

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2025-2026

N° 111

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Charlotte SAUSSET

La prise en charge des douleurs de membre fantôme chez le patient amputé

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10 décembre 2025.

JURY

Président : Dr MAUPOIL-DAVID Véronique, Pharmacien, Professeur Universitaire, Université de Tours

Membres :

Dr TULOUP Vianney, Pharmacien Assistant Hospitalier Universitaire, Université de Tours

Dr BORDY Romain, Pharmacien, Maître de Conférence des Universités, Université de Tours

Dr VERRET Virginie, Pharmacien d'Officine, Saint-Gervais-la-forêt

ANNEE : 2025 - 2026

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseeurs : M. Gildas PRIE, Mme Amélie FOUCAULT, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

18 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBault	Gilles	IMMUNOLOGIE

31 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE

Mise à jour – octobre 2025

GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANNOY	Damien	GALENIQUE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	<i>Filière Officine</i>
---------------	----------	-------------------------

1 EAST

CHOTTIN	Emilie	<i>Pharmacologie</i>
SENECHAL	Olivier	<i>Pharmacologie</i>

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIologie
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

2 ATER

DUSSART	Romain	CHIMIE ANALYTIQUE
PIATELLI	Emma	MICROBIOLOGIE - BACTERIOLOGIE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

THIERNEY	Mégane	ANGLAIS
----------	--------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD
MEVELEC
MOIRE

Mathieu INRAE
Marie-Noëlle INRAE
Nathalie INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date : 10/12/2025

L'étudiant : Charlotte SAUSSET

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND



Remerciements :

A **Monsieur Vianney TULOUP**, je vous remercie pour votre écoute et votre accompagnement tout au long de la rédaction de ma thèse, ainsi que pour mon stage de 5A lors duquel vous avez pu me partager de nombreuses connaissances qui m'accompagneront tout au long de mon exercice.

A **Madame Véronique MAUPOIL-DAVID**, je tiens tout particulièrement à vous remercier d'avoir accepté de présider ce jury. Je tiens également à vous remercier pour la passion pour votre métier que vous n'avez cessé de transmettre à chaque cours, et ce, depuis la PACES.

A **Monsieur Romain BORDY**, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci également pour votre conviction que la méthode d'enseignement peut être bouleversée et améliorée. Ces années d'apprentissage à vos côtés ont été un réel plaisir.

A **Virginie**, merci d'avoir tout de suite accepté d'être dans ce jury, merci pour ta gentillesse, ta bienveillance, tes conseils si précieux et surtout merci de m'avoir donné envie de découvrir cette magnifique île qu'est La Réunion !

Merci au **Dr Marie-Claire BOUDARENE** pour tout ce que vous nous avez apporté.

A **ma famille**,

Papa, Maman, Camille. Merci d'être toujours là pour moi, d'avoir toujours su m'encourager et d'avoir toujours cru en moi. Je vous aime.

A mes grands-parents qui m'ont tant donné et appris.

C'est grâce à vous tous que je peux être là où je suis aujourd'hui.

A **la famille PELLERIN**, d'avoir fait de moi leur troisième fille.

Merci Aline pour les choix que tu m'as aidé à faire quand je ne savais plus.

Clara, ma meilleure amie, ma sœur, toi qui as toujours été là même de loin, pour les meilleurs moments et les pires. Je t'aime si fort.

A **Mathou**, ma binôme depuis le 1^e jour, merci pour tout et surtout merci de m'avoir aidé à aller plus loin que la 2A.

A **David, Kendall, Margaux, Zouz, Loulou**, mais aussi aux Louloutas, **Chantal, Élise, Célia, Anaïs, Soso**. Merci la Pharma d'avoir mis des personnes comme vous dans ma vie, ces années auraient été nettement moins drôles sans vous.

Élise, ma fillote, merci d'être là et merci de me faire autant rire.

Chan, on s'est connues tard et pourtant j'ai l'impression que ça dure depuis toujours, merci d'être toi !

Un immense merci à tout **la grande famille LACASTAIGNERATTE** qui m'a accueilli avec tout l'amour et la bienveillance du monde. J'ai passé 6 mois merveilleux à vos côtés, vous m'avez fait découvrir la culture réunionnaise de la meilleure des façons et j'en suis tombée amoureuse.

Merci aux **patients** qui m'ont apporté leur précieux témoignage.

Table des matières

INTRODUCTION	11
1. AMPUTATIONS	12
1.1. CAUSES	12
1.1.1 Artérites ou Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs	12
1.1.2 Accidents	15
1.1.3 Infections	16
1.1.4 Cancers	17
1.1.5 Malformations congénitales	18
1.2 Types	20
1.2.1 Membre supérieur	20
1.2.2 Membre inférieur	22
1.3 Complications liées à l'amputation	25
1.3.1 Complications psychologiques	25
1.3.2 Complications physiques	28
2. DOULEURS	29
2.1. PHYSIOPATHOLOGIE DES DOULEURS	29
2.2. Types de douleurs	33
2.2.1 Nociceptives, neuropathiques	33
2.2.2 Sensations et douleurs fantômes : quelle différence ?	34
2.3. Modulation de ces douleurs	39
2.3.1 Les mécanismes d'inhibition	39
2.3.2 Les mécanismes de sensibilisation	39
3. TRAITEMENTS ACTUELLEMENT PROPOSES	41
3.1. Douleurs nociceptives	41
3.1.1 Traitements pharmacologiques	41
3.1.2 Traitements non pharmacologiques	45
3.2. Douleurs neuropathiques	46
3.2.1 Traitements pharmacologiques	47
3.2.2 Traitements non pharmacologiques	53
3.3. Problèmes de santé publique liés à l'utilisation de certains médicaments	56
4. QUESTIONNAIRE	60
4.1. Description des différents items	60
4.2. Présentation des résultats du questionnaire	64
4.3. Attentes, limites et propositions d'amélioration de ce questionnaire	69
5. CONCLUSION	72
BIBLIOGRAPHIE	73

Liste des tableaux :

Tableau I. Synthèse des résultats des études évaluant la prévention de la douleur de membre fantôme par des techniques d'anesthésie locorégionale.

Liste des figures :

Figure 1. Schéma des médiateurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs de l'endothélium.

Figure 2. Graphique en forêt du rapport de risque instantané d'athérosclérose liée au tabagisme.

Figure 3 : Nouveau-né d'une mère ayant consommé du Thalidomide au cours de sa grossesse.

Figure 4 : Amputation d'une partie de la jambe d'un nouveau-né après une bride amniotique au cours de la grossesse.

Figure 5. Les différents niveaux d'amputation et de désarticulation du membre supérieur.

Figure 6. Les différents niveaux d'amputation et de désarticulation du membre inférieur.

Figure 7. Les différents niveaux d'amputation et de désarticulation du pied.

Figure 8. Possibilités d'amputations au niveau du pied.

Figure 9. Schéma d'un potentiel d'action.

Figure 10. Voie nerveuse de la nociception

Figure 11. Représentation de l'Homuncule sensitif.

Figure 12. Échelle Visuelle Analogique.

Figure 13. Questionnaire DN4.

Figure 14. Mécanisme d'action de la kétamine au niveau des récepteurs NMDA.

Figure 15. Algorithme des traitements des douleurs neuropathiques selon les recommandations françaises.

Figure 16. Échelle ORT.

Figure 17. Échelle POMI.

Figure 18. Première page du questionnaire patient.

Figure 19. 2nde page du questionnaire patient.

Figure 20. 3^e page du questionnaire patient.

Figure 21. Proportion de femmes et d'hommes dans l'échantillon de patients interrogés.

Figure 22. Répartition des patients interrogés dans 4 tranches d'âge de 26 à plus de 80 ans.

Figure 23. Répartition des patients interrogés dans 5 tranches de poids de 50 à plus de 100kg.

Figure 24. Répartition des patients interrogés selon leurs antécédents de diabète.

Figure 25. Répartition des patients interrogés selon leurs antécédents d'AOMI.

Figure 26. Répartition des patients interrogés selon la cause traumatique ou non de leur amputation.

Figure 27. Répartition des patients interrogés selon la prise antérieure d'antalgiques afin de traiter des douleurs liées à la cause de l'amputation.

Figure 28. Répartition des patients interrogés selon le type d'amputation qu'ils ont subi.

Figure 29. Évaluation de la douleur ressentie par le patient avant l'opération.

Figure 30. Évaluation de la douleur ressentie par le patient après l'opération.

Abréviations :

- AD3C : Anti-Dépresseur Tri-Cyclique
- AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
- AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
- CCK : Cholécystokinine
- DN4 : questionnaire à 4 items sur les Douleurs Neuropathiques
- EVA : Échelle Visuelle Analogique
- GABA : Acide Gamma-Amino-Butyrique
- IL : Inter Leukine
- IRM : Image par Résonance Magnétique
- IRSNa : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
- ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
- NET : Transporteur de la Noradrénaline
- NMDA : N-méthyl-D-aspartate
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PLP : Phantom Limb Pain
- PLS : Phantom Limb Sensation
- RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
- RHD : Règles Hygiéno-Diététiques
- RLP : Residual Limb Pain
- SBA : Syndrome des Brides Amniotiques
- SERT : Transporteur de la Sérotonine
- SSR : Soins de Suite et de Réadaptation
- TCC : Thérapies Comportementales et Cognitives
- TENS : Neuro-Stimulation Électrique Transcutanée
- TNF : Tumor Necrosis Factor

Introduction

L'amputation caractérise l'opération chirurgicale consistant à couper un membre, un segment de membre, une partie saillante. (1)

La plus ancienne trace d'amputation remonterait au Pléistocène, c'est-à-dire il y a plus de 30 000 ans. Des chercheurs australiens ont découvert en 2022 dans la grotte Liang Tebo de la région de Sangkulirang-Mangkalihat en Indonésie, la présence du corps d'un homme d'une vingtaine d'années dont l'extrémité distale du tibia gauche semble s'interrompre brutalement. La coupure nette exclurait les causes traumatiques de cette amputation. De plus, les extrémités distales du tibia et de la fibula se seraient remodelées, sous-entendant que ce geste chirurgical aurait été pratiqué dans l'enfance du jeune homme. (2)

Si cette hypothèse se confirme, cela signifie que les risques hémorragiques, infectieux ainsi que la douleur ont pu être gérés, en partie grâce aux connaissances en phytothérapie de ce peuple préhistorique. En effet, la localisation « tropicale » de Bornéo aurait permis aux populations de se familiariser avec les plantes environnantes et leurs propriétés, notamment lorsque l'on sait que les conditions humides et chaudes favorisent le développement des bactéries sur une plaie. Cette découverte contredit la chronologie de l'avancée des connaissances en termes d'anatomie, d'antisepsie et d'antalgie.

Aujourd'hui dans le monde on compte entre 200 et 500 millions d'amputations majeures chaque année (3). Ces dernières sont le plus souvent pratiquées à la suite de complications liées au diabète ou à une maladie cardiovasculaire, afin de limiter la progression d'une infection ou pour tenter de soulager des douleurs chroniques qui ne pourraient être atténuées autrement. Mais elles peuvent également survenir des suites d'un traumatisme physique ou pour limiter la progression métastatique d'un cancer osseux par exemple. (3–6)

Très souvent après une amputation, le patient peut ressentir différents types de douleurs que ce soit au niveau de la plaie (une douleur chirurgicale qui disparaît normalement spontanément avec la cicatrisation) ou encore une douleur dite fantôme, c'est-à-dire une sensation douloureuse située au niveau du membre amputé (7). Ce dernier type de douleur peut apparaître quelques jours à quelques années après l'opération, il existe différentes thérapies recommandées pour soulager les patients. Parmi elles, nous retrouvons le plus souvent les antidépresseurs tels que la Duloxétine, mais aussi les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les opioïdes. Cependant aucune d'entre elles ne semble être assez efficace et suffisante d'autant que l'impact de ces douleurs sur la qualité de vie des patients est non négligeable.

C'est pour cela qu'au cours de cette thèse nous nous pencherons sur les différentes prises en charge des douleurs de membres fantômes qui peuvent être proposées au patient après son amputation, qu'elles soient médicamenteuses ou non.

La première partie portera sur les amputations, leurs principales causes, les différents types d'amputation effectués ainsi que les complications qu'elles peuvent entraîner. La seconde partie portera sur les différentes douleurs que l'on peut retrouver : les douleurs nociceptives mais surtout les douleurs neuropathiques. Un état des lieux sera ensuite effectué sur les différentes techniques de prise en charge des patients douloureux des suites d'une amputation. Puis nous terminerons sur la présentation du questionnaire que j'ai mis au point afin de recueillir des données sur les différents protocoles de gestion de la douleur qui ont été proposés aux patients interrogés.

1. Amputations

1.1. Causes

Les deux grandes causes retrouvées lorsque l'on s'intéresse aux amputations au sein des pays développés sont les comorbidités vasculaires tels que le diabète ou encore l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) et les causes traumatiques (3,5,8,9).

1.1.1 Artérite ou Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

L'AOMI, dont les causes les plus fréquentes sont le tabagisme, le diabète ou encore l'hypercholestérolémie, se caractérise par un dépôt progressif de plaques d'athérome (10–12).

Ce sont ces dernières qui viennent petit à petit obstruer la lumière des vaisseaux sanguins conduisant à une diminution de la perfusion tissulaire notamment au niveau des jambes. La réduction des apports en oxygène et en nutriments passera d'abord inaperçue au stade infraclinique. L'évolution de la maladie se traduit ensuite par des douleurs d'abord à l'effort, qui vont nécessiter un arrêt de la marche le temps que celles-ci s'atténuent, on parle alors de claudication intermittente lorsque le périmètre de marche tend à se restreindre (11,12). Puis les douleurs apparaissent même au repos, surtout en fin de nuit (12), toujours au niveau des mollets. Le symptôme qui caractérise le dernier stade de cette maladie est la nécrose tissulaire par sténose complète des artères, à cette étape, la peau du tiers inférieur de la jambe peut alors s'ulcérer voire gangréner localement (11,12).

Le tabagisme est l'une des premières causes d'artérite. Les risques sont liés à des modifications vasomotrices par inhibition de l'enzyme endothéliale (endothelial Nitric Oxide Synthase, eNOS) qui conduit à une baisse de la disponibilité de monoxyde d'azote (NO) responsable de la vasoconstriction des vaisseaux (*Figure 1.*).

Le tabagisme reste ainsi l'un des principaux facteurs de risque d'athérosclérose et ce jusqu'à 30 ans après l'arrêt (*Figure 2.*).

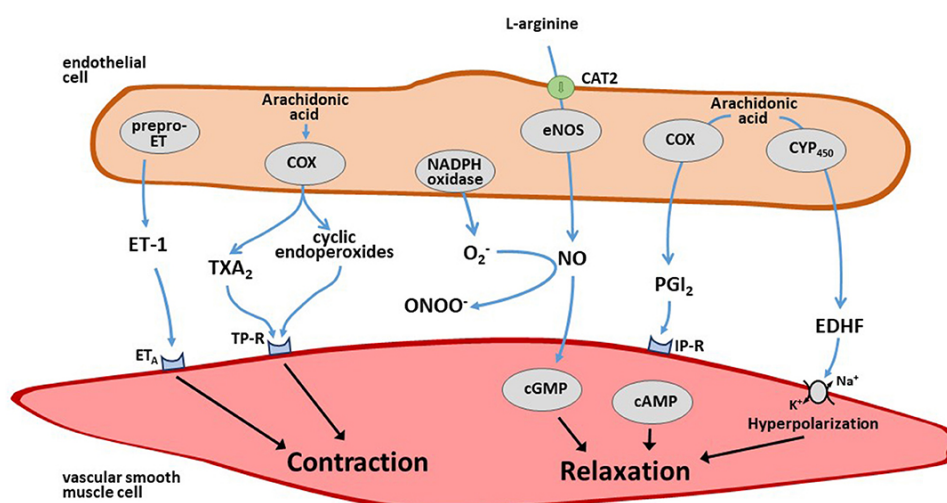
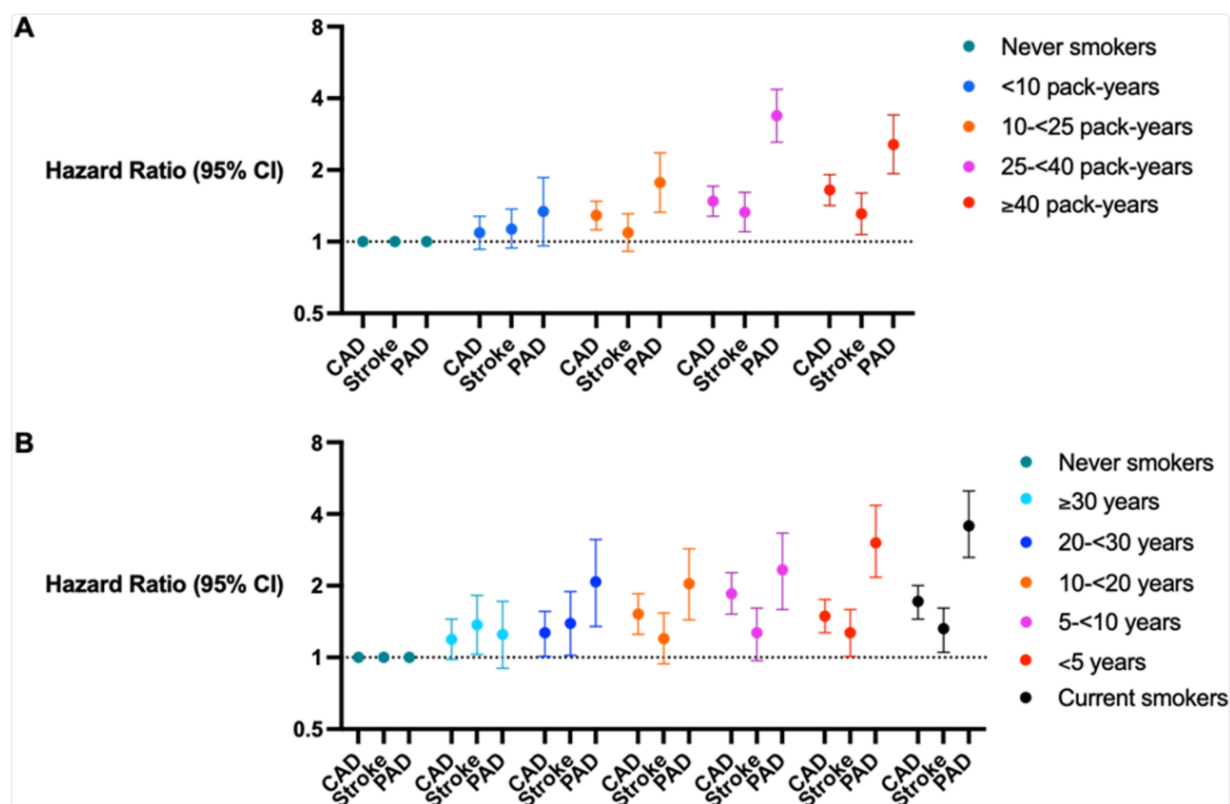


Figure 1. Schéma des médiateurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs de l'endothélium (13).

Associée entre autres à une modulation des médiateurs de l'inflammation et du taux plasmatique de lipides (augmentation du taux de lipoprotéine de basse densité LDL (Low-Density Lipoprotein), cholestérol et triglycérides et diminution du taux de lipoprotéine de haute

densité HDL (High-Density Lipoprotein)) (14) la fumée de cigarette semble jouer un rôle clef multifactoriel dans l'apparition d'athérosclérose chez les patients fumeurs et fumeurs-passifs sans que les mécanismes précis ne soient réellement connus.



A – Multivariable adjusted hazard ratios for CAD, stroke, and PAD by pack-years of smoking in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. B – Time-varying multivariable adjusted hazard ratios for CAD, stroke, and PAD by time since smoking cessation in the Atherosclerosis Risk in Communities Study.

CAD refers to coronary artery disease; PAD, peripheral artery disease; CI, confidence interval

Figure 2. Graphique en forêt du rapport de risque instantané d'athérosclérose liée au tabagisme (15).

A : hazard ratios (ou rapports de risque instantané) ajustés à plusieurs variables pour les pathologies des artères coronaires (CAD), les pathologies des artères périphériques (PAD) et les infarctus du myocarde (stroke) en fonction du tabagisme en paquet-année dans l'étude sur le risque d'athérosclérose dans les populations.

B : hazard ratios ajustés aux variations du temps écoulé depuis l'arrêt du tabagisme pour les PAD et les infarctus du myocarde (stroke) dans l'étude sur le risque d'athérosclérose dans les populations.

La Figure 2. illustre bien que le nombre de paquets-année fumés joue un rôle dans l'apparition de pathologies artérielles périphériques (telles que l'AOMI) notamment lorsque l'on compare le groupe de non-fumeurs au groupe de fumeurs de 25 à 40 paquets-année.

De la même manière, sur le second graphique (graphique B de la Figure 2), le risque de survenue de ce type d'événements tend à diminuer après l'arrêt du tabac sans vraiment retomber à 0 même après une abstinence de plus de 20 ans.

La seconde cause majeure d'amputation notamment du membre inférieur est le diabète. 250 000 patients diabétiques subiraient une amputation du membre inférieur chaque année en Europe d'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et 10 000 amputations par an en France seraient pratiquées à la suite de complications chez des patients diabétiques (16,17). Selon les sources, les patients diabétiques auraient 10 à 25 fois plus de risques d'être amputés que les patients non-diabétiques (4,18). Ainsi, 87% des amputations sont pratiquées chez des patients à la suite de complications vasculaires liées au diabète (18).

En effet, une glycémie plasmatique élevée et chronique peut mener à des perturbations de l'équilibre entre l'angiogenèse et les phénomènes d'apoptose au niveau vasculaire. L'intégrité des vaisseaux est alors mise à mal : l'angiogenèse diminue (19) et la formation de plaque d'athérome est favorisée (24,25). Ces 2 facteurs contribuent très largement à un rétrécissement du calibre des vaisseaux et donc une diminution du débit sanguin, principalement au niveau du membre inférieur. (21)

De plus, la diminution de la vascularisation surtout au niveau des extrémités distales (mains, pieds) entraîne une hypoxie puis une ischémie des tissus environnants notamment les nerfs. Ces derniers voient leurs fonctions s'altérer progressivement, voire disparaître puisqu'ils ne reçoivent plus les composants nécessaires à leur bon fonctionnement tels que l'oxygène et les nutriments. Cette atteinte provoque l'apparition des neuropathies périphériques chez les patients diabétiques. (22)

Enfin, les macrophages semblent perdre leurs capacités anti-inflammatoires et régénératives au niveau d'une plaie. Ces derniers, qui chez un patient non-diabétique permettent à une plaie d'être nettoyée et à la néovascularisation de se mettre en place notamment par libération de facteurs tels que le Facteur de Croissance de l'Endothélium Vasculaire (VEGF), ne seraient plus capables d'efférocytose (« processus par lequel les cellules apoptotiques sont éliminées par les cellules phagocytaires » (23)) voire produiraient des facteurs anti-angiogéniques comme le Pigment Epithelium Derived Factor (PEDF). (19)

La perte de vascularisation et de sensation au niveau des extrémités, et le dysfonctionnement des macrophages entraîneraient donc l'apparition de plaies chroniques, synonymes d'un retard de cicatrisation et d'un risque infectieux élevé.

Il est alors recommandé par la Haute Autorité de Santé (HAS) aux patients diabétiques un rendez-vous annuel par le pédicure-podologue afin d'effectuer un dépistage et un suivi du grade des pieds du patient diabétique (24) dans le but de déceler précocement les risques de développer une pathologie vasculaire qui pourrait entraîner une ulcération du pied (25).

Le grade podologique 0 concerne les patients dont la sensibilité n'est pas altérée tandis que le grade 1 concerne ceux dont la sensibilité est légèrement diminuée sans entraîner de complication supplémentaire. Le grade 2 associe à cette baisse de la sensibilité, une artériopathie du ou des membre(s) inférieur(s) et/ou une déformation d'au moins un des deux pieds et enfin le grade 3 survient après une complication sévère c'est-à-dire ulcération, plaie, ou encore amputation. (26)

En parallèle, le patient doit prêter une attention particulière à l'état de ses pieds, il doit veiller ne pas les exposer à des risques de traumatisme :

- Chaleur intense ou froid pendant l'hiver par exemple ou choc thermique qui risquerait de mener à des engelures : le patient doit porter des chaussettes adaptées, de préférence en matière naturelle telle que le coton ou le bambou pour éviter la macération et laisser respirer le pied. Ces chaussettes doivent être changées et lavées quotidiennement, les pieds doivent également être correctement nettoyés tous les jours avec des produits adaptés pour limiter les agressions (par des savons ou des parfums par exemple) et le risque infectieux (qu'il soit viral, bactérien ou fongique),
- Microtraumatismes répétés dans des chaussures non-adaptées ou sur des surfaces abrasives : on conseillera donc au patient de porter des chaussures suffisamment larges et adaptées à la morphologie du pied, dont la semelle est épaisse afin d'amortir les chocs et anti-dérapante pour limiter les risques de chute,
- Petites plaies, provoquées par un ongle incarné par exemple : il faudra dans ce cas bien rappeler au patient de se couper régulièrement les ongles à l'aide d'un coupe ongle en veillant à ne pas se blesser et limer l'extrémité de l'ongle de manière qu'elle soit nette.

La surveillance minutieuse et quotidienne permet de repérer au plus tôt toute altération cutanée qui doit mener à une consultation médicale (27).

Les autres affections principalement mises en cause dans la survenue d'AOMI étant l'hypercholestérolémie ou l'obésité, on comprend aisément qu'une surveillance accrue des personnes à risques, un repérage précoce et un suivi rigoureux des règles hygiéno-diététiques (RHD) permettraient de diminuer le risque cardiovasculaire ainsi que de ralentir la formation de plaques d'athérome.

En résumé, les principales causes d'AOMI et donc d'amputation sont facilement évitables grâce à une bonne hygiène de vie, en commençant par l'éviction du tabac ainsi que la prévention du diabète, notamment du diabète de type 2.

1.1.2 Accidents

Les amputations traumatiques dans le monde concernent le plus souvent l'une des deux jambes (31,7%). En 2^{nde} place avec 19,6%, on retrouve les amputations de l'un des membres supérieurs (28).

Elles sont la deuxième cause d'amputation du membre inférieur dans la population civile (29).

Dans la population générale, les patients amputés à la suite d'un accident de la voie publique (AVP) sont principalement pris en charge pour polytraumatisme. Cette situation conduit le plus souvent à l'amputation d'un seul membre, soit sur le coup de l'accident ; soit par la suite car les structures adjacentes ont été trop endommagées et nécessiteraient des chirurgies de reconstruction lourdes, sans promesse de résultat satisfaisant concernant par exemple un retour à l'autonomie, avec un risque important de surinfection et une longue période de rééducation chez des patients souvent jeunes, actifs, et en bonne santé ; soit à la suite de complications post-opératoires. (6,29)

A l'inverse, chez les militaires, l'amputation d'un seul membre est assez rare puisque très souvent provoquée par un accident avec du matériel explosif, le patient est donc souvent amputé de plusieurs membres avec en plus des atteintes viscérales. (29)

Dans les pays développés, les amputations à la suite d'un traumatisme représentent 4% des cas contre 13% dans les pays en voie de développement (18). La diminution du taux d'amputation du membre supérieur pour une cause traumatique semblerait être liée au changement des pratiques, notamment grâce aux techniques de réimplantation des doigts s'ils ont été bien conservés après l'accident (4), c'est-à-dire sans garrot mais avec un pansement compressif sur la plaie nettoyée et maintenue vers le haut pour limiter l'hémorragie, et après avoir disposé le membre sectionné entouré de compresses sèches dans un sachet hermétique propre à l'intérieur d'une glacière ainsi qu'en veillant à bien rester à jeun au cas où il faudrait passer au bloc opératoire. Le temps compte également, ainsi il faut contacter au plus vite le service SOS main le plus proche afin de maximiser les chances de réussite de l'opération (qui représentent environ la moitié des cas d'après le centre chirurgical de la main d'Avignon) (30).

