgery increased this risk by >200%. These data provided valuable tools which prognosticate and identify patients who may benefit most from this low risk, inexpensive prophylactic intervention to decrease the change of CRPS-I.

The incidence of CRPS-I after SaSS in the present study was high at 10% [2]. The incidence of CRPS-I is determined, to a large extent, by the criteria employed to make the diagnosis [5]. The Budapest criteria for CRPS-I have greater specificity (0.79) than the IASP criteria, while maintaining the IASP's high diagnostic sensitivity [19]. The rate identified in our study may be influenced by the choice of follow-up time frame. We followed patients for 6 months after surgery. Studies on the incidence CRPS-I within 6 months of surgery reported a higher incidence than those assessing its prevalence at later follow-up time points [4]. The incidence of CRPS-I has been demonstrated in the previously published literature to decrease over the first 3 months and plateau after approximately 6 months [4, 11].

Despite its proven beneficial effects, its use is not very prevalent among orthopedic surgeons. Matzon et al. [26] reported that only 11.3% of physicians prescribed VC in their after upper extremity surgery. VC remains the most efficacious preventative therapy for the development of CRPS-I and is commonly used during the first year after wrist [13, 21, 23, 27, 29, 31, 37], foot, and ankle [14, 33] surgical interventions. Since 2009, clinical practice guidelines provided by the AAOS have recommended 500 mg of VC every day for 50 days after distal radius fracture to prevent the occurrence of CRPS-I [29]. Lower doses were not found to be effective and the effect of doses greater than 500 mg (e.g., 1000 or 1500 mg per day) is uncertain. Reports describing VC administration up to 1300 mg/day found that large doses resulted in an increased risk of calcium oxalate nephrolithiasis [1, 21, 27, 35]. However, earlier studies demonstrated no significant association between VC intake and kidney stone formation or lethargy [1, 33]. Complications associated with VC supplementation occurred only in the setting of daily doses >500 mg [29, 33]. The mechanism through which VC protects against CRPS-I development has yet to be elucidated. VC's antioxidant properties are well-documented; it stabilizes reactive oxygen species (ROSs) that would otherwise damage membrane lipids and microcirculation [25, 34]. High-dose VC supplementation may neutralize free radicals, thereby protecting the capillary endothelium by decreasing vascular permeability [25, 34].

The present study demonstrated that open surgery is an independent risk factor (aOR = 2.19) for CRPS-I after SaSS. Although multiple studies have shown faster, less painful recovery, with lower risks of adverse events, and similar clinical outcomes for patients undergoing arthroscopic

**Table 3** Results of multivariable logistic regression analysis

Baseline variables	Adjusted odds ratio (95% CI)	$p$ value
Vitamin C	0.49 (0.27–0.91)	<b>0.02</b>
Rotator cuff repair (two tendons)	0.32 (50.07–0.93)	0.07
Open surgery	2.19 (1.20–4.00)	<b>0.01</b>
Hypothyroidism	1.75 (0.83–3.70)	0.14
Anterior elevation	1.18 (0.96–1.45)	0.12
Constant score	0.94 (0.91–0.98)	<b>&lt;0.01</b>

Bold denotes statistical significance

SaSS in comparison with open surgery, few studies have focused on short-term complications, especially the onset of CRPS-I [6, 9, 12, 32]. Among these studies, few have had sufficient statistical power to define the relative contribution of surgical approach to CRPS-I development [33]. We speculate that the degree of surgical invasiveness—greater in open surgery—is a key variable that may explain twofold increased risk of CRPS-I. This is potentially confounded by the fact that open approaches are likely to be associated with more complex procedures; however, this finding maintained statistical significance when controlling for other operative and patient factors.

The preoperative Constant score was also identified as protective against CRPS-I despite its low effect size (aOR = 0.94). No other preoperative variables were identified as being independently associated with CRPS-I development. Data such as these provide a benchmark that can be utilized to compare the incidence of CRPS-I after SaSS. Careful consideration should be paid to patients with lower preoperative Constant scores in order to defend against the elevated risk of CRPS-I.

### Limitations

The limitations of this study are related to its retrospective, single-center nature, and sample size. The retrospective design inherently leads to data loss and bias. The significant difference between Groups I and II at baseline (Table 1) may have biased the univariate analyses. The multivariable analysis allowed us to assess the effect of VC on the incidence of CRPS-I in spite of the heterogeneity of preoperative characteristics and surgical procedures by reporting adjusted OR. However, our statistical model did not allow us to set a cutoff Constant score value with which predicts the onset of CRPS-I. Prospective, randomized controlled studies with larger sample sizes focused on subacromial shoulder surgery are needed to confirm the preliminary observations presented in the current study.