D'après une étude chinoise menée pendant 10 ans de 1983 à 1992 sur 173 patients, 25,8% des patients ayant subi une brûlure par électrisation (25 patients sur 97 concernés par les brûlures par électrisation) ont dû être amputés. (31)

D'après une seconde étude iranienne datant de 2007 à 2011 menée sur 682 patients, les hommes sont 2,9 fois plus touchés par les brûlures électriques que les femmes, ce sont souvent des personnes assez jeunes (38,6% avaient entre 21 et 30 ans) et 162 patients ont subi une amputation à la suite de l'électrisation. Ces amputations concernent en priorité le membre supérieur, et surtout les doigts (66,35% des amputations) qui constituent le plus souvent la porte d'entrée du courant électrique. (32)

Il semble important de différencier les termes électrocution et électrisation. En effet, le premier est souvent utilisé à tort à la place du second pour définir le passage d'un courant électrique qui aurait entraîné des séquelles. L'électrocution signifie en réalité que le passage du courant électrique a entraîné la mort du sujet. (33)

Les amputations dites « traumatiques » trouvent ainsi différentes étiologies (blessures en contexte de guerre pour les militaires, électrisation par un courant à haute tension, ...) plus ou moins en lien avec les activités professionnelles des patients qui sont le plus souvent jeunes et actifs et peuvent concerner un ou plusieurs membres.

1.1.3 Infections

Le terme sepsis remplace aujourd'hui tout ce que l'on a pu appeler septicémie, sepsis grave, syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), ... Ce terme désigne tout état aigu d'un patient dont la réponse de l'organisme face à une infection (qui peut être d'origine bactérienne, virale, parasitaire ou fongique) s'emballe et entraîne la perte de fonction des organes vitaux tels que le cœur, les poumons, le cerveau, les reins, ... Lorsque le système circulatoire et l'état cellulaire du patient sont très fortement impactés, on parle de choc septique. (34,35)

N'importe quel germe peut être à l'origine d'une telle colonisation, même si d'après plusieurs sources, on retrouve en majorité la présence de bactéries Gram positif (48,3%) suivies des bactéries à Gram négatif (38,5%). (36,37)

Les patients fragilisés par un âge extrême (nourrisson, sujet âgé), un état de santé particulier (immunodépression primaire ou secondaire à un traitement par exemple, diabète, grossesse), ou la pose de matériel médical tel qu'une valve cardiaque ou une prothèse (et donc une

hospitalisation) sont plus à risque de développer un sepsis. (34,35). Mais certains cas de sepsis touchent des patients en bonne santé, et jeunes. On retrouve par exemple le purpura fulminans à la suite d'une invasion par le Méningocoque (*Neisseria meningitidis*) responsable de méningite, ou encore le syndrome de choc toxique à Staphylocoque (*Staphylococcus aureus*) retrouvé chez les utilisateurs de tampons hygiéniques. (35)

Certaines situations ne nécessitent pas d'invasion sanguine par l'agent pathogène mais la libération d'endotoxines suffit à conduire le patient dans cet état de défaillance multiviscérale où le pronostic vital est engagé.

En effet, la présence d'endotoxines bactériennes entraîne la libération excessive de cytokines pro-inflammatoires telles que le Tumor Necrosis Factor α (TNF α) ou encore l'interleukine-1 (IL-1), on parle alors d'orage cytokinique. Ces cytokines permettent la mise en place de la coagulation par adhésion des neutrophiles à l'endothélium entraînant des microthrombi au niveau des petits vaisseaux ce qui abaisse la perfusion sanguine des différents organes menant ainsi le patient dans un état de défaillance multiviscérale. En parallèle, on observe aussi une libération excessive de cytokines anti-inflammatoires, ces processus créent une dissonance immunologique destructrice (36) qui se traduit par une diversité de symptômes tels qu'une vasodilatation avec d'abord une phase d'augmentation du débit cardiaque qui chutera ensuite avec la pression artérielle. (34–37) Le syndrome de réponse inflammatoire systémique est caractérisé par la présence d'au moins deux critères parmi les suivants : une hyperthermie (température supérieure à 38°C à 38,5°C selon les sources) ou une hypothermie (température inférieure à 36°C voire 35°C selon les mêmes sources), une tachycardie (plus de 90 battements par minute), une tachypnée (plus de 20 respirations par minute et une pression partielle en CO₂ < 32mmHg) et un taux de leucocytes supérieur à 12.10⁹/L. (34,36,37)

Lors du sepsis, de nombreux mécanismes, parfois contradictoires, se mettent en place comme une phase pro-inflammatoire et une phase anti-inflammatoire mais on retrouve également l'activation de la cascade de coagulation qui entraîne d'une part, une consommation excessive des facteurs de la coagulation et l'apparition d'œdèmes causés par l'augmentation de la perméabilité vasculaire, amplifiant ainsi l'insuffisance viscérale. (36,38)

La prise en charge rapide du patient est primordiale pour augmenter ses chances de survie. En effet, d'après l'OMS en 2017 sur 48,9 millions de cas de sepsis dans le monde, 11 millions sont décédés. De plus, toujours selon l'OMS, en 2019, parmi les centaines de milliers de patients hospitalisés dans le monde ayant contractés un germe, 4,95 millions de décès étaient liés à la pharmacorésistance. (34)

1.1.4 Cancers

Le tissu de soutien de notre corps, qui se compose entre autres des os et du cartilage peut être sujet à différents cancers tels que les sarcomes osseux qui comprennent par exemple :

- Les ostéosarcomes : ces cancers touchent principalement les patients jeunes, et sont agressifs. On les retrouve sur les os longs (la partie inférieure du fémur, supérieure du tibia ou encore supérieure de l'humérus).
- Les chondrosarcomes : surtout chez les plus de 40 ans, sur les cartilages des os longs ou plats (bassin, scapula, rachis)

- Le sarcome d'Ewing : essentiellement chez les patients jeunes, sur les cartilages ou les os plats (bassin et côtes) ou plus rarement sur la diaphyse des os longs. (39)

La première ligne de traitement pour ce type de cancer est la chirurgie afin de retirer la tumeur ainsi qu'une partie des tissus environnants pour limiter le risque de récurrence, on parle alors de résection monobloc ou d'excision large (40–42). Cette dernière est souvent pratiquée pour les cas de tumeurs au niveau du bassin, des membres ou de la mâchoire, elle s'accompagne d'une chirurgie de conservation (Limb Salvage Surgery, LSS en anglais) du membre dans le cas où la tumeur est suffisamment localisée pour être retirée sans entraîner une perte fonctionnelle trop importante. De plus, les chirurgiens profitent de cette exérèse chirurgicale pour pratiquer une chirurgie de reconstruction notamment par allogreffe de peau ou de tissus. (42)

Cette chirurgie de conservation peut s'avérer insuffisante notamment en cas de récurrence, si la zone à retirer est trop importante et conduirait à un membre non fonctionnel pour le patient, ou encore s'il y a des complications post-opératoires telles qu'une infection ou encore une nécrose des tissus adjacents (40,41). Dans ce cas, les chirurgiens sont contraints de procéder à une amputation. L'amputation était, il y a encore une trentaine d'années, le traitement de référence en première ligne pour 50% des cas d'ostéosarcome des extrémités, aujourd'hui seulement 5% des tumeurs primaires de ce type sont traitées par l'amputation. Cette diminution s'explique en partie par le développement des techniques néoadjuvantes telles que la radiothérapie, la chimiothérapie et l'amélioration des techniques chirurgicales d'exérèse (41). En effet, ces techniques de radiothérapie et chimiothérapie néoadjuvantes et/ou adjuvantes peuvent être nécessaires afin respectivement, de faire diminuer la taille de la tumeur en préopératoire et de limiter les risques de récurrence après résection. (40,42,43)

1.1.5 Malformations congénitales

D'après le registre français d'anomalies congénitales, 1 naissance sur 700 serait concernée par la malformation d'un membre, notamment des malformations réductionnelles, des polydactylies ou encore des syndactylies. (44)

D'après une seconde étude menée à Alberta (Canada) entre le 1^{er} janvier 1980 et le 31 décembre 2012, la prévalence des déficits congénitaux qui concernent les membres (incomplets ou absents) est de 5,6 pour 10 000 naissances vivantes. (45)

Les malformations possibles pouvant être observées chez le nouveau-né et qui touchent un seul ou plusieurs membres, sont appelées ectromélie pour caractériser l'absence congénitale partielle ou totale d'un ou plusieurs membres (46), amélie si l'on observe une absence des quatre membres (47), phocomélie si la malformation ou l'absence concerne la racine d'un membre et que son extrémité se retrouve donc accolée plus ou moins directement au tronc (48) ou enfin, d'hémimélie si le membre semble s'être arrêté en cours de développement et qu'il est dépourvu de son extrémité distale (49).

Ces malformations peuvent survenir lors de l'exposition à certains rayonnements ionisants (50) tels que les rayons X utilisés pour faire une radiographie ou encore les rayons γ en cas de radiothérapie par exemple, pendant la grossesse. Cependant, l'exposition des organes génitaux des futurs parents aux rayonnements à des doses thérapeutiques n'a pas de lien démontré avec l'augmentation des malformations congénitales du futur enfant. (51)

On retrouve également un certain nombre de médicaments tératogènes, c'est-à-dire qui peuvent induire une malformation congénitale ou en augmenter le risque (50) tels que le Thalidomide,

antiémétique utilisé chez la femme enceinte dans les années 1950-1960, responsable de phocomélies (*Figure 3*) ou encore le Valproate de sodium, antiépileptique responsable de nombreuses anomalies congénitales dont la possible aplasie bilatérale des radius chez l'enfant à naître (52).

Dans d'autres cas, une bride amniotique se forme autour du membre en formation et fait l'effet d'un garrot ce qui empêche le développement normal du membre et peut conduire à l'amputation *in utero* du membre on parle alors du Syndrome des Brides Amniotiques (SBA) (*Figure 4, (53)*).



Figure 3 : Nouveau-né d'une mère ayant consommé du Thalidomide au cours de sa grossesse. (54)



Figure 4 : amputation d'une partie de la jambe d'un nouveau-né après une bride amniotique au cours de la grossesse. (53).

1.2 Types

Il est important de discerner une amputation d'une désarticulation. Cette dernière intervient au niveau d'une articulation alors que l'amputation est pratiquée sur la longueur d'un os. (55)

L'amputation est prévue pour un patient donné, et lorsque cela est possible (c'est-à-dire en dehors d'une chirurgie en urgence, souvent pour une cause traumatique), après une ou plusieurs réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) entre les chirurgiens, les oncologues, les médecins de physique et de réadaptation (MPR), les prothésistes, ... et le patient (5) lorsqu'aucune chirurgie restauratrice ou autre technique n'est possible pour sauver le membre concerné (18). Lors de ces RCP, la nécessité de l'opération, la technique utilisée, la date et autres détails concernant l'opération seront discutés afin de trouver la meilleure manière de conserver le(s) membre(s) du patient et lui permettre un rétablissement optimal. En effet, la technique utilisée lors de l'amputation ne doit pas nécessairement viser coûte que coûte la conservation d'une longueur maximale du membre mais elle doit plutôt permettre de préserver le segment de membre qui sera capable de cicatriser correctement c'est-à-dire le plus rapidement possible et sans complication majeure telle qu'une infection par exemple (6). L'extrémité résiduelle du membre devra également permettre au patient de bénéficier du meilleur appareillage ou de l'utilisation la plus simple et adaptée au quotidien. (18,55)

Pour se faire, l'équipe médicale pratiquera divers examens qui permettront l'analyse de la qualité des vaisseaux sanguins de la région touchée tels qu'un bilan angiologique (mesure de la pression transcutanée en O₂, échographie Doppler, angio-IRM, ...) car en effet, un bon maillage artériel et veineux de la zone à opérer garantit un niveau d'oxygénation des tissus suffisant et permet donc une bonne cicatrisation (6,18,56) ; mais également un bilan d'imagerie afin de vérifier l'absence d'infection ostéo-articulaire par exemple (18).

Il est également important de faire la différence entre les amputations majeures et mineures. C'est-à-dire respectivement, les amputations qui concernent la partie proximale du membre : de l'épaule au poignet pour le membre supérieur et de la hanche à la cheville pour le membre inférieur, ces dernières ont des conséquences fonctionnelles importantes pour le patient et celles qui concernent la partie distale du membre supérieur (la main, du poignet à l'extrémité des doigts) et du membre inférieur (le pied, de la cheville à l'extrémité des orteils). (3,4)

Le niveau d'amputation influencera ensuite le mode de vie du patient ainsi que la possibilité d'appareillage du patient.

1.2.1 Membre supérieur

Au niveau du membre supérieur, les amputations peuvent se faire au niveau trans-huméral, c'est-à-dire au-dessus du coude ou au niveau trans-cubital c'est-à-dire en dessous de ce dernier (*Figure 5*). Dans les deux cas, la conservation d'une longueur maximale du membre est recherchée afin de permettre une meilleure mobilité lors du non-port de prothèse ainsi qu'une optimisation de la possibilité d'appareillage.

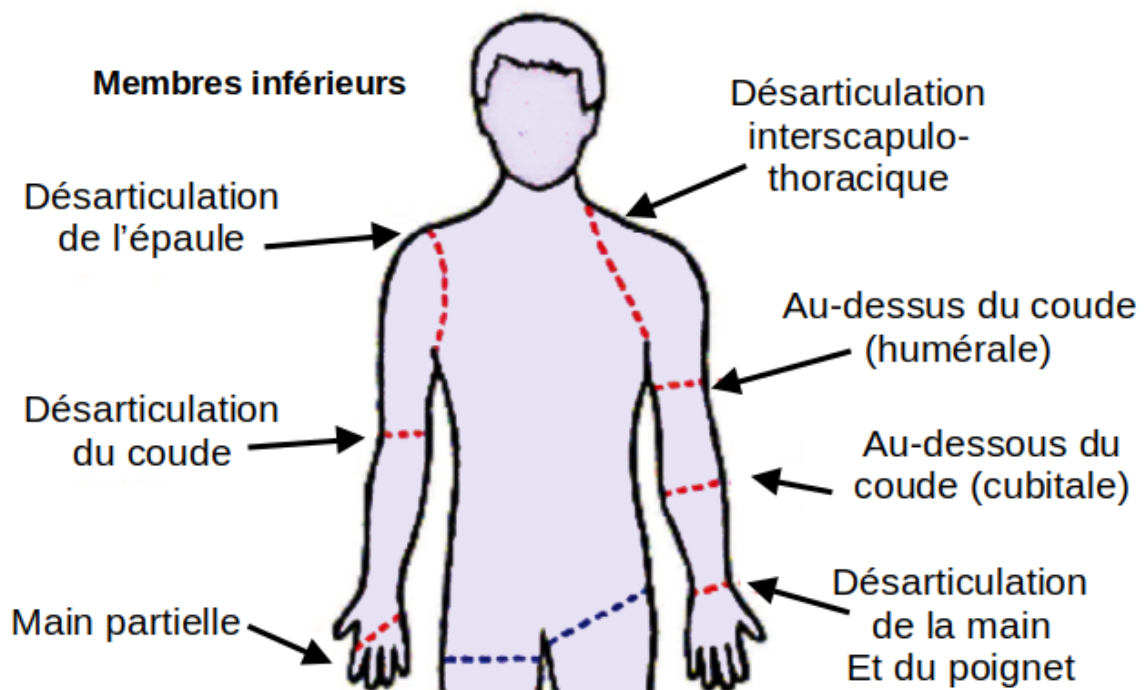


Figure 5. Les différents niveaux d'amputation et de désarticulation du membre supérieur. (57)

L'amputation / la désarticulation mineure du membre supérieur, c'est-à-dire partielle de la main peut se faire aux niveaux suivants :

- Amputation du pouce

Étant majoritairement traumatique, ce type d'amputation entraîne une altération de la pince de la main. De plus, l'appareillage est relativement complexe. (58)

- Amputation phalangienne

Pour ce type d'amputation, les prothésistes et les chirurgiens sont d'accord pour dire qu'une longueur maximale de l'extrémité restante est souhaitable pour conserver une préhension optimale. (58)

- Désarticulation métacarpo-phalangienne

La perte du pouce à ce niveau entraîne une perte de fonction de la main de 40%, notamment à cause de l'impossibilité à réaliser le mouvement de pince, essentiel pour une bonne préhension. En l'absence du pouce, le membre supérieur serait privé de 36% de sa fonction initiale. (58)

- Amputation métacarpienne

La préservation d'une longueur maximale reste encore la solution idéale pour que la main résiduelle puisse être utilisable par le patient malgré l'absence d'appareillage. Les insertions ligamentaires et musculaires (notamment des fléchisseurs et extenseurs des doigts) sont également conservées et permettent ainsi de préserver un maximum de mouvements et d'amplitude.

- Désarticulation carpo-métacarpienne
- Amputation carpienne

Les amputations majeures du membre supérieur sont les suivantes (58) (*Figure 5*) :

- Désarticulation du poignet.

La stabilité de cette articulation entre l'ulna et le radius, est en partie améliorée grâce à la conservation du processus styloïde de l'ulna qui permet le mouvement de pronation / supination. Cependant, l'appareillage après cette chirurgie s'avère complexe. (57,58)

- Amputation trans-radiale.

Elle permet de garder la possibilité de flexion-extension du coude et plus l'amputation est distale, plus le mouvement de pronosupination est également conservé et possible. (57)

D'après une étude menée de 2011 à 2020, sur 1 616 amputations majeures du membre supérieur, la majorité concernait le radius avec une moyenne de 76 amputations trans-radiales par an entre 2011 et 2020 en France. (59)

- Désarticulation du coude.

Cette désarticulation est considérée comme plus pratique que l'amputation trans-humérale notamment pour l'appareillage puisque l'épiphyse distale de l'humérus est conservée. Cela évite en partie d'avoir une extrémité saillante qui peut s'avérer inconfortable pour le patient. (57)

D'après l'étude évoquée précédemment, il semblerait que la désarticulation du coude et l'amputation interscapulo-thoracique sont les amputations / désarticulations du membre supérieur les moins pratiquées. (59)

- Amputation trans-humérale.

Comme au niveau du membre inférieur, l'amputation la plus distale possible permet un meilleur appareillage (plus stable et moins lourd à porter du fait de l'effet de levier fait par un os plus long) et la pince faite entre le membre résiduel et le thorax peut être très pratique pour le patient au quotidien sans nécessairement devoir porter une prothèse. (57)

- Désarticulation de l'épaule.

- Désarticulation interscapulo-thoracique.

Ces deux dernières chirurgies sont surtout pratiquées lors de la prise en charge d'une tumeur locale. Elles doivent être justifiées par l'impossibilité de conserver le membre par des techniques habituelles de résection tumorale puisqu'elles entraînent un déséquilibre postural majeur ainsi qu'une perte esthétique très importante pour le patient. Ce type d'opération doit être accompagné d'une préparation psychologique du patient pour limiter le préjudice moral lié à l'altération notable. (57)

1.2.2 Membre inférieur

Les amputations majeures du membre inférieur sont principalement causées par les maladies vasculaires telles que le diabète et l'AOMI, suivies des causes traumatiques notamment chez les blessés de guerre d'après une étude américaine conduite entre 2011 et 2012 (60).

En partant de l'extrémité distale du pied, on retrouve donc les différents niveaux d'amputation partielle du pied à savoir (*Figures 6, 7 et 8*) :

- L'amputation partielle des orteils.

Pour l'hallux, elle s'effectue généralement au niveau de la partie proximale de la phalange du même nom en veillant à conserver un centimètre de cette dernière pour l'insertion des

sésamoïdes de l'hallux qui participent grandement à l'équilibre du pied surtout lors de la marche. (18,61)

Pour les autres orteils (de 2 à 5) c'est surtout l'équilibre du pied lorsqu'il est appuyé au sol qui est impacté en cas d'amputation. (61)

- Au contraire de l'amputation, lors d'une désarticulation métatarso-phalangienne, les sésamoïdes doivent être retirés.

L'absence des orteils peut impacter la marche de manière plus importante, pour cela le patient pourra se voir conseiller le port de chaussures adaptées afin de stabiliser le pied notamment lors de la marche mais surtout pour limiter la déviation axiale des orteils restants. En effet, l'absence d'un orteil lors d'une désarticulation métatarso-phalangienne est plus à risque de déformation de l'axe, par exemple de l'hallux lors de l'amputation du 2^e rayon. Toutefois, celle des orteils 3 à 5 semble être moins problématique. (61)

- L'amputation trans-métatarsienne.

A la différence de l'amputation d'un orteil, l'ablation, en plus du doigt, d'une partie du métatarse correspond à l'amputation d'un rayon. Cette dernière peut notamment avoir lieu en cas d'infection diffuse d'un orteil ou encore en cas d'ulcère d'un pied diabétique (61).

Lors de ce type d'intervention il faudra chercher à préserver une longueur des métatarses maximale et surtout à veiller à garder (en cas d'amputation de plusieurs rayons sur le même pied) la forme en « escalier » des orteils, la résection sera donc de plus en plus proximale à mesure que l'on s'approche des rayons latéraux afin de maintenir un équilibre et un déroulement du pied le plus idéal possible lors de la marche. (18)

Ce type d'opération entraîne un déséquilibre de l'appui du pied au sol. En effet, ce dernier perd un important appui antérieur ce qui peut mener à des douleurs, c'est donc pour améliorer le confort et l'efficacité du pas lors de la marche, mais aussi l'aspect esthétique, que le port de chaussures adaptées est fortement recommandé. (62)

- Les amputations du Lisfranc et du Chopard.

Ces dernières sont à haut risque de mauvais positionnement du pied à la suite de l'opération par altération des insertions musculaires de nombreux muscles du pied notamment fléchisseurs.

L'appui du pied est alors très impacté, il est donc recommandé aux patients de porter des chaussures orthopédiques adaptées voire une prothèse de pied haute ou en silicone. (63,64)

- L'amputation type Boyd – Pirogoff.

Elle consiste à fixer le calcaneus à l'extrémité distale du tibia après avoir effectué une rotation à 90° du calcaneus. Ce niveau de désarticulation présente l'avantage de pouvoir supporter le poids du corps de manière ponctuelle, en effet, le patient conserve son appui au niveau du talon qui forme un petit coussin terminal à l'inverse de la désarticulation de Syme, elle permet ainsi au patient de pouvoir se déplacer librement sans nécessairement porter un appareillage, du moins en intérieur. (18,65)

- L'amputation de Syme qui porte le nom du chirurgien qui l'a imaginée.

Elle correspond en réalité à la désarticulation talo-crurale c'est-à-dire au niveau de l'intersection entre la pince formée par l'extrémité distale du tibia et de la fibula et la trochlée supérieure du talus (3,65,66).

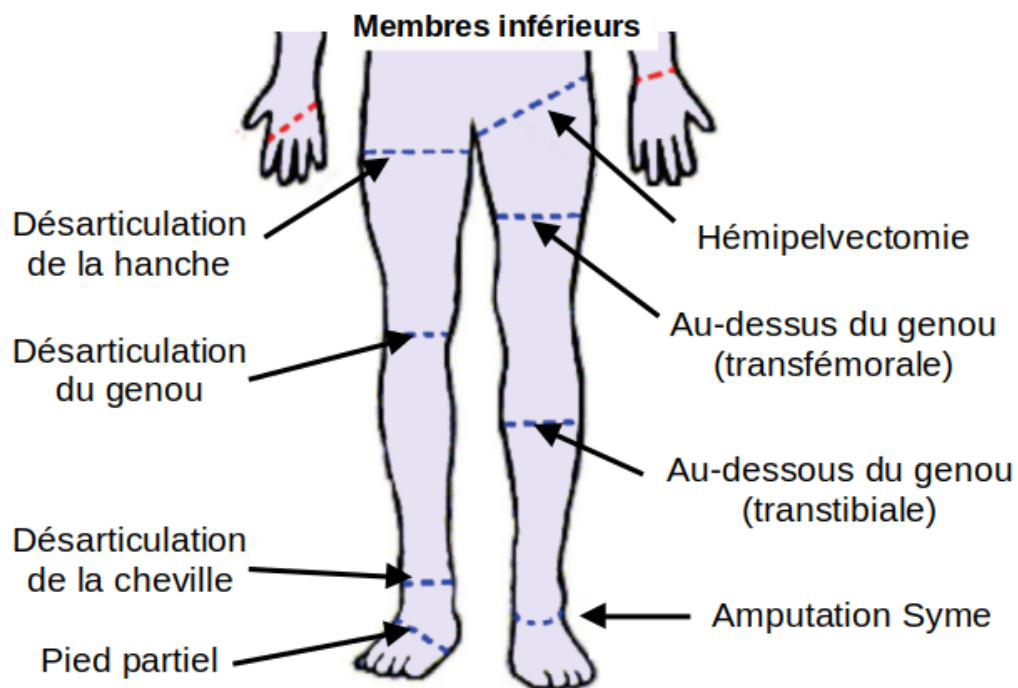


Figure 6. Les différents niveaux d'amputation et de désarticulation du membre inférieur. (65)

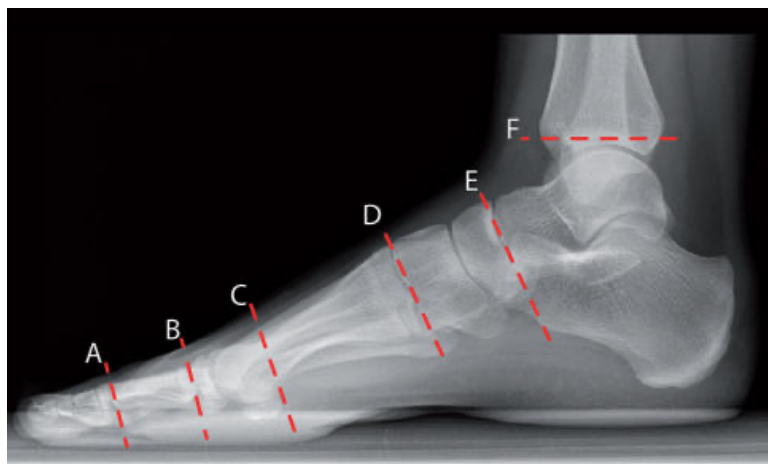


Figure 7. Les différents niveaux d'amputation et de désarticulation du pied. (6)

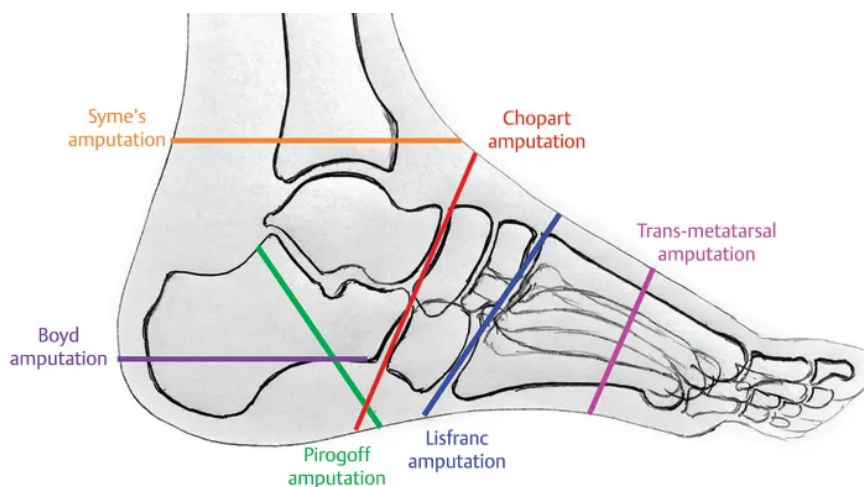


Figure 8. Possibilités d'amputations au niveau du pied. (67)

Puis en remontant au niveau de la cheville on retrouve les amputations majeures du membre inférieur (*Figure 6*) :

- L'amputation trans-tibiale, la plus fréquemment effectuée est l'amputation selon Burgess.

Cette dernière permet de récupérer le lambeau musculaire du mollet pour former un coussin terminal autour de l'extrémité distale du tibia et du péroné permettant de former un appui satisfaisant pour l'appareillage. (18)

- La désarticulation du genou.

Classiquement, la patella est conservée et le tendon patellaire est rattaché aux ligaments croisés, ainsi on conserve l'extrémité du fémur intacte.

Avec la technique de Mazet, la patella est entièrement retirée, les condyles fémoraux sont limés et le tendon du quadriceps est rattaché aux ligaments croisés.

Enfin, l'amputation de Gritti-Stokes, considérée comme une amputation au-dessus du genou, à travers l'extrémité distale du fémur en conservant la patella dont la face postérieure est limée puis fixée sous le fémur. (65,68)

- L'amputation trans-fémorale.

Très fréquemment pratiquée lors des amputations du membre inférieur, il est cependant nécessaire qu'elle respecte quelques règles afin de garantir un confort optimal au patient ainsi qu'une possibilité d'appareillage et d'utilisation du membre résiduel. En effet, il est primordial de respecter la limite supérieure du petit trochanter, au-dessus de ce dernier, la désarticulation de la hanche doit être préférée, autrement, le moignon adoptera un positionnement en abduction incorrigible, c'est pour cela qu'il faut veiller à conserver un équilibre musculaire entre abduction et adduction de la cuisse. Il est également plus que nécessaire pour le patient, qu'il ait un « *soft tissue management* » c'est-à-dire un coussin distal optimal pour obtenir un bon appui du moignon dans la future prothèse en plus d'un positionnement postérieur de la cicatrice. (18,65)

- La désarticulation de la hanche.

Elle correspond au retrait total de la jambe, elle est souvent pratiquée lors d'une atteinte osseuse en cas de cancer par exemple. Lors de cette intervention, la tête du fémur est retirée du cotyle de l'os iliaque, il faut donc, comme pour les autres interventions veiller à conserver un appui avec des tissus mous pour favoriser la possibilité d'appareillage et le confort en position assise. (18,65)

- L'amputation trans-pelvienne.

Cette dernière correspond au retrait de la jambe entière et de la partie correspondante de l'hémi-pelvis, il n'y a plus aucun appui osseux et la conservation de tissus graisseux et autre semble alors évidente. (65,69)

1.3 Complications liées à l'amputation

1.3.1 Complications psychologiques

D'après l'OMS, la santé se définit par « *un état de complet bien-être physique mental et social* » (70). Comme évoqué précédemment, l'amputation entraîne la perte d'un fragment plus

ou moins important de notre corps qui peut considérablement altérer l'image de soi ainsi que la santé mentale. C'est pour cela qu'il est primordial d'accompagner le patient dès la phase préopératoire, à l'annonce de la nécessité de l'amputation à venir afin de limiter ces conséquences psychologiques néfastes pour le bon rétablissement du patient.

L'image corporelle correspond à la vision que chacun a de son propre corps c'est-à-dire comment il se sent dans son corps, comment il perçoit ce dernier ainsi que comment il imagine que les autres perçoivent son corps (71). Cette image corporelle peut être mise à mal lors d'un changement brutal de l'apparence du corps, notamment dans le cas d'une amputation. En effet, chacun construit son image corporelle pendant l'enfance puis au cours de l'adolescence, nous apprenons à nous accepter tels que nous sommes, avec nos forces et nos particularités (72).

Lors d'une opération telle que l'amputation d'un ou plusieurs membres, le changement brutal de l'apparence physique peut entraîner un mal-être non négligeable chez le patient qui peut avoir des répercussions sur sa santé mentale ou même physique.

Il est ainsi primordial pour le patient de réussir à faire le deuil de son ancienne image corporelle afin d'accepter son nouveau corps, ses nouvelles capacités et ce, tout en respectant un délai raisonnable. Selon le modèle de Elisabeth Kübler-Ross, le patient peut traverser différentes phases du processus de deuil à savoir nier la réalité, ne pas la croire ou ne pas savoir comment agir, c'est la phase du déni. Il y a aussi la phase de la dépression pendant laquelle le patient peut se retrouver dans un état d'anhédonie, de tristesse constante voire un sentiment d'impuissance face à la situation. La phase de colère se traduit par un sentiment d'incompréhension, d'injustice ou encore de culpabilité, c'est à ce moment-là que le patient peut prendre conscience du caractère durable de sa condition. Lorsque le patient traverse la phase de marchandage, il va tenter de renverser la situation par tous les moyens, comme s'il cherchait une solution pour annuler ce qu'il venait de se passer. Enfin, même si les phases n'ont pas systématiquement toutes lieu, qu'elles ne s'enchaînent pas dans un ordre précis, sans impossibilité de non-retour, arrive la phase d'acceptation pendant laquelle le patient apprend à vivre tel qu'il est maintenant, il peut reprendre goût à sa nouvelle vie et imaginer de nouveaux projets personnels. (73–75)

Pour faciliter l'acceptation de la nouvelle condition du patient, l'équipe médicale qui l'encadre doit permettre la prise en charge psychologique en amont de la chirurgie mais aussi lors de la phase de convalescence.

La qualité de vie est définie par l'OMS en 1993 comme étant « *la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit* ». Elle est évaluée par le patient en mettant en parallèle les objectifs qu'il vise et son état physique (notamment son niveau d'indépendance), psychique, social (par le lien qu'il a avec les autres ainsi que l'accessibilité qu'il perçoit de son environnement vis-à-vis de sa condition). (76) La qualité de vie étant alors une notion très vaste, elle peut être évaluée par différents scores qui reprennent pour chacun, une partie de ces critères. Ces échelles ne sont donc pas toutes complètes et/ou adaptées pour l'évaluation de la qualité de vie des personnes après une amputation.

Elle peut notamment être évaluée par un questionnaire de 36 items sur 9 thèmes tels que l'activité physique, les limitations dues à l'état physique, les douleurs physiques, la santé perçue, la vitalité, la vie et la relation avec les autres, les limitations dues à l'état émotionnel, la santé psychique et pour finir l'évaluation de la santé perçue en comparaison à celle d'il y a 1 an. Ce questionnaire permet ensuite de recueillir un score moyen physique et un score moyen

mental sur l'échelle SF-36 ou MOS SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form). (77) D'après une méta-analyse de 27 études, le score moyen physique diminuerait, c'est-à-dire que l'évaluation de la qualité de vie des patients serait moins bonne chez les patients avec une amputation plus proximale telle qu'une désarticulation du genou ou une amputation trans-fémorale plutôt qu'une amputation en dessous du genou.

D'après cette même source, les patients avec une désarticulation du genou portent moins leur prothèse tandis que les patients avec une amputation trans-fémorale ou bilatérale (sans précision du niveau) sont nettement moins nombreux proportionnellement à pouvoir marcher 500 mètres par rapport aux patients ayant une amputation trans-tibiale ou une désarticulation du genou.

Enfin, la douleur ressentie par les patients n'était significativement pas différente entre les groupes de personnes amputées en-dessous ou au-dessus du genou alors qu'elle était plus importante dans le groupe des personnes avec une désarticulation et moins importante chez les personnes amputées des deux membres inférieurs. (78)

Le regard de l'autre sur soi joue également un rôle primordial dans le rôle d'un retour à la « vie normale ». Il peut se traduire par des attitudes (regards insistants, questions déplacées, préjugés notamment dans le monde du travail, ...), des contraintes physiques liées à l'accessibilité des lieux publics, des locaux d'entreprise Le patient amputé peut nécessiter une adaptation de ses outils de travail ou de divers autres objets du quotidien notamment lorsqu'il a subi une amputation au niveau d'une ou des deux mains. Lorsque l'amputation concerne les membres inférieurs, le patient peut être amené à utiliser une prothèse voire un fauteuil roulant plus ou moins encombrant, qui suggère une place suffisante pour se déplacer et manœuvrer, une absence de marche ou de rebord qui empêcheraient l'accès à certains endroits par exemple.

Tous ces aménagements peuvent être coûteux pour le patient, l'entreprise, la société, et lorsqu'ils sont absents, entraînent un préjudice moral important pour le patient qui se retrouve alors privé d'une liberté.

L'amputation s'accompagne donc d'un grand nombre de modifications physiques du patient, de son quotidien, de sa place dans la société mais aussi dans sa famille. Tous ces changements peuvent induire une détresse psychologique, un syndrome de stress post-traumatique, des troubles anxieux ou dépressifs par exemple. En effet, d'après une revue indienne regroupant 12 articles, 32 à 84% des patients présentent des troubles psychiatriques après une amputation.

Ces complications psychologiques jouent un rôle dans le quotidien du patient mais aussi sur la perception des douleurs. C'est pour cette raison qu'il paraît primordial de détecter un terrain à risque avant l'opération, et d'accompagner tous les patients avant, pendant et après l'amputation. Certaines échelles telles que l'Échelle d'Anxiété ou de Dépression d'Hamilton permettent de questionner le patient sur son sommeil, ses sensations physiques, son stress, ses émotions afin de détecter l'apparition d'un trouble psychique. (79)

Au contraire, certains patients peuvent, notamment dans le cas de cancer ou de douleurs extrêmes avant l'opération, se sentir libérés d'un poids que représentait le membre malade. Par exemple, Matthieu LARTOT, journaliste sportif français atteint d'un sarcome osseux au niveau du genou droit raconte avoir vécu son amputation comme une « libération » qui lui permettra

d'accéder à une mobilité plus importante que celle qu'il avait auparavant, principalement grâce à l'appareillage de sa jambe et après une période en centre de rééducation (80).

1.3.2 Complications physiques

L'une des principales sources de complication repose sur la plaie laissée par l'amputation. L'intérêt porté sur le potentiel de cicatrisation en préopératoire notamment par l'évaluation de l'état vasculaire (en lien entre autres avec l'oxygénation des tissus adjacents), l'état cutané (absence de plaie, de nécrose, d'infection en cours au niveau où l'amputation est pratiquée), la présence ou non de comorbidités telles que le diabète, le portage sain de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline (SARM), la consommation de tabac, ... permet d'avoir une première idée de la condition du patient en post-opératoire.

Le taux d'infection après une amputation est proche des 20%, voire plus d'après certaines sources et c'est le Staphylocoque doré qui serait responsable de 80% de ces infections. Les 20% restants concerneraient les infections à des bactéries Gram moins telles qu'*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ou encore *Pseudomonas aeruginosa* (6,81,82).

En effet, d'après une étude menée de mars 2008 à juillet 2021 sur 127 patients âgés de 31 à 98 ans, 34,6% des patients ont présentés une infection du site opératoire après amputation, dont 52,3% étaient des infections profondes du membre amputé (82).

Les principaux facteurs de risque d'infection sont le diabète, la consommation de tabac, la fermeture de la plaie par des agrafes cutanées plutôt que par des points de suture, la mise en place d'un drain, un niveau d'amputation en dessous du genou est plus à risque qu'une amputation au-dessus du genou (notamment en terme de contraintes mécaniques telles que l'appui et les frottements à proximité de la zone infectée), mais aussi la formation d'un œdème (qui se transformera ensuite en ampoule s'il y a un frottement répété sur la zone) ou d'un hématome au niveau de la plaie. (82,83)

Les infections superficielles apparaissent rapidement après la sortie du bloc opératoire (au cours du premier mois) avec un écoulement purulent superficiel accompagné des signes d'inflammation classiques (rougeur, douleur, gonflement de la zone touchée). Dans ce cas, des soins locaux peuvent suffire à contrôler et faire disparaître l'infection. L'infection profonde des tissus mous avec un écoulement purulent plus profond associé à de la fièvre voire qui entraîne la déhiscence de la plaie, peut conduire à des complications plus lourdes pour le patient. En effet, les infections majeures invasives, telles que les infections ostéo-articulaires peuvent mener à de nombreuses reprises chirurgicales ainsi qu'à des difficultés de traitement, par exemple à cause de contaminations par des bactéries multi-résistantes. De manière plus générale, les infections du site opératoire sont à risque de nécrose, de retard de l'appareillage, d'apparition de douleurs du membre fantôme voire d'une augmentation du taux de mortalité, c'est pour ces raisons qu'il est nécessaire de minimiser au mieux ce risque infectieux. (81–83)

La mise en place d'une antibioprophylaxie par céphalosporine de première (Céfazoline) ou deuxième (Céfuroxime) génération, seule ou en association avec de la Vancomycine par exemple, principalement chez les patients plus à risque de développer des infections du site opératoire peut drastiquement diminuer ce risque. De plus, le taux d'infection passe de 6,7% lorsque les antibiotiques sont débutés après le début de l'opération à 0,6% lorsque l'antibioprophylaxie est débutée 2h avant le début de l'intervention. (81)

La surveillance et les soins de la plaie pendant la phase de cicatrisation sont donc nécessaires au bon rétablissement du patient. (81,84)

La désorganisation des fibres A et C après l'amputation, le bourgeonnement des axones, les phénomènes d'hyperactivité (ou *up regulation*) des canaux sodiques et de baisse d'activité (ou *down regulation*) des canaux potassiques, la désorganisation des fibroblastes au moment de la cicatrisation, et la prolifération des cellules de Schwann (qui seraient impliquées chez les souris dans l'amplification de la détection des stimuli douloureux (85)) mènent à l'apparition d'un névrome quasiment systématique chez tous les patients amputés. Ce dernier peut conduire à des douleurs du membre fantôme très fugaces lors du moindre stimulus de la zone amputée voire de manière spontanée. (9,86,87)

C'est pour cette raison qu'il est primordial d'envelopper l'extrémité distale du membre dans un coussin de structures graisseuses et musculaires pendant l'opération pour limiter le risque de chocs futurs au niveau du névrome et ainsi éviter au mieux l'apparition de douleurs dans la vie de tous les jours et même lors de l'appareillage puisque le moignon sera mieux protégé, avec une forme plus harmonieuse (et donc une meilleure adaptation à la prothèse). (88)

Certaines complications physiques, qui peuvent notamment découler directement de l'amputation, telle qu'une réduction du périmètre de marche pour un patient amputé de l'une ou des deux jambes, des difficultés de préhension pour un patient amputé du ou des membre(s) supérieur(s), l'impossibilité de porter une prothèse peuvent entraîner des limites au recrutement de ces individus par des entreprises. Ces limites sociétales sont évoquées dans la définition sociale du handicap. En effet, une personne handicapée est définie par l'OMS comme « *toute personne dont l'intégrité physique ou mentale est passagèrement ou définitivement diminuée, soit congénitalement, soit sous l'effet de l'âge ou d'un accident, en sorte que son autonomie, son aptitude à fréquenter l'école ou à occuper un emploi s'en trouvent compromises* ». A cela, la Convention Internationale des Droits des Personnes Handicapées (CIDPH) ajoute qu'un handicap survient lorsqu'une personne qui comporte des incapacités est confrontée à des limites environnementales ou comportementales (89). La Classification Internationale du Fonctionnement (CIF) de l'OMS permet elle aussi de mettre en relation le fonctionnement d'un individu, son handicap et sa santé. Pour reprendre ses termes on considère un individu avec ses fonctions organiques et ses structures anatomiques, mais aussi avec sa participation et ses activités dans une communauté (90). Elle s'applique à tous et permet de considérer à la fois la définition médicale du handicap mais également sa dimension sociale.

Les préjugés que peut porter la société sur les personnes porteuses d'un handicap sont non-négligeables et jouent un rôle prépondérant dans l'accessibilité de nos sociétés actuelles pour ces personnes même si cela tend à diminuer au fil du temps et selon les cultures.

2. Douleurs

2.1. Physiopathologie des douleurs

D'après l'Association Internationale pour l'Étude de la Douleur (IASP), la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée ou ressemblant à celle associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle. (91)

Cette expérience est propre à chacun et doit être prise dans sa globalité, c'est-à-dire avec à la fois la composante émotionnelle (ce que le patient ressent lors de la douleur, elle peut dépendre

de son vécu, sa culture, ses expériences passées), sensorielle (c'est la description de la douleur faite par le patient : sa localisation, son type, son intensité, ...), comportementale (c'est la réaction qu'a le patient face à une douleur) et cognitive (ce que pense le patient de cette sensation douloureuse), cette dernière composante peut être modulée par les croyances, la vision du patient sur le fait de ressentir une douleur.... (92)

Les composantes sensorielles et affectives se distinguent également par le fait que la première détermine le seuil de sensibilité à la douleur alors que la seconde concerne le seuil de tolérance à la douleur. (93)

D'autre part, lorsque l'on évoque la douleur chronique, on doit comprendre qu'elle s'intègre dans un modèle biopsychosocial, c'est-à-dire qu'elle dépend de facteurs suivants :

- Biomédicaux tels que le patrimoine génétique de chacun, ses comorbidités, ses antécédents et ses déconditionnements physiques (en partie liés à sédentarité),
- Psychologiques tels que l'anxiété ou encore la dépression, très présentes surtout dans la phase précoce après amputation, des facteurs cognitifs comme de l'hypervigilance à toutes les sensations ressenties par le patient ou encore certaines de ses croyances,
- Sociaux, c'est-à-dire qui émanent de son environnement social, sa famille, sa culture, son milieu scolaire ou professionnel. (94)

Cette dernière a pour but initial de protéger le corps de potentielles lésions notamment grâce aux mécanorécepteurs contenus dans les différents tissus (tels que la peau) qui transmettent le stimulus douloureux mécanique, thermique ou encore chimique à la moelle épinière puis au cerveau via des voies afférentes. (95)

Le potentiel d'action est à l'origine de la transmission de l'influx nerveux d'un neurone à l'autre, il se découpe en 4 phases (*Figure 9*). Une cellule au repos a un potentiel membranaire situé aux alentours de -70mV (millivolts). Lorsqu'un stimulus est perçu par le mécanorécepteur, une entrée de sodium (Na^+) se produit dans la cellule. Cette entrée de sodium, et donc de charges (+) permet d'augmenter le potentiel membranaire pour dépasser un seuil qui permet la formation du potentiel d'action. Cette étape provoque l'ouverture des canaux sodiques voltage dépendant, ce qui entraîne alors une entrée massive d'ion sodium jusqu'à atteindre un potentiel membranaire de +30mV, on parle alors de dépolarisation. Les canaux sodiques se referment et s'inactivent, empêchant ainsi un nouveau potentiel d'action de se produire. En parallèle, les canaux potassiques voltage dépendant s'ouvrent ce qui provoque une fuite potassique, et donc, un retour au potentiel de repos. On parle ainsi de la repolarisation. Avant que les canaux potassiques ne se referment, la fuite d'ions potassium (K^+) est plus importante que l'entrée massive d'ions sodium et le potentiel de membrane devient alors inférieur au potentiel de repos, c'est l'hyperpolarisation. Enfin pour permettre la repolarisation, les canaux sodiques se réactivent et le potentiel membranaire revient à sa valeur physiologique. (96)

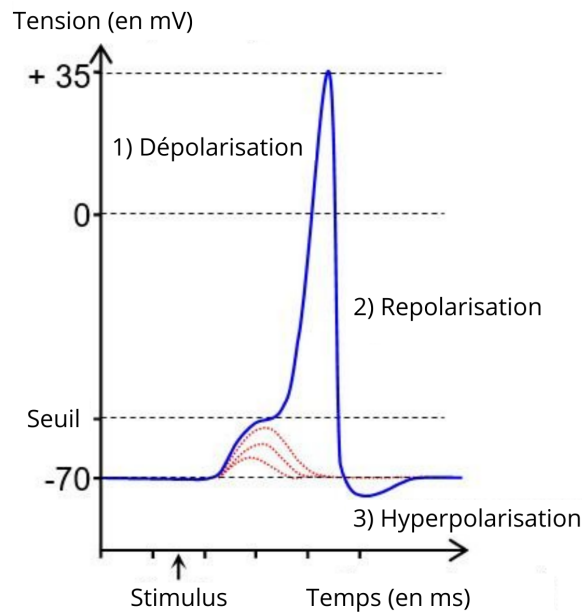


Figure 9. Schéma d'un potentiel d'action. (96)

Les voies ascendantes de la douleur se composent donc de nocicepteurs périphériques portés par des neurones primaires, qui font synapse au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière avec des neurones secondaires. C'est à ce niveau que s'effectue la transmission de l'influx nerveux au travers du système nerveux central où l'on retrouve des mécanismes de modulation (excitation et inhibition) des voies afférentes. Au niveau cérébral, les neurones secondaires font ensuite synapse avec des neurones tertiaires. L'influx nerveux arrive donc au niveau du cortex somatosensoriel afin d'être traité et de former une réponse comportementale. (Figure 10) (93)

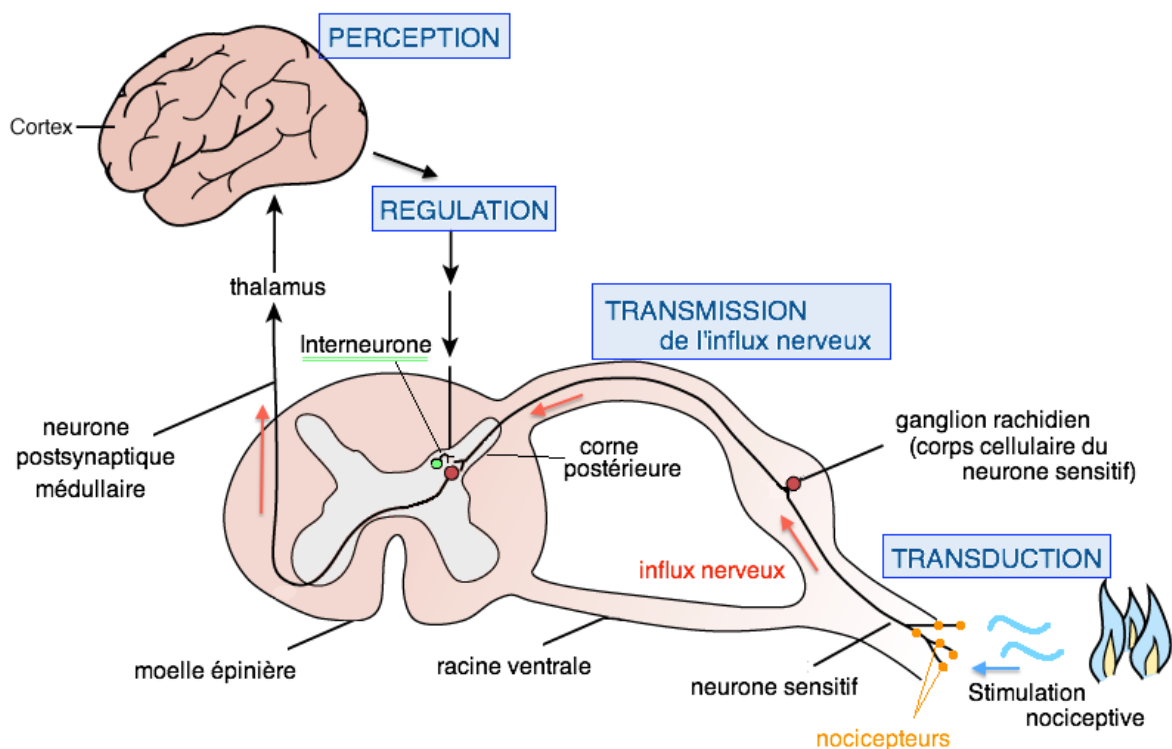


Figure 10. Voie nerveuse de la nociception (97).

On retrouve trois types de fibres qui permettent de relier les mécanorécepteurs à la corne dorsale de la moelle épinière :

- Les fibres A δ myélinisées qui permettent une transmission rapide (30 m/s) et précise du stimulus douloureux aigu grâce au L-Glutamate, un neurotransmetteur qui se fixe sur des récepteurs présents au niveau de la couche I ou V de la corne dorsale de la moelle épinière. (36,93)
- Les fibres C non myélinisées qui permettent une transmission plus lente (2 m/s) et moins précise que les précédentes d'un stimulus thermique, chimique et mécanique douloureux. Cette transmission se prolongera même après la disparition du stimulus.

Elles permettent la libération de Glutamate, de Substance P, de Cholécytokinine (CCK) ou encore du Peptide Relié au Gène de la Calcitonine (CGRP). Ces fibres possèdent également des récepteurs pré-synaptiques à la CCK permettant d'augmenter les signaux douloureux, ainsi qu'aux opioïdes et au GABA (acide gamma-aminobutyrique) responsables d'une inhibition des signaux douloureux perçus par la couche II de la corne dorsale. (36)

- Les fibres A β qui se terminent au niveau des couches III et IV de la corne dorsale et qui sont responsables de la perception du toucher. Ces fibres pourraient jouer un rôle dans les douleurs chroniques et sont ciblées par certaines méthodes analgésiques telles que les appareils de Neuro-Stimulation Électrique Transcutanée (TENS). (36)

Les stimuli nocifs sont donc largement traités dans les couches I, II et V de la corne dorsale et les cellules qui la composent sont dotées de divers récepteurs tels que les récepteurs AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole propionate) au Glutamate, notamment ciblés par les fibres A δ pour le traitement des signaux « dangereux » et les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) au Glutamate, NK1 (Neurokinine-1) à la Substance P ou encore GABA-A au GABA qui permettent de moduler la douleur par exemple en diminuant l'excitabilité des cellules. (36)

Les voies ascendantes de la douleur vers le cerveau se divisent en deux types :

- La voie lemniscale, ipsilatérale, pour la proprioception et le toucher ainsi que l'inhibition de la douleur, qui ne va traverser la ligne médiane qu'au niveau du bulbe rachidien pour ensuite passer du thalamus au cortex somatosensoriel du côté opposé au côté innervé. (98)

Cette voie est composée des 2 faisceaux suivants :

- Le faisceau spinoréticulaire qui se dirige vers la formation réticulaire et qui se projette vers le pont et la moelle allongée qui sont des structures appartenant au tronc cérébral et vers la substance grise périaqueducule.
- Le faisceau spino-mésencéphalique qui, avec le faisceau précédent, permet d'avoir une inhibition centrale des efférences douloureuses (36,93)
- La voie spinothalamique, pour la perception et la localisation du stimulus de la douleur. Elle est dite contralatérale puisqu'elle passe d'abord la ligne médiane, on parle de *cross over* effectué par le neurone secondaire de la corne dorsale de la moelle épinière pour

ensuite rejoindre le neurone tertiaire entre la région ventrale postérolatérale du thalamus et le cortex somatosensoriel. (36,93,98)

Le stimulus est ensuite traité dans le cortex sensoriel afin de produire une réaction rapide et adaptée. La voie descendante passe ainsi par le faisceau dorsolatéral vers la corne dorsale de la moelle épinière où l'on retrouve la libération de neurotransmetteurs tels que la Noradrénaline, la Sérotonine et les Neuropeptides opioïdes endogènes (dont font partie les endorphines). (36)

2.2. Types de douleurs

2.2.1. Nociceptives, neuropathiques

Après une amputation, il est fréquent de retrouver des douleurs chez le patient. Il est important de faire la différence entre les douleurs nociceptives et les douleurs neuropathiques. En effet, chaque type de douleur a sa propre étiologie, sa physiopathologie ainsi que sa propre prise en charge adaptée.

Premièrement, les douleurs nociceptives sont retrouvées lors d'un épisode traumatique. Ce sont des douleurs aiguës qui surviennent habituellement après l'amputation, elles sont causées par la plaie (voire par le traumatisme qui a conduit à l'amputation) et disparaissent au fur et à mesure de la cicatrisation (99,100). Elles peuvent se traduire par des douleurs du membre résiduel (RLP de l'anglais Residual Limb Pain) perçues comme une brûlure, une coupure, une douleur lancinante, ... notamment causées par la présence d'un névrome, d'une infection du moignon, d'une contracture ou encore d'un appui osseux, mais aussi d'une pathologie potentiellement préexistante à la chirurgie comme le diabète. (9,101,102)

Les douleurs nociceptives étant des douleurs aiguës ressenties par le patient après une amputation doivent normalement diminuer progressivement au cours de la cicatrisation avec la prise en charge adaptée (c'est-à-dire un soin des plaies qui permet à la fois une meilleure cicatrisation sans adhérence de la cicatrice aux tissus adjacents ainsi qu'une limitation du risque d'infection, un drainage des œdèmes afin de limiter les compressions, ...) (101). Sinon, un risque de persistance existe (5 à 10% des patients amputés percevraient ces douleurs après la fin de la phase de cicatrisation (9)), le risque étant un « apprentissage » de la douleur par le cerveau et une chronicisation de ces dernières (le terme de douleurs chroniques est employé lorsque ces dernières durent depuis plus de 3 mois).

On veillera donc à rapidement mettre en place un traitement adapté à l'intensité des douleurs ainsi qu'à l'état physiopathologique du patient concerné. En effet, certaines molécules nécessitent une certaine adaptation selon le profil du patient.

Les douleurs neuropathiques comprennent notamment les douleurs de membre fantôme, d'apparition souvent assez rapide après l'amputation, qui se caractérisent par des douleurs intenses spontanément résolutive (crises passagères) ou continues, de type brûlure, choc électrique ou encore engourdissement.

Elles sont secondaires à une lésion (ischémie, infection, opération, traumatisme, ...) ou à une maladie du système somatosensoriel dont les fibres A δ et β , et C font partie. Ce dysfonctionnement est responsable d'un phénomène d'allodynie et d'hyperalgésie causé par différents processus centraux et périphériques encore mal connus. On retrouve par exemple une sensibilisation périphérique avec une désorganisation des fibres A et C, un abaissement du seuil

d'excitabilité des cellules, une augmentation du nombre de canaux sodiques voltage dépendant. Ces processus entraînent une hyperexcitabilité neuronale.

Les douleurs du membre fantôme (PLP de l'anglais Phantom Limb Pain) peuvent parfois entraîner l'apparition conjointe de douleurs du membre résiduel mais ces deux types de douleurs ne doivent pas être confondus. (100)

Les PLP sont habituellement traitées par antidépresseurs de type Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNa), anticonvulsivants (tels que la Gabapentine), ou encore par psychothérapie. (7,93,95)

2.2.2. Sensations et douleurs fantômes : quelle différence ?

Il est également nécessaire de distinguer les douleurs des sensations de membre fantôme. En effet, comme expliqué précédemment, la douleur membre fantôme est une douleur neuropathique qui survient à la suite d'une lésion nerveuse lors de l'amputation, elle se traduit par des douleurs de type brûlure, décharge électrique, fourmillements, ou encore coup de couteau au niveau du membre absent. (7,36,86,100,103,104)

D'après une étude, 50% des patients amputés ressentent des PLP dans les vingt-quatre premières heures après leur amputation et autour de 75 à 85% au cours de la première semaine cependant, ces douleurs peuvent même apparaître plusieurs années après l'amputation (8,105). Au total, elles concerneraient entre 29 et 88% des patients selon les sources (7,36,102,105,106). Contrairement à ce que l'on pourrait penser, ce type de douleurs n'est pas spécifique de l'amputation d'une partie du membre supérieur ou inférieur, elle peut concerner toute partie du corps qui aurait été ablaté (tel que le sein lors d'une mastectomie). De plus, d'après une étude du début des années 2000, 70% des patients interrogés qui étaient concernés par les douleurs fantômes étaient sujets à des douleurs préopératoires persistantes (41).

Ces douleurs du membre fantôme résultent d'un ensemble de facteurs (100) :

- Au niveau du site d'amputation, par création de lésions nerveuses et tissulaires ainsi qu'une hyperexcitabilité des neurones qui innervent cette zone.
- Au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière par une hypersensibilité et une hyperactivité des récepteurs NMDA présents dans cette zone, ces derniers ayant pour rôle de relayer l'influx nerveux douloureux transmis par les fibres C.
- Au niveau du cortex cérébral, notamment à cause d'une réorganisation corticale, même si cette dernière semble systématique chez tous les sujets amputés du côté amputé et du côté sain mais sans lien directement observé avec la présence des douleurs de membre fantôme (107) ou encore d'une baisse de l'inhibition descendante de la douleur.

Au contraire la sensation du membre fantôme (PLS de l'anglais Phantom Limb Sensation) n'est pas douloureuse et est décrite par les patients comme un picotement, une démangeaison, un fourmillement, un engourdissement voire la perception du membre absent : ses mouvements, son positionnement dans l'espace, son volume, la température ou les pressions qui s'y appliquent. (36,100,101,105)

Elles sont souvent ressenties par le patient notamment tôt dans la phase post-opératoire puis elles s'atténuent généralement avec le temps jusqu'à disparaître totalement chez la plupart des patients amputés. Ces sensations non douloureuses ne nécessitent pas de prise en charge particulière, elles sont ressenties par une très grande majorité des patients amputés au cours de leur vie. (36,101,105)

Dans certains cas, des patients peuvent ressentir un télescopage au niveau du membre amputé, c'est-à-dire que la sensation de la partie distale (le pied ou la main) va progressivement remonter le long du membre résiduel vers le tronc : si le patient est amputé au niveau de l'épaule, après quelques temps, il ressentira sa main amputée directement accolée à son épaule. (36,101,105)

Ces douleurs et sensations du membre fantôme sont surtout décrites pour les extrémités des membres supérieurs et inférieurs qui ont été amputés puisque ce sont des zones avec une forte représentation corticale sensorielle d'après le modèle de l'Homunculus sensitif (*Figure 11*, (108)).

De plus, la théorie de la neuromatrice de Melzack définie par l'ensemble des connexions entre les régions corticales et sous-corticales, permet de faire une représentation psychique du corps dans sa globalité que l'on appelle alors une neurosignature. Cette dernière est à l'origine de la conscientisation du corps et de la connaissance de la limite entre le soi et l'environnement par le cerveau. Le phénomène de réorganisation corticale (notamment du cortex somato-sensitif) se produit à la suite de lésions périphériques de certaines terminaisons nerveuses, comme lors d'une amputation par exemple et modifie cette perception du corps. Les afférences sensitives qui étaient perçues par le cortex n'existent plus ou sont exacerbées à cause des différents mécanismes d'hyperalgésie consécutifs à l'amputation ce qui pousse les structures nerveuses à se réorganiser au niveau de la moelle épinière, des structures sous-corticales et corticales. (9)

Cette réorganisation pourrait donc être à l'origine de douleurs de membre fantôme et d'après certaines études, plus la réorganisation est importante, plus l'intensité des douleurs le sera. Mais elle est également à l'origine de sensations du membre fantôme de la main lorsque l'on stimule le visage d'un patient amputé du membre supérieur. En effet, le visage et la main étant côte à côte sur la représentation de l'Homunculus sensitif, on comprend aisément qu'avec la réorganisation corticale, la stimulation du premier entraîne une sensation fantôme du second. (9)

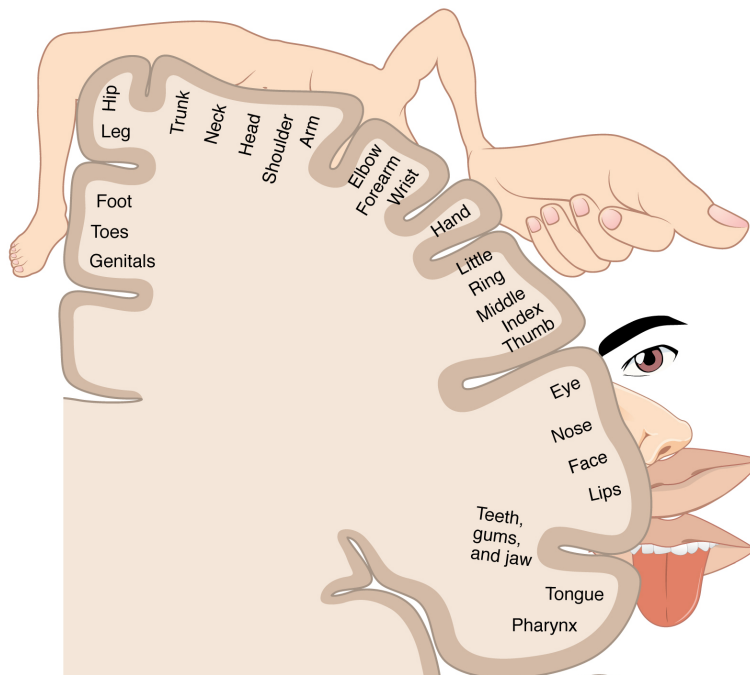


Figure 11. Représentation de l'Homuncule sensitif (108).

Une revue de littérature effectuée entre 1986 et 2024 sur 44 études permet de recenser 25 outils de mesure des PLP, des PLS ainsi que des RLP. Dans cette étude, la différence est faite entre les outils unidimensionnels qui étudient uniquement la présence ou l'absence de douleur, et les outils multidimensionnels qui s'intéressent à la durée des épisodes, leur fréquence, le type de douleurs ressenties et leur incidence sur la qualité de vie de la personne. D'après cette même revue, il n'existe pas d'outils de mesure de la douleur spécifique aux PLP et qui ferait la différence entre ces dernières, les PLS et les RLP.

De plus, l'outil le plus utilisé pour quantifier la douleur d'un patient amputé reste l'outil unimodal tel que l'Échelle Visuelle Analogique (EVA, Figure 12). (102)

Cette dernière est simple et rapide d'utilisation et utilisée systématiquement face à un patient douloureux. Elle permet de grader la douleur de 0 pas de douleur à 10 la plus forte douleur. (102,105,109)

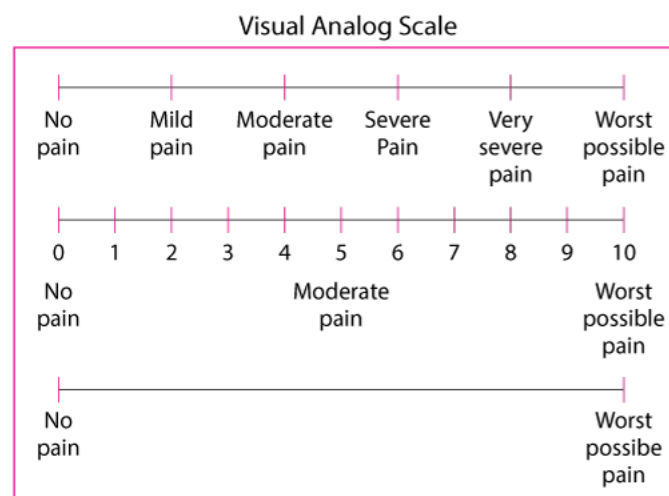


Figure 12. Échelle Visuelle Analogique. (109)

D'autre part, les outils multidimensionnels semblent bien plus adaptés à l'appréciation de la douleur ressentie par le patient puisque comme évoqué précédemment, cette douleur repose sur un modèle biopsychosocial. Il semble donc important de prendre le patient dans son ensemble pour comprendre ce qu'il ressent et mieux adapter sa prise en charge.

Lorsque les outils multidimensionnels sont comparés, on peut distinguer les outils spécifiques des douleurs du membre fantôme tels que le questionnaire GQPLA/GQPAA (Groningent Questionnaire Problems after Leg/Arm Amputation), utilisé dans 6 des 44 études sélectionnées pour cette revue. Cependant ce questionnaire ne semble apparaître nulle part ailleurs dans la littérature. (87,102)

D'autres questionnaires tels que celui de McGill (McGill Pain Questionnaire, MPQ) ou encore le DN4 (questionnaire à 4 items sur les Douleurs Neuropathiques, *Figure 13*) semblent être les plus utilisés, même s'ils sont non spécifiques aux membres fantômes. Le 1^{er} questionnaire permet d'avoir une vue d'ensemble sur les composantes à la fois sensorielles mais aussi affectives, notamment en écoutant les mots utilisés par le patient pour décrire son état alors que le 2nd est utilisé pour poser le diagnostic de douleurs neuropathiques en faisant la différence entre la présence de symptômes douloureux du membre fantôme tels que les décharges électriques, les brûlures, ... et les sensations de ce dernier tels que les engourdissements, les picotements, ... mais il n'est pas systématiquement utilisé chez les patients en phase post-opératoire. (102,105,110)

Douleur neuropathique en 4 questions – DN4

Un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par « **oui** » ou « **non** »

	OUI	NON
La douleur présente-t-elle un ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?		
■ Brûlure	☐	☐
■ Sensation de froid douloureux	☐	☐
■ Décharges électriques	☐	☐
La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?		
■ Fourmillements	☐	☐
■ Picotements	☐	☐
■ Engourdissements	☐	☐
■ Démangeaisons	☐	☐
La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :		
■ Hypoesthésie au tact	☐	☐
■ Hypoesthésie à la piqure	☐	☐
La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :		
■ Le frottement	☐	☐
		Score du patient = 0 / 10
OUI = 1 point NON = 0 point		

Mode d'emploi

Lorsque le praticien suspecte une douleur neuropathique, le questionnaire DN4 est utile comme outil de diagnostic.

Ce questionnaire se répartit en 4 questions représentant 10 items à cocher :

- le praticien interroge lui-même le patient et remplit le questionnaire ;
- à chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non » ;
- à la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque « oui » et 0 pour chaque « non » ;
- la somme obtenue donne le Score du Patient, noté sur 10.

Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif
(sensibilité à 82,9 % ; spécificité à 89,9 %)

Source : Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Bourreau F, Brochet B, Bruxelle J et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005 ;114 :29-36.



www.has-sante.fr



Novembre 2022

Figure 13. Questionnaire DN4. (104)

Cette revue a donc permis de mettre en avant l'absence d'outil simple rapide et complet pour le diagnostic systématique des douleurs du membre fantôme après amputation, en veillant à différencier les douleurs des sensations de membre fantôme ce qui pose un problème de diagnostic puis de prise en charge avec des douleurs qui se chronicisent rapidement et un traitement non adapté qui peut potentiellement représenter des risques additionnels pour le patient. (102)

2.3. Modulation de ces douleurs

La modulation de la douleur peut concerner l'inhibition ou l'exacerbation des stimuli douloureux. Un bon équilibre entre ces deux processus permet une meilleure gestion de la douleur et donc un meilleur bien-être sensoriel et émotionnel pour le patient. (93,110)

Les mécanismes de modulation de la douleur sont assez complexes et extrêmement nombreux voire parfois mal connus. Le but de cette partie est d'en faire une synthèse pour mieux comprendre l'intérêt des différentes techniques de prise en charge possibles pour les douleurs de membre fantôme et celle du membre résiduel.

2.3.1. Les mécanismes d'inhibition

L'inhibition de la douleur peut se faire grâce à différents mécanismes tels que le système du « *gate control* » c'est-à-dire que les grosses fibres responsables de la sensibilité vont inhiber les signaux transmis au niveau de la moelle épinière par les petites fibres plus lentes. Cette modulation peut être ciblée par la stimulation électrique nerveuse transcutanée (TENS). (36,93,111)

La substance grise périaqueducale qui reçoit les informations venant entre autres de l'amygdale ou du cortex, joue un rôle clef avec la moelle ventromédiale rostrale dans la modulation de la douleur, qu'elle soit facilitatrice ou même inhibitrice. Ce système fait notamment intervenir la voie sérotoninergique, histaminergique mais aussi la substance P.

Ainsi, la libération de noradrénaline ou de sérotonine, des neurotransmetteurs dits inhibiteurs, permet d'inhiber l'activité des neurones responsables de la transmission des influx douloureux. (36,93)

C'est pour cibler ce second type de modulation que l'on peut employer des techniques pharmacologiques telles que des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine comme certains antidépresseurs de la famille des tricycliques (AD3C) ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) et même les thérapies cognitives comportementales (TCC) afin d'aider le patient à mieux gérer sa perception de la douleur. (36,95,111)

En réaction à la perception d'un stimulus douloureux par le cortex somatosensoriel (responsable de la perception, de la localisation et de l'intensité de la douleur), l'amygdale ou encore l'hippocampe (responsable de la réponse affective et émotionnelle et de la sensation désagréable liée à la douleur) (110), un autre système se met en place afin de réguler cette transmission douloureuse. C'est le système des opioïdes endogènes dont font partie les endorphines et les enképhalines qui agissent sur les récepteurs opioïdiques mu et delta pour inhiber la nociception (par diminution de la libération des neurotransmetteurs excitateurs tels que la substance P) et moduler la douleur notamment en induisant un état d'euphorie et de bien-être, en augmentant le seuil de sensibilité à la douleur. (93)

2.3.2. Les mécanismes de sensibilisation

A l'inverse, on peut retrouver des mécanismes de sensibilisation périphérique ou centrale. La sensibilisation périphérique est appelée hyperalgésie (hypersensibilité à un stimulus nociceptif) primaire, c'est-à-dire que les lésions tissulaires et cellulaires provoquent la

libération de médiateurs de l'inflammation (Bradykinine, Histamine, ions K^+ ou hydrogène H^+ , NO, Adénosine Tri Phosphate (ATP), ...), la production de leucotriène ou de prostaglandines ou encore l'activation des cellules du système immunitaire qui sécrètent alors des facteurs de croissance tels que le Facteur de Croissance Nerveuse (NGF). Cette « soupe inflammatoire » conduit à une sensibilisation des nocicepteurs locaux. L'inflammation chronique peut également entraîner une concentration plus importante des canaux sodiques voltage dépendant, à l'origine de décharges spontanées au niveau des terminaisons nerveuses lésées, et donc de douleurs même en l'absence de stimulus. (36,93)

L'hyperalgésie secondaire correspond pour sa part à la sensibilisation centrale, hors de la zone lésée notamment par des projections des fibres afférentes de la zone saine vers les cornes dorsales de la moelle épinière où se produit une hyperexcitabilité neuronale. La stimulation prolongée des fibres afférentes C conduirait à une perte du blocage des récepteurs NMDA, ces derniers seraient alors en permanence activés par le Glutamate, l'un des neurotransmetteurs excitateurs. On retrouve également une baisse de l'activité du système inhibiteur descendant causée par une baisse de la sécrétion de noradrénaline au niveau du tegmentum dorsolatéral postérieur. Et, tout comme il existe un contrôle inhibiteur descendant de la douleur, il existe un contrôle facilitateur descendant qui fait par exemple intervenir la substance grise périaqueducule ou encore la moelle ventro-médiale rostrale qui fait partie de la moelle allongée. (7,36,93,95,101–104,112,113)

Un lien entre l'état psychologique du patient et les douleurs qu'il peut ressentir a également été mis en avant à plusieurs reprises. En effet, les douleurs induisent un stress voire peuvent être à l'origine d'un état dépressif (notamment à cause de l'implication de l'amygdale dans la voie de la douleur) ou anxieux, mais aussi des problèmes de sommeil chez le patient ce qui amplifierait les douleurs du patient. Ces mêmes émotions auraient un impact sur le fonctionnement du « *gate control* », les interneurons inhibiteurs ne seraient plus capables d'effectuer l'inhibition sur les fibres de petits calibres, amplifiant alors la perception douloureuse. (86,110,111,114,115)

Certaines mutations génétiques seraient à l'origine d'une modulation de la sensibilité à la douleur, telles que la mutation du gène *Scn9a* qui code pour un canal sodique voltage dépendant important dans la signalisation de la douleur et qui rendrait les personnes porteuses de cette mutation insensibles à la douleur. (110,116)

Il existe également un dimorphisme sexuel pour la perception de la douleur. Les femmes seraient par exemple plus sensibles aux douleurs chroniques induites par l'inflammation et les hommes seraient moins sujets à la douleur induite par la peur. Cette différence entre les deux sexes se retrouvent également au niveau des médiateurs de l'inflammation. En effet, les microglies des hommes seraient plus sensibles et donc plus à même de libérer un grand nombre de facteurs pro-inflammatoires lors d'un stimulus nociceptif alors que les femmes seraient plus susceptibles d'avoir des dérèglements qui toucheraient les facteurs pro-inflammatoires. (110)

Concernant l'amputation, le niveau de cette dernière pourrait être lié à l'apparition de douleurs notamment au niveau du membre résiduel. (117)

De plus, la présence de douleurs avant l'opération pourrait entraîner un phénomène de mémoire de la douleur qui justifierait que des douleurs préopératoires telles qu'une ulcération, des douleurs neuropathiques périphériques pourraient être à l'origine de douleurs particulières, ressenties par le patient après son amputation notamment grâce à un processus d'apprentissage

de la douleur au niveau central. Mais ce processus est encore peu connu et mal compris. De plus l'évaluation des douleurs que le patient ressentait avant son opération est soumise à un fort biais de mémoire, et les études qui cherchent un lien entre les douleurs avant et après l'amputation ne sont pas toutes d'accord. D'après certaines, les douleurs préopératoires pourraient augmenter l'incidence des douleurs de membre fantôme dans les 3 premiers mois après l'opération, pendant que d'autres ne trouvent aucune corrélation entre leur présence et l'intensité des douleurs chroniques du membre fantôme. D'autres encore parlent d'un lien entre l'intensité des douleurs préopératoires et celle des douleurs chroniques 24 mois après l'opération. (9,117–119)

3. Traitements actuellement proposés

Les principaux traitements pharmaceutiques utilisés pour lutter contre les douleurs après une amputation sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les opioïdes, les gabapentinoïdes, les antagonistes des récepteurs NMDA et les antidépresseurs associés à des traitements non médicamenteux (TENS, thérapie miroir, massage, acupuncture, ...) (112,120). Cependant, aucune de ces techniques ne se démarque des autres par une efficacité supérieure notamment car les douleurs (surtout celles du membre fantôme) sont issues d'un ensemble de mécanismes complexes. Ainsi, la prise en charge du patient douloureux repose sur une approche multimodale basée sur le profil du patient, le type et l'intensité des douleurs qu'il ressent ; afin de limiter l'utilisation de nombreux principes actifs à risque d'effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses, sans réelle amélioration de la perception de la douleur chez le patient. Cette approche permet également une meilleure efficacité notamment par une synergie des effets bénéfiques apportés par les différents traitements, qu'ils soient médicamenteux ou non. (121)

Pour plus de simplicité, nous n'évoquerons ici que le cas des traitements indiqués pour les adultes sans comorbidité particulière.

3.1. Douleurs nociceptives

Comme expliqué précédemment, les douleurs nociceptives présentes lors de la phase post-opératoire précoce nécessitent d'être entendues, reconnues et évaluées par l'équipe médicale afin d'être soulagées correctement et au plus tôt afin de limiter leur chronicisation.

Cette partie sera évoquée brièvement puisqu'elle ne constitue pas le sujet principal de cette thèse.

3.1.1. Traitements pharmacologiques

Les antalgiques sont classés en 3 paliers : les paliers 1 ou antalgiques non opiacés, les antalgiques de palier 2 ou morphiniques faibles et enfin les antalgiques morphiniques forts qui constituent les antalgiques du palier 3. (122)

Attention, l'association entre les différents paliers est possible entre le palier 1 et le palier 2 ou 3 mais on ne doit pas associer un antalgique de palier 2 avec un antalgique de palier 3, ni un agoniste et un antagoniste des récepteurs opioïdiques car le mécanisme agoniste-antagoniste entraîne une perte d'efficacité des traitements (donc une exacerbation des douleurs) et peut induire un syndrome de sevrage chez le patient.

- Paracétamol (86,94,123,124) :

Analgésique de palier I indiqué pour la prise en charge des douleurs faibles à modérées.

Sa posologie est de 500 mg à 1g par prise, toutes les 4 à 6 h sans dépasser 4 g/j pour un adulte de plus de 16 ans et de plus de 50 kg.

Il est recommandé d'adapter la posologie selon l'âge, le poids, la fonction rénale et la fonction hépatique du patient. Aucune adaptation de posologie n'est à faire chez la femme enceinte ou allaitante.

Le paracétamol est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère.

Comme pour tout traitement symptomatique de la douleur, ce dernier doit être de la durée la plus courte possible.

De plus, il paraît plus qu'important de rappeler au patient au comptoir qu'il existe une multitude de spécialité à base de Paracétamol (*Dafalgan®*, *Effergal®*, *Doliprane®*, *Claradol®*, *Klippal®*, *Ixprim®*, *Izalgi®*, *Lamaline®*, *Actifed rhume®*, *Dolirhume®*, *Fervex rhume®*, *Humex®* ...) et qu'un cumul de ces médicaments est à haut risque de surdosage, potentiellement fatal dans le cas du Paracétamol.

- Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) : (86,110,121,122,125)

Ces inhibiteurs des cyclooxygénases permettent de diminuer la production de prostaglandines médiatrices de l'inflammation et donc de diminuer l'inflammation, de restaurer la nociception, de diminuer les mécanismes centraux spinaux et supraspinaux de la douleur.

L'Ibuprofène ou le Kétoprofène sont des exemples d'AINS indiqués pour lutter contre les douleurs post-opératoires. Cependant, il faut être vigilant au risque à la fois infectieux (par baisse de la réponse inflammatoire) et hémorragique lié à la prise d'AINS.

La posologie journalière recommandée chez un patient adulte de plus de 50 kg est de 3 prises de 400 mg.

Les AINS sont formellement contre-indiqués à partir de 24 semaines d'aménorrhée et en cas d'ulcère (à cause du risque hémorragique), chez les personnes qui ont une insuffisance rénale sévère (Débit de Filtration Glomérulaire < 30 mL/min/1,73m²) ou une insuffisance hépatique sévère.

A l'officine, le pharmacien pourra conseiller une prise pendant le repas, voire associer un Inhibiteur de la Pompe à Protons si cela n'a pas été fait sur l'ordonnance, pour limiter les effets indésirables d'ordre digestifs (nausées, diarrhées mais surtout Ulcère Gastro-Duodéal).

- Néfopam : (121,122,126)

Le Néfopam est un antalgique de palier 1 anti-hyperalgésique indiqué dans les douleurs aiguës post-opératoires à partir de 15 ans.

Initialement disponible uniquement sous sa forme injectable, il est désormais disponible pour la voie *per os* sous forme de comprimés de 30 mg depuis 2024.

En raison d'effets anticholinergiques, ce médicament est contre-indiqué chez les sujets âgés de plus de 75 ans, avec un glaucome à angle fermé, un risque de rétention urinaire ou encore avec des antécédents de convulsion ou d'épilepsie. Il n'est pas recommandé au cours de la grossesse ou de l'allaitement.

- Tramadol : (9,110,121,122,127)

Cette molécule fait partie des antalgiques du palier 2 (centraux faibles). C'est un agoniste pur et non sélectif des récepteurs morphiniques mu, delta et kappa, il aurait également un impact sur la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Il est principalement indiqué dans la prise en charge des douleurs modérées ou intenses (EVA entre 4 et 7) en post-chirurgie.

En crise aiguë, sa posologie est de 100 mg en prise initiale suivie de 50 à 100 mg par prise (toutes les 4 à 6 h), sans dépasser 400 mg par 24 h.

Le Tramadol est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 15 ans, en cas de prise concomitante d'inhibiteur de monoamine oxydase, d'insuffisance respiratoire sévère ou encore d'épilepsie.

Il est également nécessaire de rappeler qu'il peut y avoir une interaction médicamenteuse avec les benzodiazépines (risque augmenté de dépression centrale) ou encore les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (risque de syndrome sérotoninergique).

- Opioïdes forts : (86,110,121)

Ces antalgiques de palier 3, tels que la Morphine sont des agonistes purs des récepteurs morphiniques mu, delta et kappa permettant ainsi de diminuer l'excitabilité neuronale, la part de neurotransmetteurs excitateurs tels que le Glutamate ou la Substance P libérés dans la fente synaptique ainsi que la libération de neuropeptides pro-inflammatoires.

Ils doivent être envisagés en post-opératoire en cas de douleurs aiguës sévères (avec une EVA ≥ 6), si possible par voie orale et en association avec des antalgiques d'autres paliers afin de n'utiliser que la posologie minimale efficace pour le patient, limitant ainsi les risques de tolérance, de dépendance et d'effets indésirables. Les principaux effets secondaires de ces molécules sont les suivants : confusion, chute, somnolence, détresse respiratoire.

De plus, les opioïdes sont à haut risque de provoquer une constipation sévère puisqu'ils diminuent la motilité intestinale et diminuent la sécrétion d'eau au niveau intestinal. Cette dernière est d'autant plus importante qu'il y a un alitement prolongé du patient.

Les selles sont donc plus sèches et moins bien éliminées. L'équipe médicale doit alors rappeler les RHD au patient. C'est-à-dire : boire suffisamment d'eau pendant la journée (1,5 à 2 litres d'eau par jour), manger différents types de fibres (fruits, légumes secs et céréales complètes), pratiquer une activité physique adaptée et quotidienne comme la marche après le repas par exemple.

Si ces RHD ne sont pas suffisantes, un laxatif stimulant tel que le Bisacodyl (Dulcolax®) indiqué pour traiter la constipation occasionnelle (en l'absence d'émission de selles depuis plus de 3

jour). En cas d'inefficacité du traitement précédent, le patient peut se voir prescrire un second laxatif tel que le Naloxéfol (Moventig®), un antagoniste des récepteurs opioïdes mu périphériques à raison d'un comprimé de 25 mg par jour. Ce médicament est indiqué pour les cas de constipation induite par les opioïdes.

Selon différentes études, la morphine diminuerait de 42% les douleurs en comparaison avec l'utilisation d'un placebo lorsqu'elle est prescrite à une dose de 70 mg par jour (jusqu'à 300 mg maximum), elle diminuerait la réorganisation corticale chez 25% des patients d'après le suivi post-opératoire des patients par IRM (Imagerie par Résonnance Magnétique) et elle permettrait de diminuer l'EVA des douleurs du membre résiduel et du membre fantôme lorsqu'elle est injectée en intra-veineuse à 0,2 mg/kg (en partie grâce à son action centrale et locale) en comparaison à l'utilisation de lidocaïne qui ne semble efficace que sur les douleurs du membre résiduel.

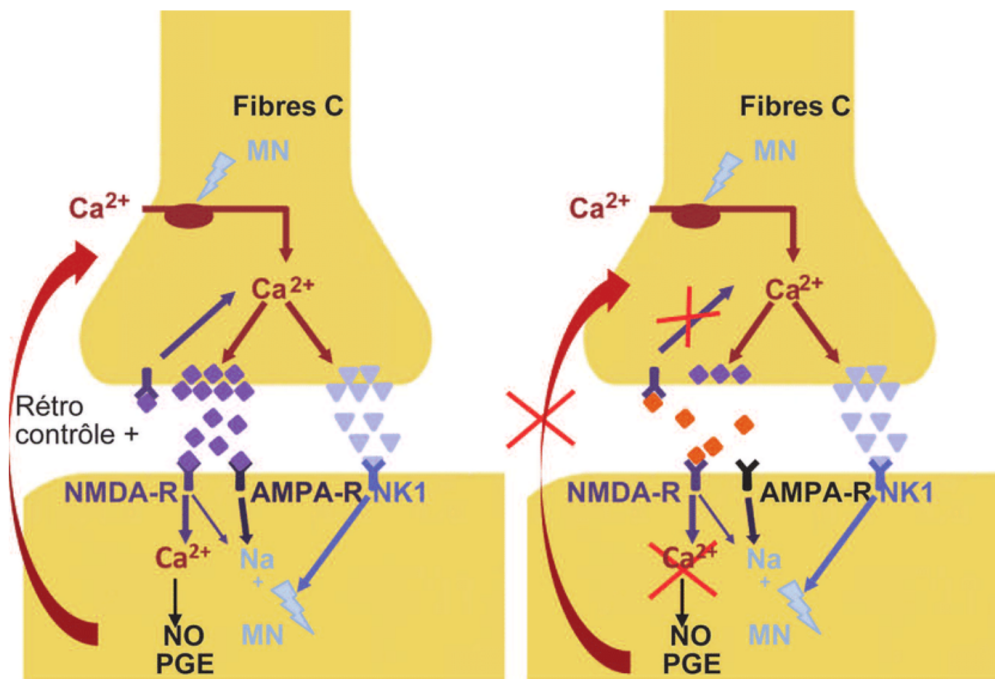
- Kétamine : (9,36,110,121,128,129)

Dans une situation de douleur neuropathique qui implique notamment un mécanisme d'hypersensibilisation, la libération de Glutamate dans la fente synaptique permet d'activer les récepteurs NMDA post-synaptiques, qui par une cascade de signalisation, induisent la libération de calcium en parallèle de l'activation des voies de synthèse de prostaglandines et de monoxyde d'azote. Ces molécules vont ainsi activer le mécanisme de rétrocontrôle positif et entraîner une libération massive de Glutamate. De plus, le Glutamate libéré dans la fente synaptique entraîne lui-même une augmentation de sa libération en se liant au récepteur NMDA pré-synaptique.

Ainsi, l'utilisation de Kétamine lors des douleurs liées à la pression mécanique répétée permet de diminuer ce mécanisme d'hypersensibilité. En effet, ce psychotrope anti-hyperalgésique est un antagoniste des récepteurs NMDA qui permet de moduler l'influx calcique et donc de réguler le rétrocontrôle positif qui s'effectue habituellement sur le neurone pré-synaptique (*Figure 14*).

Elle permet ainsi de potentialiser des agents anesthésiques, lors des chirurgies « à risques de douleurs aiguës intenses ou de douleurs chroniques post-chirurgicales » telles que peuvent l'être les amputations mais aussi pour augmenter le seuil de douleur par pression (aucun effet sur la perception des stimuli thermiques) avant des soins qui peuvent être douloureux pour le patient). Elle peut également être utile en complément voire en remplacement des opioïdes chez des patients résistants aux opioïdes (à cause du phénomène de tolérance) ou en cas d'apnée du sommeil. (129)

Cependant, son utilisation doit être justifiée et elle doit être utilisée avec beaucoup de prudence puisqu'elle présente d'importants effets indésirables notamment psychiatriques (hallucinations, anxiété), mais aussi des nausées, de la fatigue, des céphalées, un risque accru d'hypertension artérielle et de tachycardie (ces effets indésirables contre-indiquent son utilisation chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque) ou encore agitation. L'instauration et le suivi du patient doivent nécessairement être menés par une équipe formée à la douleur et qui contiendrait, entre autres un psychiatre.



MN : Messages Nociceptifs ◆ Glutamate ♦ Antagoniste NMDA ▼ Substance P

Figure 14. Mécanisme d'action de la kétamine au niveau des récepteurs NMDA. (129)

- Lidocaïne (9,36)

D'après plusieurs études cet anesthésique local aurait un effet sur les douleurs du membre résiduel lorsqu'il est injecté par voie intraveineuse en comparaison avec l'utilisation d'un placebo, le niveau de preuve de son efficacité reste tout de même relativement faible.

3.1.2. Traitements non pharmacologiques

Les douleurs aiguës du moignon sont la conséquence de la plaie créée par l'opération. Comme cela a pu être mentionné précédemment, même si ces douleurs sont quasiment systématiques après l'opération, il est possible de les minimiser (leur durée et leur intensité par exemple) en veillant au bon déroulement de la cicatrisation en parallèle d'une prise en charge antalgique pharmacologique précoce et adaptée.

Pour ce qui est des traitements non pharmacologiques, les soins de la plaie, la surveillance du risque infectieux, de nécrose, de formation d'un œdème voire d'un hématome jouent un rôle primordial puisque ces derniers sont une cause de chronicisation des douleurs, de retard de cicatrisation ou d'appareillage, mais aussi de reprise chirurgicale plus ou moins complexe. Lorsqu'une amputation a été pratiquée, la peau qui recouvre le membre résiduel peut parfois provenir d'un greffon. Cette peau est plus fragile et nécessite une attention particulière surtout lors d'activité à risque de blessure telle que le port d'une prothèse par exemple. Ainsi, on conseillera au patient d'inspecter très fréquemment l'état du moignon, d'avoir une bonne hygiène avec des produits adaptés et non agressifs, et si besoin, il pourra utiliser des produits anti-transpirants afin de limiter les frottements et la macération dans la prothèse qui risqueraient de créer des lésions. Le patient doit être informé des signes d'infection tels qu'une température anormale au niveau du membre (membre très chaud ou complètement froid), un écoulement parfois malodorant, une peau rouge avec un œdème voire des adénopathies ou même une peau noire signe de nécrose. (83,130)

Le massage de la zone par un kinésithérapeute permet d'activer la circulation sanguine dans l'extrémité du membre résiduel pour favoriser la cicatrisation et empêcher l'adhérence de cette cicatrice aux tissus adjacents, limiter le phénomène de contracture au niveau des muscles voisins, mais aussi de drainer l'œdème en formation. Les contractures sont à risques de douleurs, de perte de mobilité et d'amplitude de mouvement voire une diminution de la force musculaire si le patient se sédentarise.

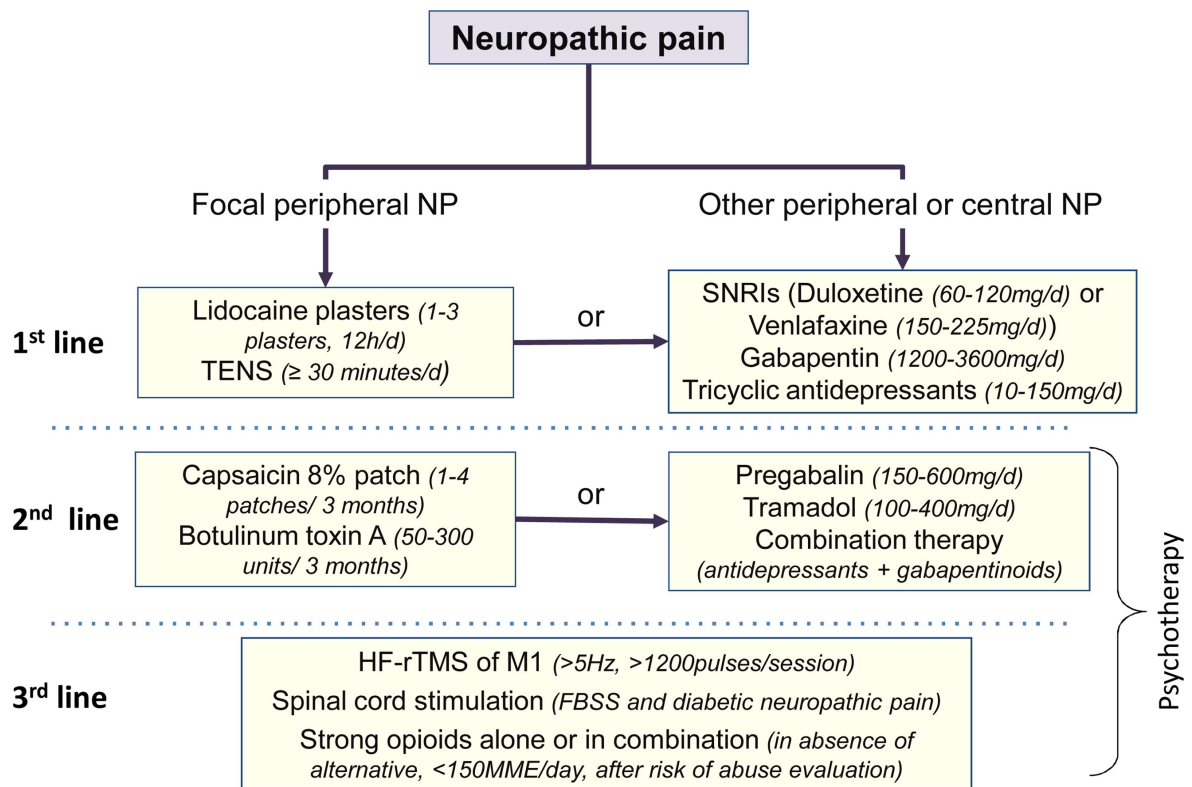
Le massage permet aussi de désensibiliser les fibres afférentes qui ont tendance à être suractivées. Ces séances peuvent être perçues comme une distraction pour le patient, il peut discuter avec le masseur-kinésithérapeute, bouger, changer d'environnement, ... (100,101,105)

Le patient est souvent amené à porter un manchon de compression en phase post-opératoire pour des raisons similaires qu'il est conseillé d'être pris en charge par un masseur-kinésithérapeute. C'est-à-dire pour drainer l'œdème mais également pour permettre un meilleur retour veineux, limiter les risques de contracture, protéger le moignon des chocs, ou encore contenir le membre dans un volume fixe et permettre à ce dernier d'adopter une forme finale correcte. Cette phase précoce dure environ 6 semaines, et on dit que le membre résiduel atteint sa maturité après 1 an et demi à 2 ans. En cas d'amputation du membre inférieur, ce dernier peut être positionné horizontalement grâce à un système qui se fixe sur le fauteuil roulant afin de limiter les risques d'un mauvais retour veineux et d'une accumulation de liquide dans la partie proximale du membre résiduel. (83,130)

Tout au long du processus de guérison et de cicatrisation, il est primordial que le patient ait une hygiène de vie irréprochable sans tabac, en veillant à contrôler sa glycémie en cas de diabète, en buvant suffisamment d'eau, en pratiquant une activité physique adaptée et en ayant une bonne hygiène alimentaire (manger équilibré, limiter les apports en sel, sucre, graisse et même alcool).

3.2. Douleurs neuropathiques

Les techniques qui seront développées dans les deux sous-parties à venir seront principalement issues d'une revue systématique des recommandations françaises pour la prise en charge des douleurs neuropathiques illustrées dans le graphique suivant (*Figure 15*). (131)



NP : douleur neuropathique ; TCAs : antidépresseurs tricycliques ; HF-rTMS : stimulation magnétique transcrânienne répétitive à haute fréquence ; M1 : cortex moteur primaire ; BTX-A : toxine botulique de type A ; FBSS : Lombosciatalgies chroniques rebelles après chirurgie ; MME : équivalent de morphine en milligramme. (132)

Figure 15. Algorithme des traitements des douleurs neuropathiques selon les recommandations françaises. (131)

3.2.1. Traitements pharmacologiques

Dans cette partie seront détaillées les options pharmacologiques de traitement des douleurs neuropathiques d'après des recommandations fondées sur des preuves telles que l'utilisation des antidépresseurs, des anticonvulsivants de la famille des gabapentinoïdes, ou encore de certaines molécules de la famille des opioïdes.

Les antidépresseurs sont la première classe de médicaments prescrits pour soulager les douleurs neuropathiques, notamment chez le patient diabétique. Le choix de la molécule se fait en partie selon leur classe puisque certaines classes présentent une balance bénéfice / risque plus intéressante pour le patient.

- Duloxétine (95,110,118,131,133)

Cet antidépresseur de la famille des Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNa) fonctionne, comme le nom de sa famille l'indique, en inhibant les transporteurs de la Noradrénaline et de la Sérotonine, respectivement appelés NET et SERT. Cela permet alors d'augmenter le taux de ces neurotransmetteurs dans la fente synaptique afin de potentialiser l'activité des voies descendantes inhibitrices du contrôle de la douleur.

Cette molécule possède l'avantage d'être sélective des transporteurs de la sérotonine et de la noradrénaline et d'être moins à risque que les autres principes actifs de la famille des IRSNa

(tels que la Venlafaxine) de syndrome sérotoninergique, c'est pour cela qu'elle est choisie en première ligne pour traiter les douleurs neuropathiques. D'après la revue systématique qui a permis de formuler les recommandations, sur 9 essais contrôlés par placebo, 7 donnent des résultats positifs pour l'utilisation de la Duloxétine.

La Duloxétine peut être utilisée seule ou en association avec la Prégabaline mais il faut tenir compte d'une potentielle majoration des effets indésirables tels que la nausée.

La posologie recommandée pour traiter les troubles de l'anxiété généralisée est de 30 mg/j en une prise, et celle de la prise en charge des douleurs neuropathiques est la même que pour traiter le trouble dépressif majeur, c'est-à-dire de 60 mg/j en une prise. Cette dose quotidienne peut être augmentée dans certains cas mais elle ne doit pas dépasser 120 mg par jour. Ainsi, la posologie qui permet de soulager les douleurs permet également de traiter les troubles anxieux ou dépressifs qui peuvent être associés.

L'utilisation de la Duloxétine est une contre-indication à la prescription concomitante ou rapprochée d'inhibiteurs des monoamines oxydases, elle est également contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale ou hépatique et elle nécessite une évaluation préalable du risque suicidaire du patient car elle peut être responsable d'un phénomène de désinhibition notamment en début de traitement.

- Venlafaxine (36,110,131,134)

La venlafaxine est un second antidépresseur de la famille des IRSNa qui peut être retrouvé en 1^e ligne pour soulager les douleurs neuropathiques. Malgré cela, elle présente un risque plus élevé de syndrome sérotoninergique que la Duloxétine. De plus, certaines sources semblent mettre en avant l'absence d'évidence d'amélioration des douleurs neuropathiques après amputation. Dans la même revue systématique que citée précédemment pour la Duloxétine, sur 4 essais opposant la prise en charge de la douleur par la Venlafaxine face à un placebo, 2 ont révélé un intérêt positif à son utilisation. Elle serait alors recommandée à hauteur de 150 à 225 mg par jour, permettant aussi de traiter certains troubles de l'anxiété ainsi qu'un syndrome dépressif majeur qui pourraient être associés aux douleurs chroniques.

Comme pour les autres antidépresseurs, la Venlafaxine doit être instaurée et arrêtée progressivement, elle doit faire l'objet d'un suivi régulier de son efficacité et de sa tolérance notamment cardiaque et elle est contre-indiquée en co-prescription ou en prescription rapprochée avec les inhibiteurs des monoamines oxydases.

- Amitriptyline (9,36,87,110,118,131,135,136)

Malgré le fait qu'elle ne fasse pas partie des recommandations françaises mais elle apparaît comme un traitement efficace pour limiter les douleurs neuropathiques d'après plusieurs études. En effet, elle apparaît même selon certaines sources comme aussi efficace que le Tramadol pour lutter contre les douleurs neuropathiques chroniques notamment chez les patients qui n'ont aucun autre traitement ou en cas d'absence de réponse au Tramadol. Elle peut ainsi être proposée aux patients en 1^e ligne avec une titration obligatoire à l'instauration. Sa posologie cible est située entre 25 et 150 mg par jour (25 à 75 mg le soir pour traiter les douleurs neuropathiques, les posologies pour traiter l'épisode dépressif majeur se situent entre 25 et 75 mg le matin et le soir).

Cette molécule fait partie de la famille des antidépresseurs tricyclique (AD3C) qui, de la même manière que les IRSNa, inhibent la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ce qui permet d'augmenter l'activité du système sérotoninergique inhibiteur descendant de la voie de la douleur. Elle a également des propriétés antidépresseives qui peuvent être intéressantes pour la prise en charge d'une dépression associée aux douleurs.

Toutefois, l'inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline se fait de manière moins sélective que pour les IRSNa ce qui entraîne un risque de syndrome anticholinergique aussi appelé syndrome atropinique. Ce dernier se traduit par une sécheresse buccale importante, une rétention urinaire, une constipation, une mydriase ou encore des hallucinations. C'est pour cette raison qu'elle n'est pas recommandée chez le sujet âgé notamment en cas d'antécédent d'infarctus du myocarde, de glaucome à angle fermé ou encore d'hypertrophie bénigne de la prostate. L'Amitriptyline est également plus à risque que la Duloxétine de provoquer un syndrome sérotoninergique.

De par son manque de sélectivité, elle posséderait également des effets de blocage des canaux sodiques et inhibiteurs des récepteurs NMDA. Ces propriétés permettent donc de comprendre l'intérêt de cette molécule dans le traitement des douleurs neuropathiques chroniques.

Cette molécule est donc à utiliser avec une grande prudence chez les populations âgées, cardiaques, au-delà de 75 mg par jour, elle entraîne une toxicité cardiaque avec notamment des risques d'arythmie sévère et d'hypotension.

Les antidépresseurs de la classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) tels que la Fluoxétine, la Sertraline ou encore la Paroxétine ne font pas partie des recommandations et sont moins souvent employés pour la modulation de ce type de douleurs car comme l'indique le nom de leur famille, ils sont uniquement impliqués dans la recapture de la sérotonine, ils induisent alors une modulation moindre et sont plus à risque d'effets indésirables.

Pour conclure, les antidépresseurs montrent un grand intérêt dans le traitement des douleurs neuropathiques mais ils méritent une attention particulière quant à leur utilisation notamment à cause du risque d'effets indésirables qu'ils peuvent provoquer. Ainsi on préférera la Duloxétine à la Venlafaxine puisque cette dernière est plus à risque de provoquer un syndrome sérotoninergique et que les différentes sources semblent se contredire au sujet de son intérêt dans la prise en charge des douleurs neuropathiques, et on préférera la Venlafaxine à un antidépresseur de la classe des tricycliques susceptibles de causer des effets indésirables plus importants et nombreux.

Les gabapentinoïdes sont la 2^e grande classe de médicaments que l'on retrouve en 1^e ligne pour traiter les douleurs neuropathiques. Parmi cette famille d'antiépileptiques, on peut retrouver la Prégabaline ou encore la Gabapentine. Ces derniers agissent en bloquant la sous-unité alpha-2-delta des canaux calciques voltage dépendant notamment au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, diminuant ainsi la libération de neurotransmetteurs excitateurs tels que le Glutamate et donc l'hyperexcitabilité. Ils auraient également un impact sur le système opioïdérique permettant de diminuer l'apprentissage de la douleur. Ces molécules sont d'un grand intérêt pour le traitement de la polyneuropathie diabétique. (110)

Ces molécules nécessitent une instauration progressive, une adaptation en cas d'insuffisance rénale, une précaution d'emploi avec d'autres dépresseurs du système nerveux central comme

les opioïdes (risque de détresse respiratoire), une diminution progressive et une grande prudence face au risque de mésusage.

- Gabapentine (9,118,121,131,137).

Référence d'après plusieurs sources dans le traitement des douleurs de membre fantôme grâce à un haut niveau de preuve. En effet, on retrouve une différence significative de l'intensité des douleurs du membre fantôme après 6 semaines de traitement par de la Gabapentine en comparaison avec un placebo dans un essai randomisé en double aveugle.

Ses effets indésirables les plus fréquents sont la somnolence et les vertiges, l'ataxie, et elle est utilisée à des posologies allant de 900 mg/j en 3 prises à 3600 mg/j.

- Prégabaline (36,131,138)

Malgré une meilleure biodisponibilité que la Gabapentine, elle serait significativement moins efficace et entraînerait significativement plus d'effets indésirables (en termes de fréquence). Elle est donc utilisée en 2^e ligne de traitement avec une instauration progressive de 150 mg par jour, répartis en 2 ou 3 prises et une augmentation possible jusqu'à 600 mg par jour. Comme pour la Gabapentine, il faut être vigilant vis-à-vis du risque de mésusage.

Les opioïdes peuvent, selon les sources avoir une place dans la stratégie de prise en charge des douleurs du membre fantôme. (9,36,105,110,118,132)

D'après une étude menée en double aveugle, la douleur du membre fantôme des patients traités par Morphine était diminuée de moitié chez 42% des patients en comparaison avec un placebo notamment grâce à une diminution de la réorganisation corticale (36).

Malgré cela, c'est surtout le Tramadol que l'on peut retrouver en 2^e ligne après l'échec de la modulation des douleurs par les traitements précédents. L'inhibition de la transmission des influx nociceptifs, l'activation du contrôle descendant inhibiteur, associées à une diminution de la réorganisation corticale, permettraient de réguler l'intensité des douleurs.

On peut donc retrouver le Tramadol, prescrit entre 100 et 400 mg par jour en 2nde ligne de traitement notamment après l'échec de la prise en charge des douleurs du membre fantôme par un antidépresseur. Cependant, les effets indésirables restent nombreux et la dépendance s'installe rapidement, surtout avec le Tramadol.

Le choix des traitements qui ont été détaillés ci-dessus s'appuie donc sur la revue systématique d'un grand nombre d'études avec niveau de preuve suffisant pour créer l'algorithme des recommandations françaises. (131)

Décrite précédemment pour la prise en charge médicamenteuse des douleurs nociceptives, la Kétamine pourrait également avoir un intérêt dans la prise en charge médicamenteuse des PLP (36,86,132,135), probablement en augmentant le seuil de douleur par pression au niveau du névrome mais ces effets se dissiperaient rapidement après l'administration. Elle serait ainsi indiquée pour le traitement des exacerbations des douleurs neuropathiques sévères réfractaires après échec des traitements indiqués en 1^e ligne.

Par ailleurs, certaines études mettent en avant le rôle que joueraient l'anesthésie pendant l'amputation ainsi que l'analgesie en phase précoce post-opératoire dans l'apparition des douleurs du membre résiduel et du membre fantôme (118). En effet, il existe des mesures de prévention notamment au niveau de l'analgesie périopératoire dite « de prévention ». Une revue systématique permet de faire le point sur les différentes études qui ont pu évaluer ces techniques d'analgesie préventive par cathéter péri-nerveux ou péridural. On retrouve par exemple l'injection péridurale lombaire d'une association Ropivacaïne / Morphine pendant les 3 jours précédant l'opération. Cette technique permettrait de diminuer les douleurs préopératoires. Lors de la comparaison avec le groupe témoin, l'incidence des PLP à J7 (7 jours après l'amputation) n'était pas significativement différente entre les deux groupes. Elle l'était cependant à 6 mois post-chirurgie mais cette diminution ne serait que transitoire et perdrait son avantage 1 an après l'intervention. (9)

Cependant, les populations étant assez petites (moins de 60 patients pour chaque étude) il paraît assez complexe de conclure à une réelle différence significative en faveur de l'utilisation de ces techniques par rapport à un placebo. De plus, malgré l'utilisation de techniques différentes, on voit bien dans cette étude que les résultats sont assez contradictoires. (*Tableau I*, (9))

Tous ces facteurs révèlent donc un niveau de preuve assez faible pour l'ensemble de ces techniques.

Tableau I. Synthèse des résultats des études évaluant la prévention de la douleur de membre fantôme par des techniques d'anesthésie locorégionale. (9)

Prévention de la douleur de membre fantôme par technique d'anesthésie locorégionale. Synthèse des études et résultats principaux.

Auteurs [références]	Technique d'ALR	Type d'étude	Patients (n)	Résultat principal
Bach et al. [71]	Péridurale	Rétrospective. Péridurale lombaire bupivacaïne préopératoire vs groupe témoin	25	Réduction des douleurs de membre fantôme à 7 jours, 6 mois et 1 an
Jahangiri et al. [72]	Péridurale	Prospective randomisée. Péridurale lombaire préopératoire bupivacaïne plus clonidine vs opioïde par voie systémique	24	Réduction des douleurs de membre fantôme à 7 jours, 6 mois et 1 an
Nikolajsen et al. [1]	Péridurale	Prospective randomisée. Péridurale lombaire préopératoire : bupivacaïne plus morphine vs NaCl	60	Pas de différence d'incidence de la douleur de membre fantôme à 1 semaine, 3 mois, 6 mois et 1 an
Wilson et al. [74]	Péridurale	Prospective randomisée. Péridurale lombaire : bupivacaïne plus kétamine vs bupivacaïne plus NaCl	53	Pas de différence d'incidence de la douleur de membre fantôme à 8 jours, 3 mois, 6 mois et 1 an
Malawer et al. [75]	Cathéter périnerveux	Rétrospective. Injection périnerveuse de bupivacaïne vs péridurale morphine	23	Diminution de la consommation de morphine postopératoire
Fisher et al. [76]	Cathéter périnerveux	Rétrospective. Injection périnerveuse de bupivacaïne vs groupe témoin	11	Diminution de la consommation de morphine, absence de douleur de membre fantôme à 1 an
Elizaga et al. [77]	Cathéter périnerveux	Rétrospective. Injection continue de bupivacaïne vs analgesie opioïde	59	Pas de différence en termes de douleur de membre fantôme
Pinzur et al. [78]	Cathéter périnerveux	Prospective randomisée. Injection continue de bupivacaïne vs NaCl	21	Pas de différence de consommation de morphine ni de douleur de membre fantôme
Morey et al. [79]	Cathéter périnerveux	Rétrospective. Groupe témoin : série « historique »	39	Incidence de la douleur de membre fantôme diminuée de 80 à 67 %
Lambert et al. [80]	Péridurale vs cathéter périnerveux	Prospective randomisée. Péridurale : bupivacaïne et morphine vs cathéter : bupivacaïne	30	Pas de différence d'incidence de la douleur de membre fantôme à 3 jours, 6 mois et 1 an

D'autres méthodes alternatives aux antalgiques classiques ont fait l'objet de diverses études (au niveau de preuve généralement assez faible) et pourraient représenter un espoir pour la gestion des douleurs du membre fantôme.

On peut par exemple citer l'utilisation des cannabinoïdes. Ces derniers se fixent sur les récepteurs CB1 (cannabinoïdes de type 1) au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière et permettent de prévenir la chronicisation des douleurs neuropathiques. En se fixant sur les récepteurs CB2 présents au niveau des cellules du système immunitaire, ils permettent

d'augmenter la libération des médiateurs anti-inflammatoires tels que l'IL-10 par les microglies, mais aussi de diminuer celle des médiateurs pro-inflammatoires tels que l'IL-1 β ou le TNF α . Un autre mécanisme des cannabinoïdes serait d'inhiber le fonctionnement des canaux sodiques de type Nav1.7 permettant de limiter l'hypersensibilité neuronale au déclenchement d'un potentiel d'action. Cependant, une suractivation du système endocannabinoïde est à risque de suractivation du système gabaergique et donc à risque de développement d'une dépression.

C'est pour cette raison que des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre comment les molécules de la famille des cannabinoïdes pourraient représenter une option thérapeutique efficace et sécurisée pour les douleurs neuropathiques chroniques. (95,110,132)

La calcitonine représente également un espoir pour le soulagement des douleurs du membre fantôme en phase aiguë. En effet, plusieurs études démontrent une possible réduction de ces douleurs lors de l'injection sous-cutanée ou en administration intranasale mais ces effets s'estompent rapidement et disparaissent complètement après 6 mois. Cependant, son mécanisme est mal connu et elle entraîne des effets indésirables transitoires tels que des nausées et vomissements. (9,36,87)

La classe des molécules psychédéliques a fait l'objet d'une étude sur les effets qu'elles peuvent avoir sur les douleurs. Ces molécules sont, pour la plupart, des agonistes des récepteurs à la sérotonine. D'autres molécules de cette famille inhiberaient la libération de TNF α responsable des douleurs liées à l'inflammation.