### Conclusion

The present study found that VC administered prophylactically for 50 days postoperatively is effective in preventing CRPS-I development after SaSS. CRPS-I is a common complication following SaSS, especially in the setting of an open approach. The authors recommend preventive management with VC and arthroscopic approaches when possible for SaSS.

**Author contributions** PL was involved in conception and design, data acquisition, analysis and interpretation, critical revisions, manuscript review, statistical analysis, and study supervision. MM was involved in data acquisition. MET was involved in analysis and interpretation, critical revisions, and manuscript review. VA and PM involved in critical revisions and manuscript review. NB was involved in conception and design, data analysis and interpretation, critical revisions, manuscript review, approved final version of paper, administration, technical and material support, and study supervision.

**Funding** This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not for profit sectors.

### Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** The authors report no conflicts of interest with respect to the materials or methods used in this study or the findings specified herein.

### References

1. Aïm F, Klouche S, Frison A, Bauer T, Hardy P (2017) Efficacy of vitamin C in preventing complex regional pain syndrome after wrist fracture: A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res* 103:465–470
2. Arndt J, Clavert P, Mielcarek P, Bouchaib J, Meyer N, Kempf JF (2012) Immediate passive motion versus immobilization after endoscopic supraspinatus tendon repair: a prospective randomized study. *Orthop Traumatol Surg Res* 98(6 Suppl):S131–138
3. Behrend H, Lengnick H, Zdravkovic V et al (2019) Vitamin C demand is increased after total knee arthroplasty: a double-blind placebo-controlled-randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 27:1182–1188
4. Birklein F, Schlereth T (2015) Complex regional pain syndrome significant progress in understanding. *Pain* 156:94e103
5. Bruehl S, Harden RN, Galer BS et al (1999) External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria. *Pain* 81:147–154
6. Buess E, Steuber KU, Waibl B (2005) Open versus arthroscopic rotator cuff repair: a comparative view of 96 cases. *Arthroscopy* 21:597–604
7. Carr AC, McCall C (2017) The role of vitamin C in the treatment of pain: new insights. *J Transl Med* 15:77
8. Chalmers PN, Slikker W 3rd, Mall NA et al (2014) Reverse total shoulder arthroplasty for acute proximal humeral fracture: comparison to open reduction–internal fixation and hemiarthroplasty. *J Shoulder Elb Surg* 23:197–204
9. Cho CH, Song KS, Jung GH, Lee YK, Shin HK (2012) Early post-operative outcomes between arthroscopic and mini-open repair for rotator cuff tears. *Orthopedics* 35:e1347–e1352
10. Constant CR, Murley AH (1987) A clinical method of functional assessment of the shoulder. *Clin Orthop Relat Res* 214:160–164
11. Da Costa VV, de Oliveira SB, Fernandes Mdo C, Saraiva RÁ (2011) Incidence of CRPS after CTS release. Is there a correlation with the anesthetic technique? *Rev Bras Anestesiol* 61:425–433
12. Day M, Westermann R, Duchman K et al (2018) Comparison of short-term complications after rotator cuff repair: open versus arthroscopic. *Arthroscopy* 34:1130–1136
13. Dijkstra PU, Groothoff JW, ten Duis HJ, Geertzen JH (2003) Incidence of complex regional pain syndrome type 1 after fractures of the distal radius. *Eur J Pain* 7:457–462
14. Field J (2013) Complex regional pain syndrome: a review. *J Hand Surg Eur* 38:616–626