Il a été démontré qu'une dose d'acide Lysergique Diéthylamide (LSD) permettrait d'obtenir une régulation positive de la transcription des gènes qui codent pour les récepteurs sérotoninergiques de type 2A au niveau du cortex préfrontal impliqué dans la perception et la mémoire des expériences douloureuses. 7 patients volontaires ont été traités pendant 9 semaines en 1977 pour des douleurs de membre fantôme en alternant selon les semaines, la prise de LSD et d'un placebo. Les résultats montrent une diminution de plus de 50% de la consommation de médicaments antalgiques chez ces patients et une amélioration de plus de 70% des douleurs perçues. (139)

La découverte et l'étude du venin des cônes marins de l'espèce des *Conus geographus* dans les années 50 et 60 ont permis de découvrir des conotoxines α et ω .

Les ω -conotoxines ont des propriétés antalgiques par inhibition de l'influx calcique et donc l'inhibition de la libération de Glutamate et de Substance P dans la corne dorsale de la moelle épinière. Un médicament a notamment été développé pour lutter contre les douleurs chroniques réfractaires aux opioïdes, le Ziconotide (Prialt®), utilisé en injection intrathécale, sous l'arachnoïde. C'est un médicament à marge thérapeutique étroite qui passe la barrière hémato-encéphalique et qui nécessite une évaluation neuropsychiatrique avant l'instauration puisqu'il peut entraîner un état confusionnel, des hallucinations ou encore une anxiété. Il y a également un haut risque infectieux du fait de l'administration directement au contact du liquide céphalo-rachidien qui impose une administration en milieu aseptique par un personnel formé.

Malgré cela, ces toxines montrent bien que le monde vivant qui nous entoure est une source infinie des solutions pour résoudre les problèmes auxquels nous sommes amenés à être confrontés. (131,140,141)

Le Baclofène est un myorelaxant agoniste gabaergique indiqué chez l'adulte pour le traitement des contractures spastiques notamment d'origine médullaire qui pourrait jouer un rôle notamment dans la prise en charge des douleurs liées aux contractures qui peuvent survenir dans le membre résiduel. (36,142)

Certaines études se penchent également sur l'utilisation de capsaïcine par voie locale qui permettrait de diminuer la libération de Substance P mais également de la toxine botulique notamment de type B pour limiter les douleurs du membre résiduel. Mais le niveau de preuve de toutes ces études est encore trop faible pour conclure à une quelconque efficacité. (9,36,118,132,135)

Enfin, des thérapies innovantes telles que la thérapie génique, l'utilisation d'anticorps monoclonaux, la thérapie par des cellules souches ou encore la transplantation fécale seraient porteuses d'espoir dans la prise en charge des douleurs. En effet, pour prendre l'exemple de la transplantation fécale, un déséquilibre du microbiote a été mis en avant dans les maladies chroniques telles que le syndrome de l'intestin irritable, mais est également étudié dans le mécanisme physiopathologique des migraines. (110)

3.2.2. Traitements non pharmacologiques

La stimulation électrique nerveuse transcutanée (TENS) à basse fréquence (entre 50 et 100 Hertz (Hz)) et basse intensité avec des impulsions courtes de moins de 100 microsecondes (μ s) (on parle parfois d'une stimulation continue) joue un rôle sur le système du « gate control ».

En effet, elle stimule les grosses fibres nerveuses au niveau de la peau, ce qui active les interneurons inhibiteurs qui exercent alors une inhibition des fibres de plus petits calibres faisant ainsi « taire » le message douloureux aigu et localisé transmis par ces fibres de petit diamètre. (87,111)

A très basse fréquence, c'est-à-dire en dessous de 10 Hz et à haute intensité, avec des impulsions toutes les 200 μ s à 2 millisecondes (ms), cette technique augmente la libération d'endorphines et est plutôt indiquée pour soulager les douleurs diffuses et chroniques avec un effet retard. On parle de cette technique comme étant « acupuncture-like ».

Les appareils d'électrostimulation de type TENS ECO2® ou encore TENSTEM ECO® doivent faire l'objet d'une prescription initiale par un médecin spécialisé dans le domaine de la douleur, qui exerce dans une structure spécialisée ou avec un diplôme universitaire portant sur la prise en charge de la douleur, après l'évaluation pluridisciplinaire par une équipe composée entre autres d'un kinésithérapeute, d'un rhumatologue, ... qui permettra de déterminer les besoins du patient, lui expliquer les modalités de fonctionnement (fréquence et intensité de la stimulation, durée et fréquence des séances, localisation des électrodes, ...). Un suivi sera ensuite entrepris à 1, 2, 3, 6 mois puis tous les 6 mois à partir de l'achat.

L'appareil est en effet, d'abord délivré pour 6 mois de location puis une nouvelle ordonnance sera rédigée pour son achat. Ce dernier pourra être changé tous les 5 ans si besoin.

Lors de la délivrance, le patient pourra également bénéficier d'un lot de 4 électrodes autocollantes siliconées par tranches de 15 jours. Ces dernières peuvent être de forme ronde pour le visage, les mains ou les pieds, carrée pour les membres et rectangulaire pour les grandes

surfaces telles que le dos. Elles doivent être positionnées en regard de la zone douloureuse sur une peau sèche, propre et saine en évitant la zone du sinus carotidien ou du ventre en cas de grossesse. Pour une meilleure conservation des électrodes et pour favoriser leur adhésion à la peau, une conservation au réfrigérateur peut être recommandée.

L'électrostimulation est contre-indiquée chez les personnes qui portent un pacemaker ou en cas de conduite et elle est indiquée pour le traitement des douleurs majeures neuropathiques retrouvées après une amputation ou après un épisode de zona mais aussi pour soulager les douleurs chroniques non neuropathiques dues à une entorse ou une lombalgie par exemple. (86,87,132,143)

La thérapie miroir développée dans les années 1990 par Ramachandran sur une dizaine de patients a permis de découvrir une méthode nécessitant peu de matériel et modifiant l'activation des zones corticales et sous-corticales et de diminuer de moitié le nombre et l'intensité des crises chez les patients amputés.

Le but étant de cacher le membre amputé derrière le reflet dans le miroir du membre sain, on demande ensuite au patient de se concentrer sur le reflet. Le patient peut d'abord prendre quelques minutes pour observer le reflet avant d'essayer de produire un mouvement lent, coordonné et symétrique des deux membres. Le reflet du membre sain donne l'impression de retrouver un membre opposé entier et fonctionnel ce qui permet de rétablir un schéma corporel intact et limiter le phénomène de réorganisation corticale visible par IRM. Cependant, cette technique demande une concentration extrême de la part du patient qui doit donc être placé dans un environnement calme, silencieux et sans distraction.

Pour une meilleure efficacité, il est recommandé au patient de ne pas porter de signe distinctif tels que des bijoux ou autre sur le membre sain. Les séances durent environ 20 à 30 minutes par jour pendant plusieurs semaines à plusieurs mois.

Cette technique s'est ensuite modernisée au début des années 2000 avec l'apparition des ordinateurs. Le mouvement du membre sain était alors enregistré en amont, un écran était ensuite disposé au-dessus du membre amputé et le patient n'avait plus besoin de se concentrer sur les deux membres simultanément, mais « simplement » à essayer de reproduire mentalement avec le membre amputé, les mouvements qu'il voyait sur l'écran.

Aujourd'hui, les techniques de réalité virtuelle permettent une immersion totale dans un environnement virtuel où le corps serait entièrement visible sans interruption par un miroir ou un écran, avec une manette qui capte les mouvements du membre sain et le logiciel qui reproduit ces mêmes mouvements du côté opposé. Cette technique mérite encore des améliorations notamment graphiques pour plus de réalisme et reste encore assez chère à mettre en place par les structures de réadaptation.

Cette méthode montre d'importants bénéfices pour les patients cependant elle peut être à l'origine d'une frustration chez les patients lorsque les résultats d'une séance sont limités, notamment à cause de l'extrême concentration qu'elle nécessite. (9,86,87,105,106,144,145)

De plus, les émotions positives ou négatives ayant un effet sur l'ouverture ou la fermeture de ce « *gate control* », on peut facilement comprendre qu'une prise en charge psychologique avec notamment des techniques de méditation ou de sophrologie voire une TCC pour apprendre à mieux gérer ses douleurs, ses émotions négatives tels que le stress, la tristesse

voire même la dépression, l'anxiété, ... permet de limiter le phénomène d'inhibition des interneurons inhibiteurs c'est-à-dire d'amplifier l'inhibition des transmissions de l'information douloureuse. (111)

L'accompagnement psychologique du patient dès le moment préopératoire permet au mieux de le préparer à ce que va représenter cette amputation dans sa vie, mieux comprendre l'intérêt de la chirurgie, les conséquences que cette dernière aura sur son corps, son autonomie et plus largement son quotidien. Cette psychothérapie permettrait de mettre en avant un potentiel terrain dépressif ou anxieux du patient ainsi que d'aider ce dernier à faire progressivement le deuil de son ancienne image corporelle. (36,110)

En effet, comme cela a pu être évoqué précédemment, la dépression aggrave la sensation de douleur et la dépression toucherait 40 et 60% des patients douloureux chroniques. Cette corrélation pourrait en partie s'expliquer par une réorganisation des circuits neuronaux dont font partie l'amygdale ou encore l'hippocampe, responsables des impacts psychiques et émotionnels négatifs de la douleur. (110)

L'anxiété, c'est-à-dire la peur exacerbée qui se développe à l'idée qu'un événement puisse se produire, ainsi que des troubles du sommeil tels que des difficultés d'endormissement ou des réveils nocturnes peuvent être retrouvés chez les patients douloureux. Il est également important de noter qu'un sommeil de mauvaise qualité semble amplifier les douleurs, il est donc nécessaire de casser ce cercle vicieux.

Cette psychothérapie peut s'effectuer par le biais de différentes méthodes. La plus souvent retrouvée et conseillée reste la TCC, elle permet à la fois de prendre en charge les patients atteints de maladies psychiatriques telles que l'anxiété ou la dépression mais également d'apprendre à contrôler ses douleurs, on peut aussi faire appel à des techniques d'hypnose, de méditation, de sophrologie, de stratégie occupationnelle ... (36,110)

Comme mentionné dans la partie 1.3.2., la reprise d'une activité physique après l'amputation améliore la qualité de vie des patients et leur condition physique. Elle permet notamment de diminuer le temps de réhabilitation des patients (146) et d'avoir un impact positif sur leur santé physique, morale et sociale.

En effet, le sport permet d'améliorer les capacités physiques (contrôle du poids, maintien d'une bonne santé du système cardiovasculaire et pulmonaire, développement de la force musculaire), de réduire les douleurs notamment liées à l'inflammation en diminuant cette dernière mais aussi en augmentant le contrôle inhibiteur descendant de la douleur (en partie grâce à la libération d'endorphines dans la substance grise périaqueducule ou dans la moelle ventromédiale rostrale), en retravaillant le lien entre les sensations et les mouvements du membre, ...

Le sport à plusieurs ou avec un professionnel permet de développer l'insertion sociale en partageant un moment, un loisir mais aussi des discussions autour du sport, de ses progrès.

La progression dans un domaine, le fait de reprendre le contrôle de son corps et d'améliorer ses capacités ont un impact positif sur l'image, l'estime et l'acceptation de soi et de son handicap. Une bonne estime de soi contribue à une bonne santé mentale ce qui permet également de limiter les risques de douleurs. (93)

En parallèle des traitements reconnus efficaces pour traiter les douleurs neuropathiques dont font partie les douleurs de membre fantôme, on retrouve d'autres techniques qui n'ont pas encore fait leurs preuves mais qui pourraient être une source intéressante de nouveaux traitements. Cependant, les études sur les moyens de prise en charge de ce type de douleurs sont confrontées à de nombreuses limites tels que le nombre de patients inclus (notamment par des difficultés de recrutement et un nombre de patients bien moins importants que pour certaines autres affections, même si ce dernier tend à augmenter rapidement depuis quelques années), la durée d'étude, le financement, ...

L'acupuncture est une technique de médecine chinoise complémentaire qui peut aider, grâce à la stimulation des fibres A δ et C à la sécrétion d'opioïdes endogènes afin de moduler le fonctionnement de certaines structures cérébrales. Elle permettrait de court-circuiter l'influx électrique du névrome. Cette technique aurait une efficacité sur la dépression, l'anxiété et les troubles du sommeil associés aux douleurs. Les essais sur l'acupuncture montrent des résultats variables mais on manque de connaissances pour mieux comprendre son fonctionnement. (86,110,147)

Les techniques de neuromodulation sont multiples et montrent des bénéfices très variables selon les études. On retrouve par exemple la stimulation cérébrale profonde au niveau du thalamus ou de la substance grise périaqueducale, mais aussi la stimulation de la moelle épinière en épidurale qui consiste à stimuler les fibres A β pour activer le système du « *gate control* ». Cependant, nous manquons de recul sur l'utilisation de ces techniques notamment de leurs modalités d'utilisation en termes de fréquence, d'indication pour lesquelles elles pourraient être bénéfiques, ... (86,87,110,132)

Jouant plus ou moins sur la présence ou non de douleurs, l'appareillage peut, selon les cas, représenter une immense partie du quotidien des patients. Alors que certains vivent l'appareillage comme une source de douleur ou d'encombrement, d'autres peuvent le voir comme une réelle aide pour le retour à la vie d'avant, avec plus d'autonomie, et il permet parfois même de rétablir une image corporelle plus « intacte » (75). Tout cela contribue donc au bien-être moral, physique et même social du patient qui retrouve sa place dans son corps, dans son entourage et même dans la société.

La méthode de réinnervation musculaire ciblée (ou Targeted Muscle Reinnervation, TMR) ne permet pas à proprement parler de soulager les douleurs mais elle consiste à réinnervier avec les extrémités des fibres nerveuses présentes au niveau du membre résiduel (par exemple après une amputation transhumérale ou glénohumérale, les nerfs médian, ulnaire et radial), les muscles de cette même zone qui auraient pu perdre en capacité après l'amputation. Cette technique a pour but de restaurer le fonctionnement physiologique de ces muscles pour améliorer le contrôle de la prothèse myoélectrique du patient (notamment grâce au cortex moteur) et ainsi retrouver une image corporelle avec prothèse plus proche possible de la réalité préopératoire. (132,148)

3.3. Problèmes de santé publique liés à l'utilisation de certains médicaments

Les stupéfiants et psychotropes sont des médicaments notamment utilisés dans le traitement de la douleur, en anesthésie ou dans le traitement de l'anxiété ou de l'insomnie qui possèdent des propriétés psychoactives. De ce fait, dans le cadre d'un usage détourné, ces médicaments peuvent faire l'objet de dépendance ou d'abus.

En effet, le réseau français d'addictovigilance alerte sur la hausse des comportements de mésusage et de pharmacodépendance notamment aux antalgiques opioïdes. La consommation d'antalgiques opioïdes en France et dans le monde est en hausse ces dernières années (ils étaient près de 10 millions en France en 2015), le Tramadol étant le plus prescrit, il fait également partie des molécules qui posent le plus de problèmes d'intoxication aux antalgiques opioïdes avec la Morphine et l'Oxycodone avec deux fois plus de notifications de cas entre 2005 et 2016 d'après la Banque Nationale de Pharmacovigilance (BNPV). (149)

D'après une étude conduite de 2010 à 2018 sur des patients ayant subi une amputation du membre inférieur, 54,7% se sont vu prescrire des opioïdes pendant la phase péri-opératoire (d'un mois avant à deux semaines après l'opération) et 44,6% en ont fait un usage prolongé jusqu'à 6 mois après l'opération. (150)

La prescription de ces principes actifs doit être justifiée par une absence d'efficacité des autres traitements antalgiques, elle doit être la plus courte possible et arrêtée en cas d'échec de soulagement des douleurs. De plus, la posologie prescrite et administrée doit correspondre à la plus faible posologie efficace chez le patient. La molécule doit être instaurée progressivement, on parle alors de titration et sa posologie doit régulièrement faire l'objet d'une réévaluation pour maximiser la balance bénéfique / risque c'est-à-dire avoir une efficacité maximale pour un minimum d'effets indésirables. L'arrêt de l'utilisation de ces produits doit être discuté entre le patient et le prescripteur afin de limiter les risques de tolérance et de dépendance liés à une utilisation prolongée. La tolérance correspond à la nécessité d'augmenter les doses afin de ressentir des effets similaires à ceux qui étaient présents pour des posologies plus faibles (151) et la dépendance entraîne la survenue d'un phénomène de sevrage. Pour limiter sa survenue, il est possible de se fixer des objectifs progressifs et réalisables pour diminuer progressivement les doses administrées. (152–154)

Avant l'initiation d'un traitement par opioïdes, il existe un outil d'évaluation du risque de dépendance d'un patient aux opioïdes simple et rapide à réaliser, l'échelle ORT (Opioid Risk Tool, *Figure 16*) qui permet d'obtenir un score lié au risque de mésusage des opioïdes qui nécessitera en l'absence d'alternative possible, une surveillance accrue de la consommation du patient. Le score est faible entre 0 et 3, modéré jusqu'à 7 et élevé au-delà de 7. (154)

Antécédent familial d'abus d'une substance			Antécédent personnel d'abus d'une substance		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Alcool	1	3	Alcool	3	3
Drogues illicites	2	3	Drogues illicites	4	4
Autre	4	4	Médicaments d'ordonnance	5	5
Âge (sujet de 16 à 45 ans)			TROUBLE PSYCHOLOGIQUE		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Antécédents de violence sexuelle pendant l'enfance	3	0	Trouble de l'attention, trouble bipolaire, trouble obsessionnel compulsif, schizophrénie	2	2
			Dépression	1	1
Score	...	...	Score	...	...

Figure 16. Échelle ORT. (154)

Puis tout au long du traitement, il peut être intéressant de réaliser un dépistage des risques de mésusages des substances prescrites à l'aide de l'échelle POMI (Prescription Opioid Misuse Index, Figure 17) afin d'adapter au besoin la prescription du patient dans le cas où il y aurait au moins deux réponses positives. (154)

ANTALGIQUE(S) OPIOÏDE(S) CONCERNÉ(S) PAR CES QUESTIONS : codéine, tramadol, poudre d'opium, morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone	Oui	Non
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur en QUANTITÉ plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?	☐	☐
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS SOUVENT QUE PRESCRIT(S) sur votre ordonnance, c'est-à-dire réduit le délai entre deux prises ?	☐	☐
Avez-vous déjà eu besoin de faire RENOUELER VOTRE ORDONNANCE de ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS TÔT QUE PRÉVU ?	☐	☐
Avez-vous déjà eu la SENSATION DE PLANER OU RESSENTI UN EFFET STIMULANT après avoir pris ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	☐	☐
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur parce que vous étiez contrarié(e), c'est-à-dire pour SOULAGER OU SUPPORTER DES PROBLÈMES AUTRES QUE LA DOULEUR ?	☐	☐
Avez-vous déjà CONSULTÉ PLUSIEURS MÉDECINS, y compris aux urgences, pour obtenir plus de ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	☐	☐
Score		

Figure 17. Échelle POMI. (154)

Aussi, ces médicaments font l'objet d'un système de mise à disposition particulier. En effet, la prescription de stupéfiant doit être faite sur une ordonnance sécurisée. Ce type d'ordonnance comporte un certain nombre de critères obligatoires qui permettent de sécuriser la délivrance pour le patient : le papier blanc filigrané avec le caducée, les pré-impressions de couleur bleue, en haut à gauche on retrouve les coordonnées du prescripteur (NOM, Prénom, adresse, numéro de téléphone, qualité, numéro d'identification), en bas à gauche, le numéro de lot de l'ordonnance est noté à la verticale et en bas à droite on peut retrouver un double cadre où l'on pourra lire le nombre de lignes de prescription qui auront été rédigées. Ce papier répond aux normes de l'AFNOR (Association Française de Normalisation).

Ensuite, le prescripteur pourra noter :

- La date de rédaction de l'ordonnance en toutes lettres,
- L'identité du patient (NOM, Prénom, sexe, âge voire la taille et le poids si cela est nécessaire)
- Les lignes de prescriptions les unes en dessous des autres, avec la dénomination commune internationale obligatoirement (le nom de la spécialité peut être noté à côté), le dosage, le nombre d'unités de prise, le nombre de prises quotidiennes et la durée de traitement en toutes lettres
- Sa signature devra être apposée directement en dessous de la dernière ligne de prescription
- Comme mentionné précédemment, le prescripteur devra reporter le nombre de lignes de prescription dans le cadre prévu à cet effet en bas à droite de l'ordonnance.

Une fois que cette ordonnance pour des stupéfiants est rédigée correctement par le prescripteur, le patient a un délai de carence de 3 jours pour venir chercher ses traitements à son officine. Passé ce délai, le pharmacien sera obligé de déconditionner le nombre d'unités équivalentes au délai qui s'est écoulé entre la date de prescription et la date de présentation de l'ordonnance et le patient se verra alors remettre le nombre d'unités nécessaires pour assurer le traitement jusqu'à la fin de validité de l'ordonnance. A noter que certaines molécules comme la Morphine par exemple sont soumises à une durée de prescription de seulement 7 jours pour la forme injectable ou de 28 jours pour le Fentanyl sous sa forme transdermique avec un fractionnement de la délivrance par tranche de 14 jours. Le prescripteur peut décider d'imposer une délivrance en une fois en mentionnant à l'écrit sur l'ordonnance « *délivrance en une seule fois* », de la même manière, le chevauchement de deux ordonnances similaires n'est pas possible sauf si le prescripteur a apposé la mention « *chevauchement autorisé* » (155)

Depuis le 1^{er} mars 2025, la prescription du Tramadol et de la Codéine doit se faire sur une ordonnance sécurisée et pour une durée maximale de 12 semaines. (156)

La Kétamine est également un stupéfiant prescrit uniquement sur une ordonnance sécurisée pour une durée limitée à 28 jours, mais à la différence des molécules précédemment évoquées, elle est réservée à un usage hospitalier uniquement. (128)

L'ensemble de ces règles encadre donc la prescription et la délivrance des médicaments qui ont le statut stupéfiant ou assimilé stupéfiant pour limiter au maximum les risques de mésusage par le patient.

La mise en place d'un téléservice de déclaration de fausses ordonnances appelé ASAFO permet au pharmacien, lorsqu'une ordonnance lui paraît suspecte, d'entrer en contact avec le prescripteur lorsque cela est possible et de signaler l'ordonnance sur ce téléservice. Ainsi, tous les signalements avérés d'ordonnances frauduleuses de la région de l'officine ou de la France entière s'affichent. (157)

La finalité n'étant pas de diaboliser les comportements à risque liés à l'usage des médicaments mais plutôt de savoir les repérer pour mieux rediriger les patients vers des structures de soin adaptées telles que les Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) ou des associations de patients.

4. Questionnaire

4.1. Description des différents items

Ce questionnaire avait pour but de suivre des patients hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Trousseau pour une amputation d'un ou plusieurs membre(s) afin de faire le bilan sur les douleurs ressenties par le patient et les moyens employés par le patient lui-même ainsi que les professionnels de santé qui le suivaient pour remédier au mieux à ces potentielles douleurs.

Ce suivi s'effectuait par l'intermédiaire de questions posées au patient tout au long d'une année.

Les deux services visés pour le recueil de données étaient le service de chirurgie orthopédique et celui de chirurgie vasculaire, car ce sont les deux services les plus à même d'effectuer ce genre d'acte souvent à la suite d'un traumatisme pour le premier ou de complications pour des patients atteints de diabète ou d'AOMI pour le second. Les premiers entretiens patients ont été réalisés lors du stage hospitalier de 5^e année.

Le premier entretien se déroulait à l'hôpital, dans la chambre du (de la) patient(e), à son retour du bloc opératoire après l'amputation. Cet entretien avait pour unique objectif de dresser un portrait général du (de la) patient(e). Le recueil de l'accord du ou de la patient(e) et le détail de l'organisation du suivi qui allait être mis en place lui était expliqué (*Figure 18 & Figure 19*).

Questionnaire patient



Actuellement étudiante (en Pharmacie) à la Faculté de Pharmacie de Tours, je souhaite faire ma thèse sur la prise en charge des douleurs de membres fantômes à la suite d'une amputation. Voici donc un questionnaire anonyme afin d'évaluer les différentes prises en charge qui vous concernent. En vous remerciant d'avance pour votre aide !

1^e entretien : pendant l'hospitalisation

Sexe :

☐ Homme ☐ Femme ☐ Autre

Age :

☐ 18-25 ans ☐ 26-35 ans ☐ 36-50 ans ☐ 51-65 ans ☐ 66-80 ans ☐ > 80 ans

Poids :

Antécédents et comorbidités (dont l'insuffisance hépatique et/ou rénale) :

Traitement antalgique avant amputation (si oui le(s)quel(s)) :

☐ oui ☐ non

Motif amputation :

Membre(s) concerné(s) :

Figure 18. Première page du questionnaire patient.

Date de la chirurgie :

Date de l'entretien :

EVA moyenne avant amputation (de 0 à 10) :

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

EVA à la sortie d'hospitalisation (de 0 à 10) :

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Consommation :

- ☐ Tabac
- ☐ OH
- ☐ Stupéfiants (indiquer les molécules et la voie)

Nom et adresse pharmacie habituelle :

Figure 19. 2^{de} page du questionnaire patient.

Les trois premières questions concernaient le sexe, l'âge et le poids afin de trier les patients recrutés par catégories basiques.

La suite concernait les antécédents médicaux s'il y en avait, cela permettait de continuer la classification des patients, notamment en cas de comorbidités qui influenceraient sur la prise en charge potentielle de douleurs, telles que l'insuffisance rénale ou l'âge supérieur à 80 ans qui entraîneraient une contre-indication à la prise d'AINS par exemple.

La question sur la prise de traitements antalgiques en pré-opératoire permettait de mieux connaître la prise en charge antalgique en amont de l'opération. Cette question était liée à la question suivante qui concernait la présence (ou non) de douleurs avant l'hospitalisation.

L'investigateur se renseignait ensuite auprès des patients sur la prise en charge chirurgicale qui venait d'avoir lieu : quel(s) membre(s) concerné(s) par la chirurgie, pour quelle raison, quand par rapport à l'entretien ainsi que la présence ou non de douleurs post-opératoires grâce à l'échelle visuelle analogique (EVA). [CS1] Il demandait au (à la) patient(e) d'estimer sa douleur sur une échelle de 0 à 10, 0 signifiant « pas de douleur » et 10 signifiant « la pire douleur imaginable ».

La consommation de toxiques servait à mettre en avant un possible mésusage des molécules antalgiques qui pourraient être prescrites par la suite.

Pour les entretiens suivants, qui se tenaient respectivement à 1 mois, 3 mois, 6 mois puis 12 mois du premier, les questions resteront toujours les mêmes et sont les suivantes (*Figure 20*) :

2 nd entretien : à M1	
----------------------------------	--

EVA à la sortie d'hospitalisation (de 0 à 10) :

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Y a-t-il eu un passage par un SMR ? (*si oui, pendant combien de temps ?*) :

☐ oui ☐ non

L'amputation est-elle appareillée ?

☐ oui ☐ non

Y a-t-il eu un suivi psychologique à la suite de l'amputation ?

☐ oui ☐ non

Si non, souhaiteriez-vous que ce type de suivi soit mis en place ?

☐ oui ☐ non

Quels sont les traitements antalgiques pharmacologiques ou autres depuis l'amputation ? (*ordonnance de sortie, automédication, médecine complémentaire et alternative...*)

Observance du traitement antalgique :

- Effets indésirables : description + impact patient

_____	_____
_____	_____
_____	_____

- Qui fait le suivi antalgique depuis la sortie :

Consommation :

☐ Tabac ☐ OH ☐ Stupéfiants (molécule et voie)

Figure 20. 3^e page du questionnaire patient.

L'évaluation des potentielles douleurs ressenties au moment de l'entretien grâce à l'EVA était systématiquement réalisée.

Les questions portant sur le passage en Soins Médicaux et de Réadaptation (SMR), l'appareillage et le suivi psychologique avaient pour objectif d'évaluer la situation du patient et sa perception de la prise en charge. Ces échanges constituaient également une opportunité d'information sur la pluridisciplinarité des professionnels de santé susceptibles d'intervenir dans le parcours de soins selon les besoins identifiés.

Les patients étaient ensuite interrogés sur les différentes modalités thérapeutiques (médicamenteuses ou non médicamenteuses) mises en place au moment de l'entretien, ainsi que sur les professionnels en charge de leur application.

L'entretien explorait également l'observance thérapeutique, les variations temporelles de la douleur (notamment au cours du nyctémère), les effets indésirables rencontrés et leur retentissement sur la qualité de vie quotidienne.

Au total, 10 patients ont été inclus dans l'étude, recrutés au sein du service de chirurgie vasculaire (n=8) et du service d'orthopédie (n=2).

4.2. Présentation des résultats du questionnaire

Les graphiques suivants permettent de présenter visuellement les différents groupes qui ont pu être formés à la suite du premier questionnaire patient.

La majorité des patients recrutés étaient des hommes (80%), en grande partie âgés de plus de 80 ans (50%) contre 20% de jeunes adultes de 26 – 35 ans. Également 20% des patients étaient âgés de 51 à 65 ans. Pour finir, il n'y avait qu'un patient sur les 10 interrogés (soit 10%) qui faisait partie de la tranche d'âge 65 – 80 ans (*Figures 21 et 22*).

Le poids moyen des patients interrogés est 80,7 kg ([50-120]kg) (*Figure 23*).

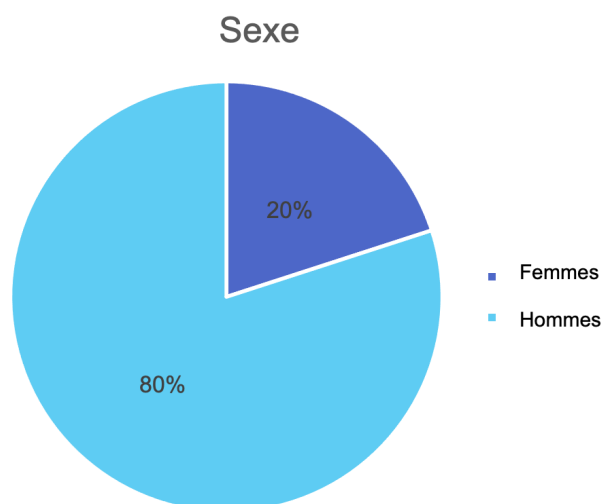


Figure 21. Proportion de femmes et d'hommes dans l'échantillon de patients interrogés.

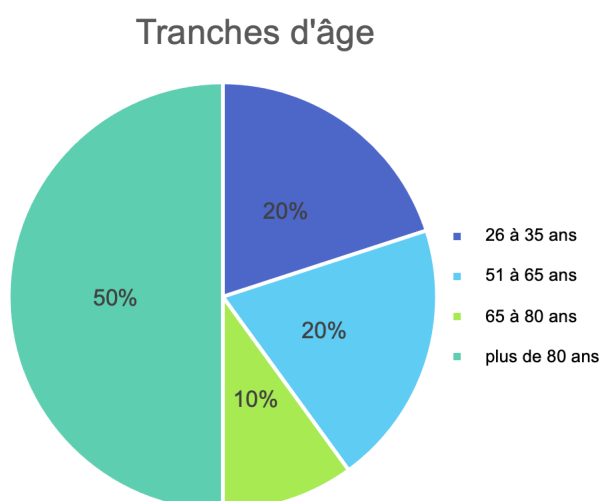


Figure 22. Répartition des patients interrogés dans 4 tranches d'âge de 26 à plus de 80 ans.

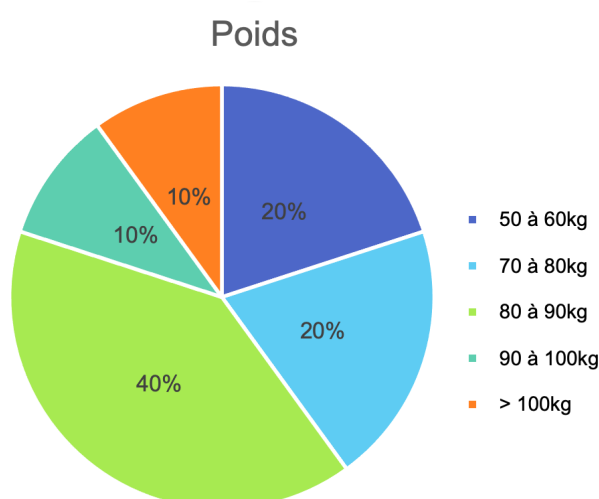


Figure 23. Répartition des patients interrogés dans 5 tranches de poids de 50 à plus de 100kg.

Concernant les antécédents des patients du service de chirurgie vasculaire, plus de la moitié (62,5%) étaient diabétiques et 75% avaient un antécédent d'AOMI (*Figure 24 & 25*).

Le premier et le dernier patient recrutés, tous deux hospitalisés dans le service de chirurgie orthopédique à la suite d'un accident avec machine (*Figure 26*), étaient des hommes de moins de 35 ans sans antécédent particulier, notamment antalgique (l'un d'eux présentait une hypertension artérielle contrôlée). Ils constituaient la catégorie des patients âgés de 26 à 35 ans. Pour les huit autres patients inclus, le profil type correspondait à un homme âgé de 65 à 80 ans, présentant de nombreuses comorbidités telles qu'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ou un diabète, majoritairement de type 2. Ces patients étaient largement polymédiqués, sans suivi spécialisé en dehors des consultations mensuelles avec le médecin ou le chirurgien hospitalier.

Plus des deux tiers des patients ($n=7/10$) bénéficiaient d'un traitement antalgique avant la prise en charge chirurgicale (*Figure 27*).

Antécédents de diabète

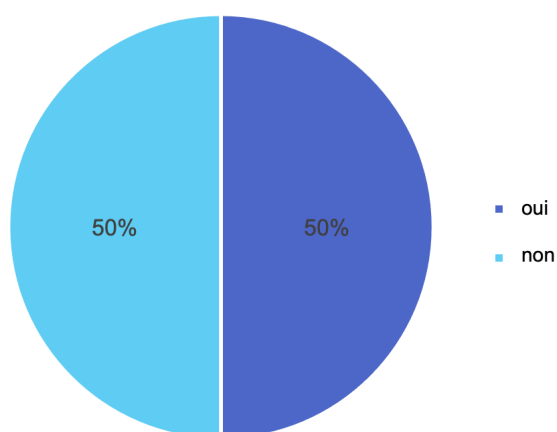


Figure 24. Répartition des patients interrogés selon leurs antécédents de diabète.

Antécédents d'AOMI

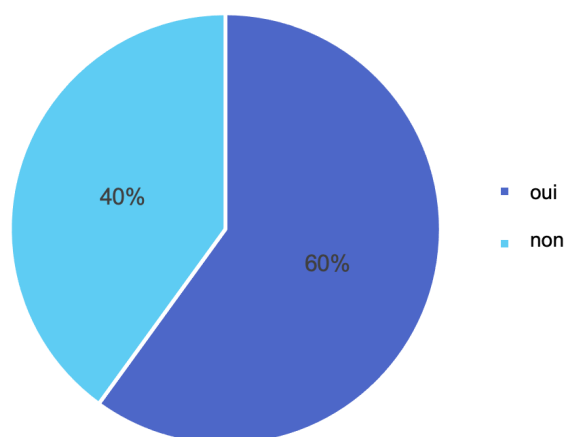


Figure 25. Répartition des patients interrogés selon leurs antécédents d'AOMI.

Cause traumatique

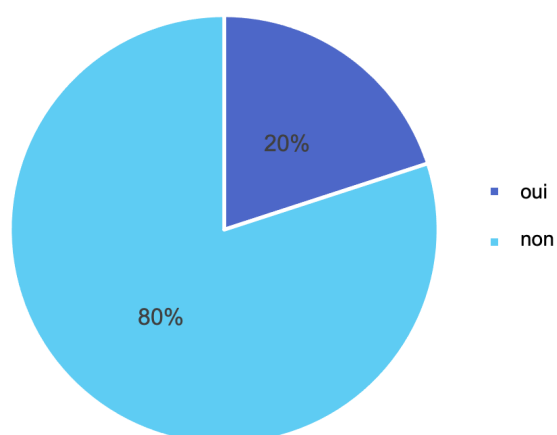


Figure 26. Répartition des patients interrogés selon la cause traumatique ou non de leur amputation.

Prise d'antalgiques avant l'opération

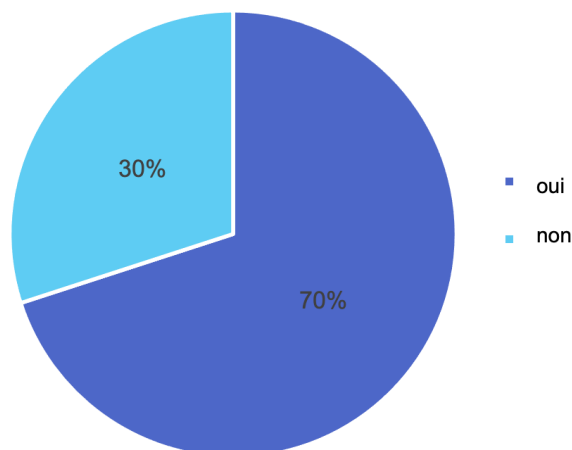


Figure 27. Répartition des patients interrogés selon la prise antérieure d'antalgiques afin de traiter des douleurs liées à la cause de l'amputation.

Concernant le type d'amputation, seulement 2 concernaient le membre supérieur, dans les deux cas, la cause était accidentelle et les patients atteints émanaient du service d'orthopédie. Les 8 autres amputations concernaient donc le membre inférieur, 6 d'entre elles étaient considérées comme amputation mineure c'est-à-dire qui concernent le pied et tout ce qui se trouve sous l'articulation de la cheville. Les 2 dernières amputations étaient majeures et concernaient le membre inférieur au niveau trans-fémoral. (Figure 28)

Type d'amputation

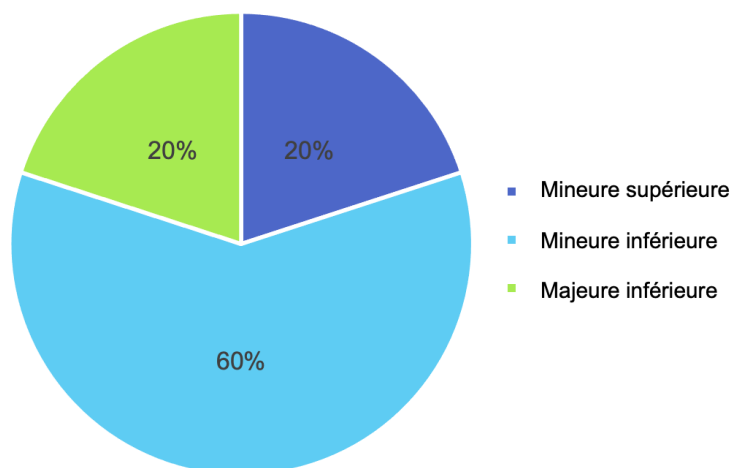


Figure 28. Répartition des patients interrogés selon le type d'amputation qu'ils ont subi.

L'évaluation de la douleur des patients avant et après leur opération révèle que de 40% des patients qui n'avaient aucune douleur avant, plus que 20% n'en ont pas après. L'un des deux patients n'en avait pas ni avant ni au premier entretien, le 2^e en avait avant (EVA à 6 avant l'opération) et semblait ne plus en avoir à J10 lors de notre rencontre.

Concernant ceux qui ressentaient des douleurs évaluées à plus de 5 avant l'opération, c'est-à-dire 40% des patients, ils ne sont plus que 20% au 1^e entretien, cependant, leur EVA est à 8/10. (Figure 29 & Figure 30)

EVA avant l'opération

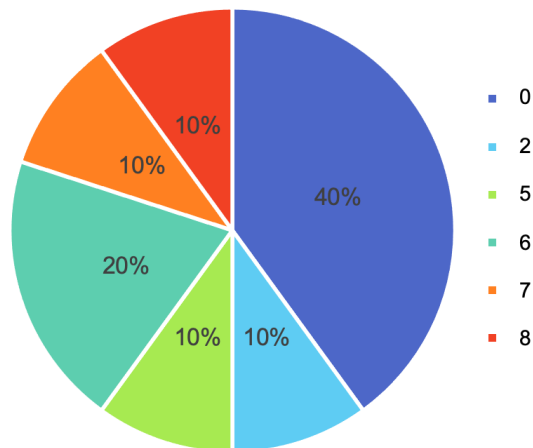


Figure 29. Évaluation de la douleur ressentie par le patient avant l'opération.

EVA après l'opération

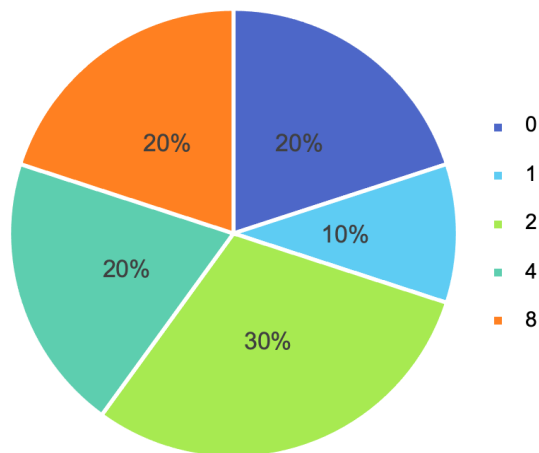


Figure 30. Évaluation de la douleur ressentie par le patient après l'opération.

Pour le premier patient, les douleurs apparues à la suite de l'intervention chirurgicale étaient majoritairement soulagées dans un premier temps (M+1) par l'association de Prégabaline, de Morphine et de Paracétamol. Le patient a également rapporté l'impact positif de séances de magnétisme pratiquées par sa compagne sur ses douleurs.

Ces douleurs se sont rapidement estompées, puisque lors du troisième entretien (M+3), le patient avait complètement arrêté la Morphine et le Paracétamol, et les séances de magnétisme n'étaient plus nécessaires. Il adaptait la posologie de Prégabaline 150 mg (généralement 1 comprimé matin, midi et soir) en fonction de l'intensité douloureuse. Il bénéficiait d'une rééducation kinésithérapique à domicile et ses douleurs restaient le plus souvent proches de 0 sur l'EVA. Le patient envisageait déjà sa reprise professionnelle et manifestait une motivation importante pour retrouver son activité antérieure. Il n'était pas appareillé, ne considérait pas nécessaire un suivi psychologique et n'avait pas bénéficié d'un passage en Soins de Suite et de Réadaptation (SSR).

D'ailleurs, aucun des patients interrogés n'a bénéficié d'un suivi psychologique ou d'un passage en SSR, notamment en raison de l'absence de demande exprimée. Seuls deux patients ont été appareillés avec des chaussures adaptées à la suite de l'amputation.

Lors du premier entretien, parmi les patients ayant des antécédents de prise d'antalgiques (70%, n=7/10), le Paracétamol était la molécule la plus fréquemment rapportée (71%, n=5/7). Une association Paracétamol-Codéine était utilisée par un patient (14%), le Néfopam par deux patients (28%), la Prégabaline par deux patients (28%), et l'Amitriptyline par un patient (14%).

La majorité des patients sous traitement antalgique utilisaient une à deux molécules différentes. Cependant, deux patients (28%, n=2/7) se distinguaient par une consommation importante de médicaments, notamment d'opioïdes. Le premier, sous association Paracétamol-Codéine, consommait également Lamaline®, Izalgi® et Morphine. Le second prenait Paracétamol 3 g/jour en 3 prises, Oxycodone LP 10 mg et Tramadol LP 150 mg matin et soir, ainsi que 6 comprimés d'Oxycodone LI 5 mg et 3 comprimés de Tramadol LI 50 mg répartis dans la journée. Ces deux patients présentaient un contrôle antalgique insuffisant et un risque élevé de développer une dépendance ainsi que des effets indésirables liés à la consommation répétée d'opioïdes.

Lors du second entretien (M+1), sept patients ont été recontactés. Parmi eux, quatre ont accepté de poursuivre les entretiens, un patient a refusé et deux n'ont jamais recontacté malgré plusieurs relances.

Parmi ces quatre patients, le premier (moins de 35 ans, amputation de la main droite après accident avec machine agricole) était traité par Prégabaline 200 mg trois fois par jour, Morphine LP 10 mg matin et soir, et Paracétamol 1 g trois fois par jour.

Le second (moins de 65 ans, amputation de l'hallux gauche transmétatarsienne et amputation ouverte transmétatarsienne des 1er et 2e rayons) recevait Paracétamol 1 g et Tramadol LP 100 mg matin et soir, avec occasionnellement (moins d'une fois par semaine selon ses dires) Tramadol LI 50 mg nocturne en cas de douleurs intenses perturbant le sommeil.

Le troisième (moins de 65 ans, amputation du 2e rayon du pied droit), précédemment traité par Lamaline®, Izalgi®, Morphine et Codéine, recevait un mois après l'intervention Paracétamol 1 g et Tramadol LI 50 mg trois fois par jour, associés à Morphine LP 10 mg systématique le soir et si besoin Morphine LI 5 mg dans la journée, en complément du port de chaussures adaptées.

Enfin, le dernier patient (plus de 80 ans, amputation du 2^e rayon gauche), initialement traité par Paracétamol (EVA pré-opératoire de 5/10 et 1/10 au premier entretien), maintenait le même traitement avec Paracétamol 1 g le soir. Toutefois, l'intensité douloureuse avait réaugmenté à 6/10 à un mois de l'intervention malgré le port de chaussures adaptées.

4.3. Attentes, limites et propositions d'amélioration de ce questionnaire

Ce questionnaire devait permettre de tenter de trouver un modèle de prise en charge qui conviendrait au plus grand nombre de patients pour soulager au mieux les douleurs neuropathiques qu'ils ressentent après une amputation. Au vu des résultats, il est important de prêter attention aux différentes prises en charge non pharmacologiques qui nécessitent un travail du patient sur lui-même au long court, et qui lui permettent de mieux prendre conscience de qui

il est en tant qu'individu car c'est en étant actif dans sa propre prise en charge que l'on peut plus facilement aller mieux.

Il est également primordial de garder à l'esprit que ces méthodes reposent sur une prise en charge multidisciplinaire du patient tout au long de son parcours de soin.

Aujourd'hui la prise en charge médicamenteuse tend à régresser au profit des alternatives en psychologie, psychomotricité, kinésithérapie,

Les patients recrutés par le questionnaire mis au point forment un échantillon relativement homogène principalement composé d'hommes de plus de 65 ans surtout atteints de diabète et/ou d'AOMI. Ce qui pourrait être un avantage pour imaginer une prise en charge complète des douleurs fantômes chez ce type de patients, tout en étant bien acceptée et efficace, s'est révélé être une limite :

Lors du recrutement des patients, j'ai souvent été confrontée à des patients qui avaient pour la plupart déjà été amputés et qui ne souhaitaient pas être suivis puisque d'après leurs dires, ils connaissaient déjà ces douleurs.

Pour certains, cela semblait être une « habitude » de venir à l'hôpital pour faire une reprise chirurgicale après des complications infectieuses, nécrotiques et autres. En effet, les patients diabétiques sont régulièrement sujets à ce type de complications puisqu'ils rencontrent des difficultés de cicatrisation. Cependant, une mauvaise hygiène de vie chez un diabétique entraîne des complications plus fréquentes et plus graves donc plus difficiles à prendre en charge.

Parmi les patients que je pouvais potentiellement recruter pour répondre au questionnaire, près de la moitié ont refusé de participer. On peut assez facilement faire ressortir un portrait type de ces patients : aucune des femmes interrogées, bien qu'elles aient été très peu nombreuses, n'ont refusé, ce n'était que des hommes, aucun de ces derniers n'avait moins de 65 ans et aucun ne venait du service d'orthopédie, tous étaient issus du service de chirurgie vasculaire. Ils avaient tous comme antécédent un diabète et/ou une artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Le dossier patient d'une majeure partie d'entre eux indiquait que ce type d'hospitalisation n'était pas la première ce qui sous-entend que ces patients sont « régulièrement » touchés par des complications de leur maladie, qu'elles soient dues à l'évolution directe de cette dernière ou par non-respect des règles hygiéno-diététiques et du traitement (qui ont pu être plus ou moins bien expliquées au patient).

On retrouve donc un profil de patient qui ne semble pas réellement se préoccuper de son état de santé et des risques que peuvent représenter ses conditions, avec peu d'observance vis-à-vis de son traitement (observé lors de la réalisation de conciliation médicamenteuse, où les patients ne connaissaient que vaguement leurs traitements et ne semblaient pas être sensibles à l'intérêt d'arrêter ou du moins de réduire la consommation d'alcool et de tabac, d'avoir une alimentation saine et équilibrée, c'est-à-dire de limiter la consommation d'aliments gras, salés et sucrés et de pratiquer une activité physique régulière adaptée).

Ce sont pourtant ces patients qui nécessiteraient un suivi assidu par une équipe médicale et paramédicale adaptée afin de les réconcilier avec le monde médical et *in fine* leur donner les clés pour améliorer leur confort de vie et leur pronostic.

Parmi les patients que j'ai pu interroger à M0, deux patients ont ensuite refusé de poursuivre après le 1^e entretien. Pour l'un, car il ne se souvenait pas de notre 1^e rencontre et il pensait que j'étais une employée de démarchage téléphonique. L'autre ne souhaitait simplement plus continuer. Un dernier patient peut être considéré comme un perdu de vue, car ayant des problèmes d'audition, il préférait recevoir le questionnaire par boîte postale puis je n'ai jamais eu aucun retour de sa part.

Pour conclure, je pense que ce type de questionnaire aurait pu permettre de mettre en lumière le ressenti des patients sur leur prise en charge afin d'espérer mettre en avant un circuit de prise en charge globale qui pourrait convenir au plus grand nombre de patients touchés par les douleurs de membres fantômes.

Le fait de devoir rappeler les patients à 4 reprises chacun après le 1^e entretien en personne représentait 2 difficultés majeures :

- Du côté du patient, il était contraignant de se souvenir de la date du prochain appel après son hospitalisation. De plus, certains patients peuvent y voir une perte de temps (même s'ils sont pour la très vaste majorité retraités et que les appels ne duraient que 10 minutes).
- La complexité de la gestion d'une étude observationnelle et des appels téléphoniques dans les délais en étant la seule personne impliquée.

Ensuite, avec du recul mon questionnaire manquait de précision quant au mode opératoire employé pour chaque patient, ce qui pourrait avoir un impact sur les possibles douleurs ressenties. Le questionnaire pour l'évaluation des douleurs que ressentaient les patients n'était pas adapté aux douleurs neuropathiques ni des PLP.

Ainsi, en rajoutant certaines questions sur le détail des opérations effectuées, en rédigeant un courrier informatif sur l'intérêt recherché par ce questionnaire, en le conduisant à plusieurs et notamment par des personnes diplômées et pas seulement des étudiants (renforcerait le sentiment d'importance du sujet traité auprès du patient), je pense que, retravaillé, ce type de questionnaire pourrait contribuer à mieux intégrer les patients dans leur parcours de soin. Il leur permettant de s'investir dans une cause qui les concerne ou qui pourrait les concerner, en renforçant leurs liens avec l'équipe médicale (peut-être qu'au lieu de les rappeler, les questionnaires pourraient être remplis en personne lors d'un rendez-vous de suivi). Ainsi, les patients feraient le lien entre un visage / une personne physique et une cause.

En renforçant le sentiment de pouvoir s'exprimer, nous pourrions peut-être espérer un meilleur engagement de chaque patient dans son propre bien-être.

Ils pourraient également se rencontrer entre eux à l'occasion d'entretiens type ETP (Éducation Thérapeutique du Patient). Ils pourraient ainsi échanger sur leurs difficultés, leurs manières de soulager ces potentielles douleurs tout en étant encadrés par des médecins de la douleur, psychologues ou psychiatres, prothésistes, ergothérapeutes, psychomotriciens, kinésithérapeutes, ...

Parallèlement, il pourrait être intéressant de mener une étude sur les prises en charge actuellement mises en place et évaluer leur efficacité et leur tolérance sur un grand groupe hétérogène d'individus en le scindant en différents sous-groupes par catégories de patients (par exemple le motif d'amputation ou le type d'amputation). L'équipe de recherche pourrait

travailler en collaboration avec les officines pour leur déléguer le travail en quelques sortes. Ces dernières pourraient retransmettre les informations de renouvellement (quels médicaments sont délivrés pour la prise en charge des douleurs fantômes et en quelle quantité) pour avoir une réelle idée des délivrances. Elles pourraient également faire un petit entretien avec le patient au moment de la délivrance afin d'envoyer à l'équipe de recherche les résultats obtenus.

Enfin, nous pourrions faire un point sur les connaissances des professionnels de santé vis-à-vis de ce type de douleurs et sur les différents traitements possibles, pour ensuite proposer au maximum un suivi pluridisciplinaire.

5. Conclusion

Au vu de la revue de littérature et de notre étude, il est aisé de comprendre l'intérêt qu'il y a de faire la différence entre les douleurs et les sensations du membre fantôme afin de traiter correctement chacune de ces affections et permettre une prise en charge complète et efficace du patient en reconnaissant le rôle que jouent les douleurs chroniques dans la qualité de vie du patient.

Cependant, de la prévention au traitement de ces douleurs le chemin est long et chaque étape est marquée par des limites que nous ne maîtrisons pas encore. De plus, ce type de douleurs est souvent rattaché sous le nom des douleurs neuropathiques alors que le mécanisme physiopathologique ne semble pas être le même. Celui des douleurs du membre fantôme est encore assez flou, il semble exister de nombreuses atteintes des voies de la douleur que ce soit au niveau périphérique ou au niveau central et il est particulièrement complexe de mettre en avant un schéma thérapeutique spécifiquement adapté aux douleurs du membre fantôme et qui conviendrait au plus grand nombre de patients qui en sont atteints, si ce n'est tous les patients qui ressentent ce type de douleurs.

Plus largement, les nombreuses études qui existent permettent de mettre en avant une multitude de prises en charge qui pourraient s'adapter au besoin de chacun. Malheureusement ces études sont assez peu nombreuses et manquent cruellement de puissance puisqu'elles s'intéressent à une population très particulière et variable.

La prise en charge du patient par une équipe pluridisciplinaire composée de médecins de la douleur, d'infirmiers, de prothésistes mais aussi de psychomotriciens (pour aider au deuil du membre amputé, à la perception et à la motricité du membre résiduel, ...), d'ergothérapeutes (pour trouver des solutions et améliorer le quotidien), de masseur-kinésithérapeutes (pour reprendre une activité physique adaptée, mobiliser les articulations, restaurer une amplitude de mouvement, renforcer le système musculosquelettique, ...) est donc capitale pour donner au patient toutes les clefs nécessaires à sa guérison physique et psychique.

Le pharmacien joue également un rôle important dans le suivi du patient après sa sortie d'hospitalisation ou de structure spécialisée. Il doit se rendre disponible et accessible par le patient pour l'écouter, le rassurer, répondre à ses interrogations et le réorienter au besoin vers d'autres professionnels spécialisés dans la prise en charge des patients amputés.

Le pharmacien a également un rôle plus classique dans l'analyse des ordonnances du patient. En effet, la sécurité de la prescription avec le respect du principe du bon médicament au bon patient au bon dosage et au bon moment, permet de contrôler que le patient reçoit le traitement adapté à ses besoins et à son état physiopathologique.

Bibliographie

1. Dico en ligne Le Robert [Internet]. [cité 4 sept 2024]. amputation - Définitions, synonymes, prononciation, exemples. Disponible sur: <https://dictionnaire.lerobert.com/definition/amputation>
2. @NatGeoFrance. National Geographic. 2022 [cité 4 sept 2024]. Le plus ancien corps amputé de l'Histoire remet en question les connaissances médicales du Paléolithique. Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/histoire/2022/09/le-plus-ancien-corps-ampute-de-lhistoire-remet-en-question-les-connaissances-medicales-du-paleolithique>
3. Leduc S. Amputation - membres inférieurs et supérieurs [Internet]. [cité 3 sept 2024]. Disponible sur: <https://cnfs.ca/pathologies/amputation-membres-inferieurs-et-superieurs>
4. Varma P, Stineman MG, Dillingham TR. Epidemiology of limb loss. Phys Med Rehabil Clin N Am. févr 2014;25(1):1-8.
5. Maladie, accident : les causes de l'amputation [Internet]. Adepa. [cité 4 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.adepa.fr/autour-de-lamputation/les-causes-damputation/>
6. Nicodème JD, Uçkay I, Ray A, Suva D. Amputations du membre inférieur : indications, bilan et complications. Rev Med Suisse. 17 déc 2014;455:2409-13.
7. Douleur du membre résiduel - Sujets particuliers - Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 4 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/sujets-particuliers/proth%C3%A8ses-de-membres/douleur-du-membre-r%C3%A9siduel#:~:text=Douleur%20fant%C3%B4me,-La%20plupart%20des&text=L%27aspect%20fant%C3%B4me%20ne%20d%C3%A9signe,mois%20ou%20plusieurs%20ann%C3%A9es%20apr%C3%A8s>
8. Urits I, Seifert D, Seats A, Giacomazzi S, Kipp M, Orhurhu V, et al. Treatment Strategies and Effective Management of Phantom Limb–Associated Pain. Curr Pain Headache Rep. sept 2019;23(9):64.
9. Rouillet S, Nouette-Gaulain K, Brochet B, Sztark F. Douleur du membre fantôme : de la physiopathologie à la prévention. Ann Fr Anesth Réanimation. mai 2009;28(5):460-72.
10. Prévenir l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs [Internet]. [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/arteriopathie-oblitterante-arterite-des-membres-inferieurs/prevention>
11. L'artériopathie oblitérante [Internet]. FFC. 2016 [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: <https://fedecardio.org/je-m-informe/l-arteriopathie-oblitterante/>
12. L'artérite ou artériopathie obstructive des membres inférieurs | Société de Chirurgie Vasculaire et Endovasculaire de Langue Française [Internet]. [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.vasculaire.com/maladies/larterite-ou-arteriopathie-obstructive-des-membres-inferieurs>
13. Hannemann J, Böger R. Dysregulation of the Nitric Oxide/Dimethylarginine Pathway in Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction—Molecular Mechanisms and Clinical Significance. Front Med [Internet]. 17 févr 2022 [cité 16 déc 2024];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2022.835481/full>
14. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. J Am Coll Cardiol. 19 mai 2004;43(10):1731-7.
15. Aday AW, Matsushita K. Epidemiology of Peripheral Artery Disease and Polyvascular Disease. Circ Res. 11 juin 2021;128(12):1818-32.

16. Pied Diabétique | Diabète & Pieds | Conséquences du Diabète sur les Pieds [Internet]. [cité 15 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/complications-diabete/pieds>
17. Prévention des amputations - Unité d'éducation thérapeutique du patient - HUG [Internet]. [cité 15 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/enseignement-therapeutique-pour-maladies/pied-diabetique>
18. Saucy F, Mouhsine E, Wettstein M, Blanc CH. Amputations du membre inférieur. Rev Médicale Suisse. 2007;3(138):2899-905.
19. Okonkwo UA, DiPietro LA. Diabetes and Wound Angiogenesis. Int J Mol Sci. 3 juill 2017;18(7):1419.
20. Les complications du diabète au niveau des artères des membres inférieurs [Internet]. [cité 15 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-adulte/diabete-symptomes-evolution/complications-membres-inferieurs>
21. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 16 oct 2024]. Complications du diabète sucré - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-metaboliques/diabete-sucree-ds-et-troubles-du-metabolisme-de-la-glycemie/complications-du-diabete-sucree>
22. DiabetesCanadaWebsite [Internet]. [cité 16 oct 2024]. Nerve damage & amputation. Disponible sur: <https://www.diabetes.ca/en-CA/managing-my-diabetes/preventing-complications/nerve-damage---amputation>
23. Efférocytose. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Eff%C3%A9rocytose&oldid=210938638>
24. Haute Autorité de Santé - Affection podologique & diabète : un suivi pluriprofessionnel [Internet]. [cité 16 janv 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3218144/fr/affection-podologique-diabete-un-suivi-pluriprofessionnel
25. Diabète : prévenir les complications du pied [Internet]. [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/pedure-podologue/exercice-professionnel/prescription-prise-charge/prise-charge-situation-type-soin/situation-patient-diabete>
26. Le suivi des pieds du diabétique [Internet]. [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/diabete-adulte/diabete-suivi/suivi-pieds>
27. Comment prendre soin de ses pieds ? [Internet]. [cité 16 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/bons-gestes/quotidien/prendre-soin-pieds>
28. McDonald CL, Westcott-McCoy S, Weaver MR, Haagsma J, Kartin D. Global prevalence of traumatic non-fatal limb amputation. Prosthet Orthot Int. avr 2021;45(2):105-14.
29. Mathieu L. L'amputé traumatique du membre inférieur : prise en charge chirurgicale. Bull Académie Natl Médecine. 1 déc 2024;208(9):1225-30.
30. Sos Mains Avignon [Internet]. [cité 11 juill 2025]. Amputations des doigts. Disponible sur: <https://www.sosmain-avignon.org/fr/urgence/amputations-des-doigts>
31. Xiao J, Cai BR. A clinical study of electrical injuries. Burns. août 1994;20(4):340-6.
32. Ghavami Y, Mobayen MR, Vaghardoost R. Electrical Burn Injury: A Five-Year Survey of 682 Patients. Trauma Mon [Internet]. 25 nov 2014 [cité 18 juill 2025];19(4). Disponible sur: <http://traumamon.com/en/articles/19373.html>
33. Électrisation et électrocution [Internet]. [cité 2 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/accidents-domestiques/electrisation-electrocution>

34. Sepsis [Internet]. [cité 29 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>
35. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 29 juill 2025]. Sepsis / septicémie. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sepsis-septicemie>
36. mechanisms of vascular disease a reference book for vascular specialists.pdf [Internet]. [cité 7 oct 2025]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534260/pdf/Bookshelf_NBK534260.pdf
37. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 29 juill 2025]. Sepsis et choc septique - Réanimation. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/r%C3%A9animation/sepsis-et-choc-septique/sepsis-et-choc-septique>
38. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 24 sept 2025]. Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) - Hématologie et oncologie. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/troubles-de-la-coagulation/coagulation-intravasculaire-diss%C3%A9min%C3%A9e-civd>
39. Que sont les sarcomes osseux ? | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 27 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/sarcomes-osseux/que-sont-sarcomes-osseux>
40. Clark MA, Thomas JM. Amputation for soft-tissue sarcoma. *Lancet Oncol*. juin 2003;4(6):335-42.
41. Parsons CM, Pimiento JM, Cheong D, Marzban SS, Gonzalez RJ, Johnson D, et al. The role of radical amputations for extremity tumors: A single institution experience and review of the literature. *J Surg Oncol*. févr 2012;105(2):149-55.
42. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. 2024 [cité 27 juin 2025]. Traitements de l'ostéosarcome. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/bone/treatment/osteosarcoma>
43. Sarcomes osseux : les traitements | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 27 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/cancer/sarcomes-osseux/traitement-cancer>
44. Anomalies des membres [Internet]. [cité 25 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-de-la-mere-et-de-l-enfant/anomalies-et-malformations-congenitales/anomalies-des-membres>
45. Bedard T, Lowry RB, Sibbald B, Kiefer GN, Metcalfe A. Congenital limb deficiencies in Alberta—a review of 33 years (1980–2012) from the Alberta Congenital Anomalies Surveillance System (ACASS). *Am J Med Genet A*. nov 2015;167(11):2599-609.
46. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 26 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=ectrom%C3%A9lie>
47. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 26 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=am%C3%A9lie>
48. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 26 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=phocom%C3%A9lie>
49. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 26 juin 2025]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=h%C3%A9mim%C3%A9lie>

50. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 25 juin 2025]. Présentation des malformations congénitales - Problèmes de santé infantiles. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/problèmes-de-santé-infantiles/présentation-des-malformations-congénitales/présentation-des-malformations-congénitales>
51. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 25 juin 2025]. Lésions par irradiation - Lésions et intoxications. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/lésions-et-intoxications/lésions-par-irradiation/lésions-par-irradiation>
52. Résumé des caractéristiques du produit - VALPROATE DE SODIUM EG L.P. 500 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 juin 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67082887&typedoc=R#RcpFertGro ssAllait>
53. Nagalo K, Badiel R, Kouéta F, Tall FH, Yé D. Le syndrome des brides amniotiques et ses difficultés diagnostiques et de prise en charge au Burkina Faso. *Pan Afr Med J*. 6 mars 2015;20:208.
54. Qu'est-ce que la thalidomide? | Thalidomide [Internet]. 2017 [cité 5 juill 2025]. Disponible sur: <https://thalidomide.ca/quest-ce-que-la-thalidomide/>
55. General Principles of Amputation Surgery [Internet]. [cité 4 sept 2024]. Disponible sur: <https://orthop.washington.edu/patient-care/limb-loss/general-principles-of-amputation-surgery.html>
56. amputation_0.pdf [Internet]. [cité 15 avr 2025]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/documents/amputation_0.pdf
57. Amputations des membres supérieurs [Internet]. ADEPA. [cité 5 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.adepa.fr/autour-de-lamputation/les-amputations-du-membre-superieur/>
58. Optimal Sites for Upper Extremity Amputation: Comparison Between Surgeons and Prosthetists.
59. Bruyant A, Guemann M, Malgoyre A. Étude épidémiologique des amputations majeures des membres supérieur et inférieur en France. *Kinésithérapie Rev*. 1 avr 2023;23(256):3-12.
60. Low EE, Inkellis E, Morshed S. Complications and revision amputation following trauma-related lower limb loss. *Injury*. 1 févr 2017;48(2):364-70.
61. Amputation des orteils [Internet]. Amputation avant-pied. [cité 21 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.amputation-avant-pied.fr/niveaux-damputation/amputation-des-orteils/>
62. Chaussure orthopédique [Internet]. Amputation avant-pied. [cité 22 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.amputation-avant-pied.fr/solutions-dappareillage/chaussure-orthopedique/>
63. Prothèse de pied haute [Internet]. Amputation avant-pied. [cité 22 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.amputation-avant-pied.fr/solutions-dappareillage/prothese-de-pied-haute/>
64. Prothèse de pied en silicone [Internet]. Amputation avant-pied. [cité 22 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.amputation-avant-pied.fr/solutions-dappareillage/prothese-de-pied-en-silicone/>
65. Amputations des membres inférieurs [Internet]. Adepa. [cité 4 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.adepa.fr/autour-de-lamputation/les-amputations-du-membre-inferieur/>
66. Pied partiel et amputation de Syme.

67. Themes UFO. 14 Amputations [Internet]. Musculoskeletal Key. 2020 [cité 23 juill 2025]. Disponible sur: <https://musculoskeletalkey.com/14-amputations/>
68. Panhelleux B, Shalhoub J, Silverman AK, McGregor AH. A review of through-knee amputation. *Vascular*. déc 2022;30(6):1149-59.
69. ISO 8549-4:2014(fr), Prothèses et orthèses — Vocabulaire — Partie 4: Termes relatifs à l'amputation de membres [Internet]. [cité 20 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:8549:-4:ed-1:v1:fr>
70. Vos questions les plus fréquentes [Internet]. [cité 6 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/about/frequently-asked-questions>
71. L'image corporelle [Internet]. [cité 9 juill 2025]. Disponible sur: <https://promotionsante.chusj.org/fr/6-12-ans/Bien-manger/L-image-corporelle>
72. Image corporelle : Parce que nous sommes tous uniques ! [Internet]. [cité 17 juill 2025]. Disponible sur: <https://promotionsante.chusj.org/fr/13-17-ans/Une-image-corporelle-positive>
73. Gouvernement du Québec [Internet]. [cité 9 juill 2025]. Phases du processus de deuil. Disponible sur: <https://www.quebec.ca/famille-et-soutien-aux-personnes/deces/vivre-son-deuil/phases-deuil>
74. 5 étapes du deuil : du choc à la reconstruction | inmemori [Internet]. [cité 9 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.inmemori.com/deuil/etapes-du-deuil>
75. Senra H, Oliveira RA, Leal I, Vieira C. Beyond the body image: a qualitative study on how adults experience lower limb amputation. *Clin Rehabil*. févr 2012;26(2):180-91.
76. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 22 juill 2025]. Évaluation des technologies de santé à la HAS : place de la qualité de vie. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie
77. Sf L. Medical Outcome Study Short Form - 36.
78. Penn-Barwell JG. Outcomes in lower limb amputation following trauma: A systematic review and meta-analysis. *Injury*. déc 2011;42(12):1474-9.
79. Sahu A, Sagar R, Sarkar S, Sagar S. Psychological effects of amputation: A review of studies from India. *Ind Psychiatry J*. 2016;25(1):4-10.
80. Colozzi C. Matthieu Lartot, journaliste sportif à France Télévisions : « L'amputation ? Une libération » [Internet]. Faire Face - Toute l'actualité du handicap. 2023 [cité 17 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.faire-face.fr/2023/11/24/matthieu-lartot-amputation/>
81. Inui T, Bandyk DF. Vascular surgical site infection: risk factors and preventive measures. *Semin Vasc Surg*. sept 2015;28(3-4):201-7.
82. Coulston JE, Tuff V, Twine CP, Chester JF, Eyers PS, Stewart AHR. Surgical Factors in the Prevention of Infection Following Major Lower Limb Amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1 mai 2012;43(5):556-60.
83. Complications postamputation – Physiopedia Multilingual [Internet]. [cité 19 oct 2025]. Disponible sur: <https://langs.physio-pedia.com/fr/complications-post-amputation-fr/>
84. Amputation des rayons : indications, procédure et complications [Internet]. [cité 21 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.medicoverhospitals.in/fr/articles/ray-amputation>
85. NEURO ENVIRONNEMENT [Internet]. [cité 15 oct 2025]. Un tout nouvel organe sensible à la douleur découvert sous notre peau / A brand new pain-sensitive organ discovered under our skin. Disponible sur: <https://www.neuro-environnement.com/news/un-tout-nouvel-organe-sensible-%C3%A0-la-douleur->

d%C3%A9couvert-sous-notre-peau-a-brand-new-pain-sensitive-organ-discovered-under-our-skin

86. Hanyu-Deutmeyer AA, Cascella M, Varacallo MA. Phantom Limb Pain. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cité 19 oct 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448188/>
87. Martinon C. Utilisation de la thérapie miroir dans le traitement des douleurs de membre fantôme de l'amputé.
88. Current Concepts in Upper-Extremity Amputation.
89. handicap S de. Situations de handicap | S'informer et travailler au Ministère de l'Agriculture. 2023 [cité 10 juill 2025]. Définitions du handicap. Disponible sur: <https://handicap.agriculture.gouv.fr/definitions-du-handicap-a226.html>
90. Weltgesundheitsorganisation, éditeur. Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé: CIF. Genève; 2001. 304 p.
91. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 1 sept 2020;161(9):1976-82.
92. Les 4 composantes de la douleur. In.
93. Karcz M, Abd-Elseyed A, Chakravarthy K, Mansoor A, Strand N, Malinowski M, et al. Pathophysiology of Pain and Mechanisms of Neuromodulation: A Narrative Review (A Neuron Project). J Pain Res. nov 2024;Volume 17:3757-90.
94. Isabelle LP. Parcours de santé d'une personne présentant une douleur chronique. 2023;
95. Alles SRA, Smith PA. Etiology and Pharmacology of Neuropathic Pain. Pharmacol Rev. 1 avr 2018;70(2):315-47.
96. Le potentiel d'action – Speechneurolab [Internet]. 2021 [cité 17 oct 2025]. Disponible sur: <https://speechneurolab.ca/le-potentiel-daction/>
97. Physiologie de la douleur [Internet]. [cité 10 oct 2024]. Disponible sur: <http://recap-ide.blogspot.com/2014/11/la-douleur-physiologie.html>
98. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! [Internet]. [cité 9 oct 2025]. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_03/i_03_cl/i_03_cl_dou/i_03_cl_dou.html
99. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 10 sept 2025]. Revue générale de la douleur - Troubles neurologiques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/douleur/revue-generale-de-la-douleur>
100. Physiopedia [Internet]. [cité 14 oct 2025]. Pain Management of the Amputee. Disponible sur: https://www.physio-pedia.com/Pain_Management_of_the_Amputee
101. Materi M. Douleur du membre fantôme, douleur du membre résiduel et sensation du membre fantôme [Internet]. 2020 [cité 13 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.handtherapyacademy.com/fr/traitements/douleur-du-membre-fantome-douleur-du-membre-residuel-sensation-du-membre-fantome-qui-est-laquelle/>
102. Phantom Limb Pain Assessment Tools: A Literature Review Exploring Strengths and Limitations - PMC [Internet]. [cité 18 août 2025]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12265911/>
103. Byl M, Tram J, Kalasho B, Pangarkar S, Pham QG. Postamputation Pain Management. Phys Med Rehabil Clin N Am. 1 nov 2024;35(4):757-68.
104. questionnaire_dn4.pdf [Internet]. [cité 26 mai 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-02/questionnaire_dn4.pdf

105. MEIER A, SIMONIN C. DOULEURS FANTÔMES CHEZ LES AMPUTÉS : EFFETS DES THÉRAPIES PAR MIROIR ET PAR RÉALITÉ VIRTUELLE.
106. Yildirim M, Sen S. Mirror Therapy in the Management of Phantom Limb Pain. *AJN Am J Nurs.* mars 2020;120(3):41-6.
107. Simões EL, Bramati I, Rodrigues E, Franzoi A, Moll J, Lent R, et al. Functional Expansion of Sensorimotor Representation and Structural Reorganization of Callosal Connections in Lower Limb Amputees. *J Neurosci.* 29 févr 2012;32(9):3211-20.
108. Betts JG, Young KA, Wise JA, Johnson E, Poe B, Kruse DH, et al. 14.2 Central Processing - Anatomy and Physiology | OpenStax [Internet]. OpenStax; 2013 [cité 25 mai 2025]. Disponible sur: <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology-2e/pages/14-2-central-processing>
109. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Évaluation de la douleur - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau-de-la-moelle-epiniere-et-des-nerfs/douleur/evaluation-de-la-douleur>
110. Cao B, Xu Q, Shi Y, Zhao R, Li H, Zheng J, et al. Pathology of pain and its implications for therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther.* 8 juin 2024;9(1):155.
111. Tens [Internet]. [cité 8 oct 2025]. Tout savoir sur la théorie du Gate Control ou Portillon. Disponible sur: <https://www.tens.fr/tout-savoir-surtheorie-gate-control-ou-portillon-a,71.html>
112. Culp CJ, Abdi S. Current Understanding of Phantom Pain and its Treatment. *Pain Physician.* 2022;
113. Harkouk H, Fletcher D. Une mise au point sur l'hyperalgésie adultes-enfants. Quand, comment et pourquoi la traiter ? *Anesth Réanimation.* mai 2018;4(3):219-26.
114. physiopedia. complications post amputation [Internet]. Disponible sur: <https://langs.physio-pedia.com/fr/complications-post-amputation-fr/>
115. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Présentation de la douleur - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau-de-la-moelle-epiniere-et-des-nerfs/douleur/présentation-de-la-douleur>
116. NaV1.7: A central role in pain. *Neuron.* 6 sept 2023;111(17):2615-7.
117. Münger M, Pinto CB, Pacheco-Barrios K, Duarte D, Gunduz ME, Simis M, et al. Protective and Risk Factors for Phantom Limb Pain and Residual Limb Pain Severity. *Pain Pract Off J World Inst Pain.* juill 2020;20(6):578-87.
118. Nikolajsen L, Jensen TS. Phantom limb pain. *Curr Rev Pain.* avr 2000;4(2):166-70.
119. Weinstein SM. PHANTOM LIMB PAIN AND RELATED DISORDERS. *Neurol Clin.* nov 1998;16(4):919-35.
120. Schlaeppli JA. douleurs du membre fantôme et du moignon [Internet]. Disponible sur: <https://neurochirurgie.insel.ch/fr/funktionell-schmerz/schmerz/douleurs-du-membre-fantome-et-du-moignon>
121. TULOUP. Cours sur l'analgésie.
122. Les antalgiques [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/medicaments/risque-iatrogenique-prevention-chez-la-personne-agee-de-65-ans-et-plus/focus-sur-les-classes-medicamenteuses-risque-iatrogenique/antalgiques>

123. VIDAL [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Paracétamol : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/paracetamol-2649.html>
124. RCP Paracétamol [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/65089573/extrait#tab-rcp>
125. RCP ibuprofène [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/69847599/extrait#tab-rcp>
126. VIDAL [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Néfopam : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/nefopam-11988.html>
127. RCP Tramadol [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/66098792/extrait#tab-rcp>
128. RCP kétamine [Internet]. [cité 20 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/69278297/extrait#tab-rcp>
129. Faure M, Paulmier V, De Boyer des Roches A, Boissy A, Terlouw C, Guatteo R, et al. Animal pains. 2. Assessment and treatment in ruminants. *Prod Anim -Paris- Inst Natl Rech Agron-*. 1 janv 2015;28:231-42.
130. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 19 oct 2025]. Soins de la peau du membre résiduel - Sujets particuliers. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/sujets-particuliers/prothèses-de-membres/soins-de-la-peau-du-membre-résiduel>
131. Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)*. 1 mai 2020;176(5):325-52.
132. Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)*. 1 mai 2020;176(5):325-52.
133. RCP Duloxétine [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/69407386/extrait#tab-rcp>
134. RCP Venlafaxine [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/65018658/extrait#tab-rcp>
135. Etiology and Pharmacology of Neuropathic Pain - ScienceDirect [Internet]. [cité 19 oct 2025]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003169972401250X?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=98843c94dd2ae8c9#bib137
136. RCP Amitriptyline [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/60082938/extrait#5.1._Propri%C3%A9t%C3%A9s_pharmacodynamiques
137. RCP Gabapentine [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/63072454/extrait#4.3._Contre-indications
138. RCP Prégabaline [Internet]. [cité 21 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/67243269/extrait#tab-rcp>
139. Castellanos JP, Woolley C, Bruno KA, Zeidan F, Halberstadt A, Furnish T. Chronic pain and psychedelics: a review and proposed mechanism of action. *Reg Anesth Pain Med*. juill 2020;45(7):486-94.

140. RCP Prialt.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2025]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/prialt-epar-product-information_fr.pdf
141. Gieré C, Dutertre S, Poisbeau P. Les cônes marins, une ressource naturelle d'antalgiques venue du fond des mers : au-delà du ziconotide ? Douleur Analgésie. 2019;32(4):196-204.
142. RCP Baclofène [Internet]. [cité 25 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/64073783/extrait#tab-rcp>
143. Battu V. Neurostimulation antalgique et excitomotrice. Actual Pharm. mars 2016;55(554):51-4.
144. Physiopedia [Internet]. [cité 19 oct 2025]. Mirror Therapy. Disponible sur: https://www.physio-pedia.com/Mirror_Therapy
145. Berquin A, Leroy B, Mouraux D, Voodecker P. Des miroirs pour traiter la douleur, pourquoi ? Douleurs Eval - Diagn - Trait. juin 2015;16(3):124-30.
146. Bragaru M, Dekker R, Geertzen JHB, Dijkstra PU. Amputees and Sports: A Systematic Review. Sports Med. sept 2011;41(9):721-40.
147. Sautreuil P, Lassaux A, Thoumie P, Piquemal M, Missaoui B. Douleurs de névromes d'amputation et acupuncture. Lett Médecine Phys Réadapt. déc 2007;23(4):176-85.
148. de Keating-Hart E, Pierrart J. La TMR (Targeted Muscle Reinnervation) en France — définition et principes. Hand Surg Rehabil. 1 déc 2018;37(6):439.
149. Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques.
150. Park RH, Liston JM, Samuel AR, Forster GL, DeGeorge BR. Risk Factors for Prolonged Opioid Consumption in Lower Extremity Amputees. Plast Reconstr Surg Glob Open. 18 févr 2022;10(2):e4026.
151. Gouvernement du Québec [Internet]. [cité 23 oct 2025]. Usage des médicaments opioïdes en contexte de douleur chronique. Disponible sur: <https://www.quebec.ca/sante/medicaments/usage-medicaments-opioides-contexte-douleur-chronique>
152. RCP Skenan [Internet]. [cité 23 oct 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/61227030/extrait#tab-rcp>
153. BUM opioïdes.pdf [Internet]. [cité 23 oct 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-03/reco_opioides.pdf
154. BONNET N. Guide de prescription des opioïdes.
155. Meddispar - Conditions de prescription [Internet]. [cité 24 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-prescription>
156. Médicaments opioïdes : de nouvelles règles de prescription depuis le 1er mars 2025 | ameli.fr | Exercice coordonné [Internet]. 2025 [cité 24 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/exercice-coordonne/actualites/medicaments-opioides-de-nouvelles-regles-de-prescription-depuis-le-1er-mars-2025>
157. CNOP [Internet]. [cité 24 oct 2025]. Des nouveautés dans le téléservice ASAFO pour vérifier et signaler une fausse ordonnance sur ameli pro. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/des-nouveautes-dans-le-teleservice-asafo-pour-verifier-et-signalier-une-fausse-ordonnance-sur-ameli-pro>

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Charlotte SAUSSET

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21800381

N° Thèse : 111

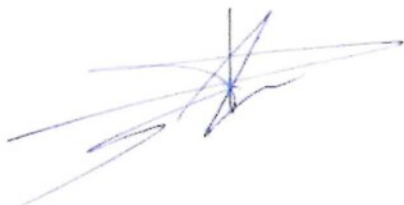
Nom et Prénom : Charlotte SAUSSET

Sujet : La prise en charge des douleurs de membre fantôme chez le patient amputé

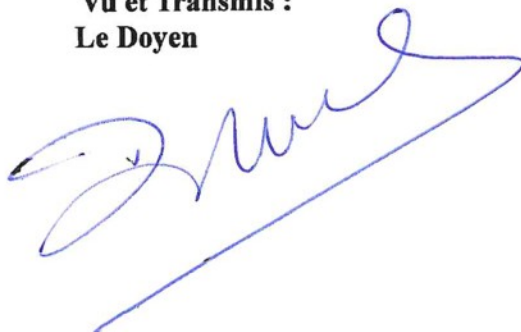
Tours, le : 10/12/2025

Le(s) Directeur(s) de Thèse :
Nom(s) et signature(s)

Vianney TUCOUE



Vu et Transmis :
Le Doyen



SAUSSET Charlotte	N°111
TITRE DE LA THÈSE La prise en charge des douleurs de membre fantôme chez le patient amputé	
RÉSUMÉ DE LA THÈSE L'effet secondaire majoritaire des amputations de membre est la douleur des membres fantômes, douleur à composante principale neuropathique qui peut apparaître dès les premiers jours post-opératoires. Ces douleurs peuvent apparaître quelle que soit la cause de l'amputation, vasculaire ou traumatique principalement. La prise en charge de ces douleurs invalidantes repose sur une association de traitements pharmacologiques (prégabaline ou gabapentine majoritairement) associés à des mesures non pharmacologiques comme la neuromodulation ou la thérapie miroir. La prise en charge de ces douleurs doit être multidisciplinaire pour une meilleure acceptabilité et tolérance. Cependant, la perception et le ressenti de la douleur sont des facteurs individu-dépendants, encore trop peu explorés et évalués dans la littérature. Nous avons ainsi proposé une étude pilote au sein des services de chirurgie vasculaire et orthopédique pour évaluer le ressenti des patients sur leur prise en charge et leurs pistes d'amélioration. Seulement deux patients sont issus du service d'orthopédie, les autres patients ayant accepté de participer à notre étude proviennent du service de chirurgie vasculaire. La majeure partie d'entre eux ont été amputés pour une cause vasculaire et/ou diabétique. Notre étude s'est arrêtée prématurément du fait d'un refus de suivi au long cours de la part des patients, de pair avec les problématiques de suivi médical. Ceci démontre la complexité du suivi et de l'adhésion thérapeutique de patients souvent en marge du système de santé. Bien que de nombreuses avancées aient eu lieu ces dernières années dans la prise en charge des douleurs neuropathiques et du membre fantôme, il persiste des écueils dans la stratégie de prise en charge globale de ces patients.	
MOTS-CLÉS Prise en charge globale, douleur, membre fantôme, amputations.	
JURY Dr MAUPOIL-DAVID Véronique, Pharmacien, Professeur Universitaire, Université de Tours Membres : Dr TULOUP Vianney, Pharmacien Assistant Hospitalier Universitaire, Université de Tours Dr BORDY Romain, Pharmacien, Maître de Conférence des Universités, Université de Tours Dr VERRET Virginie, Pharmacien d'Officine, Saint-Gervais-la-forêt	
DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Faculté de Pharmacie (Tours), le 10 décembre 2025	