15. Gilbart MK, Gerber C (2007) Comparison of the subjective shoulder value and the constant score. *J Shoulder Elb Surg* 16:717–721
16. Goebel A, Barker C, Birklein F et al (2019) Standards for the diagnosis and management of complex regional pain syndrome: results of a European Pain Federation task force. *Eur J Pain* 23:641–651
17. Goh EL, Chidambaram S, Ma D (2017) Complex regional pain syndrome: a recent update. *Burns Trauma* 5:2
18. Gonzalez JF, Alami GB, Baque F, Walch G, Boileau P (2011) Complications of unconstrained shoulder prostheses. *J Shoulder Elb Surg* 20:666–682
19. Harden RN, Bruehl S, Perez RS, Birklein F et al (2010) Validation of proposed diagnostic criteria (the “Budapest Criteria”) for complex regional pain syndrome. *Pain* 150:268–274
20. Harrell FE (2013) Regression modeling strategies: with applications to linear models, logistic regression, and survival analysis. Springer, New York City
21. Jellad A, Salah S, Ben Salah Frih Z (2014) Complex regional pain syndrome type 1: incidence and risk factors in patients with fracture of the distal radius. *Arch Phys Med Rehabil* 95:487–492
22. Kearns SR, Daly AF, Sheehan K, Murray P, Kelly C, Bouchier-Hayes D (2004) Oral vitamin C reduces the injury to skeletal muscle caused by compartment syndrome. *J Bone Joint Surg Br* 86:906–911
23. Li Z, Smith BP, Smith TL, Koman LA (2005) Diagnosis and management of complex regional pain syndrome complicating upper extremity recovery. *J Hand Ther* 18:270–276
24. Luo TD, Marois AJ, Smith TL, Willey JS, Emory CL (2018) Ascorbic acid and its clinical role in orthopaedic surgery. *J Surg Orthop Adv* 27:261–268
25. Matsuda T, Tanaka H, Yuasa H (1993) The effects of high dose vitamin C therapy on post-burn lipid peroxidation. *J Burn Care Rehabil* 14:624–629
26. Matzon JL, Lutsky KF, Maloney M, Beredjiklian PK (2013) Adherence to the AAOS upper-extremity clinical practice guidelines. *Orthopedics* 36:e1407–1411
27. McAllister CJ, Scowden EB, Dewberry FL, Richman A (1984) Renal failure secondary to massive infusion of vitamin C. *JAMA* 252:1684
28. Meena S, Sharma P, Gangary SK, Chowdhury B (2015) Role of vitamin C in prevention of complex regional pain syndrome after distal radius fractures: a meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 25:637–641
29. New AAOS guideline addresses distal radius fractures (2013) [https://www.aaos.org/research/appropriate\\_use/arf\\_auc.pdf](https://www.aaos.org/research/appropriate_use/arf_auc.pdf). Accessed 27 March 2019
30. Pons T, Shipton EA, Williman J, Mulder TR (2015) Potential risk factors for the onset of complex regional pain syndrome Type 1: a systematic literature review. *Anesthesiol Res Pract* 2015:956539
31. Roh YH, Lee BK, Noh JH et al (2014) Factors associated with complex regional pain syndrome type 1 in patients with surgically treated distal radius fracture. *Arch Orthop Trauma Surg* 134:1775–1781
32. Schairer WW, Nwachukwu BU, Fu MC, Warren RF (2018) Risk factors for short-term complications after rotator cuff repair in the United States. *Arthroscopy* 34:1158–1163
33. Shibuya N, Humphers JM, Agarwal MR, Jupiter DC (2013) Efficacy and safety of high-dose vitamin C on complex regional pain syndrome in extremity trauma and surgery—systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Surg* 52:62–66
34. Van der Laan L, Kapitein PJ, Oyen WJ, Verhofstad AA, Hendriks T, Goris RJ (1997) A novel animal model to evaluate oxygen derived radical damage in soft tissue. *Free Radic Res* 26:363–372
35. Wong K, Thomson C, Bailey RR, McDiarmid S, Gardner J (1994) Acute oxalate nephropathy after a massive intravenous dose of vitamin C. *Aust N Z J Med* 24:410–411
36. Yilmaz C, Erdemli E, Selek H, Kınık H, Arıkan M, Erdemli B (2018) The contribution of vitamin C to healing of experimental fractures. *Arch Orthop Trauma Surg* 121:426–428
37. Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Breederveld RS, Kreis RW (2007) Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures? A randomized, controlled, multicenter dose-response study. *J Bone Joint Surg Amv* 89:1424–1431

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : TOULOUSE, le 22 Octobre 2020

DIRECTEUR DE THESE : Pr Nicolas BONNEVIALLE

---

**Intérêt de la supplémentation post-opératoire en Vitamine C après chirurgie de l'épaule.**

---

RESUME EN FRANÇAIS : La vitamine C (VC) est un anti-oxydant intervenant également dans la synthèse du collagène. Notre travail a mis en évidence l'intérêt d'une supplémentation orale en VC post-opératoire dans la prévention du Syndrome Dououreux Régional Complexe de type 1, après chirurgie de l'espace sous acromial, en réduisant de 13% à 7% l'incidence de cette complication. Certains facteurs de risque de développer cette complication ont été retrouvés : antécédents d'hypothyroïdie, chirurgie à ciel ouvert et importance du retentissement préopératoire sur les activités quotidiennes. Par ailleurs, la VC pourrait également présenter un intérêt dans l'amélioration de la cicatrisation tendineuse après réparation. L'innocuité de cette supplémentation nous autorise à le proposer de manière systématique dans le cadre nosologique de la chirurgie sous-acromiale.

---

TITRE EN ANGLAIS: Benefit of post-operative vitamin C supplementation after shoulder surgery

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : Chirurgie de l'épaule, syndrome douloureux régional complexe de type 1, Vitamine C, réparation de la coiffe des rotateurs, rupture itérative de la coiffe, cicatrisation tendineuse

---

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse