

Faculté de Pharmacie

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 16 décembre 2019

par

**Alexandra MAURY**

Née le 5 mai 1993 à Limoges (87)

**La douleur du membre fantôme :  
la comprendre et la soulager**

Thèse encadrée par Monsieur Nicolas PICARD, directeur de thèse et  
Madame Charlotte VERDIÉ-KESSLER, co-directrice

Examineurs :

**Monsieur le Professeur Jean-Luc DUROUX,**

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Limoges, Professeur des Universités (PU)

**Monsieur le Professeur Nicolas PICARD,**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (PU-PH), CHU de Limoges

**Madame le Docteur Charlotte VERDIÉ-KESSLER,**

Praticien Hospitalier (PH), Service de Médecine Physique et de Réadaptation,  
CHU de Limoges

**Monsieur Michel MARLIANGEAS,**

Pharmacien diplômé d'Etat, titulaire de la Pharmacie Marliangeas, Linards

**Président**

**Directeur**

**Co-directrice**

**Juge**





Faculté de Pharmacie

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 16 décembre 2019

par

**Alexandra MAURY**

Née le 5 mai 1993 à Limoges (87)

**La douleur du membre fantôme :  
la comprendre et la soulager**

Thèse encadrée par Monsieur Nicolas PICARD, directeur de thèse et  
Madame Charlotte VERDIÉ-KESSLER, co-directrice

Examineurs :

**Monsieur le Professeur Jean-Luc DUROUX,**

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Limoges, Professeur des Universités (PU)

**Monsieur le Professeur Nicolas PICARD,**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (PU-PH), CHU de Limoges

**Madame le Docteur Charlotte VERDIÉ-KESSLER,**

Praticien Hospitalier (PH), Service de Médecine Physique et de Réadaptation,  
CHU de Limoges

**Monsieur Michel MARLIANGEAS,**

Pharmacien diplômé d'Etat, titulaire de la Pharmacie Marliangeas, Linards

**Président**

**Directeur**

**Co-directrice**

**Juge**



# Liste des enseignants

---

Le 1<sup>er</sup> septembre 2019 :

## PROFESSEURS :

<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>DESMOULIERE</b> Alexis	PHYSIOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>FAGNERE</b> Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MAMBU</b> Lengo	PHARMACOGNOSIE
<b>ROUSSEAU</b> Annick	BIOSTATISTIQUE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACOTECHNIE

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
<b>SAINT-MARCOUX</b> Franck	TOXICOLOGIE

## ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

<b>CHAUZEIX</b> Jasmine	HÉMATOLOGIE (du 01.11.2018 au 31.10.2019)
<b>JOST</b> Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE (du 01.11.2018 au 31.10.2019)

## MAITRES DE CONFERENCES :

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
----------------------------	-----------------------------------

<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACOTECHNIE
<b>BÉGAUD</b> Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTRÔLE DU MÉDICAMENT
<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>CLÉDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
<b>DELEBASSÉE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>DEMIOT</b> Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
<b>FABRE</b> Gabin	SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET INGÉNIERIE APPLIQUÉE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>LAVERDET-POUCH</b> Betty	PHARMACIE GALÉNIQUE
<b>LEGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
<b>MARION-THORE</b> Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE (jusqu'au 31.01.2019)
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
<b>MERCIER</b> Aurélien	PARASITOLOGIE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>PASCAUD-MATHIEU</b> Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATÉRIAUX CERAMIQUES
<b>POUGET</b> Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

**VIGNOLES** Philippe

BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET  
INFORMATIQUE

**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :**

**BOUDOT** Clotilde

MICROBIOLOGIE  
(du 01/09/2018 au 31/08/2020)

**MARCHAND** Guillaume

(du 01/09/2019 au 31/08/2020)

**PROFESSEURS EMERITES :**

**DREYFUSS** Gilles (jusqu'au 31/03/2020)

**« Ils ne savaient pas que c'était impossible, alors ils l'ont fait. »**

Mark Twain (1835-1910), écrivain, essayiste et humoriste américain

## Remerciements

---

**A Monsieur le Doyen, le Professeur Jean-Luc Duroux**, *Doyen de la Faculté de Pharmacie de Limoges, Professeur de Biophysique et de Mathématiques à la Faculté de Pharmacie de Limoges,*

Je vous remercie de bien avoir voulu accepter la présidence de ce jury.

**A Monsieur le Professeur Nicolas Picard**, *PU-PH, Pharmacien Pharmacologue Biologiste au CHU de Limoges, Responsable de l'UF de Pharmacogénétique, Professeur à l'Université de Limoges, Responsable du département de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Limoges,*

Je tiens à vous remercier pour vos précieux conseils et votre accompagnement en tant que directeur de thèse sur ce sujet encore peu connu et peu étudié par les pharmaciens. Recevez mes remerciements les plus sincères.

**A Madame le Docteur Charlotte Verdié-Kessler**, *Médecin Praticien Hospitalier, au sein du service de Médecine Physique et Réadaptation à l'Hôpital Jean Rebeyrol du CHU de Limoges,*

Merci pour votre soutien durant toute cette période de rédaction de thèse. Je tiens à vous remercier également pour mon stage de 5<sup>ème</sup> année AHU où j'ai pu participer très souvent à vos consultations, ce qui m'a permis de confirmer mon intérêt pour mon sujet de thèse. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

**A Monsieur Michel Marliangeas**, *Pharmacien d'Etat, titulaire de la Pharmacie Marliangeas à Linards,*

Merci de l'intérêt que vous avez porté à mon sujet de thèse et pour avoir accepté de siéger au sein de ce jury. Merci également pour toutes ces années, toujours agréables, passées à vos côtés. Merci pour toutes les connaissances que vous avez pu me transmettre. Je me souviendrai toujours de mon premier stage de 2<sup>ème</sup> année, je venais d'avoir le concours, je n'avais pas encore de connaissance pharmaceutique et vous avez su me prendre sous votre aile et me communiquer toute la passion pour votre métier. Pour tout cela, je vous suis infiniment reconnaissante. J'espère être digne de mon grand chef.

**Aux personnes ayant bien voulu apporter leurs témoignages,**

Je vous remercie très sincèrement pour votre disponibilité et votre gentillesse.

**A toute l'équipe de la Pharmacie Marliangeas à Linards,**

**Madame le Docteur Anne Renouf, *Pharmacien adjoint,***

Merci pour ton écoute toujours bienveillante, ta gentillesse, ta disponibilité et ta confiance. A notre collaboration future qu'elle soit longue et belle.

**Madame le Docteur Stéphanie Virole, *Pharmacien adjoint,***

Merci pour ton aide dans l'acquisition de nouvelles connaissances et ton accompagnement tout au long de ces années d'apprentissage.

**Madame Lydie Gioux-Grandaud, *Préparatrice,***

A ma « blonde » préférée. Merci pour ton soutien et pour tout ce que tu m'as apporté. Merci pour nos nombreux instants de complicité.

**Madame Colette Marliangeas,**

Merci pour vos encouragements.

**Aux patients de l'officine,**

Merci pour votre soutien et vos encouragements dans cette longue rédaction.

**A ma famille,**

**Maman, Papa,**

Mes premiers supporters, ceux sans qui je ne serais pas là aujourd'hui. Votre amour, vos encouragements me portent chaque jour. Merci à toi, ma Maman, tu me connais tellement bien, tu trouves toujours les mots pour m'encourager, m'apaiser et me rassurer dans les instants de doute. Merci à toi, mon Papa, pour tes mots toujours plein d'humour et ces moments toujours plaisants et drôles. Merci à vous pour avoir été là durant ces longues années d'études et pour avoir supporté mes accès d'humeur. Merci pour votre aide précieuse et votre temps passé à la relecture.

**Ma tante, mon oncle et ma cousine,**

Merci pour vos précieux encouragements.

## **A mes amis,**

### **Anne-Alexandra,**

Merci à toi, mon Amie avec un grand A depuis si longtemps, qui malgré la distance est toujours présente.

### **Mes amis de fac, Marine, Marlène, Mathilde, Sarah, Edouard et Katherina,**

Merci pour tous ces bons moments passés à vos côtés. Je suis heureuse de vous avoir rencontrés et de vous avoir aujourd'hui pour amis... et confrères !

## **A tous mes proches,**

Merci pour votre soutien.

Enfin,

**A mes grands-parents** qui malheureusement ne sont plus là aujourd'hui. Sans eux, je ne serais pas la personne que je suis devenue aujourd'hui. Merci pour cette bulle d'amour dans laquelle j'ai pu grandir et pour toutes ces valeurs que vous m'avez transmises.

### **Mamie, Papy,**

Mamie, merci pour ta douceur, ta gentillesse, et ton sourire que j'espère avoir reçu,

Papy, merci pour ta sagesse, ta présence qui était si rassurante et nos conversations passionnées et toujours intéressantes.

### **Michèle, Robert,**

Michèle, merci pour avoir toujours cru en moi, pour ton écoute toujours attentive et tes conseils toujours bienveillants,

Robert, ce sujet, c'est par toi que je l'ai découvert, cette thèse t'aurait apporté, je l'espère, la réponse à toutes tes questions. Merci à toi pour ton humour, tes blagues et tes nombreux encouragements.

## **A mon arrière-grand-mère,**

Mon modèle, ma complice, mon héroïne, moi qui fus tienne, j'espère que de là où tu es, tu es fière de moi.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



# Table des matières

---

Introduction.....	16
I. Douleur du membre fantôme .....	18
I.1. L'amputation .....	18
I.1.1. Points historiques .....	18
I.1.2. Causes et chiffres .....	20
I.2. Epidémiologie .....	21
I.3. Douleur du moignon ? Sensation de membre fantôme ?.....	22
I.3.1. La douleur du moignon.....	22
I.3.2. La sensation de membre fantôme.....	23
I.4. Ressenti de la douleur du membre fantôme.....	23
I.5. Caractéristiques de cette douleur .....	24
I.6. Facteurs favorisant la douleur du membre fantôme .....	25
I.7. Facteurs psychologiques et douleurs du membre fantôme.....	25
I.8. Douleur pré-opératoire et douleur du membre fantôme .....	26
I.9. Echelles d'évaluation de la douleur .....	26
I.10. Physiopathologie .....	28
I.10.1. Facteurs psychologiques.....	28
I.10.2. Facteurs périphériques.....	29
I.10.3. Facteurs centraux ou spinaux .....	29
I.10.4. Facteurs supra-spinaux.....	30
I.11. Parcours de l'amputé .....	32
I.11.1. Avant l'opération .....	32
I.11.2. Après l'amputation.....	34
II. Approche pharmacologique .....	38
II.1. Etat des lieux .....	38
II.2. Thérapeutiques actuelles .....	38
II.2.1. Les antalgiques de type opioïdes.....	38
II.2.1.1. Données de la littérature.....	38
II.2.1.2. Les différentes molécules .....	40
II.2.1.2.1. Le tramadol.....	40
II.2.1.2.2. Les opioïdes de palier 3 .....	43
II.2.2. Les antiépileptiques .....	47
II.2.2.1. Données de la littérature.....	47
II.2.2.2. Les différentes molécules .....	48
II.2.2.2.1. La gabapentine.....	48
II.2.2.2.2. La prégabaline.....	50
II.2.2.2.3. La carbamazépine.....	51
II.2.3. Les antidépresseurs .....	52
II.2.3.1. Données de la littérature .....	52
II.2.3.2. Les différentes classes pharmacologiques .....	54
II.2.3.2.1. Les antidépresseurs tricycliques.....	54
II.2.3.2.2. Les antidépresseurs Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNa).....	56
II.2.4. Les anesthésiques.....	57

II.2.4.1. Données de la littérature .....	57
II.2.4.2. La lidocaïne .....	58
II.2.5. Les antagonistes NMDA .....	59
II.2.5.1. Données de la littérature .....	59
II.2.5.2. La kétamine .....	60
II.2.6. La calcitonine .....	60
II.2.6.1. Données de la littérature .....	60
II.2.6.2. La calcitonine .....	61
II.2.7. Autres molécules .....	61
II.2.7.1. Données de la littérature .....	61
II.2.7.2. Le clonazépam .....	62
II.2.7.3. Le baclofène .....	63
II.2.8. Les stratégies thérapeutiques .....	64
II.3. Perspectives .....	66
II.3.1. Capsaïcine .....	66
II.3.2. Toxine botulique .....	67
II.3.3. Dispositifs cannabinoïdes .....	69
II.4. Prévention .....	70
III. Approche non pharmacologique .....	72
III.1. Prothèses .....	72
III.2. L'électrostimulation .....	73
III.2.1. Principe .....	73
III.2.2. Données de la littérature .....	76
III.3. Thérapie par miroir, dispositif assisté par ordinateur et réalité virtuelle .....	77
III.3.1. Principe de la thérapie par miroir .....	77
III.3.2. Principe du dispositif assisté par ordinateur .....	79
III.3.3. Principe de la réalité virtuelle .....	80
III.3.4. Données de la littérature .....	82
III.4. La chirurgie .....	84
III.5. L'acupuncture .....	85
III.5.1. Principe de l'acupuncture .....	85
III.5.2. Données de la littérature .....	87
III.6. L'hypnose .....	89
III.6.1. Principe de l'hypnose .....	89
III.6.2. Données de la littérature .....	90
III.7. Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) .....	92
III.8. Stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMT) .....	92
IV. Témoignages .....	94
IV.1. Témoignage 1 .....	94
IV.2. Témoignage 2 .....	96
Conclusion .....	99
Références bibliographiques .....	100
Annexes .....	112
Serment De Galien .....	121

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Prothèse en bois d'un orteil datant de l'Égypte Ancienne.....	18
Figure 2 : Prothèse en bois datant de l'époque de l'Antiquité.....	18
Figure 3 : Cuissard à pilon.....	19
Figure 4 : Prothèse cuir acier.....	19
Figure 5 : Un ancien combattant de la Seconde Guerre Mondiale amputé avec un enfant amputé.....	21
Figure 6 : Schéma récapitulatif .....	31
Figure 7 : Les différents niveaux d'amputation .....	33
Figure 8 : Bonnet compressif .....	34
Figure 9 : Manchon en silicone.....	34
Figure 10 : Eléments d'une prothèse.....	36
Figure 11 : Prothèse tibiale provisoire.....	37
Figure 12 : Prothèse tibiale définitive.....	37
Figure 13 : Thérapie miroir.....	77
Figure 14 : Dispositif assisté par ordinateur.....	79
Figure 15 : Réalité virtuelle.....	81

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Recommandations thérapeutiques pour le traitement des douleurs neuropathiques.....	64
Tableau 2 : Associations médicamenteuses les plus fréquemment rencontrées.....	65

# Introduction

---

« *Je ne comprends pas, j'ai mal à mon pied alors que je n'ai plus ma jambe.* » « *Si tu savais comme j'ai mal à ma jambe* » tels sont les propos maintes fois tenus par mon grand-père, amputé transfémoral, et auxquels je n'ai pas su répondre. Quelles solutions un professionnel de santé peut-il apporter face à des interrogations si désarmantes et devant une telle souffrance.

La douleur du membre fantôme également appelée algohallucinoïse est une conséquence fréquente de l'amputation touchant près de 80% des personnes amputées. Il s'agit d'une sensation douloureuse affectant le membre absent, amputé. Elle appartient au groupe des douleurs neuropathiques. (1)

Elle est décrite comme un courant électrique fort, des brûlures importantes, des crampes, une impression de coups de couteau, d'écrasement, de pression. (1)

Elle est à différencier de la sensation de membre fantôme correspondant à l'hallucinoïse et des douleurs du moignon dues à des névromes ou des compressions musculaires ou osseuses. (1)

L'Histoire nous montre que le sujet a été évoqué par plusieurs philosophes tels qu'Aristote et Descartes. Cette douleur fut durant de nombreuses années jugée comme étant d'origine psychiatrique. (2)

Affectant historiquement les grands blessés de guerre, cette douleur fantôme est décrite pour la première fois en 1545 par le chirurgien français Ambroise Paré (1510-1590) « *Vraiment c'est une chose étrange et prodigieuse et qui sera rarement crue, seulement par ceux qui auront vu avec leurs yeux et entendu avec leurs oreilles les patients qui se sont, des mois après l'amputation de leur jambe, cruellement plaints qu'ils ressentaient encore une douleur de leur jambe ainsi coupée.* » (1)

Mais le terme de « membre fantôme » apparaît pour la première fois en 1871, il est introduit par le neurologue américain Silas Weir-Mitchell (1829-1914). (1,3)

En 1891, le célèbre poète Arthur Rimbaud, amputé de la jambe droite suite à une tumeur, écrit « *Je commence à comprendre que les béquilles, jambes de bois et jambes mécaniques sont un tas de blagues et on n'arrive avec tout cela qu'à se traîner misérablement sans pouvoir jamais rien faire. J'ai mon bout de jambe beaucoup plus épais que l'autre et plein de névralgies. Le médecin naturellement ne me voit plus ; parce que, pour le médecin, il suffit que la plaie soit cicatrisée pour qu'il vous lâche. Il vous dit que vous êtes guéri.* » (1,3)

Insuffisamment connue du grand public, la douleur du membre fantôme touche pourtant encore de nombreux amputés. Il s'avère que c'est un sujet complexe, difficilement explicable et décrit par plusieurs théories.

Pour les patients, en plus de leur amputation, cette douleur peut s'avérer handicapante. Elle est également malaisément acceptable. En effet, paradoxalement, comment peut-on avoir encore mal à un membre alors qu'il n'est plus ? Comment le patient peut-il arriver à faire le deuil de son membre et accepter son corps tel qu'il est maintenant, alors qu'une douleur sournoise vient le lui rappeler au quotidien.

Comprendre la douleur du membre fantôme, appréhender l'ensemble de ses caractéristiques et ses mécanismes afin de pouvoir au mieux la soulager et la traiter, tel sera l'objectif de cette thèse.

Nous aborderons quatre parties. La première mentionnera quelques généralités sur l'amputation. Nous tenterons d'exposer ce qu'est la douleur du membre fantôme, les différentes théories pouvant l'expliquer et nous parlerons du parcours de l'amputé. Dans une deuxième partie, nous aborderons l'arsenal thérapeutique dont dispose les professionnels de santé ainsi que les thérapies à venir. La troisième partie portera sur les moyens autres que médicamenteux auxquels les patients peuvent avoir recours. Enfin, dans une quatrième partie, nous illustrerons notre propos par deux témoignages.

# I. Douleur du membre fantôme

---

## I.1. L'amputation

### I.1.1. Points historiques

L'amputation est une opération que l'on retrouve à travers les siècles. Cette opération était probablement déjà pratiquée durant la Préhistoire. En effet, sur d'anciennes peintures rupestres découvertes dans des grottes, il est possible de voir des personnes mutilées, amputées. Cependant, peu d'amputés survivaient du fait des infections. (4)

Plus tard durant l'Egypte Ancienne, cette pratique chirurgicale était aussi connue puisque des momies ont été retrouvées avec des membres amputés et des prothèses en bois. (4)



Figure 1 : Prothèse en bois d'un orteil datant de l'Egypte Ancienne

(5)

Durant l'Antiquité, des prothèses en bois étaient conçues par les Grecs et les Romains.



(6)

Figure 2 : Prothèse en bois datant de l'époque de l'Antiquité

Au cours du Moyen-Âge, il n'y eut aucune amélioration de la technique chirurgicale. On peut même qualifier cette période de barbare. On coupait le membre, on mettait de l'huile chaude et on appliquait un fer rouge. Beaucoup de patients mouraient des suites de cette opération pour des causes hémorragiques ou infectieuses et dans des conditions de douleur atroces. (4)

Ce n'est que plusieurs siècles plus tard, avec Ambroise Paré et sa technique de ligature artérielle que le nombre de morts des suites de cette opération diminua. Non seulement grand chirurgien, il fut également celui qui permit une nette amélioration des prothèses. Initialement seulement conçues en bois, de conception assez grossière, elles subissent sous son ère un grand progrès avec l'apparition de structures métalliques et l'invention du cuissard à pilon servant encore de modèle jusqu'au XXème siècle. (4,7)



Figure 3 : Cuissard à pilon



Figure 4 : Prothèse cuir acier

(8)

Au cours de la Première Guerre mondiale (1914-1918), qui fit de nombreux mutilés, la prothèse se présentait en cuir et en acier. (8)

Par la suite, des progrès considérables ont été faits en ce qui concerne l'anesthésie et la technique d'amputation.

Aujourd'hui, les techniques d'ostéoplastie et de myoplastie sont appliquées. L'amputation se déroule de la manière suivante : l'os est coupé, le canal médullaire est obturé par un segment osseux. Les vaisseaux sanguins sont sectionnés le plus bas possible tandis que les nerfs sont coupés le plus haut dans le but de prévenir la formation de névromes. Le tout est enfoui dans le tissu musculaire. (9)

Grâce à l'avancée des connaissances scientifiques et aux progrès techniques, de nouvelles prothèses sont également arrivées sur le marché. A base de matériaux plus légers (fibres de carbone, polymères, voire assistées avec microprocesseur), elles marquent une réelle évolution dans la vie de l'amputé. (4)

### I.1.2. Causes et chiffres

Ces amputations sont réalisées pour des raisons différentes et dans des contextes variés.

Tout d'abord, la majorité des amputations, soit **80%, est d'origine pathologique** (maladie, vieillissement). Dans cette catégorie, on retrouve des patients souffrant de pathologies artérielles comme chez les diabétiques, les fumeurs... Leurs artères se bouchent, ce qui aboutit à une ischémie tissulaire donc une gangrène. Il est à noter que les diabétiques ont 15 fois plus de risques d'être amputés.

Les patients atteints de cancers osseux (ostéosarcomes, chondrosarcomes...) ou des sarcomes des tissus mous ont aussi un risque d'amputation. Les enfants peuvent également en être victimes.

Néanmoins, ces amputations pathologiques sont réalisées principalement chez des patients séniors. (4,10)

Puis **20% des amputations sont de cause accidentelle ou traumatique** à la suite d'accidents de la voie publique notamment en moto ou des suites d'accidents domestiques ou des amputations par le froid (gelures)... Elle touche des patients plus jeunes. Ces amputations sont réalisées, dans ce cas-là, en urgence. Les membres ne peuvent être sauvés. L'amputation peut aussi être réalisée ultérieurement si tous les traitements employés pour sauver le membre ont échoué.

Encore de nos jours, même si les conflits internationaux font moins de morts et de blessés qu'au cours des Grandes Guerres, il existe toujours des amputés de guerre. (4,10)

Dans une moindre mesure, les amputations peuvent aussi être d'origine **congénitale** par opposition aux amputations acquises vues précédemment. On parle d'amputation congénitale lorsqu'une personne naît avec un membre manquant. L'intervention chirurgicale n'a pas eu lieu mais il s'est passé ce que l'on appelle le phénomène d'agénésie. Lors du développement embryonnaire, un membre ne s'est pas développé. Ce phénomène peut se retrouver dans un contexte de malformation embryonnaire ou embryopathie notamment pour cause de brides amniotiques. Cette agénésie peut aussi être d'origine tératogène c'est-à-dire provoquée par la prise d'un médicament par la mère au cours de sa grossesse. Ce fut le cas lors du scandale du thalimomide à la fin des années 50 où des bébés naissaient sans bras. (4,10)



(11) Figure 5 : Un ancien combattant de la Seconde Guerre Mondiale amputé avec un enfant amputé

En France, nous comptons entre 100 000 et 150 000 amputés. Chaque année, il y aurait entre 8 300 et 9 000 nouveaux amputés. Selon les statistiques, l'âge moyen de la personne amputée est de 59 ans. Parmi les personnes amputées, 95% le sont du membre inférieur et 5% le sont du membre supérieur. 69% sont des hommes et 31% sont des femmes. (1,10,12)

## I.2. Epidémiologie

A la suite de l'amputation, la quasi totalité des patients, soit entre 80 et 100%, ressent leur membre amputé, on parle de sensation de membre fantôme. (3)

Cependant près de deux tiers des patients récemment opérés souffrent d'algothallucinoïse et un tiers ressent encore la douleur au bout d'un an. (13)

Dans 75% des cas, la douleur apparaît dans les premiers jours succédant à l'opération. Cependant, selon les patients, il est possible qu'elle ne survienne que plusieurs mois ou plusieurs années après. (1) Cette douleur diminuerait au fil du temps en terme d'intensité, de durée et de fréquences des crises. (13)

L'incidence de cette douleur est indépendante du sexe, de l'ethnie ou bien de l'âge du patient.

Les études sont contradictoires. En effet, pour certaines, il y aurait un lien entre le niveau de l'amputation et l'intensité de la douleur. Une personne amputée en-dessous du genou souffrirait moins d'algothallucinoïse qu'une personne amputée au-dessus du genou. A contrario, d'autres études démontrent qu'il n'y aurait pas de lien entre le niveau d'amputation et la sévérité de la douleur. Les personnes amputées au niveau du membre supérieur auraient plus de douleurs que les amputés du membre inférieur. (14)

Dans certaines études, il est constaté que le risque de douleurs du membre fantôme serait plus important chez les amputés des membres inférieurs comparativement aux amputés des membres supérieurs et lors des amputations bilatérales. (15)

Chez les jeunes enfants, elle apparaîtrait comme moins présente que chez les jeunes adultes.

Les patients ayant une agénésie ne souffrent pas forcément de ce type de douleur. Ils ont un ressenti différent du membre fantôme par rapport aux patients amputés récemment. (16)

Cette douleur a un impact non négligeable sur la vie quotidienne puisque 75% des personnes amputées rencontrent des difficultés dans leur vie de tous les jours. D'après une étude pratiquée chez des vétérans américains, 85% des amputés souffrent de douleurs fantômes, pouvant les contraindre dans leur vie sociale ou dans leur travail. (1)

Cette douleur est donc, réellement, propre à chaque individu. Elle varie d'un individu à un autre que ce soit en terme d'intensité, de fréquence, de durée et du moment d'apparition de la douleur.

### **I.3. Douleur du moignon ? Sensation de membre fantôme ?**

Il est important de distinguer l'algothallucinose de la douleur du moignon et de la sensation de membre fantôme qui sont également perçues par le patient. Il est à noter que chez certains individus, les trois types de douleur peuvent coexister et peuvent être fortement intriquées. (1)

En effet, il est rapporté que la prévalence de la douleur du membre fantôme est plus importante chez les patients souffrant de douleurs du moignons que chez les patients n'en souffrant pas. (17)

#### **I.3.1. La douleur du moignon**

La douleur du moignon est une sensation douloureuse ressentie au niveau du moignon. Elle est également connue sous le terme de douleur du « membre résiduel ». (1) Dans 74% des cas, elle apparaît directement, à la suite de l'intervention chirurgicale et résulte de celle-ci. Dans la majorité des cas, cette douleur diminue progressivement avec le temps, jusqu'à disparaître complètement. Généralement, elle se dissipe après la phase de cicatrisation de la plaie. Cependant, chez certains individus, environ 5%, cette douleur peut persister. (1,3)

Elle se caractérise par une allodynie, une hyperalgésie et des douleurs déclenchées par des stimuli répétés. Les personnes touchées par celle-ci ont recours aux termes de brûlures, de coups, de piqûres, des douleurs lancinantes et tranchantes. (3)

Cette douleur comme l'algothallucinoze peut avoir un réel impact sur la vie quotidienne du patient et peut se révéler extrêmement handicapante. De plus, elle peut rendre compliquée son appareillage. Un mauvais appareillage peut aussi être à l'origine d'une douleur du moignon. (1)

Cette douleur peut avoir différentes causes telles qu'un névrome, un hématome, une contracture, une infection, une compression osseuse. (1,3)

En fonction de l'intensité et de la durée de la douleur, celle-ci peut amener à une douleur chronique du moignon. Cette dernière est liée à la durée de la douleur avant l'amputation. (1)

### **I.3.2. La sensation de membre fantôme**

La sensation du membre fantôme ou hallucinoze est la sensation non algique du membre qui n'est plus. Les sujets décrivent alors des picotements, des contractions, des démangeaisons, la sensation de mise en mouvement du membre amputé, l'impression de membre engourdi. (1)

Elle est présente chez presque tous les amputés. Le membre fantôme est perçu de façon semblable au membre amputé que ce soit pour le volume, la longueur ou bien la forme. Le patient s'imagine toujours avec son membre, le ressent toujours, a l'impression de pouvoir encore le bouger. (3)

On parle également de « mémoire » pour le membre amputé. En effet, certains patients ont toujours l'impression par exemple chez l'amputé du membre inférieur d'avoir leur chaussette qui les sert trop ou bien chez l'amputé du membre supérieur, l'impression d'avoir toujours sa montre ou son alliance. (1,3)

Le phénomène de télescopage est également décrit. Des patients peuvent ressentir comme si leur membre se raccourcissait et se retrouvait alors au bout de leur moignon. (3)

### **I.4. Ressenti de la douleur du membre fantôme**

Le ressenti de cette douleur peut être très variable d'un patient à un autre.

Certains décrivent une sensation de brûlures importantes. Pour d'autres, il s'agira de crampes, de coups de poignards, de fourmillements, d'enfoncement, d'aiguilles, d'écrasement, de pression, de chocs électriques, de prises de positions anormales. (18) Il peut y avoir une sensation de paralysie. Il est rapporté l'impression d'être prisonnier dans un bloc de glace ou alors au contraire une sensation de chaleur, de brûlures. (14)

Cette douleur est vue comme étant une exacerbation de l'hallucinoze. (14)

## I.5. Caractéristiques de cette douleur

Quand nous parlons de douleurs de membres fantômes, celles-ci sont généralement associées à un membre amputé (jambe, bras, main) mais elles peuvent également être associées à toute autre partie du corps ou organe n'étant plus présent chez un patient ; par exemple à la suite d'une mastectomie ou bien d'une extraction dentaire. (15) En effet, tout organe pourvu d'une innervation sensitive peut être la cause d'une douleur de membre fantôme une fois retiré. Cela peut donc concerner un organe, un sein, une dent ou bien un œil. (3)

Chez certaines personnes, ces crises vont apparaître de façon très régulière alors que chez d'autres patients, elles surviendront de manière plus espacée ou intermittente. Selon une étude menée chez des vétérans anglais, certains patients n'auront une crise douloureuse que quelques fois par an, d'autres que quelques fois par mois alors que pour certains, ce sera plusieurs fois par jour voire pour un petit nombre de patients, au cours de la même heure. La fréquence de ces crises est donc extrêmement fluctuante d'un patient à un autre. (18)

Ces crises vont être de durées variables. Elles peuvent durer de quelques secondes à quelques minutes ou quelques heures et peuvent jusque dans certains cas, être amenées à durer plusieurs jours. Il existe que peu de situation où elle est constante. (1,17)

Dans certains articles de la littérature, il est rapporté que la durée et la fréquence diminuent avec le temps, l'intensité reste, elle, toujours constante. D'autres études rapportent, que cette douleur diminue ou disparaît avec le temps chez les personnes n'ayant pas de sensation fantôme alors que chez les patients souffrant de désagréments liés aux sensations fantômes, cette douleur peut disparaître avec le temps ou bien rester de même intensité. (18)

Des études ont montré que la douleur du membre fantôme, une semaine après l'amputation ne serait en rien représentative de l'intensité de la douleur du membre fantôme au cours des mois ou années à venir. (19)

La description de cette douleur et ce qui la caractérise varie d'un patient à un autre. Elle est donc propre à chaque patient. Certains suggèrent même que l'hérédité, le mode de vie peuvent mener à des facteurs protecteurs ou bien à des facteurs de risque. (19)

Sensation fantôme et douleur du membre fantôme sont deux théories différentes, mais liées. (18)

## I.6. Facteurs favorisant la douleur du membre fantôme

Certains éléments peuvent déclencher ces crises douloureuses.

Tout d'abord, de nombreuses études ont montré que les facteurs psychologiques (que nous détaillerons plus loin cf. I.7) pouvaient jouer un rôle important. Dépression, anxiété et manque de sommeil peuvent avoir une influence et être corrélés à la douleur du membre fantôme.

Une irritation du moignon peut favoriser ce phénomène.

Certaines **pathologies** peuvent faciliter cette douleur comme les pathologies vasculaires. Les infections, la gangrène vont également aider ce phénomène. Les amputés de façon bilatérale ou les amputés de membres distaux sont des facteurs favorisant l'apparition de l'algohallucinoïse.

Des **facteurs externes** peuvent aussi entrer en compte comme le fait de porter une prothèse ou bien le froid extérieur.

Des **facteurs physiologiques** peuvent agir en tant que stimuli et déclencher et/ou aggraver ces douleurs tel que la miction. Fumer peut aggraver ce phénomène. (14)

## I.7. Facteurs psychologiques et douleurs du membre fantôme

L'amputation en elle-même et la douleur du membre fantôme peuvent avoir un impact non négligeable sur la qualité de vie du patient. En effet, de nombreuses études ont été menées pour montrer l'impact de cette douleur sur le mental et le moral du patient. Dépression, anxiété et troubles du sommeil peuvent être des conséquences de l'algohallucinoïse. Cependant, encore une fois, leurs résultats peuvent s'avérer contradictoires.

En effet, la relation entre dépression et douleur du membre fantôme serait inconstante. Certaines études suggèrent que les sujets souffrant de membre fantôme seraient plus dépressifs et anxieux que ceux ne souffrant pas. D'autres au contraire, déclarent qu'il n'y aurait aucun lien entre dépression, anxiété et algohallucinoïse. (20)

Autre facteur de qualité de vie non négligeable, la qualité du sommeil. Quelques études ont été menées sur ce facteur, mais elles ne donnent des résultats que peu concluants, méritant encore d'autres études et explorations. Les premiers résultats montreraient une qualité de sommeil plutôt faible, sachant que dépression, anxiété et troubles du sommeil sont fortement liés. (20)

Dépression, anxiété, troubles du sommeil et sévérité de l'algohallucinoïse ne seraient pas liées. Cependant, au vu des résultats peu probants, d'autres études doivent encore être menées. (20)

## I.8. Douleur pré-opératoire et douleur du membre fantôme

Des études ont été menées chez les patients douloureux avant amputation afin de déterminer s'il y avait un lien entre la douleur pré-opératoire et la douleur du membre fantôme notamment chez les patients amputés pour des raisons cardiovasculaires, pour des ostéosarcomes ou des nécroses. (14,17)

Certaines ont montré que les douleurs pré-opératoires et celles de l'algothallucinoïse étaient similaires en terme notamment d'intensité, de localisation. Il y aurait un lien entre ces deux types de douleur et jusqu'à trois mois après. Un patient douloureux avant l'opération développerait une sensibilité accrue à la douleur. Une sorte de mémoire inconsciente se mettrait en place et serait à l'origine de la douleur en postopératoire. Le patient pourrait avoir alors des douleurs telles que des douleurs du membre fantôme après l'opération. (19)

L'intensité de la douleur avant l'amputation est donc un élément important à prendre en compte, et peut représenter un facteur de risque concernant l'intensité de la douleur du membre fantôme. L'intensité de la douleur avant l'amputation peut avoir un effet sur la douleur chronique même au bout de deux ans. (1)

Ce phénomène amène donc au principe de l'analgésie préventive afin de prévenir les douleurs du membre fantôme. L'analgésie préventive sera développée plus loin dans cette thèse.

## I.9. Echelles d'évaluation de la douleur

Comme tout type de douleur, nous pouvons utiliser plusieurs échelles pour évaluer la douleur du membre fantôme.

L'**Echelle Visuelle Analogique (EVA)** est utilisée. Il s'agit de l'échelle la plus couramment utilisée. Simple d'emploi, elle correspond à une échelle d'auto-évaluation de la douleur par le patient. Sur une réglette graduée allant d'absence de douleur d'un côté à douleur maximale imaginable de l'autre côté, le patient doit déplacer un curseur afin d'indiquer l'intensité de sa douleur à l'instant donné. (21,22) (voir Annexe 1)

L'**Echelle Verbale Simple (EVS)** est également employée. Le patient doit apprécier sa douleur à l'instant présent à l'aide de cinq qualificatifs côtés de 0 à 5 allant d'une absence de douleur à une douleur extrêmement intense. Cette échelle est simple d'usage pour les patients. (21,22) (voir Annexe 2)

Le **McGill Pain Questionnaire (MPQ)** (voir Annexe 3) peut aussi être appliqué. Il a été imaginé dans les années 70 par Ronald Melzack, grand chercheur canadien et père de la théorie du Gate Control. Ce questionnaire permet d'évaluer la douleur dans sa globalité c'est à dire grâce à un ensemble d'adjectifs qualifiant cette douleur au niveau sensoriel, affectif et évaluatif. L'intensité est également appréciée. Ce questionnaire doit être posé par

une personne de l'équipe soignante. Sa réalisation requiert environ 20 minutes. Il est divisé en quatre parties.

La première partie représente le schéma du corps humain sur lequel le patient peut noter les endroits où se situent les points douloureux. Cette première partie permet donc une localisation de la douleur. (23)

La seconde partie est subdivisée en 20 sous-parties avec au sein de chacune d'elle est 2 à 5 adjectifs qualifiant et décrivant la douleur actuelle que ce soit au niveau sensoriel avec des termes comme piquant, brûlant, sensation de coup de poignard ; au niveau affectif avec l'emploi d'expressions comme terrifiante, cruelle, vicieuse ; au niveau évaluatif intense, pénétrante... Cette partie aide à déterminer le ressenti de la douleur. A chaque adjectif est attribué un score qui sera de plus en plus important au fur et à mesure de l'intensité croissante de la douleur. Le nombre de mots employé par le patient peut aussi être pris en compte. (23)

Une troisième partie permet de voir comment évolue cette douleur si elle est brève, intermittente, continue... (23)

Enfin, la dernière partie définit l'intensité de la douleur actuelle en allant du degré 0 absence de douleur au degré 5 atroce. (23)

Le MPQ étant long d'utilisation, il n'est pas le plus couramment utilisé au quotidien.

Quelques années plus tard, à la fin des années 80, Melzack a créé un questionnaire condensé de la première version avec plus que 15 sous-échelles auxquelles un score, allant de 0 absence de douleur à 4 extrêmement forte, est attribué. Son obtention est plus courte car il ne faut plus que 5 à 10 minutes. Cette version abrégée correspond au **Questionnaire Saint-Antoine**. Les dimensions sensorielles (battements, rayonnante, tiraillement...) et affectives (inquiétante, horripilante, suicidaire...) sont toujours explorées. (1,23) (voir Annexe 4)

La douleur du membre fantôme étant considérée comme une douleur neuropathique, on peut avoir également recours au questionnaire « **Douleur neuropathique quatre questions** » **DN4**. Il permet le dépistage et le diagnostic des douleurs neuropathiques. Il est composé de quatre questions au sein desquelles se trouvent 1 à 4 items auxquels le patient doit répondre par oui ou par non. Les deux premières questions marquent l'interrogatoire du patient, les deux dernières sont en rapport avec l'examen du patient.

Le but de ces questions est de permettre une description précise du type de douleur dont souffre le patient.

A la fin, le patient obtient un score sur 10. Le score de 4/10 correspond à la valeur de seuil de diagnostic de douleur neuropathique. (1) (voir Annexe 5)

## **I.10. Physiopathologie**

La douleur du membre fantôme résulte de mécanismes complexes non encore complètement élucidés. Différentes théories de différents scientifiques coexistent. Il y aurait des facteurs psychologiques, des facteurs centraux, des facteurs périphériques ainsi que des facteurs supra-spinaux.

### **I.10.1. Facteurs psychologiques**

Ils n'expliqueraient pas à eux seuls la douleur du membre fantôme mais auraient cependant une certaine influence. (3)

En effet, le membre fantôme serait la traduction du déni de la perte du membre. Cette absence serait vue par certains auteurs comme un deuil. Selon le Pr Postone, professeur canadien spécialisé en sociologie, ce fantôme serait comparé au veuvage d'une épouse incapable de croire que son mari est mort et qui ressent toujours sa présence. Le souhait conscient ou inconscient de garder son membre expliquerait la sensation fantôme. La douleur du membre fantôme peut se justifier par des sentiments de frustration et de culpabilité. Cette douleur disparaîtrait uniquement lors de l'acceptation de la perte du membre. (4)

Cependant, cette théorie de déni serait réfutée par certains auteurs. Pour Simmel, philosophe et sociologue allemand, selon le membre perdu, l'incidence de membre fantôme devrait être plus importante. Il évoque que si le déni est très important, il y aurait absence de toute sensation fantôme. Pour d'autres comme Weinstein, selon les individus, soit il y aurait déni de cette partie soit au contraire il y aurait la duplication de la partie perdue. (4)

Pour Lawrence Kolb, psychiatre américain, la douleur du membre fantôme serait en fait en réaction à la perte du membre et à l'impact social et relationnel qui en résulte. Le patient ressentirait un sentiment d'hostilité de son entourage, se montrerait agressif avec les personnes qui l'aident. De plus, de par son handicap et son attitude, il craindrait un rejet de ses proches. Il exprime également de la honte à devoir être aidé. Il développerait alors un sentiment de culpabilité par rapport à son attitude. La douleur symboliserait alors une punition. (4,24)

Enfin, d'autres raisons expliqueraient ce phénomène à savoir que cette douleur incarnerait l'épreuve d'avoir perdu un membre, elle serait la manifestation inconsciente de l'existence de cette partie du corps qui n'est plus. (4)

Toutefois, comme évoqué précédemment, la dépression et l'anxiété pourraient avoir une influence également sur cette douleur. (4)

## I.10.2. Facteurs périphériques

Tout d'abord, l'acte chirurgical en lui-même peut être susceptible d'expliquer la douleur du membre fantôme. En effet, le contact des nerfs sectionnés avec le fascia musculaire augmenterait l'activité nerveuse spontanée par rapport à un contact avec le mésothélium. Par conséquent, l'opération consiste certes au retrait du membre ; mais une certaine vigilance doit être apportée quant au positionnement des nerfs. (1)

D'autre part, à la suite de la section des nerfs, il se produit une désorganisation au niveau des fibres nerveuses afférentes A et C.

Il apparaît que la douleur du membre fantôme et la douleur du moignon soient fortement intriquées. A la suite de l'opération, des névromes peuvent se former suite à la section du nerf, de la lésion axonale et aux bourgeonnements régénératifs engendrés. Des impulsions peuvent être produites et être à l'origine de sensation de douleur. Physiologiquement, il s'opère le phénomène de *up-regulation* des canaux sodiques c'est-à-dire qu'il y a hausse de perméabilité des canaux ioniques. Les névromes ont alors une activité ectopique spontanée élevée c'est-à-dire une capacité de déchargement spontanée élevée, d'où la survenue de douleur du membre fantôme. Il se produit également un phénomène de *down-régulation* concernant les canaux potassiques et donc une baisse de perméabilité des canaux potassiques. Ceci est renforcé par l'application de stimuli mécaniques et chimiques. (1,3)

Lors d'un choc du moignon et donc, lors de l'atteinte d'un névrome, il se produit une hausse d'activité des fibres afférentes donc de celles rejoignant la corne dorsale de la moelle épinière. La douleur du membre fantôme survient alors. (1,3)

Ce principe a été démontré par l'injection d'un produit myorelaxant type curare, la gallamine, qui accroît la conduction sodique. Lors de son injection près d'un névrome, des douleurs fantômes sont survenues. A contrario, lorsque de la lidocaïne a été injectée, la douleur a disparu. En effet, la lidocaïne agit comme bloqueur des canaux sodiques. (1,3)

Le système nerveux sympathique jouerait également un rôle dans la genèse de la douleur du membre fantôme. L'emploi des bêta-bloquants réduirait la douleur alors que l'adrénaline serait susceptible de l'augmenter. (16)

## I.10.3. Facteurs centraux ou spinaux

Lors de la section du nerf, il se produit également au niveau central, un phénomène de sensibilisation. Il y a alors une irritation de la corne dorsale de la moelle épinière. Des processus d'hyperexcitabilité, des *down-regulation*, des baisses des processus inhibiteurs, des changements structurels de neurones se produisent.

Tout d'abord au niveau structurel, la section nerveuse périphérique entraîne une modification au niveau de la structure de la corne dorsale de la moelle épinière. La lamina II

reçoit normalement les fibres nerveuses nociceptives A $\delta$  et C mais suite à la section nerveuse, on y observe une dégénérescence des fibres nerveuses C afférentes. De plus, les fibres afférentes mécano-réceptives proprioceptives A $\beta$  qui se terminent habituellement dans les laminae III et IV, se retrouvent dans les laminae I et II. Cette désorganisation des fibres entre les laminae entraîne une mauvaise interprétation nerveuse et, est à l'origine d'un influx nociceptif. D'où le phénomène d'allodynie. (1,3,16)

Cette désorganisation entre les couches nerveuses peut entraîner une réduction de l'activité GABAergique et un phénomène de *down-regulation* des récepteurs aux opioïdes. (1,25)

Cette sensibilisation de la corne dorsale de la moelle est également due à l'action de différentes substances. Tout d'abord le neurotransmetteur excitateur, glutamate et les neurokinines sont à l'origine d'un élargissement du champ de réception des récepteurs périphériques et d'une hyperalgésie mécanique. On observe donc un accroissement d'activité des récepteurs NMDA qui ont pour neurotransmetteur le glutamate. La morphine via la protéine C active les récepteurs NMDA. Son usage augmente la sensibilisation au niveau central. La kétamine, antagoniste des récepteurs NMDA, peut donc être sollicitée pour soulager des douleurs du membre fantôme. (1)

Autre phénomène, la substance P qui normalement est exprimée par les fibres nerveuses nociceptives A $\delta$  et C, se retrouve, à la suite de l'atteinte nerveuse périphérique, exprimée par les fibres nerveuses motrices et sensorielles A $\beta$ . Les fibres A $\beta$  peuvent donc provoquer une hyperexcitabilité douloureuse. (1)

Enfin, l'environnement neuronal avec les cellules gliales est aussi affecté par les lésions neuronales. En effet, la désorganisation neuronale peut toucher des territoires où les neurones n'ont pas été lésés, le phénomène s'est alors propagé. On parle d'hyperalgésie secondaire. De plus, les substances impliquées dans cette hyperexcitabilité, telles que la substance P ou le glutamate, vont être libérées au niveau pré-synaptique pour agir en post-synaptique. Mais elles ne vont pas seulement agir en post-synaptique puisqu'elles vont aussi avoir une action dans l'environnement des cellules gliales d'où l'expansion de la désorganisation. (1)

#### **I.10.4. Facteurs supra-spinaux**

En premier lieu, il y aurait la théorie de Melzack. Il est à l'origine du concept de la neuromatrice, qui correspond à un réseau de neurones, déterminé génétiquement et modifiable par l'expérience. Cette neuromatrice produirait ce que l'on appelle une neurosignature, c'est-à-dire qu'elle engendrerait de façon constante un modèle caractéristique de l'intégrité du corps et de la conscience de soi. Lorsque que la neuromatrice est privée d'influx venant du membre absent mais qu'elle est l'objet de décharges spontanées des nerfs lésés et d'une levée d'inhibition, alors la douleur du membre fantôme survient. (1,24)

De plus, il y aurait à la suite de l'amputation et de l'interruption des voies afférentes ou déafférentation, des modifications du cortex moteur primaire et du cortex somatosensoriel primaire avec diverses invasions neuronales. (16) Face à l'incohérence d'informations entre un désir de vouloir bouger le membre amputé, la vision d'une absence de membre et la conscience de mouvement, les douleurs du membre fantôme surviennent. Des études menées chez le singe, ont montré une réorganisation des zones corticales suite à l'amputation d'un bras ou d'une main. En effet, les aires de projection de la bouche et du menton envahissent celles du bras et de la main suite à la désafférentation des zones de la main et du bras. Chez l'homme grâce à de l'imagerie fonctionnelle, ce même type de phénomène a été observé. Chez un amputé du bras ou de la main, une stimulation par le toucher ou par le froid, au niveau du visage du même côté que la zone amputée, peut déclencher des douleurs du membre fantôme du bras ou de la main. L'intensité de la douleur du membre fantôme serait proportionnelle au déplacement de la zone corticale. (1,3,25)

A la suite de plusieurs études d'imagerie fonctionnelle concernant le thalamus, il a été démontré la persistance de la zone thalamique du membre amputé durant plusieurs années après l'opération. (3)

La thérapie par miroir, l'imagerie mentale, l'anesthésie du membre résiduel permettraient une modification et une réorganisation des zones corticales.

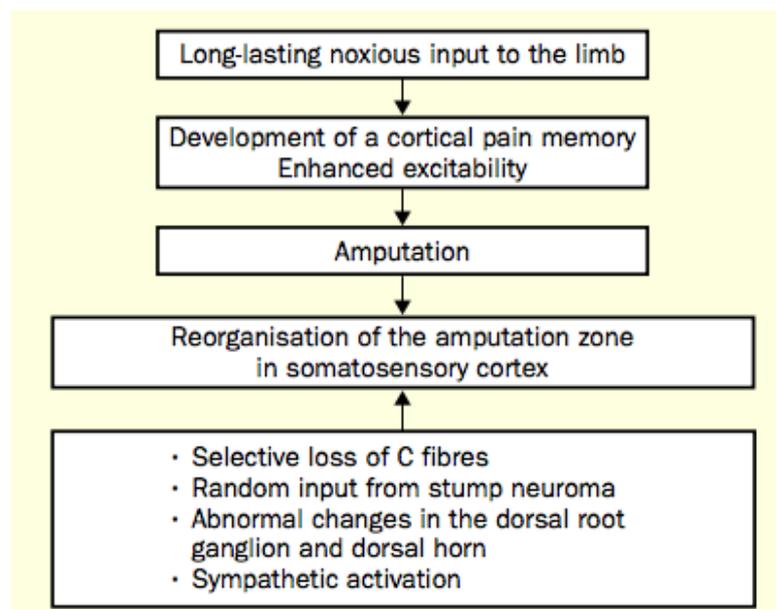


Figure 6 : Schéma récapitulatif

(25)

## I.11. Parcours de l'amputé

### I.11.1. Avant l'opération

Comme abordé précédemment, il existe différentes causes pouvant conduire à l'amputation. Afin de déterminer le niveau d'amputation, chaque patient est examiné avec précision. Le niveau d'amputation est alors choisi avec soin. La gravité de l'infection, la nécrose des tissus sont prises en compte. La qualité des artères entre également en jeu, des artères en bon état permettront une meilleure cicatrisation du moignon. Enfin, lors de ce type d'opération, le but de tout chirurgien est d'assurer à son patient la meilleure qualité de vie possible et le maximum d'autonomie. En effet, selon les niveaux d'amputation et les types de prothèse, l'autonomie du patient sera plus ou moins affectée. Sa rééducation sera également plus ou moins difficile. L'état actuel physique et biologique du patient et son avenir prothétique sont donc les points essentiels aux yeux du chirurgien. (26)

La capacité d'oxygénation des tissus est mesurée, il s'agit de la TcPO<sub>2</sub> ou Pression Partielle Transcutanée en Oxygène. Elle a pour but de déterminer le niveau d'amputation et la facilité de cicatrisation du moignon. Elle est mesurée à l'aide d'électrodes placées sur le dos des pieds voire la jambe ou la cuisse. Elle mesure la quantité d'oxygène distribuée aux différents tissus via la circulation sanguine. Un résultat avec une TcPO<sub>2</sub> inférieur à 30 mmHg oriente alors les médecins vers une amputation. Il est à noter que les infections cutanées, un œdème, une inflammation ou bien les bilans cardiaque et respiratoire peuvent avoir une incidence sur le résultat. (27)

Une pléthysmographie est également effectuée. C'est une méthode de mesure des variations des volumes de sang dans les veines et les artères. Elle est réalisée à l'aide d'un capteur placé au bout du gros orteil. (28)

L'amputation est donc choisie dès lors que les examens cliniques, biologiques et vasculaires révèlent que la sauvegarde du membre est impossible.

L'ensemble des informations récoltées permet de déterminer un niveau d'amputation avec un risque de complications pour la cicatrisation du moignon, le plus faible possible.

Différents niveaux possibles d'amputation peuvent être envisagés selon l'atteinte du membre et l'avenir avec prothèse du patient. Tout est fait pour préserver un membre le plus long possible soit le plus proche en taille du membre initial selon l'état vasculaire, infectieux et biologique du patient. Le choix du bon niveau d'amputation permet d'éviter toute complication à l'opération ainsi qu'une nouvelle opération avec une amputation encore plus proximale. (29)

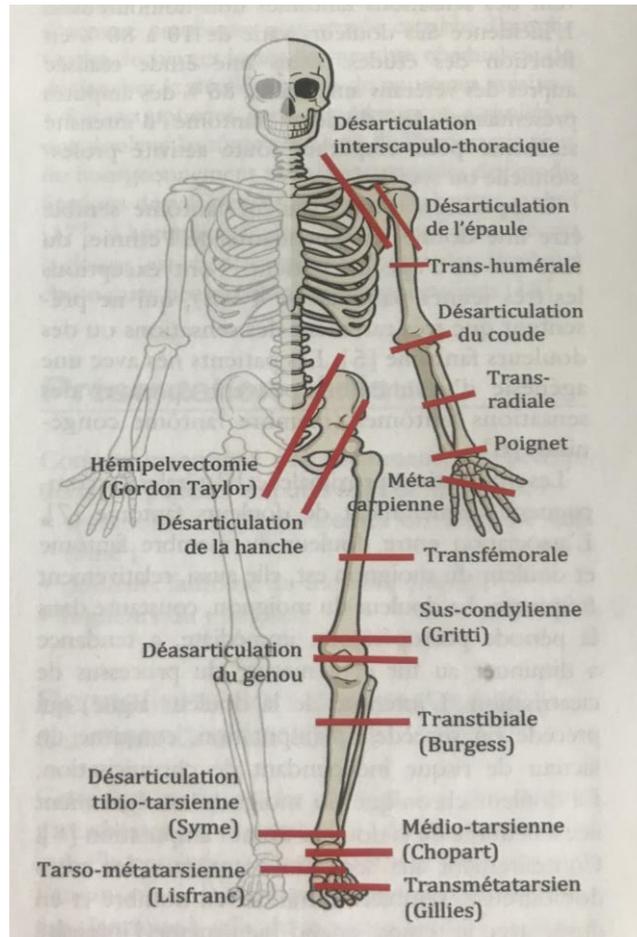


Figure 7 : Les différents niveaux d'amputation

(3)

La décision du bon niveau d'amputation permet de faciliter par la suite l'appareillage. Cependant, il est important de préciser que tous les patients ne pourront pas forcément être appareillés notamment chez les sujets âgés pour des raisons médicales (fraction d'éjection ne doit pas être inférieure à 40%) ou psychologique (volonté insuffisante). Les patients présentant des troubles cognitifs ou ceux ayant des séquelles trop importantes d'un accident vasculaire cérébrale (AVC) ne pourront être appareillés. Chez le sujet jeune, ce risque est beaucoup plus faible. En effet, le port d'une prothèse demande beaucoup d'énergie et d'effort pour l'organisme. Chez la personne amputée, les dépenses métaboliques sont inversement proportionnelles à la longueur du membre restant et du nombre d'articulations encore présentes. Chez des individus âgés, le placement en institution peut être alors envisagé. Un patient ayant subi une amputation fémorale et portant une prothèse va travailler quatre fois plus qu'un patient non amputé. Un patient ayant une prothèse de jambe c'est-à-dire un patient amputé sous le genou va dépenser 1,5 fois plus d'énergie qu'un individu non amputé. (30)

### I.11.2. Après l'amputation

Après l'opération, vient l'étape de la cicatrisation du moignon. Une bonne cicatrisation de celui-ci est essentielle. Elle permet ensuite de pouvoir passer, selon les patients, à l'étape de l'appareillage et donc du port de prothèse. Le patient quitte alors le service de chirurgie orthopédique et est transféré en service de médecine physique et réadaptation ou dans un centre de rééducation adapté afin d'entrer en rééducation et d'envisager si possible une prothèse. Le soin du moignon, la rééducation et l'appareillage initial se font de façon concomitante.

Chez le patient amputé des membres inférieurs, le patient alité doit être placé de telle façon afin d'éviter tout fessum de hanche ou de genou c'est-à-dire une perte de mobilité articulaire. (31)

Après recours aux pansements, la plaie du moignon se referme généralement au bout de trois semaines. On parlera de cicatrisation complète au bout d'un an et demi. A la suite de l'opération, le moignon peut être gonflé. Cet œdème est pris en charge par un kinésithérapeute. On considère que le moignon va passer par trois phases. (32)

Lors de la **première phase**, le moignon présente une grande instabilité c'est-à-dire qu'il est capable d'une grande variation de volume. Cette phase dure environ six semaines. Un bonnet compressif ou des manchons rigides ou semi-rigides en silicone sont appliqués sur le moignon. Ils permettent d'évacuer l'œdème, améliorent également le retour sanguin et accélèrent ainsi la cicatrisation. Ce manchon compressif permet également de diminuer les douleurs. Le port de ce manchon compressif est progressif. Le but de cette compression est de diminuer l'œdème et ainsi de rapprocher le plus possible le moignon de son volume final. C'est lors de cette phase que se déroule une phase d'adaptation avec la mise en place de l'appareillage provisoire. (29,31–33)



Figure 8 : Bonnet compressif  
(34)



Figure 9 : Manchon en silicone

(35)

Au cours de la **deuxième phase**, le moignon est susceptible de subir des variations de volume mais aussi des troubles cutanés. A ce moment-là, le patient quitte le centre et rentre à son domicile avec sa prothèse provisoire. Des variations de volume du moignon peuvent être observées au cours d'une même journée. Le moignon peut diminuer de volume, un bonnet peut être mis en plus sur le manchon lors de l'enfilage de l'emboiture de la prothèse. Le moignon peut aussi augmenter de volume à cause d'une prise de poids, d'une thrombose veineuse profonde, d'une insuffisance cardiaque ou rénale... Ces variations de volume peuvent alors être à l'origine de troubles trophiques tels que des irritations, des brûlures. Des pansements peuvent alors être apposés. Cependant, le port de la prothèse n'est pas souhaitable afin d'éviter l'aggravation des troubles. (29,32,33)

La **troisième phase** du moignon est une phase de stabilisation de celui-ci. Elle est au bout de 6 mois post-opératoire. L'appareillage définitif est alors en place. (32)

Au quotidien, le patient devra prendre soin de son moignon. Il doit le laver matin et soir avec de l'eau et du savon. Il doit veiller à bien le sécher. Il peut appliquer des crèmes hydratantes afin d'éviter que la peau ne devienne trop rugueuse. Il peut aussi appliquer des lotions protectrices. Par exemple, avant de mettre l'emboiture de la prothèse, des lotions telles que Opsite<sup>®</sup>, Derma Prevent<sup>®</sup> ou ALPS Skin Lotion<sup>®</sup> peuvent être utilisées. En cas d'irritation, la crème apaisante Akilortho<sup>®</sup> est également employée. Elle contient de l'énoxolone. Elle est spécialement conçue pour les peaux sujettes aux frottements et aux phénomènes de macération rencontrés lors du port de prothèse. Elle permet de renforcer la résistance de la peau et d'apaiser les sensations de brûlures, de démangeaisons et d'échauffement. (36)

Enfin, le laboratoire Ottobock, spécialisé dans les orthèses et les prothèses, a créé une gamme de produits pour l'hygiène et l'entretien du moignon : Derma Clean<sup>®</sup>, produit très doux au pH contenant une substance antibactérienne, pour nettoyer le moignon et le manchon ; Derma Prevent<sup>®</sup>, qui va former un film protecteur sur la peau et prévenir ainsi les irritations dues aux frottements ainsi que les mauvaises odeurs ; Derma Repair<sup>®</sup>, qui permet de réparer, régénérer les zones déjà irritées, à base de panthénol et de vitamine E. (36,37)

En cas de plaies ou d'irritations trop importantes au niveau du moignon, des pansements hydrocolloïdes peuvent être préconisés comme Duoderm<sup>®</sup> ou AlgoPlaque extramince<sup>®</sup>. (36)

Rapidement après l'opération, va être mise en place la rééducation. Il est réalisé différents exercices de musculation au niveau du torse, des bras et des jambes afin de se préparer aux phases de rééducation et de port de prothèse. Ils permettent également de lutter contre les œdèmes et de prévenir tout phénomène thrombotique. Ces exercices ne seront pas seulement essentiels pour les futurs appareillés, mais ils le sont pour la personne non appareillée pour l'aider dans son quotidien lors des transferts vers son fauteuil roulant ou bien sur des toilettes. Ces exercices sont réalisés à l'aide de bandes élastiques ou de poids. Ils peuvent être pratiqués couchés, assis ou debout. Ils doivent essayer d'inclure le moignon. De plus, ils vont prévenir toute raideur musculaire ou articulaire. Le but est également d'augmenter les capacités respiratoires du patient au vu des efforts quotidiens que vont demander ses déplacements. (31,38)

Des exercices ont lieu également. Ils visent à rétablir la mobilité du patient. Ils permettent de s'entraîner aux transferts. Les amputés des membres inférieurs, eux, commenceront à se lever. Au début de la verticalisation, le patient, amputé du membre inférieur, pourra présenter une certaine instabilité. Elle se fera en fonction de l'état du moignon, la mise en place de la prothèse provisoire ayant lieu. Lors de ces exercices, le patient est toujours accompagné d'un kinésithérapeute. (31,38)

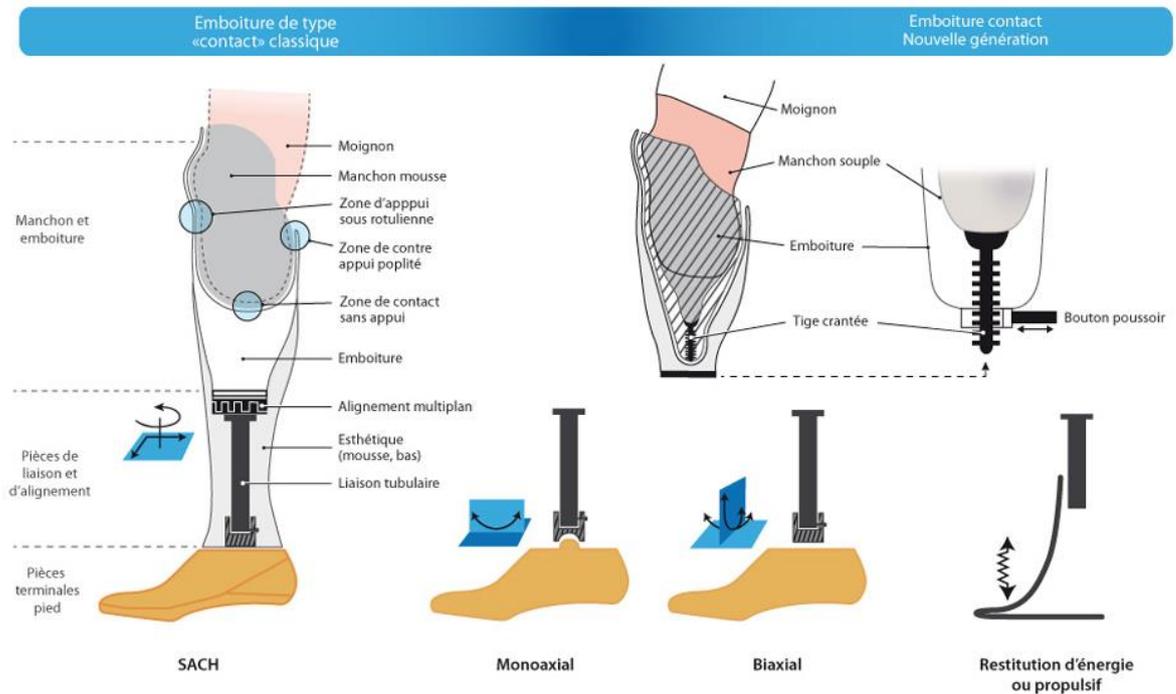


Figure 10 : Eléments d'une prothèse

(39)

Avant de débuter l'étape de l'appareillage, différents examens sont accomplis afin de vérifier les capacités physiques et psychologiques du patient. Les aptitudes cardio-respiratoires sont analysées. On vérifie aussi si le patient présente des troubles ostéo-articulaires au niveau du membre non amputé. On demande au patient s'il présente des douleurs du moignon ou du membre fantôme. Pour les patients amputés vasculaires, il est examiné le stade de l'artériopathie controlatérale. (38)

Des entretiens à visée préventive sont organisés avec une diététicienne, un tabacologue ou un diabétologue afin de réduire les complications cardio-vasculaires éventuelles. (38) Un psychologue peut également intervenir. Le patient doit appréhender son nouveau schéma corporel.

Enfin, vient l'étape de l'appareillage. Un moulage sur le moignon du patient est tout d'abord effectué afin de pouvoir réaliser le manchon et l'emboiture de la prothèse. Une prothèse provisoire est faite en premier lieu. Cet appareillage provisoire dure environ 6 mois, vient ensuite l'appareillage définitif. Une prothèse de 1<sup>ère</sup> mise et 2<sup>nd</sup> mise peuvent alors être réalisées pour le patient. La délivrance d'une autre prothèse est possible au bout de 5 ans après la première délivrance. (31)



Figure 11 : Prothèse tibiale provisoire



Figure 12 : Prothèse tibiale définitive

(39)

## II. Approche pharmacologique

---

### II.1. Etat des lieux

Le traitement des douleurs du membre fantôme représente une véritable difficulté pour les professionnels de santé. Cette douleur est considérée comme l'une des douleurs chroniques les plus difficiles à traiter en raison de sa physiopathologie complexe et non totalement élucidée. (40)

En 1980, 68 traitements différents étaient recensés comme pouvant être utilisés dans cette indication. Cependant, pendant de nombreuses années, peu de médecins proposaient ces traitements. Ainsi à la fin des années 90, en Grande-Bretagne, 11% des patients n'étaient pas encore traités. (1)

De nos jours, seulement 50 méthodes sont encore employées mais aucune ne fait réellement l'unanimité. (17) Selon les patients, l'efficacité est variable et de manière générale, elle est jugée faible. En effet, on estime que seulement 10% des patients affectés sont soulagés de façon durable. (16)

Afin d'obtenir une certaine efficacité, la plupart des praticiens semble obligée de prescrire une combinaison de plusieurs traitements. De nouveaux traitements commencent à faire leur apparition. Ils constituent de futurs espoirs pour un certain nombre de patients non ou encore insuffisamment soulagés par ce type de douleurs.

En attendant et malgré les traitements existants, des patients sont parfois obligés d'avoir recours à des traitements non médicamenteux que nous aborderons dans la troisième partie de cet écrit.

### II.2. Thérapeutiques actuelles

#### II.2.1. Les antalgiques de type opioïdes

##### II.2.1.1. Données de la littérature

Initialement, les opioïdes étaient considérés comme inefficaces dans le traitement des douleurs neuropathiques telles que la douleur du membre fantôme. Cependant, un certain nombre d'études ont été menées afin d'évaluer leur action. (17). Les opioïdes ont démontré une certaine efficacité dans le soulagement de ce type de douleur.

De ce fait, dans cette thèse, nous allons aborder les principaux antalgiques opioïdes utilisés pour diminuer les douleurs du membre fantôme.

Dans le cas de la morphine, une étude randomisée, menée sur un groupe de 32 patients a montré l'efficacité de la morphine injectable en intraveineuse, en comparaison à l'injection de placebo, ou de lidocaïne en intraveineuse, avec une forte diminution des douleurs du membre fantôme mais également de la douleur du moignon. (40)

Une autre étude menée, avec l'administration de morphine par voie orale, cette fois-ci, chez 12 patients, a mis en évidence une diminution de 50% des douleurs du membre fantôme chez 5 de ces patients.

Dans ces études, la fréquence de dépendance était faible alors que c'est un risque bien connu pour les morphiniques. Ils ne seraient, néanmoins, pas dénués d'effets indésirables, puisqu'ils ont été associés à des troubles digestifs tels qu'une constipation, comme dans l'étude morphine per os en comparaison au placebo, des nausées ou encore une forte somnolence. (1)

La méthadone, administrée à des patients suivis pendant 2 à 4 mois, s'est également montrée efficace dans le traitement de la douleur du membre fantôme. (40)

Des recherches ont aussi été menées avec la buprénorphine. Dans une de ces études, elle a été, dans un premier temps, injectée à un patient en rachianesthésie, en une dose unique. La douleur a bien diminué, puisque le patient était non algique durant 3 jours. Un relais a ensuite été effectué avec des suppositoires de buprénorphine. L'efficacité était toujours présente. (1)

Enfin, concernant le tramadol (opioïde de palier 2), plusieurs essais ont été effectués. Il aurait une action chez des patients pour lesquels aucun traitement n'a encore été essayé ou chez qui une molécule telle que l'amitriptyline, antidépresseur tricyclique, n'a eu aucun effet. (1)

Une autre étude réalisée chez 34 patients sur une période de 6 mois, a démontré une baisse de l'intensité de la douleur, de l'allodynie et des paresthésies amenant à une baisse du score de l'échelle EVA de deux à quatre points. (1)

Le tramadol peut être une option intéressante par rapport aux morphiniques de palier 3, en raison, sur le long terme d'un meilleur profil de tolérance et de dépendance. Ces effets indésirables sont considérés comme plus rares. (17)

L'usage des opioïdes n'est cependant pas dénué d'effets indésirables. Outre les effets digestifs et centraux, leur emploi, à de fortes concentrations, et durant une longue période, peut provoquer une sensibilisation centrale et une hyperalgésie. (3) Une injection unique de morphine amène à l'activation des systèmes inhibiteurs et facilitateurs de la douleur. Un phénomène de tolérance se met alors en place. (1)

### **II.2.1.2. Les différentes molécules**

Dans cet écrit, pour ne pas se noyer dans le trop plein de renseignements, ne seront décrites que les informations majeures et essentielles à retenir et à donner aux patients.

#### **II.2.1.2.1. Le tramadol**

##### **Mécanisme d'action et propriétés pharmacologiques**

Le tramadol est un opioïde faible.

Il agit comme agoniste pur des récepteurs aux opiacés  $\mu$ ,  $\kappa$ , et  $\delta$ . Il présente une affinité plus importante pour les récepteurs  $\mu$ . Cependant, il possède une activité monoaminergique centrale puisqu'il va agir en inhibant la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Il correspond à un mélange racémique de deux énantiomères. L'énantiomère (+) agit principalement sur les récepteurs  $\mu$  et inhibe la recapture synaptique de la sérotonine. En revanche, l'énantiomère (-) n'agit que sur la recapture de la sérotonine. (41)

Son activité pharmacodynamique est comparable à celle d'antidépresseurs Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNa) tels que la Venlafaxine ou la Duloxétine.

Il est aussi antitussif.

Son activité antalgique correspond de 1/6<sup>ème</sup> à 1/10<sup>ème</sup> de celle de la morphine. Son efficacité est augmentée, lorsqu'il est associé au paracétamol, antalgique de palier 1. Cette association est d'ailleurs retrouvée dans plusieurs médicaments. Sur le marché, sont présentes des formes à libération immédiate et des formes à libération prolongée. (42–44)

##### **Contre-indication**

Le tramadol est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux opioïdes, d'insuffisance respiratoire sévère, d'insuffisance hépatocellulaire et d'épilepsie non contrôlée par un traitement.

La femme allaitante au long cours ne peut également en prendre. (42)

##### **Effets indésirables**

Les nausées et les vertiges sont les effets indésirables principaux du tramadol, ils sont rapportés chez 10% des patients. En effet, du fait de son action sur la recapture de la sérotonine, on peut observer, en début de traitement, une accentuation des nausées, des vomissements et de la somnolence.

Il a également les effets indésirables de tout médicament opioïde ; troubles neuropsychiques (confusion, hallucinations, délires) notamment chez le sujet âgé, troubles digestifs (constipation, vomissements, douleurs abdominales), céphalées, vertiges, hypersudation, sensation de malaise et sécheresse buccale.

Le tramadol est connu également pour entraîner des convulsions que ce soit, à des dosages élevés, ou par association à d'autres médicaments pouvant abaisser le seuil épileptogène. Il peut déclencher des convulsions à des doses quotidiennes supérieures à 400 mg.

Autre effet indésirable majeur apparenté aux opioïdes, le tramadol entraîne un risque de dépendance et de tolérance. Cependant, ce risque de dépendance et cette tolérance sont moins élevés avec le tramadol qu'avec la morphine. Il est également moins déprimeur au niveau respiratoire que les opioïdes d'activité élevée. Il le serait à des doses très élevées ou en cas d'association à d'autres médicaments déprimeurs respiratoires.

Enfin, en cas d'arrêt brutal, il y a un risque de survenue de syndrome de sevrage (symptômes gastro-intestinaux, agitation, anxiété, nervosité, tremblements). Il est donc recommandé, comme pour tout opioïde, de réduire les doses par palier. (45)

### **Interactions médicamenteuses**

Le tramadol est contre-indiqué en cas d'association à des IMAO sélectifs ou non, c'est-à-dire, des inhibiteurs de la monoamine oxydase, classe d'antidépresseurs. Il est déconseillé en association avec les agonistes-antagonistes type buprénorphine, nalbuphine, pentazocine, avec aussi la carbamazépine et la naltrexone.

Afin d'éviter toute majoration de l'effet déprimeur central, il existe des précautions à prendre avec l'emploi de tout autre médicament déprimeur central comme les benzodiazépines, le phénobarbital, les hypnotiques, les neuroleptiques, les antihistaminiques H1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, les dérivés morphiniques, les baclofène, le thalidomide.

Il faut être également précautionneux avec les ISRS en raison du risque d'augmentation du syndrome sérotoninergique mais aussi, avec les médicaments abaissant le seuil épileptogène à cause du risque de convulsions. (44,46)

### **Posologie**

Une distinction doit être faite entre les formes à libération immédiate et les formes à libération prolongée.

(45)

*Pour les formes à libération immédiate :*

En cas de douleurs aiguës : première prise de 100 mg suivie de prises de 50 mg ou 100 mg toutes les 4 à 6 heures. Ne pas dépasser la posologie maximale de 400 mg par jour.

En cas de douleurs chroniques : 50 ou 100 mg en première prise et idem, pour les prises suivantes.

*Pour les formes à libération prolongée :*

Débuter par 50 à 100 mg de chlorhydrate de tramadol matin et soir. Augmenter à 150 mg ou 200 mg matin et soir si les douleurs sont non soulagées. Ne pas dépasser 400 mg par jour.

Chez le sujet âgé, au-delà de 75 ans, l'intervalle entre deux prises doit être de 9 heures.

Chez l'enfant de moins de 12 ans, la posologie est de 0,5 à 2,5 mg/kg/j.

En cas d'insuffisance hépatique, il est nécessaire de réduire la dose par prise de moitié, l'intervalle entre les deux prises doit être de 12 heures.

En cas d'insuffisance rénale, si la clairance de la créatinine est inférieure à 30mL/min, soit une insuffisance rénale chronique modérée, l'intervalle entre les prises doit être de 12 heures.

Si la clairance est inférieure à 10 L/min soit en insuffisance rénale chronique terminale, le tramadol ne doit pas être employé. (47,48)

### **Spécialités commercialisées**

(49)

Tramadol seul :

*Formes à libération immédiate :*

- Gélules :
  - CONTRAMAL® 50 mg, TOPALGIC® 50 mg et génériques
- Comprimés effervescents :
  - BIODALGIC® 50 mg, TAKADOL® 50 mg, ZUMALGIC® 50 mg et 100 mg et génériques
- Comprimés orodispersibles :
  - OROZAMUDOL® 50 mg
- Solutions buvables :
  - CONTRAMAL® 100 mg/ml, TOPALGIC® 100 mg/ml
- Solutions injectables :
  - CONTRAMAL® 100 mg/2ml, TOPALGIC® 100 mg/2 ml et génériques

*Formes à libération prolongée :*

- Gélules :
  - MONOCRIXO LP® 100 mg, 150 mg et 200 mg ; ZAMUDOL® LP 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg
- Comprimés :

- CONTRAMAL LP® 100 mg, 150 mg et 200 mg ; MONOALGIC LP® 100 mg, 150 mg et 200 mg ; TOPALGIC LP® 100 mg, 150 mg et 200 mg

Tramadol associé au paracétamol :

- Comprimés :
  - IXPIM® 37,5 mg/325 mg, ZALDIAR® 37,5 mg/325 mg et génériques
- Comprimés effervescents :
  - IXPIM® 37,5 mg/325 mg et génériques

### **II.2.1.2.2. Les opioïdes de palier 3**

Parmi ces opioïdes, on retrouve la morphine ou bien la buprénorphine, pour lesquelles, de nombreuses études ont démontré leur emploi et leur usage dans le cadre des douleurs du membre fantôme. L'oxycodone est également concernée puisqu'elle a prouvé son efficacité dans le traitement des douleurs neuropathiques.

#### **Mécanisme d'action et propriétés pharmacologiques**

Ces opiacés sont indiqués pour les douleurs intenses, persistantes. Ils peuvent être utilisés dans le cadre des douleurs neuropathiques mais sont habituellement utilisés dans les douleurs cancéreuses.

La morphine est considérée comme le traitement antalgique de référence. Il est à noter que la morphine n'est pas l'antalgique le plus puissant des opiacés. L'efficacité des autres opiacés est exprimée par rapport à celle de la morphine. (50)

L'oxycodone est similaire à la morphine en terme d'action et d'efficacité. C'est un agoniste morphinique pur. Elle possède des propriétés antalgiques, anxiolytiques, sédatives et antitussives. De par ses propriétés analgésiques, on l'utilise dans les cas des douleurs mal soulagées par d'autres opioïdes forts. (50)

La buprénorphine a la particularité d'être ce que l'on appelle un agoniste partiel. Elle a une activité antalgique 30 fois plus puissante que celle de la morphine. Elle agit rapidement au bout de 15 à 45 minutes. Son action dure longtemps entre 6 à 12 heures. Habituellement, elle est très employée pour soulager les douleurs suite aux opérations ou dans le cadre de douleurs cancéreuses.(41)

## **Contre-indication**

D'après le RCP du Skenan® (51), il est indiqué que la morphine est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité, d'insuffisance respiratoire décompensée en l'absence de ventilation artificielle, d'insuffisance hépatocellulaire sévère avec encéphalopathie, en cas d'épilepsie non contrôlée. Elle ne doit pas être utilisée lors de situations aiguës comme lors de traumatismes crâniens ou dans les cas d'hypertension intracrânienne en l'absence de ventilation contrôlée. (50) Les formes à libération prolongée ne doivent pas être données à l'enfant de moins de 6 mois.

D'après le RCP de l'Oxycontin LP® 10 mg (52), l'oxycodone est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la molécule, chez l'enfant de 18 ans, en cas de problèmes respiratoires sévères (BPCO sévère, asthme bronchique sévère, dépression respiratoire avec hypoxie), d'iléus paralytique, de cœur pulmonaire chronique.

Ces deux molécules sont contre-indiquées chez la femme allaitante lors d'un traitement au long cours. (51,52)

La buprénorphine est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité aux composants, d'insuffisance respiratoire ou hépatocellulaire graves, d'intoxication alcoolique aiguë et de delirium tremens et également chez l'enfant de moins de 7 ans. (53)

Les agonistes partiels comme la buprénorphine ou agonistes-antagonistes morphines comme la nalbuphine et la pentazocine ne peuvent être employés avec les agonistes morphiniques purs tels que la morphine ou l'oxycodone. En effet, cela entraîne un blocage compétitif des récepteurs aux opiacés entraînant une diminution de l'effet antalgique. Il y a alors un risque de sevrage.(51)

La buprénorphine, n'est cependant qu'agoniste partiel et pas antagoniste, elle va se fixer fortement sur les récepteurs  $\mu$  mais quand il y aura la prise de morphine du fait de la forte fixation de la buprénorphine sur les récepteurs, la morphine ne pourra pas se fixer tout de suite (pendant environ 8 heures) ou que très peu sur les récepteurs. (41)

## **Effets indésirables**

(50)

Comme tous les opiacés, quelques effets indésirables connus sont à noter. Les opiacés entraînent une constipation. Il n'est donc pas rare de devoir associer à leur utilisation la prise de laxatifs tels que des osmotiques. Des règles hygiéno-diététiques doivent également être associées : le patient doit boire beaucoup d'eau, avoir un régime alimentaire accompagnées de fibres.

Le patient peut également présenter des vertiges, être somnolent.

Il peut aussi avoir des nausées ou des vomissements.

Il faut être vigilant par rapport au risque de dépression respiratoire.

Le sujet âgé peut être victime de cauchemars, de confusions voire d'hallucinations.

L'arrêt des morphiniques doit être progressif en raison du risque de syndrome de sevrage.

Il est important de rappeler d'être vigilant quant au risque de dépendance physique et psychique, ainsi qu'au risque de tolérance, c'est-à-dire le besoin d'augmenter les doses pour retrouver le même effet.

### **Posologie**

Pour les morphiniques, il n'existe pas de dose plafond, c'est-à-dire qu'il n'existe pas de doses limites et ce quelque soit le mode d'administration oral ou injectable. (50) La buprénorphine fait cependant figure d'exception, puisque dans son cas, il existe un effet plafond qui est atteint pour une dose de 1 mg toutes les 8 heures (54).

Pour la morphine, on débute par une dose initiale de 60 mg par jour. (50)

La période d'adaptation du dosage de la morphine s'appelle la période de titration. Durant cette période, on cherche à trouver la dose à laquelle la morphine sera efficace.

En plus des doses administrées aux heures fixes, si le patient est trop douloureux, des interdoses ou doses de secours peuvent être données. Ces interdoses correspondent 10 à 15% de la dose de 24 heures. A la fin de la journée, on comptabilise le tout. Le lendemain, on part de cette dose. Chaque jour, si on ajoute des interdoses, on fait ainsi de suite. (50)

Cette période de titration dure pendant deux à trois jours, jusqu'à stabilisation du dosage. On peut alors passer à la forme LP correspondante. (50)

Pour la buprénorphine, la posologie usuelle est de 0,2 mg à 0,4 mg par prise trois fois par jour. (53)

### **Spécialités commercialisées**

(55)

*A base de morphine :*

Voie orale :

- Libération prolongée :
  - SKENAN LP® gélule 10, 30, 60, 100 et 200 mg
  - MOSCONTIN LP® comprimé 10, 30, 60, 100 et 200 mg

- Libération immédiate :
  - ACTISKENAN<sup>®</sup> gélule 5, 10, 20 et 30 mg
  - ORAMORPH<sup>®</sup> solution buvable 10, 20, 30 et 100 mg
  - SEVREDOL<sup>®</sup> comprimé 10, 20 mg

Injectable : Morphine 0,1, 1, 10, 20, 40 mg/ml

(56)

*A base d'oxycodone :*

- OXYCONTIN LP<sup>®</sup> comprimé 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 et 120 mg
- OXYNORM<sup>®</sup> solution buvable à 10 mg/ml (hôpital), solution injectable à 10 et 50 mg/ml (hôpital), gélule à 5, 10 et 20 mg
- OXYNORMORO<sup>®</sup> comprimé orodispersible 5, 10, 20 mg

(57)

*A base de buprénorphine :*

- TEMGESIC<sup>®</sup> 0,2 mg comprimé sublingual
- TEMGESIC<sup>®</sup> 0,3 mg/ml solution injectable (hôpital)

### **Cas particulier :** la méthadone (58)

Mécanisme d'action : la méthadone agit sur les récepteurs  $\mu$  opioïdes. Elle est dotée de propriétés analgésiques, antitussives. Elle est utilisée chez les personnes dépendantes aux opiacés.

Effets indésirables : en fonction du moment du traitement les effets indésirables seront différents. A l'initiation de la méthadone, on peut remarquer de l'euphorie, une somnolence, des vertiges, une hypersudation, des nausées et des vomissements, de la constipation...

En phase d'entretien, les principaux effets rencontrés sont l'hypersudation, les nausées et vomissements et la constipation.

## II.2.2. Les antiépileptiques

### II.2.2.1. Données de la littérature

Les antiépileptiques ont de nombreuses indications et pas uniquement dans le traitement de l'épilepsie. En effet, ils peuvent être employés afin de vaincre les douleurs neuropathiques notamment les douleurs du membre fantôme. On peut aussi avoir recours à certaines molécules dans le domaine psychiatrique pour les troubles bipolaires comme le divalproate de sodium DEPAKOTE®. 40% des études menées sur la gabapentine concernent les indications hors épilepsie. (59)

Dans le traitement des douleurs du membre fantôme, selon les études, on va trouver une grande variabilité de résultats. Les molécules telles que la gabapentine, la prégabaline, la lamotrigine, la carbamazépine ont été testées dans plusieurs études.

La prégabaline est très régulièrement prescrite par les praticiens afin de soulager les douleurs neuropathiques. Cependant, à l'heure actuelle, peu d'études ont été menées avec celle-ci pour lutter contre la douleur du membre fantôme. Son efficacité est jugée proche de celle de la gabapentine. Elle serait bien tolérée puisque la prégabaline entraînerait moins d'effets indésirables que la prise d'un antidépresseur tricyclique tel que l'amitriptyline. (16,17)

Une étude a été menée afin de démontrer son action chez une enfant de 4 ans, amputée traumatique du pied droit, alors qu'habituellement, les études sont effectuées sur des patients adultes ou amputés suite à un ostéosarcome. La prégabaline s'est montrée efficace en diminuant la douleur et l'anxiété de la petite fille. La molécule est bien tolérée. (60)

En revanche, pour la gabapentine, de nombreuses études ont été rapportées. Néanmoins, les résultats sont assez différents d'une étude à une autre. Elle apporterait une amélioration de la qualité de vie des patients. (61)

Dans une première étude randomisée en cross-over, menée sur un groupe de 19 patients amputés des membres inférieurs souffrant de douleurs fantômes depuis 6 mois, l'efficacité de la gabapentine s'est montrée plus importante que celle du placebo. Dans une seconde étude randomisée, on a pu voir chez 41 patients amputés des membres inférieurs, pour lesquels on a administré de la gabapentine à la suite de l'opération durant 30 jours, une absence de réduction significative de la douleur. (40)

D'anciennes études ont prouvé l'efficacité de la carbamazépine dans la lutte contre la douleur du membre fantôme. (3) Notamment, une étude menée chez un patient amputé traumatique du membre supérieur en-dessous du coude. Ce patient avait été opéré il y a plus de 25 ans et souffrait de douleurs très intenses. Suite à la prise de carbamazépine 200 mg 4 fois par jour, le patient n'était plus algique. (40)

Toutes les études effectuées avec la carbamazépine pour molécule de recherche ont montré son efficacité. A l'exception d'une seule étude qui a jugé la carbamazépine comme n'ayant pas d'action sur ce type de douleur. (16)

Autre antiépileptique, la lamotrigine qui a prouvé, lors de plusieurs études, qu'elle pouvait être une alternative dans le traitement des douleurs neuropathiques. (43,61,62)

Cependant, selon les patients, il est important de nuancer ces résultats. En effet, d'un patient à un autre, une molécule peut se montrer plus efficace qu'une autre.

## **II.2.2.2. Les différentes molécules**

### **II.2.2.2.1. La gabapentine**

#### **Mécanisme d'action, propriétés pharmacologiques, indications**

La gabapentine est une analogue cyclique du GABA. (61) Elle agit au niveau des canaux calciques voltages-dépendants. En effet, elle est ligand de la sous-unité  $\alpha_2\delta$  des canaux calciques voltages-dépendants (CCVD). Chez les modèles animaux touchés par les douleurs neuropathiques, il est observé une hausse d'expression des ARNm codant pour la sous-unité  $\alpha_2\delta$  des canaux calciques de la corne dorsale de la moelle épinière.(63)

Sur les CCVD, la gabapentine diminue le taux de calcium dans les cellules ce qui entraîne une baisse de la libération de glutamate, acide aminé impliquée dans l'hyperexcitabilité neuronale au niveau central. Elle a également une action sur les voies noradrénergiques descendantes mais aussi sur les voies inhibitrices de la douleur. (63)

La gabapentine est indiquée dans le traitement en monothérapie ou en association des épilepsies. Elle est également employée dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques notamment diabétique et à la suite de zona. (64) Elle est donc également très employée dans le traitement des douleurs du membre fantôme.

Si on compare la gabapentine aux antidépresseurs tricycliques, sa puissance antalgique est la même. (43,65)

#### **Contre-indication**

Il n'existe pas de contre-indication majeure à l'exception des cas d'hypersensibilité à l'un des constituants. (64)

#### **Effets indésirables**

Parmi les effets indésirables principaux, on peut relever le risque de somnolence, vertiges, de confusions, de la fatigue et de sécheresse buccale en début de traitement. La gabapentine est susceptible de favoriser les infections virales. Son utilisation peut amener le patient à une prise de poids, de la constipation. Des oedèmes périphériques peuvent également survenir. (66,67)

Des cas de DRESS Syndrome ont été rapportés suite à la prise de gabapentine. (64)

### **Posologie**

Ce médicament doit être introduit de façon progressive. (64)

Durant la période de titration donc d'instauration de la posologie efficace, la posologie est augmentée par palier de 300 mg. Soit 300 mg le premier jour, puis 300 mg deux fois par jour le deuxième jour et 300 mg trois fois par jour le troisième jour. Ensuite la posologie journalière peut être augmentée progressivement, tous les deux à trois jours, de 300 mg. Elle peut atteindre 1 800 mg par jour au bout d'une semaine minimum puis 2 400 mg par jour au bout de deux semaines et enfin 3 600 mg par jour au bout de trois semaines minimum. (64)

A une posologie comprise entre 1 200 mg et 3 600 mg par jour répartie en trois prises, son efficacité antalgique est similaire à celle des antidépresseurs tricycliques. (43)

En cas d'altération de la fonction rénale et par conséquent chez le sujet âgé, la posologie journalière doit être adaptée. (64)

Elle peut être prise avant ou pendant un repas.

En cas d'arrêt du traitement, celui-ci doit être fait de manière progressive.(64)

### **Interactions médicamenteuses**

L'interaction principale est avec les antalgiques type opiacés. Des cas de dépressions respiratoires ont été rapportés.

En raison d'un risque de somnolence, la prise concomitante d'alcool doit être évitée. (64)

### **Spécialités commercialisées**

(68)

Sous forme de gélules :

- NEURONTIN® 100 mg, 300 mg, 400 mg et ses génériques

Sous forme de comprimés pelliculés :

- NEURONTIN® 600 mg, 800 mg et ses génériques

## **II.2.2.2. La prégabaline**

### **Mécanisme d'action, propriétés pharmacologiques, indications**

En terme de structure et de mécanisme d'action, la prégabaline est proche de la gabapentine, elle est également analogue du GABA. (61) Elle a, cependant, d'après des études menées sur l'animal, une activité antalgique plus importante que celle de la gabapentine du fait d'une affinité plus importante pour les canaux calciques pré-synaptiques. Sa pleine efficacité est obtenue au bout de 1,5 à 4 jours. (43)

La prégabaline est donc un antiépileptique pouvant être utilisé non seulement dans le cas de l'épilepsie mais aussi, dans le cas de troubles anxieux généralisés mais aussi comme c'est le cas ici, pour des douleurs neuropathiques centrales et périphériques telles que les douleurs du membre fantôme. (69)

### **Contre-indication**

Les contre-indications sont les mêmes que pour celles de la gabapentine.(69)

### **Effets indésirables**

Les effets indésirables majeurs sont identiques à ceux de la gabapentine. Avec toujours le risque de somnolence, d'asthénie, de maux de tête, de prise de poids et de sécheresse buccale. (63)

Les effets indésirables sont plus susceptibles d'arriver aux doses maximales.

### **Interactions**

Aucune interaction n'est à noter. Il faut néanmoins se montrer prudent avec la prise d'alcool. (69)

### **Posologie**

La posologie journalière varie de 150 à 600 mg en deux ou trois prises. (43) Selon l'efficacité, il peut y avoir un passage à 300 mg par jour au bout de 3 à 7 jours. Si le traitement n'est toujours pas suffisant, on peut passer à 600 mg par jour au bout d'une semaine. (61,69)

Le traitement est généralement efficace au bout d'une semaine voire dès le deuxième jour de traitement. La titration dure peu de jours. (61)

Lors de l'arrêt du traitement, il est nécessaire de diminuer la posologie progressivement sur une période d'une semaine minimum. (69)

Sa posologie est à adapter à la fonction rénale du patient, ainsi que chez le sujet âgé. (69)

Selon des études, la prégabaline présente une meilleure biodisponibilité que la gabapentine. (61)

La prégabaline peut être prise au moment, ou en dehors, des repas. (69)

### **Spécialités commercialisées**

(70)

Sous la forme de

- Gélules :
  - LYRICA® 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg et 300 mg et ses génériques
- Solution buvable :
  - LYRICA® 20 mg/ml

### **II.2.2.2.3. La carbamazépine**

#### **Mécanisme d'action, propriétés pharmacologiques, indications**

La carbamazépine agit en bloquant les canaux sodiques voltages-dépendants. Elle diminue la libération de glutamate.(71)

Elle est indiquée en cas d'épilepsie, de troubles bipolaires et dans les douleurs neuropathiques. Elle peut être utilisée pour les douleurs du membre fantôme. (71)

#### **Contre-indication**

Celle-ci est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants mais également en cas de bloc auriculo-ventriculaire, d'antécédents d'hypoplasie médullaire, d'antécédents de porphyrie aiguë intermittente. (71)

#### **Effets indésirables**

La carbamazépine peut mener à des troubles digestifs tels que des nausées et des vomissements. Il peut y avoir de la somnolence, des vertiges, de la fatigue. Des éruptions cutanées type DRESS Syndrom peuvent survenir. La prescription de carbamazépine impose une surveillance biologique en raison du risque de toxicité hématologique. Une hyponatrémie peut également survenir. (67,71)

## **Interactions médicamenteuses**

La carbamazépine est un puissant inducteur enzymatique au niveau du cytochrome P450 3A4, c'est-à-dire qu'elle augmente le métabolisme des molécules prises de façon concomitante, diminue leur concentration sanguine et par conséquent, diminue leur efficacité.

Elle présente donc de nombreuses contre-indications et d'associations déconseillées (simvastatine, dabigatran, érythromycine, millepertuis, contraceptifs hormonaux, miansérine, sertraline...) (67,71)

## **Posologie**

(71)

La posologie est de 200 à 400 mg/jour en 2 prises.

Le médicament peut être pris avec ou sans aliments.

Chez le sujet âgé, le traitement doit être initié à une posologie de 100 mg deux fois par jour.

Si l'arrêt du traitement est envisagé, il doit se faire progressivement.

## **Spécialités commercialisées**

(72) Sous la forme de :

- Comprimés pelliculés sécables à libération prolongée :
  - TEGRETOL® LP 200 mg, 400 mg et ses génériques
- Comprimés sécables :
  - TEGRETOL® 200 mg et son générique
- Suspension buvable :
  - TEGRETOL® 20 mg/ml

## **II.2.3. Les antidépresseurs**

### **II.2.3.1. Données de la littérature**

Dans les publications scientifiques, différentes classes pharmacologiques d'antidépresseurs sont évoquées pour traiter la douleur du membre fantôme, à savoir les antidépresseurs tricycliques et les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa).

Les antidépresseurs tricycliques sont considérés, avec les antiépileptiques, comme les traitements de référence et ceux les plus couramment utilisés dans le traitement des douleurs neuropathiques. (17) Cependant, plusieurs études illustrent des résultats variables.

En effet, certaines études montrent que l'amitriptyline s'avère inefficace dans le traitement des douleurs du membre fantôme. (62) Une étude randomisée, effectuée durant six semaines sur 39 patients souffrant de douleur du membre fantôme, a mis en évidence une absence d'amélioration de celle-ci, avec la prise d'amitriptyline, pour une prise de 125 mg/jour, comparativement à la prise de placebo. (40)

A contrario, d'autres études démontrent un véritable effet des antidépresseurs tricycliques sur la douleur du membre fantôme. Une de ces études compare l'effet de ces antidépresseurs et l'efficacité du placebo. Dans ce cas-là, 100 patients, souffrant de douleurs neuropathiques, participaient. Au terme de celui-ci, 30 de ces patients se sont vus soulagés de leurs douleurs à plus de 50%. 30 patients ont eu de faibles effets indésirables et 4 patients ont dû arrêter leur traitement du fait d'effets indésirables graves. (73)

Outre les antidépresseurs tricycliques, d'autres types d'antidépresseurs peuvent être utilisés, notamment les inhibiteurs sélectifs ou non de la recapture de la sérotonine.

Des études portant sur l'efficacité du milnacipran dans les douleurs du membre fantôme, inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ont été pratiquées. Le premier cas, un homme de 35 ans, amputé sous le genou droit suite à un accident de la voie publique, s'est mis à présenter des douleurs du membre fantôme au moins 3 mois après son opération. Au début, cette douleur était faiblement soulagée par le tramadol. Ce dernier fut alors arrêté pour être remplacé par le milnacipran. Ce patient commençait alors à avoir des répercussions de ses douleurs sur son moral. Le dosage de milnacipran a augmenté progressivement sur une semaine pour atteindre 200 mg/jour. Au bout d'une semaine seulement, le patient nota une amélioration de ses douleurs pour atteindre au bout d'un mois une disparition de celles-ci ainsi que de la sensation fantôme. (74)

Pour le deuxième cas, la duloxétine, autre IRSNa, est administrée chez une jeune femme de 20 ans, réfugiée de Syrie, amputée des deux jambes souffrant de douleurs et de sensations fantômes. Cette patiente ne souffrait pas de troubles psychiatriques ou de dépression mais de troubles du sommeil. Elle était traitée avec de la mirtazapine. Sa douleur initiale était évaluée à 8 sur l'échelle EVA et elle est passée à 3, après un mois de prise de 30 mg/j de duloxétine. (75)

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine s'avèrent moins efficaces que les antidépresseurs tricycliques mais ont l'avantage de présenter moins d'effets indésirables et seraient donc mieux tolérés par les patients. Du fait de leur mécanisme d'action, les antidépresseurs tricycliques sont amenés à agir sur les récepteurs cholinergiques et histaminiques qui sont pourvoyeurs d'effets indésirables. (17,73,74)

Des études ont également été effectuées avec des ISRS tels que la paroxétine mais elle s'est révélée être de faible efficacité. Une de ces études fut menée chez un patient de 27 ans, amputé d'une jambe, suite à un accident de moto. Le lendemain de son opération des douleurs fantômes sont survenues. Pendant dix jours, le dosage fut de 10 mg/jour (EVA 6,6) puis la posologie journalière fut augmentée à 20 mg puis à 30 mg une semaine après pour finir à 40 mg. Les douleurs faiblirent (EVA 3,3) cependant la paroxétine fut remplacée par le milnacipran à 100mg/j, la douleur diminua considérablement (EVA 0,6). Six mois après, la posologie journalière du milnacipran passa à 75 mg et les douleurs finirent par disparaître. (76)

D'après les études, l'effet antidépresseur de ces molécules est à distinguer de leur effet antalgique. Il est même rapporté qu'il peut très bien y avoir un effet antalgique sans qu'il n'y ait de changement au niveau de l'humeur. (73)

Du fait de la multiplicité et de la dualité des résultats, il est nécessaire de conduire d'autres études afin de déterminer l'efficacité de ces traitements.

## **II.2.3.2. Les différentes classes pharmacologiques**

### **II.2.3.2.1. Les antidépresseurs tricycliques**

#### **Mécanismes d'action, propriétés pharmacologiques et indications**

Les antidépresseurs tricycliques, ou antidépresseurs de première génération, ou imipraminiques, sont les antidépresseurs les plus anciens.

Ils inhibent la recapture présynaptique de la sérotonine et de la noradrénaline, ils bloquent les récepteurs glutamatergiques de l'acide N-méthyl-D-aspartique (récepteurs NMDA) et les canaux sodiques voltages dépendants. Ils ont également un effet anticholinergique central et périphérique et une action antihistaminique. Ils ont aussi une action antiadrénergique périphérique. (63)

Ils sont considérés comme les antidépresseurs les plus puissants dans le traitement des douleurs neuropathiques. (43)

Ils sont indiqués dans les dépressions mais aussi dans les douleurs neuropathiques périphériques comme les douleurs du membre fantôme. Ils peuvent être employés pour diverses autres pathologies.

#### **Contre-indication**

(66,67)

Ils ne peuvent être employés dans les cas où nous sommes confrontés à l'hypersensibilité à l'un des composants.

Du fait de leur effet anticholinergique, les antidépresseurs tricycliques sont contre-indiqués en cas de risque de glaucome par fermeture de l'angle, risque de rétention urinaire,

Ils ne doivent pas être utilisés si il y a antécédent d'infarctus du myocarde récent.

### **Effets indésirables**

Les effets indésirables vont être des effets anticholinergiques comme la tachycardie, une sècheresse buccale, lacrymale, la constipation, le glaucome aiguë par fermeture de l'angle, la rétention d'urine par troubles urétroprostatiques...

A cause de l'effet adrénolytique, il existe un risque d'hypotension orthostatique.

De par l'effet antihistaminique, ces molécules sont sédatives.

Les antidépresseurs tricycliques sont également connus pour entrainer une prise de poids, une perte d'énergie avec risque suicidaire, des troubles sexuels.

(67)

### **Interactions médicamenteuses**

Il existe une contre-indication avec l'iproniazide, IMAO non sélectif, en raison du risque de syndrome sérotoninergique c'est-à-dire de diarrhées, de tachycardie, de sueurs, de confusion et de coma, et avec le sultopride, en raison de troubles du rythme avec risque de torsades de pointes.

Leur usage est déconseillé avec l'IMAO sélectif A (moclobémide) en raison du risque de syndrome de sérotoninergique, avec des sympathomimétiques alpha et bêta (adrénaline, noradrénaline) causant une hypertension paroxystique avec troubles du rythme, avec la clonidine et la guanfacine inhibition de l'effet antihypertenseur. Il faut également éviter la prise d'alcool avec une majoration de l'effet sédatif. (67)

Il faut également se montrer vigilant avec les médicaments abaissant le seuil épiléptogène comme les antidépresseurs, les neuroleptiques, le tramadol, la méfloquine, le bupropion en raison du risque de convulsions. (77)

### **Spécialités commercialisées**

- *A base d'Imipramine :*
  - TOFRANIL® 10 mg cp, 25 mg cp
- *A base de Clomipramine :*
  - ANAFRANIL® 10 mg cp, 25 mg cp, 75 mg cp, 25 mg/2ml solution injectable
- *A base d'Amitriptyline :*

- LAROXYL® 25 mg cp, 50 mg cp, 40 mg/ml sol buv, 50 mg/2 ml solution injectable
- *A base de Doxépine :*
  - QUITAXON® 10 mg cp, 50 mg cp, 25 mg/2ml solution injectable
- *A base de Dosulépine :*
  - PROTHIADEN® 25 mg gél, 75 mg cp
- *A base de Maprotiline :*
  - LUDIOMIL® 25 mg cp, 75 mg cp

### **II.2.3.2.2. Les antidépresseurs Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNa)**

#### **Mécanisme d'action, propriétés pharmacologiques et indications**

Ces IRSNa sont dits d'action duale c'est-à-dire qu'ils vont augmenter la concentration dans la fente synaptique de noradrénaline et de sérotonine. La noradrénaline interviendrait dans l'effet analgésique de ces antidépresseurs.

Ils n'ont pas d'effets anticholinergiques, antihistaminiques et adrénolytiques.

Ces molécules sont dotées de propriétés antidépresseuses mais aussi analgésiques.

Leur effet antalgique apparaîtrait plus vite que leur effet antidépresseur. Ces deux propriétés pour la duloxétine seraient indépendantes l'une de l'autre.

La venlafaxine et le milnacipran sont employés pour les douleurs neuropathiques hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché). (63)

#### **Contre-indication**

L'usage de la duloxétine est contre-indiqué en cas de maladies hépatiques entraînant une insuffisance hépatique, en cas d'insuffisance rénale sévère ou bien en cas d'hypertension artérielle non équilibrée.

Dans le cas du milnacipran, il ne peut s'employer pour les patients présentant une hypertension non contrôlée ou en cas de maladies coronariennes sévères ou instables.

Pour la venlafaxine, il n'y a pas de contre-indication majeure. (66,67)

#### **Effets indésirables**

Les IRSNa sont mieux tolérés que les antidépresseurs tricycliques.

Mais comme tout médicament, les IRSNa présentent des effets indésirables tels que des nausées avec baisse de l'appétit, une sécheresse buccale, des bâillements, une somnolence, des vertiges, des céphalées, une hypersudation.

Il peut y avoir également une augmentation de la tension artérielle, une hausse de la glycémie mais aussi des troubles hépatiques. (66,67)

### **Interactions médicamenteuses**

Ces antidépresseurs sont contre-indiqués avec les IMAO irréversibles en raison de la survenue possible d'un syndrome sérotoninergique.

Par conséquent, en cas de changement de traitement par un IMAO, il faut impérativement stopper la prise de l'IRSNA 7 jours avant.

En revanche en cas d'arrêt d'un IMAO irréversible, il ne faut débiter le traitement par l'IRSNa que 14 jours après. (78)

### **Spécialités commercialisées**

- *A base de Venlafaxine :*
  - EFFEXOR® LP 37,5 mg gélule, LP 75 mg
- *A base de Milnacipran :*
  - IXEL® 25 mg gélule, 50 mg gélule
- *A base de Duloxétine :*
  - CYMBALTA® 30 mg gélules gastro-résistantes, 60 mg gélules gastro-résistantes

## **II.2.4. Les anesthésiques**

### **II.2.4.1. Données de la littérature**

Différentes études ont été menées afin de démontrer l'efficacité d'un anesthésique tel que la lidocaïne. Nous pouvons noter également des résultats très variables.

Une de ces études fut menée dans un groupe de 32 patients parmi lesquels certains souffraient de douleurs du moignon et de douleurs du membre fantôme associées, certains uniquement du moignon et pour d'autres, ils ne souffraient uniquement de douleurs du membre fantôme. L'efficacité de la morphine en intraveineuse ainsi que celle de la lidocaïne sont alors comparées à celle d'un placebo. Les résultats montrent une réelle action de la morphine ainsi que de la lidocaïne comparativement au placebo. On relève également une action de la morphine et de la lidocaïne chez les patients souffrant des douleurs du moignon. Cependant, chez les patients souffrant de douleurs du membre fantôme, seule la morphine les soulage. (79,80)

La lidocaïne peut donc être utilisée pour soulager les douleurs du moignon mais elle n'a pas encore démontré son efficacité pour soulager les douleurs du membre fantôme. (17)

Dans un rapport Cochrane datant de 2014, il est rapporté que 12 études avaient été menées pour comparer l'efficacité de la lidocaïne par rapport à celle d'un placebo dans les douleurs neuropathiques. Certaines de ces études montreraient une action de la lidocaïne, cependant les données sont insuffisantes pour conclure à une réelle action de celle-ci. D'autres études en cours et à venir devraient apporter des données rapportant son efficacité. (81)

Elle est appréciée pour son absence de période de titration et sa bonne tolérance. (82)

Une étude comparative a été faite entre la morphine et la mexiletine, antiarythmique et analogue de synthèse de la lidocaïne, bloqueur des canaux sodiques comme la lidocaïne, habituellement employée dans les syndromes myotoniques. Les deux molécules étaient prises par voie orale. Les résultats ont établi une efficacité de la morphine bien qu'elle ait de nombreux et lourds effets indésirables comparativement à la mexiletine. (83)

Selon les études et selon le type de douleurs neuropathiques, l'efficacité de la lidocaïne diffère. En effet, la lidocaïne a surtout démontré son efficacité dans les douleurs post-zostériennes. En ce qui concerne les autres types de douleurs neuropathiques, d'autres études doivent être menées. (65)

#### **II.2.4.2. La lidocaïne**

##### **Mécanisme d'action, propriétés pharmacologiques, indications**

La lidocaïne agit en bloquant les canaux sodiques.

Elle est un anesthésique local.

Elle est utilisée sous la forme d'emplâtre afin de soulager les douleurs post-zostériennes. Pour ce qui concerne les douleurs du membre fantôme ou douleurs d'origine périphérique associées à une allodynie, elle est employée hors AMM. (66)

Ces emplâtres vont avoir un double rôle : pharmacologique et mécanique. Pharmacologique, puisqu'ils permettent la libération d'une faible quantité de lidocaïne qui va bloquer l'activité des fibres nerveuses abîmées.

Mécanique, puisqu'ils vont préserver la région algique et offrir un effet rafraichissant grâce à la forme hydrogel de la lidocaïne. (43,84)

##### **Contre-indication**

Hormis les cas d'hypersensibilité aux composants et aux autres anesthésiques locaux, ces emplâtres de lidocaïne ne peuvent être appliqués sur une peau présentant un état inflammatoire ou abîmé comme des plaies, des dermatites. Ils ne peuvent être appliqués en cas de zona actif. (84)

## **Effets indésirables**

Les anesthésiques sont susceptibles de donner des réactions cutanées : un prurit, des brûlures, un érythème. (66,85)

## **Posologie**

La posologie habituelle est d'un emplâtre par jour. Il est possible de mettre au même moment trois emplâtres au maximum.

Le traitement est efficace au bout de 2 à 4 semaines.

L'emplâtre est à garder pendant une durée maximale de 12 heures par jour suivie d'une période sans emplâtre de 12 heures. Cette période sans emplâtre a pour but d'empêcher toute réaction locale et de décharger la zone cutanée. Bien que le patient ne porte pas l'emplâtre pendant cette période, la lidocaïne est toujours active.

Il peut être appliqué durant la journée ou la nuit.

Il est posé sur une zone où les poils ont été coupés et non pas rasés. Ils peuvent être découpés. (43,84)

## **Interactions médicamenteuses**

Il n'y a pas d'interaction majeure.

Mais ceux-ci sont à utiliser prudemment avec les autres anesthésiques locaux ou antiarythmiques de classe I (mexiletine, tocaïnide, aprindine...) en raison du risque d'effet systémique. (84)

## **II.2.5. Les antagonistes NMDA**

### **II.2.5.1. Données de la littérature**

Les antagonistes NMDA (NMDA : acide N-méthyl-D-aspartique), comme la kétamine, ont été étudiés au travers de différentes études.

Dans une étude effectuée dans un groupe de 11 amputés, la kétamine, en intraveineuse durant 80 minutes, réduit la douleur du membre fantôme ainsi que la douleur au moignon au bout de 24 heures en comparaison à la prise de placebo. (17,40)

Si l'on considère une autre étude menée chez un jeune patient de 12 ans, amputé de la jambe sous le genou droit, il lui est donné, à la suite de l'opération, du fentanyl en intraveineuse et des antalgiques par voie orale. Mais l'enfant était toujours algique avec des sensations de type brûlures. De la bupivacaïne en épidurale, de l'ibuprofène, de la gabapentine et de l'amitriptyline par voie orale lui sont administrés. La douleur diminue

fortement pour réaugmenter le troisième jour. Les douleurs étant toujours présentes, les doses de morphine furent augmentées, mais les opiacés finirent par ne plus être efficaces, des résistances sont apparues. La kétamine fut alors administrée en IV et son dosage fut augmenté ensuite. Au bout de 6 mois, les douleurs avaient disparu et le patient ne prenait plus d'antalgique. (86)

Dans le cas d'une autre étude réalisée, chez un homme de 64 ans, amputé suite à un accident il y a 41 ans, souffrant de douleurs fantômes pendant près de 40 ans malgré de multiples tentatives de soulagement avec des médicaments. L'administration de kétamine fut tentée mais les douleurs se sont amplifiées et le patient souffrit d'hallucinations avec des visions de l'accident ayant entraîné son amputation. (87)

Par conséquent, les résultats sont là aussi très variables d'un cas à l'autre.

## **II.2.5.2. La kétamine**

### **Mécanisme d'action, propriétés pharmaceutiques, indications**

La kétamine agit en bloquant les récepteurs NMDA. C'est un anesthésique. Il est utilisé uniquement à l'hôpital. Il est utilisé pour les douleurs neuropathiques hors AMM. (67)

### **Contre-indication**

Celle-ci ne doit pas être prescrite en cas d'hypertension artérielle et d'insuffisance cardiaque.(88)

### **Effets indésirables**

Il y a un risque psychique important avec des hallucinations mais également un risque d'hypertension artérielle ou de nystagmus.(88)

### **Spécialité commercialisée**

- *A base de Kétamine :*
  - Kétamine 1000 solution injectable

## **II.2.6. La calcitonine**

### **II.2.6.1. Données de la littérature**

La calcitonine a été étudiée dans plusieurs études.

Administrée très tôt après l'opération, elle s'avèrerait efficace. En revanche, elle n'aurait aucun effet sur la douleur chronique.(1,17)

Pour d'autres études menées en comparaison à l'effet d'un placebo, les résultats se montrent insatisfaisants, puisqu'au bout de 24 heures de prise de calcitonine, l'effet de réduction de la douleur est le même pour la calcitonine et le placebo (16)

## **II.2.6.2. La calcitonine**

### **Mécanisme d'action, propriétés pharmacologiques, indications**

La calcitonine est une hormone antiparathyroïdienne issue du saumon. Elle est utilisée en prévention de la perte osseuse chez les patients immobilisés suite à des fractures d'ostéoporose. On la retrouve employée dans la maladie de Paget ou bien dans le traitement de l'hypercalcémie d'origine maligne.(89)

### **Contre-indication**

La calcitonine est contre-indiquée en cas d'hypocalcémie et chez les enfants de moins de 18 ans (90)

### **Effets indésirables**

Des nausées, des vomissements, des flushs cutanés ont été rapportés. (90)

### **Spécialités commercialisées**

*A base de Calcitonine :*

- Calcitonine 50 UI/ml solution injectable, Calcitonine 100 UI/ml solution injectable

## **II.2.7. Autres molécules**

### **II.2.7.1. Données de la littérature**

Pour ces deux dernières molécules, seulement très peu d'études ont été produites que ce soit pour le cas précis des douleurs du membre fantôme ou pour le domaine plus large des douleurs neuropathiques.

En effet, que ce soit pour le clonazépam et le baclofène, les résultats énoncés s'avèrent mitigés.

Dans la littérature, il est rapporté que le clonazepam était, par le passé, utilisé pour les douleurs neuropathiques mais qu'au vu des effets indésirables, les nouveaux anticonvulsivants, tels que la gabapentine ou la prégabaline, sont privilégiés. (89). L'emploi du clonazepam a été retrouvé dans une étude où deux patients ont pu y répondre favorablement. Mais son efficacité est mise en doute du fait de son action sur le canal chlore alors que les antiépileptiques employés dans ce type de douleurs agissent sur les canaux sodiques ou calciques. (91)

Quant au baclofène, il aurait un effet positif sur les douleurs neuropathiques mais peu de preuves permettent d'affirmer cela. (92)

Les résultats des autres classes de médicaments se montrent également très variables d'un patient à un autre. Par conséquent le baclofène et le clonazepam peuvent être utilisés comme des moyens de recours chez certains patients non répondeurs aux autres traitements.

### **II.2.7.2. Le clonazepam**

#### **Mécanisme d'action, propriétés pharmacologiques, indications**

Le clonazepam est une benzodiazépine. Elle est dotée de propriétés anxiolytiques, myorelaxantes, sédatives, anticonvulsivantes et amnésiantes.

Cette molécule est indiquée pour le traitement des épilepsies. En France, elle est utilisée hors AMM pour le traitement des douleurs neuropathiques.

(93)

#### **Contre-indication**

Le clonazepam est contre-indiqué en cas d'insuffisance respiratoire sévère, de syndrome d'apnée du sommeil, d'insuffisance hépatique sévère, de myasthénie, en cas d'antécédent d'abus ou de dépendance à l'alcool. (93)

#### **Effets indésirables**

On peut noter un risque de somnolence, des difficultés de concentration...(93)

#### **Posologie**

La posologie généralement appliquée dans le cadre des douleurs neuropathiques : 0,2 mg à 12 mg/j. (94) (1 goutte = 0,1 mg) (93)

#### **Interaction**

Son emploi est déconseillé avec l'alcool en raison de la majoration du risque de l'effet sédatif. Il est également à prendre en compte avec tous les médicaments dépresseurs au niveau central. (93)

### **Spécialités commercialisées**

(95)

A base de clonazépam, le RIVOTRIL® existant sous la forme de :

- RIVOTRIL® 2 mg comprimé sécable
- RIVOTRIL® 2,5 mg/ml solution buvable en goutte
- RIVOTRIL® 1 mg/ml solution à diluer injectable en ampoule

### **Législation**

Ce médicament est assimilé aux stupéfiants. Il est soumis à une prescription initiale réservée aux neurologues ou aux pédiatres. Le renouvellement est non restreint et peut être effectué par un médecin généraliste. La prescription doit être exécutée sur une ordonnance sécurisée. La durée de prescription ne peut excéder 12 semaines. Le chevauchement est interdit. Une copie de l'ordonnance doit être gardée pendant 3 ans. Le délai de présentation de l'ordonnance est de 3 mois. (93)

#### **II.2.7.3. Le baclofène**

### **Mécanisme d'action, propriétés pharmacologiques, indications**

Le baclofène agit au niveau des récepteurs GABA-B, il possède une activité antispastique. Il est indiqué dans le traitement des contractures spastiques. Il va être utilisé hors AMM pour les douleurs neuropathiques. (96)

### **Effets indésirables**

En début de traitement, il y a un risque de sédation, de somnolence. Il existe également un risque de nausées et d'asthénie. (96)

### **Posologie**

En début de traitement, la posologie est de 15 mg par jour pour atteindre ensuite une dose de 30 à 90 mg par jour.

Il y a possibilité d'un syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement.

Le comprimé doit être pris au cours d'un repas. (96)

## II.2.8. Les stratégies thérapeutiques

Face à cette multiplicité de traitements et la grande variabilité de résultats, quels sont les traitements de première intention ? Quels sont ceux de seconde intention ?

Selon les sociétés scientifiques, les stratégies thérapeutiques sont différentes. Elles ne sont pas en harmonie dans leur ordre de stratégie. Si les antidépresseurs tricycliques et les antiépileptiques, comme la gabapentine et la prégabaline, font l'unanimité en étant les traitements de première ligne, l'ordre des autres traitements est assez inconstant.

On retrouve donc différentes recommandations thérapeutiques selon les sociétés scientifiques.

Société Canadienne de la Douleur (SCD)	International Association for the Study of Pain (IASP)
Antidépresseurs tricycliques et antiépileptiques (gabapentine, prégabaline, carbamazépine)	Antidépresseurs tricycliques, IRSNa, gabapentine et prégabaline et lidocaïne (local)
IRSNa et lidocaïne (local)	Opiïdes et tramadol
Opiïdes (LP), tramadol	Autres antidépresseurs, autres antiépileptiques, antagonistes NMDA et capsaïcine
Méthadone et autres antiépileptiques	

Tableau 1 : Recommandations thérapeutiques pour le traitement des douleurs neuropathiques

(43)

Cependant, il est important de rappeler que ce ne sont que des stratégies théoriques. Chaque individu est différent et comme il a été vu dans les études précédentes, certains patients peuvent ne pas réagir au traitement de première ligne mais être soulagés par des traitements de seconde, voire de troisième intention.

Lors du choix de la thérapeutique comme lors de toute instauration de traitement, il est important de tenir compte de différents paramètres, par exemple, les pathologies et les traitements que le patient peut prendre afin d'éviter toute contre-indication ou interaction

médicamenteuse. Il incombe également d'envisager les effets indésirables susceptibles de survenir suite à leur prise.

Les antidépresseurs tricycliques et les antiépileptiques comme la gabapentine et la prégabaline ressortent donc comme étant des traitements de première intention. Les IRSNa peuvent également être une alternative intéressante. Le tramadol, antalgique de second palier, arrive en second. Les opiacés sont eux de dernière intention, de par leurs effets indésirables tels que la dépendance ou le phénomène de tolérance.

Si un traitement de première intention se révèle inefficace, il peut être associé ou bien changé par un autre traitement de première intention ou autre.

En effet, il y aurait 50% des patients pour qui le traitement de première ligne n'aurait pas d'action. Par conséquent, le thérapeute va prescrire une succession de traitements jusqu'à ce que l'un d'eux révèle avoir une activité. Pour obtenir plus de résultats des associations médicamenteuses peuvent avoir lieu mais elles exposent à une augmentation du risque d'effets indésirables et du nombre d'interactions. (97)

---

Antidépresseurs tricycliques + antiépileptiques (gabapentine, prégabaline)
IRSNa + antiépileptiques (gabapentine, prégabaline)
Opiacé + antiépileptiques (gabapentine, prégabaline)
Traitement topique (VERSATIS*) + traitement systémique (antidépresseurs tricycliques/ antiépileptiques (gabapentine, prégabaline)/IRSNa/opiacés)

---

Tableau 2 : Associations médicamenteuses les plus fréquemment rencontrées

(85)

Lors de l'instauration du traitement, le médicament est introduit de manière progressive. On parle de titration, la période durant laquelle se produit l'ajustement du dosage et de la posologie de la molécule jusqu'à obtenir un traitement complètement actif et efficace. Cette période de titration est propre à chaque patient.

De la même façon, si le traitement est amené à être supprimé, l'arrêt doit se dérouler de façon progressive par palier.

## II.3. Perspectives

### II.3.1. Capsaïcine

La capsaïcine, est une molécule chimique de la famille des alcaloïdes, extraite du piment rouge, le paprika. Elle est connue pour avoir des propriétés antalgiques. Elle est commercialisée sous la forme de patchs dosés à 5%. Assez récente, cette molécule n'est pas encore présente dans les recommandations scientifiques. (82,98)

La capsaïcine est un agoniste direct des récepteurs vanilloïdes (récepteurs TRPV1 : receptor potential vanilloid 1) présents sur les fibres nociceptives. Ces récepteurs sont activés grâce à des stimuli thermiques supérieurs à 44°C. Lors de l'application du patch, il se produit une activation des récepteurs TRPV1 avec une dépolarisation puis la production d'un potentiel d'action et la transmission des influx nerveux à la moelle. L'activation des récepteurs induit la production de substance P au niveau des terminaisons nociceptives, ce qui entraîne des douleurs comme des brûlures durant environ un quart d'heure. Les terminaisons nociceptives sont alors désensibilisées. (63,82,98)

La capsaïcine aurait, selon différentes études, un effet positif sur les douleurs neuropathiques. Comme le rapporte le RCP du QUTENZA<sup>®</sup>, ces patchs peuvent être utilisés dans les suites d'amputation et leurs conséquences comme les douleurs du membre fantôme. (99).

Un premier article rapporte une méta-analyse d'essais menée chez 2478 patients souffrant de douleurs neuropathiques montre une efficacité des patchs de capsaïcine par rapport au placebo avec une diminution des douleurs de 30 à 50%. (100)

Une seconde méta-analyse, réunissant 2118 patients avec des douleurs neuropathiques, rapporte 43% de patients répondeurs aux patchs contre 34% dans le groupe témoin et 9% de patients ressentant un soulagement total de leurs douleurs contre 6% dans le groupe témoin. (97)

Elle existerait sous deux formes : la première est une crème dosée à 0,04%, non commercialisée en France ; la seconde forme est un patch dosé à 8%, commercialisé en France sous le nom de QUTENZA<sup>®</sup>. (97)

Ce médicament a l'AMM pour le traitement des douleurs neuropathiques périphériques localisées chez l'adulte non diabétique en monothérapie ou associé à d'autres thérapeutiques. (101)

Ces patchs ne sont pas remboursés par l'Assurance Maladie en raison d'un SMR jugé comme insuffisant. (101)

L'application de ce patch ne se fait qu'à l'hôpital. Ce médicament est donc réservé à l'usage hospitalier.

En ce qui concerne la posologie, un à trois patchs peuvent être posés au même moment. La prochaine application est au bout de trois mois. L'effet analgésique apparaît au bout d'un à deux jours après la pose du patch et dure trois mois. Ce délai de trois mois correspond au temps de synthèse des neuromédiateurs de la douleur comme la substance P. Le patch doit être laissé en place durant 1 heure sur le corps (une demi-heure au niveau de la tête) (63,101)

L'application du patch entraîne un phénomène de brûlure qui peut être soulagé par un refroidissement de la zone qui peut avoir lieu pendant ou après la pose de QUTENZA®. La prise d'un antalgique par voie orale comme le tramadol ou la pose un anesthésique local peut aussi être recommandée. (97,101)

Ce patch entraîne peu d'effets indésirables hormis des réactions locales des érythèmes, un œdème, un prurit ou des douleurs. (97)

La manipulation de ces patchs impose le port de gants en nitrile et non en latex car leur protection est jugée comme insuffisante. Des lunettes et un masque de protection doivent aussi être mis. Il faut éviter tout contact direct avec le patch ou avec des objets ayant été en contact afin d'empêcher la survenue d'érythème ou brûlure. (101)

Le patch, avant que le film de protection soit enlevé, peut être découpé à la dimension souhaitée. Le patch est appliqué sur une zone propre et sèche. Les poils doivent être coupés à ras et non pas rasés. Lors du retrait du patch, du gel nettoyant est mis sur la zone traitée puis celle-ci est ensuite soigneusement lavée pour enlever toute trace de capsaïcine. (101)

L'avantage de ce traitement est qu'il expose à peu d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses tout en traitant le patient à de fortes concentrations. Ceci peut être bénéfique pour certains patients comme chez les personnes âgées. L'instauration de la dose efficace se trouve également facilitée puisque qu'il n'y a pas de période de titration contrairement aux traitements systémiques. (97)

### **II.3.2. Toxine botulique**

La toxine botulique est une toxine produite par une bactérie, *Clostridium botulinum*, pouvant être responsable du botulisme. Le botulisme est une infection d'origine alimentaire due à une neurotoxine, la toxine botulique. Elle est considérée comme le poison le plus puissant au monde. Cette neurotoxine, thermolabile, peut se retrouver dans des boîtes de

conserves mal stérilisées. Elle peut entraîner une paralysie musculaire avec à terme une paralysie des muscles respiratoires et le décès de la personne. (102,103)

Il existe sept types sérologiques de toxine botulique (A, B, C, D, E, F G). Le A et le B sont utilisés en thérapeutique. C'est la toxine botulique A qui est majoritairement utilisée. (104)

Les propriétés de la toxine botulique sont utilisées en médecine, en chirurgie esthétique pour lutter contre les rides mais également en neurologie pour lutter contre la spasticité c'est-à-dire une hypercontraction musculaire à la suite d'AVC, dans les cas de sclérose en plaque, d'hyperhydrose du moignon, de blépharospasme, de torticolis spasmodique... (29,105)

Elle est commercialisée sous le nom de DYSPORT® 300 et 500 U, XEOMIN® 50, 100 et 200 U, BOTOX® 50, 100 et 200 U.

Les injections ont lieu tous les trois mois pour éviter une inefficacité du traitement et l'apparition d'effets indésirables. Parmi ces effets indésirables, on peut noter une faiblesse musculaire, de la fatigue. L'injection a lieu en intramusculaire ou en sous-cutané. (105)

La toxine botulique inhibe la libération de l'Acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire. Elle est constituée d'une chaîne légère et d'une chaîne lourde. (104)

La toxine A se fixe sur des récepteurs type SV2 grâce à la chaîne lourde qui permet une sélectivité de la liaison. Il se produit ensuite un phénomène d'endocytose. La toxine est internalisée. La chaîne légère de la toxine est ensuite libérée dans le cytoplasme et va aller sur un complexe protéique, le complexe SNARE. La chaîne légère va exercer une activité protéolytique sur ce complexe. Le complexe SNARE permet normalement l'exocytose des vésicules. Par conséquent, le complexe est clivé. L'Acétylcholine n'est pas libérée dans la fente synaptique. Il se produit alors une décontraction musculaire. (104)

La toxine botulique peut empêcher la libération d'autres molécules comme la substance P, la CGRP (calcitonin gene-related peptide) et le glutamate, ces neuromédiateurs étant importants dans le phénomène de la douleur. Elle bloque aussi les récepteurs TRPV1 impliqués dans le mécanisme d'action de la capsaïcine. La toxine botulique peut donc être employée dans les phénomènes douloureux. (104)

Quelques études ont commencé à s'intéresser à l'utilisation de la toxine botulique dans les douleurs du membre fantôme et dans les douleurs du moignon.

Une étude a été effectuée chez trois patients. Le premier cas, une femme de 54 ans, amputée accidentelle sous le genou droit, recevant du tramadol et de la carbamazépine, douloureuse depuis deux ans. Elle a reçu une injection de DYSPORT® tous les trois mois durant sept ans. Le deuxième cas, un homme de 42 ans, amputé suite à un accident de voiture au-dessus du genou droit, prenant du tramadol. Il lui a été injecté du DYSPORT® tous les trois mois pendant un an. Enfin, le troisième cas, un soldat de 45 ans, sous tramadol, ayant reçu une injection de DYSPORT® tous les trois mois durant un an. Pour ces trois

patients, leur douleur fut fortement diminuée. La toxine s'est donc avérée efficace et sûre. Les médicaments associés furent réduits et l'appareillage fut mieux toléré. Aucun effet indésirable ne fut rapporté. (106)

Il est nécessaire que d'autres études soient menées.

La toxine botulique est considérée comme un futur traitement intéressant n'exerçant qu'une action locale. (63)

### **II.3.3. Dispositifs cannabinoïdes**

Le cannabis thérapeutique peut aussi être une alternative intéressante dans le traitement des douleurs neuropathiques et donc, de la douleur du membre fantôme.

Une ancienne étude, datant de 1974, a montré que la douleur du membre fantôme était soulagée par le cannabis. Sur 10 patients, 4 avaient une diminution de leurs douleurs, 1 une hausse, 2 sans effet et 2 pour lesquels on a perçu un effet de distraction. (107)

Dans un ouvrage portant sur le cannabis, un homme de 37 ans, amputé d'une jambe depuis plus de vingt ans, fait part de l'efficacité que lui procure le cannabis fumé. Il se dit non soulagé par toutes les autres thérapeutiques qu'il a pu prendre. Il n'avait jamais pris de cannabis avant. (108)

Deux spécialités à base de cannabis existent : le MARINOL® et le SATIVEX®.

Le MARINOL® est une spécialité à base de dronabinol, un analogue synthétique du cannabis. Ce médicament est sous la forme de capsule molle. Il possède une ATU nominative dans le cadre des douleurs neuropathiques notamment mais aussi l'anorexie pour les patients atteints de VIH et les nausées et vomissements dans le cadre des chimiothérapies anticancéreuses. Il est peu utilisé, puisque qu'entre 2006 et 2013, seulement 508 ATU nominatives ont été délivrées, 70% concernaient les douleurs neuropathiques. (109)

Le SATIVEX®, quant à lui, est à base d'extraits végétaux de cannabis, le tétrahydrocannabinol ( $\Delta$ -9-THC) et le cannabidiol. Il est sous la forme de spray buccal. Actuellement, il n'est encore pas commercialisé en France pour un désaccord de prix entre le CEPS et le laboratoire Amirall, titulaire de la spécialité. Il n'a pour le moment une AMM uniquement pour la spasticité de la sclérose en plaques chez le patient adulte en deuxième intention. (109)

Cependant, bien qu'efficace cela relance encore le débat sur l'utilisation du cannabis à usage thérapeutique. Récemment, le Comité Scientifique Spécialisé Temporaire diligenté

par l'ANSM a conclu "*qu'il est pertinent d'autoriser l'usage du cannabis à visée thérapeutique pour les patients dans certaines situations cliniques et en cas de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance des thérapeutiques, médicamenteuses ou non, accessibles (et notamment des spécialités à base de cannabis ou de cannabinoïdes disponibles)*". (109)

A ce titre, le cannabis pourrait être, entre autre, utilisé pour les douleurs non soulagées par toute autre thérapeutique médicamenteuse.

A la suite de cela, l'ANSM a décidé de mener une expérimentation sur l'usage du cannabis à visée thérapeutique. (109)

## II.4. Prévention

Certaines études attestent que la douleur du membre fantôme peut être prévenue. En effet, en pré-opératoire, il serait possible d'anticiper cette douleur. Plusieurs études ont été menées avec différentes thérapeutiques.

Une étude fut effectuée chez un patient de 41 ans ayant un carcinome anal avec des métastases au niveau lymphatiques localisées à l'aîne. Une hémipelvetomie fut décidée. Ce patient était douloureux avant l'opération. De l'oxycodone lui fut administrée pour soulager ses douleurs à l'aîne. Le dosage fut augmenté progressivement, les douleurs à l'aîne et dans sa jambe étant de plus en plus importantes. Afin de prévenir l'apparition d'algohallucinoïse, des injections en épidural de morphine mais aussi d'anesthésique furent réalisées 24 heures avant l'opération. Durant l'opération, elles furent continuées. Le lendemain et le jour suivant, il reçut aussi des bolus d'antalgiques morphiniques. Le patient présentait alors des douleurs au niveau de la zone opérée. Quatorze jours après l'opération, l'oxydone fut administrée par voie orale, et la posologie et le dosage diminués. Les douleurs diminuaient peu à peu. Le patient bénéficia d'un suivi pendant 9 mois. Aucune douleur du membre fantôme n'est apparue. (110)

Une autre étude fut pratiquée sur un groupe de 45 enfants avec de la gabapentine prise par voie orale. Les trois jours avant l'opération, 23 patients reçurent de la gabapentine par voie orale et 22 prirent un placebo par voie orale. Durant les trois jours précédents l'opération, la posologie journalière de gabapentine fut augmentée progressivement, passant de 300 mg, à 600 mg le deuxième jour, pour finir à 900mg le dernier jour. En post-opératoire, le niveau de douleur fantôme dans le groupe ayant pris la gabapentine était inférieur à celui ayant pris le placebo. La prise de gabapentine en préventif permet non seulement de prévenir l'apparition des douleurs du membre fantôme mais également permet de diminuer les douleurs en post-opératoire. (111)

A contrario, une autre étude rapporte que la gabapentine administrée en préventif a des effets similaires à celui de l'administration du placebo. (1)

Les auteurs montrent également la difficulté d'anticiper ces douleurs. En effet, cela impose de prendre le traitement préventif quelques jours avant l'opération (sans doute le temps nécessaire pour que les concentrations sanguines soient stables). Dans beaucoup de cas, l'amputation est décidée à la dernière minute. (1)

D'autres études doivent être menées afin de confirmer si l'on peut prévenir la douleur du membre fantôme.

### III. Approche non pharmacologique

---

Les moyens pharmacologiques existants à l'heure actuelle, pour soulager la douleur du membre fantôme, sont d'une efficacité variable selon les patients et incertaine pour certains traitements. L'efficacité peut être présente au début du traitement puis s'estomper de façon importante par la suite. Par ailleurs, certains traitements peuvent présenter de nombreux effets indésirables freinant leur emploi. En conséquence, les thérapeutes orientent leurs patients de plus en plus vers des thérapies non pharmacologiques.

Plusieurs possibilités s'offrent aux patients et diverses thérapies peuvent être employées. Selon les patients, ces outils non pharmacologiques se révèlent plus ou moins efficaces.

Nous citerons tout d'abord, l'appareillage et les divers types de prothèses qui sont sources de soulagement. L'électrostimulation plus couramment connue sous le nom de TENS peut aussi être pratiquée sur les patients amputés. Des médecines dites alternatives et complémentaires, sont employées. La thérapie miroir et son dérivé la réalité virtuelle, qui peuvent être classées dans ce type de médecines, sont utilisées pour l'algohallucinoïse. L'hypnose et l'acupuncture, en font partie également. (112)

Ensuite, les patients peuvent également dans certains cas se faire réopérer et faire l'objet de gestes chirurgicaux visant à diminuer les douleurs. La psychothérapie comme l'Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) peut être pratiquée. Enfin, la Stimulation Magnétique Transcrânienne répétitive (SMTTr) peut être également une possibilité de thérapie.

Ces différents procédés non médicamenteux ont fait l'objet de nombreuses études expliquant le principe de leur action sur la douleur, leur principe d'utilisation et démontrant leur efficacité.

Comment ces outils peuvent-ils être d'une quelconque efficacité sur la douleur du membre fantôme ? Comment agissent-ils sur elle ? Quels en sont leurs principes ? Quelles sont les preuves de leur efficacité au travers des études ?

#### III.1. Prothèses

Les prothèses peuvent jouer un rôle dans la baisse de la douleur du membre fantôme. En effet, le port de la prothèse permet une réhabilitation du schéma corporel de l'individu amputé. Il retrouve alors l'image de son corps avant l'amputation.

Cette théorie est validée dans une étude où les individus ne portant pas de prothèse souffraient plus souvent d'algohallucinoïse que les patients porteurs de prothèse. Grâce au port de la prothèse, il y aurait un système de remapping c'est-à-dire une réorganisation neuronale. (4)

De plus, avec les nouvelles prothèses myoélectriques arrivant sur le marché, les douleurs du membre fantôme sont encore amenées à diminuer. Ces prothèses de jambe sont munies de capteurs présents au niveau de la plante du pied et du pli du genou reliés aux nerfs du membre amputé. Outre une meilleure mobilité pour le patient, elles vont lui permettre également de retrouver des sensations tels que le contact du pied avec le sol. Le patient a donc encore plus l'illusion d'avoir retrouvé son membre, d'où une diminution des douleurs. (113)

## III.2. L'électrostimulation

### III.2.1. Principe

L'électrostimulation est plus connue sous le nom de TENS, contraction de l'anglais *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*. On parle également d'électrostimulation antalgique ou de neurostimulation électrique transcutanée (NSTC).

Utilisée depuis plus de 30 ans, l'électrostimulation constitue une technique antalgique non pharmacologique tenant une place très importante dans la prise en charge des douleurs du membre fantôme. Elle peut être une alternative intéressante pour les patients algiques dont les traitements pharmacologiques s'avèrent inefficaces, contre-indiqués ou mal tolérés. La TENS présente peu d'effets indésirables. On peut employer l'électrostimulation en complément d'un traitement pris par voie orale, afin de maximiser un effet antalgique le plus important possible, ou bien seule quand le traitement pharmacologique n'est pas efficace ou ne peut être utilisé. (114,115)

L'électrostimulation consiste à appliquer sur la peau un courant électrique qui vient stimuler les fibres nerveuses concernées et soulager les douleurs du patient. Cet influx électrique est amené par des électrodes posées sur la peau, reliées à un stimulateur électrique. (114)

Sa prescription est envisagée après une consultation pluridisciplinaire regroupant plusieurs professionnels de santé : kinésithérapeute, rééducateur, médecin spécialiste de la pathologie concernée (chirurgien orthopédique, psychiatre, rhumatologue, neurochirurgien). Un essai est d'abord envisagé, afin d'évaluer son efficacité. (114,116)

On peut distinguer deux techniques d'électrostimulation : l'une reposant sur la théorie du *Gate control* et l'autre à l'origine de la libération d'endorphines.

La théorie du *Gate control* repose sur la stimulation de fibres de gros calibre, myélinisées et de conduction rapide, type A $\beta$ , transmettant les informations proprioceptives qui vont inhiber les fibres A $\delta$  et C, faiblement et non myélinisées, qui transmettent les informations nociceptives. Il se produit une fermeture de la porte de la douleur au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. Ce sont ces fibres mêmes qui se retrouvent désorganisées suite à l'amputation. Cette stimulation s'effectue à haute fréquence (70 à 100 Hz) mais à de faible intensité. L'intensité est déterminée en fonction de l'effet produit par le courant qui doit être des chatouillements ou des fourmillements. Le courant doit être suffisamment fort pour produire un effet antalgique mais modéré afin d'éviter de stimuler les fibres A $\delta$  et C (ce qui produirait l'effet inverse de celui recherché). La durée de stimulation est courte (environ 0,1 ms) dans le but de stimuler uniquement que les fibres souhaitées. (115)

Le *Gate control* intervient au niveau d'une zone localisée (médullaire). L'analgésie intervient rapidement mais de façon courte. (115)

L'autre mode d'électrostimulation est à l'origine d'une *libération d'endorphines*. La stimulation électrique provoque une libération de substances opioïdes endogènes c'est-à-dire des endorphines dans le liquide céphalo-rachidien. L'effet antalgique produit s'apparente à celui provoqué par la morphine.

Contrairement au phénomène de *Gate control*, la stimulation se fait à une basse fréquence et à une intensité élevée. La *libération d'endorphines* intervient selon un procédé similaire à celui du procédé de l'acupuncture. On peut parler de neurostimulation acupuncturale. L'analgésie est retardée mais elle persiste plus longtemps que pour la technique du *Gate control*. (114,115)

La neurostimulation par le *Gate control* est surtout utilisée pour des douleurs aiguës et localisées alors que la technique impliquant une *libération d'endorphines* est employée pour des douleurs diffuses et chroniques. (114)

Ce courant électrique provient d'un appareil appelé neurostimulateur. Il est connu sous le nom de Tens Eco2, Cefar Primo pro ou Tenstern Eco. Le courant est transmis par le biais d'électrodes qui peuvent être de formes différentes (rondes, carrées, rectangulaires) en fonction de la zone d'application. Ces électrodes sont autocollantes. L'emplacement de celles-ci est très important et diffère selon les modes de stimulation. (114)

Avec la technique du *Gate control*, les électrodes sont apposées de chaque côté de la zone douloureuse ou au niveau des zones gâchettes (points les plus douloureux et sensibles au niveau musculaire lors d'une pression ou d'un appui avec le doigt). Ces zones sont à l'origine d'une douleur projetée sur des territoires voisins. (115)

Avec la technique de la *libération d'endorphines*, les électrodes sont mises aux points dits d'acupuncture ou au niveau du trajet nerveux.

Tout d'abord, plusieurs séances ont lieu afin de connaître le type d'électrostimulation à appliquer, le niveau d'intensité ainsi que la fréquence. Ces différentes modalités sont propres à chaque patient et sont décidées avec le praticien prescripteur.

L'appareil est d'abord prescrit au patient par un médecin spécialisé dans la douleur c'est-à-dire un médecin ayant un diplôme universitaire en rapport avec celle-ci ou bien par un médecin travaillant dans une structure spécialisée dans la prise en charge de la douleur. La première prescription est une location pour une durée d'un mois renouvelable 5 fois, soit une durée de location de six mois. Une fois les six mois écoulés, une ordonnance, pour l'achat du neurostimulateur, doit être rédigée. Cette prescription doit, elle aussi, être effectuée par un médecin spécialisé dans la douleur. L'assurance maladie prend en charge l'achat à hauteur d'un montant de 112 euros. L'appareil peut être changé au bout de 5 ans. (114)

Les électrodes sont, elles aussi, à l'achat. Deux paires par mois peuvent être délivrées. La sécurité sociale les rembourse pour un montant de 5,18 euros. Le médecin généraliste a la possibilité de pouvoir prescrire les électrodes. Sinon elles peuvent être prescrites par le même praticien que le stimulateur. Afin d'augmenter la durée de l'effet adhésif des électrodes, il est possible de les conserver au réfrigérateur. (114)

Le fonctionnement de l'appareil doit être vu avec le médecin ayant prescrit celui-ci, ou bien par un professionnel de santé spécialisé dans la douleur, c'est-à-dire ayant validé un diplôme universitaire de prise en charge de la douleur tel qu'un kinésithérapeute, un infirmier, un aide-soignant ou un pharmacien. Dans les premiers temps, un suivi est réalisé afin de veiller à une bonne prise en main de l'appareil. Durant la période de location, le suivi a lieu chaque mois durant les trois premiers mois puis, lors du sixième mois. Une fois l'appareil acheté (au bout des six mois de location), le suivi a lieu ensuite tous les semestres.

Les séances peuvent être effectuées à domicile. Elles peuvent être réalisées tous les jours. La durée des séances est variable, allant de 20 à 60 minutes jusqu'à trois à quatre fois par jour. L'effet antalgique apparaît au bout de 20 minutes à une heure et dure jusqu'à quelques heures. (114)

Nullement anodine, cette technique n'est pas indiquée chez tout patient présentant des douleurs neuropathiques. L'électrostimulation ne doit en aucun cas être pratiquée chez un patient porteur d'un pacemaker, chez la femme enceinte et en cas d'anesthésie. Il existe également un risque possible d'allergie aux électrodes. Il faut également se montrer prudent avec les patients épileptiques.

L'emploi de ce type d'appareil impose une bonne compréhension et un bon investissement du patient, par conséquent, il ne peut être prescrit chez des patients ayant un déficit mental ou des difficultés de compréhension ou d'utilisation de l'appareil.

Les électrodes ne peuvent également pas être déposées sur une peau lésée, abîmée ou infectée. Elles ne doivent pas être apposées au niveau ou à proximité de la carotide en raison d'un risque d'hypotension. Elles ne doivent pas être posées au niveau du cœur, dans la bouche ou au niveau de la trachée. (114)

Ces séances ne doivent, bien sûr, pas être effectuées au moment d'utilisation d'objets dangereux ou en cas de conduite de véhicule, en raison du risque d'hyperexcitabilité et d'hyperactivité musculaire. (114)

Les effets indésirables sont faibles et locaux avec des rougeurs, des risques d'allergie au gel, conducteur des électrodes. (114)

L'électrostimulation constitue donc un traitement intéressant pour la douleur du membre fantôme.

### **III.2.2. Données de la littérature**

Les différentes études qui ont été menées concernant l'usage du TENS, dans le cas de douleurs du membre fantôme, sont finalement peu nombreuses et démontrent là encore la complexité du sujet.

Une première étude a été effectuée chez deux patients. Ces derniers souffraient de douleurs du membre fantôme depuis plus d'un an. Au bout de trois mois d'utilisation de la neurostimulation, leur douleur diminuait de moitié. (40)

Une seconde étude a également démontré une efficacité du TENS dans le traitement de la douleur du membre fantôme. Elle fut menée chez deux patients amputés des jambes en transtibial. Chacun ont bénéficié d'une séance de TENS d'une heure. Il fut constaté une réduction de près de 60% de la douleur du membre fantôme durant deux jours. (40)

Ces deux études de cas sont en faveur d'une efficacité de l'utilisation de l'électrostimulation. Cependant, peu d'études ont été menées pour démontrer formellement l'efficacité du TENS dans la douleur du membre fantôme. Devant l'insuffisance d'études et de résultats, certains auteurs ne peuvent affirmer le bénéfice de l'électrostimulation dans le traitement de cette douleur. (117)

Au sein du service de Médecine Physique et Réadaptation du CHU de Limoges, le TENS est employé pour ce type de douleur et montre de bons résultats. Cependant, il ne faut pas oublier, comme pour tous les traitements vus jusqu'à présent, les réponses sont variables d'un patient à un autre.

### III.3. Thérapie par miroir, dispositif assisté par ordinateur et réalité virtuelle

Il s'agit ici, avec ces trois techniques, de rétablir les afférences visuelles et d'avoir une action sur la douleur.

Ces thérapies sont utilisées dans le cas des douleurs du membre fantôme mais aussi chez les grands brûlés, dans les syndromes douloureux régionaux complexes mais aussi afin d'aider à la rééducation dans les suites d'accidents vasculaires cérébraux. (118)

Ces trois modes de thérapie se rapportent tous au même principe, vouloir tromper le cerveau et lui donner l'illusion que le membre amputé est bien toujours présent. La seule chose différenciant ces procédés, les uns des autres, concerne les moyens techniques utilisés.

#### III.3.1. Principe de la thérapie par miroir



Figure 13 : Thérapie miroir

(119)

Cette thérapie fut mise au point en 1996 par un scientifique, ayant effectué de nombreux travaux sur la douleur du membre fantôme, l'indo-américain Vilayanur Ramachandran. Il avait réussi à démontrer que la thérapie miroir permettait une forte diminution de la douleur du membre fantôme. (16)

Cette technique consiste à tromper le cerveau en faisant croire à ce dernier que le membre amputé, absent et qui s'avère douloureux, est bien toujours présent. Ce mécanisme se base en partie sur le fait que les informations visuelles sont importantes, voire prioritaires par rapport aux informations sensibles. Ce procédé est nommé *feed back* visuel par miroir. Cette méthode n'exclut pas de faire d'autres exercices et de prendre des traitements pharmacologiques pour diminuer les douleurs. Il s'inscrit dans le programme de réadaptation fonctionnelle. (120)

Un miroir est placé entre le membre toujours présent et le membre absent. La face miroir est orientée vers la partie intacte du corps. La partie du corps avec le membre absent est placée derrière le miroir. Le patient doit regarder dans la glace. Il peut voir d'un côté son membre toujours présent et dans le miroir, le reflet du membre, offrant l'image d'un autre membre intact. Son cerveau l'interprète comme étant son second membre. Le patient a alors l'impression d'avoir deux membres sains et valides. Le patient doit bouger son membre sain et observer en même temps le reflet du membre dans le miroir.

Le fonctionnement de cette méthode s'appuie sur les mécanismes physiopathologiques de la douleur du membre fantôme. On peut noter des altérations sensorielles chez ces patients. Comme vu dans la physiopathologie, par exemple, toucher la joue du patient peut entraîner des sensations dans le bras fantôme. Ceci s'explique par un envahissement de la zone corticale sensitive, se rapportant à la main, par les territoires corticaux autour, correspondant au visage.

La thérapie miroir va donc s'appuyer sur cette plasticité cérébrale. Cette méthode va agir sur la douleur du membre fantôme via plusieurs mécanismes.

Elle va tenter de refonder la concordance, la congruence entre le moteur et le sensoriel. En effet, après usage de la thérapie miroir chez les individus sains, on s'est aperçu que s'il n'y avait pas une concordance entre ce qu'il voyait et ce qu'il faisait, les patients rapportaient des modifications sensorielles (fourmillements, douleurs...). C'est donc sur ce principe de restauration de la concordance sensori-motrice que va travailler la thérapie miroir.

Ensuite, les chercheurs se sont aperçus que les informations visuelles l'emportaient sur les informations sensibles. La thérapie miroir s'appuie également sur ce principe. La vue modulerait la perception que l'on peut avoir de la douleur. Plusieurs exemples renforcent cette hypothèse. En premier lieu, lorsque l'on utilise le miroir, le membre amputé donne l'illusion d'apparaître comme intact. Si on utilise des lentilles ou lunettes rétrécissant le champ de vision, le membre apparaissant comme intact dans le miroir, devient plus court. De ces deux actions, il résulte une diminution de la douleur dans le membre fantôme.

De même que chez une personne amputée d'une main, si on lui rajoute une main factice, il y a alors une restauration de son schéma corporel. Si on enlevait cette main, part entière du corps, il y aurait un réflexe douloureux. En plus de ce phénomène douloureux, il se manifeste des phénomènes physiologiques comme une sudation, le réflexe de retrait de la main etc... La vision et l'intégration d'un schéma corporel restauré ont donc une part importante dans la thérapie miroir.

Un autre phénomène interviendrait également : l'implication de neurones miroirs. Ces neurones interviennent lorsque le patient accomplit quelque chose ou voit quelqu'un réaliser quelque chose. Par exemple, si le patient amputé d'un bras observe des massages effectués sur le bras d'un sujet non amputé, il va éprouver lui aussi les sensations, les gestes du massage et va même observer, dans certains cas, une diminution de ces douleurs.

Enfin, il y a le phénomène de l'attention qui est susceptible de jouer un rôle. Le fait de réaliser ces exercices dans le miroir, de se concentrer sur cette main illusoire permet de déplacer l'attention du sujet, de la douleur, vers ce que voit et fait le patient. Le patient pense moins alors à sa douleur et ressent même une diminution de celle-ci. (120)

Dans un premier temps, le patient ne doit pas faire de mouvement mais seulement observer le membre illusoire dans le miroir, pour intégrer qu'il s'agit bien de son second membre. Ensuite, il peut réaliser des mouvements de manière synchronisée et bilatérale. Les mouvements doivent être simples à réaliser et peuvent varier, un jour sur l'autre, pour éviter que l'ennui et la perte de concentration ne s'installent.

Pour que cette méthode fonctionne, le patient doit se sentir en confiance. L'exercice doit se faire dans une pièce calme où le patient peut facilement se concentrer. Cette méthode demande, en effet, beaucoup de concentration, c'est la clé de la réussite. Par conséquent, les séances ne peuvent durer plus de cinq minutes. Par contre, elles peuvent être renouvelées plusieurs fois par jour, jusqu'à six fois. Si au bout de quinze jours de séances, il n'y a pas d'amélioration des douleurs, alors on peut considérer que cette technique ne fonctionne pas. On peut alors stopper les séances.

Il est à noter qu'il vaut mieux éviter de porter des bijoux ou tout signe distinctif qui mettrait en évidence une différence entre le membre intact et celui amputé. (120)

Cette technique ne peut être employée si le patient ne croit pas ou n'a pas l'aptitude à croire en l'illusion qui est le but même de la thérapie miroir. On ne peut avoir recours en cette méthode aussi en cas d'incapacité motrice à réaliser les mouvements mais également si on s'aperçoit que celle-ci ne fait qu'accroître les douleurs du patient ou amène une exacerbation de mouvements désordonnés. (121)

Quelques effets indésirables ont été rapportés avec des confusions, une sensation d'ébriété principalement, mais aussi un agacement. En effet, il n'est pas rare de constater un sentiment de frustration chez ces patients. L'espace d'un instant, les patients se retrouvent à nouveau intact et quelle déception de ne s'apercevoir quelques minutes plus tard que c'est une supercherie. Cela peut être un dur retour à la réalité pour certains patients. (120)

### III.3.2. Principe du dispositif assisté par ordinateur



(122)

Figure 14 : Dispositif assisté par ordinateur

Le dispositif assisté par ordinateur est en fait une version plus améliorée de la thérapie miroir. Un écran est ajouté au dispositif.

Au préalable, sont filmés des exercices de mobilisation du membre valide. Un écran est placé au-dessus du patient, un miroir est posé devant lui, légèrement incliné. Les exercices enregistrés avec le bras valide sont ensuite diffusés sur l'écran, puis, par reflet sont projetés sur le miroir. Le patient a son membre amputé caché derrière le miroir et essaye de reproduire avec ce dernier les exercices retransmis sur l'écran. Son membre intact reste immobile. (123)

D'autres systèmes existent où l'image produite par l'écran n'est pas projetée sur le miroir. L'écran est posé devant le patient. Les mouvements réalisés avec le membre sain ont été enregistrés en amont. Un logiciel inverse le sens des images pour que ce soit le même qu'avec le membre amputé. Le patient met alors son membre amputé derrière l'écran et reproduit les exercices diffusés sur l'écran. (124)

Ce dispositif assisté par ordinateur se montre d'usage plus agréable pour les patients. En effet, les utilisateurs doivent seulement regarder devant eux et ne doivent plus tourner la tête pour regarder dans le miroir et voir le reflet de leur membre. Ils n'ont donc qu'à se concentrer sur l'image projetée sur le miroir. De plus, grâce à ce système, le patient n'est plus obligé de faire bouger de façon synchrone le membre sain et le membre amputé. Il fait bouger uniquement son membre invalide. (123)

Néanmoins, ce procédé assisté par ordinateur comporte lui aussi des inconvénients. L'ajout de l'écran demande des moyens financiers et représente une installation importante. Par conséquent, ce type d'appareil n'est pas présent aux domiciles des patients mais plutôt en milieu hospitalier ou dans des centres spécialisés dans les atteintes neurologiques. De plus, seulement le membre atteint fait partie du dispositif, il n'inclut pas l'ensemble du corps du patient. Le réalisme de cette scène n'est donc que partiel. (123)

### **III.3.3. Principe de la réalité virtuelle**

Le traitement par réalité virtuelle constitue également une alternative intéressante. Née avec l'avènement des nouvelles technologies, la thérapie par réalité virtuelle peut représenter une véritable source de soulagement pour certains patients. Elle fait partie de l'avenir des traitements non pharmacologiques des douleurs chroniques telles que l'algothallucinoïse. Il est même rapporté, d'après certaines études, que l'efficacité de cette thérapie de haute technologie est supérieure à celle des thérapies médicamenteuses. (125)



Figure 15 : Réalité virtuelle

(126)

Le but de cette thérapie est que, dès que le patient pose ce casque sur sa tête, il soit immergé dans un monde totalement virtuel visant à détourner son attention de sa douleur. Dans un univers complètement virtuel, les principes de la thérapie miroir vont être mis en action.

En 1996, Fuchs, professeur à l'École des Mines et responsable de l'équipe Réalité virtuelle et Réalité augmentée décrit la réalité virtuelle comme « *permettre à une personne (ou à plusieurs) une activité sensori-motrice dans un monde artificiel, qui est soit imaginaire, soit symbolique, soit une simulation de certains aspects du monde réel* ». (127)

Dans les années 1990, la réalité virtuelle fut initialement utilisée afin de traiter les douleurs des grands brûlés. Elle a montré alors des résultats très positifs en diminuant les douleurs de 30 à 35% de ces patients brûlés au plus haut degré. Les patients étaient alors plongés dans un monde virtuel enneigé où ils devaient lancer des boules de neige sur des igloos ou des pingouins. Leur attention était alors détournée de ce qui les faisait souffrir. (125)

Par conséquent au vu des résultats rendus chez les grands brûlés, la réalité virtuelle est aujourd'hui étudiée dans les douleurs chroniques telles que la douleur du membre fantôme. (125)

La mise en œuvre de ce dispositif se fait à l'aide d'un casque, de capteurs et d'un logiciel bien particulier, afin de reproduire virtuellement les mouvements du membre atteint. Les capteurs seront placés à des endroits différents selon la localisation de l'amputation.

Mais, différents systèmes de mise en place de la thérapie virtuelle sont à noter.

Dans une étude menée en 2006, les capteurs sont situés au niveau du membre opposé au membre amputé c'est-à-dire le membre controlatéral. Un gant fait également

partie du dispositif. Pour les amputés du membre supérieur, les capteurs sont placés au niveau du poignet et du coude. Pour les amputés des membres inférieurs, les capteurs sont à hauteur de la cheville et du genou. Le membre amputé est alors reproduit en trois dimensions. La position et les mouvements dans l'espace du membre intact vont être analysés. Un logiciel va s'occuper de transposer les mouvements du membre sain au membre amputé. (128)

Dans une autre étude datant de 2009, aucun élément n'est apposé sur le membre controlatéral, il n'est donc pas nécessaire de bouger le membre intact. La mise en mouvement du membre amputé dans ce monde virtuel dépend de la mise en mouvement du moignon par l'intermédiaire d'un appareil de saisie du mouvement. (128)

La réalité virtuelle présente, comme toutes les thérapies développées précédemment, des avantages et des inconvénients. Elle a pour avantage d'apporter plus de réalisme que tous les autres procédés. Le patient visualise entièrement son membre dans l'espace. Il peut aller partout et faire ce qu'il veut dans l'environnement virtuel. (123)

Cependant, ce procédé a également des inconvénients. Tout d'abord, le coût non négligeable d'un tel appareil. Son achat requiert certains moyens de la part des structures intéressées et n'est donc pas à la portée de tout praticien. Le système ne peut être retrouvé que dans les centres spécialisés dans la prise en charge de patients amputés. De plus, des progrès peuvent encore être réalisés sur la ressemblance de l'avatar avec l'individu (peau, ongles...), sa représentation dans l'environnement. Enfin, dans l'avenir cette thérapie est amenée à encore développer son degré de réalisme et donc d'effets illusoire en alliant à la vision d'autres sens, notamment la sensation de mouvement du membre virtuel dans l'environnement virtuel. (123,125,128)

### **III.3.4. Données de la littérature**

Dans la littérature, il est rapporté que la thérapie par miroir se montrerait efficace dans le soulagement de la douleur du membre fantôme. (129)

Le premier cas historique, mettant en avant la thérapie miroir, est celui rapporté par Ramachandran, père de cette technique. Cet essai avait été effectué chez un patient amputé depuis onze ans, d'un bras. Il souffrait de douleurs du membre fantôme, très importantes. Au bout de quinze jours de dix minutes de séance quotidienne, il observa une nette diminution de ses douleurs, accompagnée d'un phénomène de télescopage. (120)

D'autres études furent menées ultérieurement. L'une fut menée sur un groupe de neuf patients souffrant de douleurs du membre fantôme. Durant six semaines, les patients ont utilisé la thérapie miroir. Au terme de ces six semaines, une baisse des douleurs du

membre fantôme a été observée. Les patients ont apprécié une amélioration de leur qualité de vie en se retrouvant à pouvoir faire de nouveau des activités qu'ils pratiquaient avant leur opération. (40)

Une seconde étude montre dans un groupe de 22 patients une réduction de près de 80% de leurs douleurs, au bout de quatre semaines de thérapie miroir, en comparaison au groupe témoin. (40)

Il est intéressant de signaler que des études ont été faites sur l'effet de la thérapie miroir en prévention de la douleur du membre fantôme. Une fut réalisée sur un groupe de 4 patients. Pendant deux semaines avant leur amputation, tous les jours, ils avaient recours à la thérapie miroir. Un des patients n'eut aucune douleur fantôme, deux autres n'eurent que quelques épisodes douloureux. Le dernier patient eut pendant quelques temps des douleurs fantômes quotidiennes. La miroir thérapie aurait donc un effet préventif. (130)

Dans le cas de la réalité virtuelle, une étude fut menée sur un groupe de 14 patients amputés du membre supérieur, non soulagés par une thérapie médicamenteuse et souffrant de douleurs fantômes depuis environ dix ans.

La thérapie a été menée en 12 sessions. Elles se déroulaient deux fois par semaine durant deux heures à chaque fois, sauf pour un patient où les séances étaient quotidiennes.

Les séances se déroulaient de la façon suivante : tout d'abord avait lieu une évaluation de la douleur, suivie du placement des électrodes, puis se déroulait la séance en réalité augmentée où le patient pouvait visualiser son membre de façon intact, ensuite un jeu de voiture afin d'exécuter divers mouvements avec le membre fantôme et enfin la prise de postures cibles avec le membre illusoire. Trois niveaux de difficulté étaient possibles.

Après la dernière séance, il y eut des entretiens au bout d'un mois, de trois mois et de six mois.

L'intensité et la fréquence des accès douloureux ont baissé en moyenne de moitié. Une amélioration de la qualité de vie fut relevée, d'environ 40%. Les crises nocturnes ont baissé de 60%. L'amélioration de ces douleurs était toujours présente au bout de six mois après la dernière session. Et deux des patients ont vu diminuer leur prise de gabapentine et de prégabaline d'environ 80%. (125,131)

D'un praticien à un autre, l'intérêt de la thérapie miroir reste débattue et discutable. Certains praticiens ne croient pas à son efficacité. La qualité des études est souvent remise en cause ainsi qu'une difficulté d'évaluation de celles-ci. L'effet souhaité peut aussi ne pas être le même en fonction du type de douleurs décrites. Des douleurs plus importantes, profondes comme des torsions, des pressions, seront plus facilement soulagées que des douleurs dites superficielles comme des coups de couteau, des picotements. (120)

Quant aux dispositifs assistés par ordinateur ou bien quant à la réalité virtuelle, nous ne sommes qu'au début, encore, des études. Nous n'avons pas suffisamment d'éléments et

de recul, pour dire clairement qu'elles sont efficaces, même si d'après les premiers éléments, elles le seraient.

Cependant, le principe de rétablir l'afférence visuelle, l'existence de neurones miroirs ainsi que le principe de détourner l'attention du patient de la douleur sont intéressants.

Nous pouvons donc nous interroger, au vu du peu de thérapies efficaces et de l'importante variabilité interindividuelle de celles-ci, peut-on vraiment écarter ce principe de thérapie miroir de l'arsenal thérapeutique actuel ?

### **III.4. La chirurgie**

La chirurgie peut aussi être une solution pour éradiquer les douleurs du membre fantôme. Assez technique et plus proche du domaine médical, nous ne développerons que brièvement cette alternative.

Le chirurgien peut réopérer au niveau du moignon et des névromes pouvant être à l'origine de douleurs. Il va s'occuper des tissus mous, c'est-à-dire des tissus musculaires et des tissus nerveux. Il va enfoncer les névromes dans les tissus mous. (118)

Une étude datant de 2006 rapporte une technique chirurgicale utilisée dans le cas d'amputation du membre inférieur. Cette étude explique la chirurgie du nerf sciatique et démontre son efficacité dans la lutte contre la douleur du membre fantôme. Cette technique chirurgicale fut menée sur un groupe de quinze patients.

L'opération a été effectuée au niveau du creux poplité où se situe le nerf sciatique. Le nerf y a été séparé en deux parties égales symétriques. Les deux parties ont ensuite été reconnectées et suturées formant une boucle. Les nerfs ont été recouverts d'un patch de fibrine puis des anesthésiques, tels que la ropivacaïne, ont été administrés via un cathéter trois fois par jour pendant cinq jours. Les paramètres tels que la fréquence, l'intensité, la durée de la douleur furent relevés avant l'opération puis au bout d'une semaine, un mois, trois mois, six mois et un an après l'opération.

Au final, l'intensité de leur douleur a fortement diminué. Avant l'opération, le score EVA était de 7. Au bout d'un an, il passa à 4. La durée des crises douloureuses baissa fortement (passant de 120 minutes à 5-10 minutes). (1,132)

Enfin, la technique du Targeted Muscle Reinnervation, (TMR) Réinnervation Musculaire Ciblée en français, est en plein développement. Existant depuis 2002, cette technique chirurgicale est utilisée pour les patients amputés du membre supérieur. Elle a pour but d'aider ces patients à un meilleur contrôle de leur prothèse myoélectrique. (133,134)

Des études ont été menées aux États-Unis, afin d'utiliser cette technique dans la lutte contre la douleur du membre fantôme. Lors d'un TMR, les chirurgiens reconnectent les nerfs résiduels aux muscles. 22 opérations type TMR ont été effectuées dans cette indication-là. Il est rapporté qu'à la suite de ces opérations, les patients ont réduit voire arrêté la prise d'antalgiques. Seulement 13% des patients, ayant subi cette opération, ont ressenti des douleurs persistantes, six mois après le TMR. (134)

Cette technique, dans le cadre de l'indication des douleurs du membre fantôme, fonctionne aussi bien chez les amputés suite à un traumatisme que chez les amputés suite à une maladie (cancer, problèmes vasculaires). (135)

Il est recommandé de pratiquer le TMR le plus tôt possible à la suite de l'amputation. Dans ce cas, la technique du TMR aiderait à prévenir l'apparition des douleurs du membre fantôme. (134)

Par conséquent, si l'on considère l'ensemble de ces études, la chirurgie par le biais d'un remaniement au niveau des structures nerveuses peut être une alternative au traitement de la douleur du membre fantôme.

## **III.5. L'acupuncture**

### **III.5.1. Principe de l'acupuncture**

L'acupuncture est une branche de la médecine chinoise traditionnelle. Il s'agit d'une « médecine » dite énergétique. Elle fait partie des « médecines » alternatives prisées par le grand public malgré toutes les limites évidentes sur ses preuves d'efficacité. Ses adeptes la considèrent comme complémentaire à la médecine traditionnelle occidentale. (136)

Elle est utilisée depuis des millénaires et présente en France, depuis le début du XXème siècle. L'acupuncture fut notamment utilisée sur des amputés de la guerre de 1914-1918, dans les années 50, au Centre d'Appareillage de l'Institut National des Invalides. (137)

La médecine chinoise et donc l'acupuncture, s'intéressent à l'Homme dans son ensemble. On parle d'approche holistique, c'est-à-dire que l'on ne va pas traiter un organe en particulier mais un tout. Dans ce type de médecine, on suppose une connexion entre le corps, le cœur et l'esprit. L'Homme est en relation avec l'univers qui l'influence. Il se trouve traversé par des « énergies ». (112)

Ainsi, le principe avancé par la médecine chinoise est de maintenir l'homéostasie des énergies, c'est-à-dire l'équilibre des énergies au sein du corps, mais aussi avec l'extérieur. On parle de plusieurs énergies car il existe deux énergies opposées mais complémentaires : le Yin et le Yang. Le Yin renvoie au froid, à l'ombre, à l'humidité tandis que le Yang est assimilé à la chaleur, à la lumière et à la sécheresse. Ces deux forces interagissent entre

elles et animent une force vitale, le Xi ou Qi (prononcé « tchi »). La circulation du Xi se fait selon les méridiens qui sont au nombre de douze. Dans les états pathologiques, le Xi est touché. (138)

Les aiguilles d'acupuncture vont être placées sur ces méridiens en des points précis. On dénombre 365 points positionnés sur l'ensemble du corps. L'insertion de ces aiguilles permet de rétablir l'équilibre entre le Yin et le Yang donc le Xi. L'ensemble de ce procédé amène alors à un rétablissement du patient. (138)

Diverses théories supportent le principe de l'acupuncture. Il y aurait une théorie périphérique et une théorie centrale.

Au niveau périphérique, il y aurait un phénomène mécanique. L'enfoncement de l'aiguille au niveau du méridien, entraîne une stimulation au niveau du tissu conjonctif sous-jacent. Il y aurait une transformation d'informations en des signaux biochimiques et bioélectriques, à l'origine de différentes réactions, au niveau cellulaire, et de libération de molécules. La rotation de l'aiguille lors de son enfoncement est à l'origine de multiples effets notamment à distance du point d'insertion. Il y aurait l'existence donc de points gâchettes. (112)

L'insertion de l'aiguille entrainerait une dégranulation des mastocytes ainsi que la libération de substances pro-inflammatoires qui sont pour certaines algogènes.

Par ailleurs, différentes études rapportent que le placement des aiguilles, en certains points, provoque une élévation du seuil de la douleur assimilable à celui de la morphine injectée en intramusculaire. L'injection d'anesthésiques locaux, avant l'insertion des aiguilles, annule l'effet antalgique de l'acupuncture.

L'acupuncture aurait également une action centrale, puisque cette méthode active les systèmes inhibiteurs descendants de la douleur. (138)

En effet, à la suite d'un stimulus douloureux, le message nociceptif est amené vers le tronc cérébral au niveau du thalamus via les voies spinothalamiques. Au thalamus, le message est projeté en controlatéral vers la substance grise périaqueducule (SGPA). Ensuite, il y a une projection vers le noyau raphé Magnus. Les fibres sérotoninergiques descendent depuis ce noyau vers la corne dorsale de la moelle épinière. De la corne dorsale s'échappent des enképhalines qui empêchent la transmission du message douloureux. (138)

Il a été prouvé par des études sur des animaux que l'acupuncture produisait des enképhalines (opioïdes endogènes). Il a également été vu, lors de la pratique de l'acupuncture, que si l'on utilisait un antagoniste de la sérotonine, l'effet antalgique diminuait. Alors que s'il l'on employait une molécule qui au contraire augmentait la concentration de la sérotonine, l'action antalgique se trouvait facilitée. De même, que l'inhibition simultanée des opioïdes et de la sérotonine entraîne une baisse de l'effet de l'acupuncture.(138)

L'effet central de l'acupuncture est donc ainsi étayé.

En imagerie fonctionnelle, il a également été démontré que l'acupuncture aurait des effets sur la plasticité cérébrale, avec des modifications des aires cérébrales, impliquées dans l'intégration du message nociceptif (comme le thalamus) ou bien des modifications dans les connexions entre les zones cérébrales et le SGPA. (138)

Il a été rapporté également l'importance du mental, l'importance de croire dans la thérapie et de ne pas partir perdant (effet placebo vraisemblable).

L'acupuncture est pratiquée par des professionnels de santé diplômés dans l'acupuncture, au terme de spécialisation, d'obtention de diplômes interuniversitaires. Les médecins, les sages-femmes et les chirurgiens-dentistes, diplômés dans ce domaine, peuvent pratiquer cette médecine.

Concernant le déroulé des séances, elles débutent d'abord par un entretien précis avec le patient ainsi que son auscultation (pouls, palpation, tests musculaires ...). Le patient est allongé et environ dix aiguilles sont placées ensuite en divers points. Ces aiguilles sont stériles, fines et à usage unique. L'acupuncture est indolore.

Les séances durent en moyenne d'un quart d'heure à une demi-heure.

Il est intéressant de rappeler que si les séances sont réalisées chez un praticien conventionné, elles sont remboursées par l'assurance maladie à hauteur de 70%. (136)

L'acupuncture ne doit pas être pratiquée si le patient présente des troubles hémostatiques. Les aiguilles ne doivent pas être enfoncées dans des tumeurs malignes. Elle doit aussi être pratiquée avec beaucoup de précaution chez la femme enceinte en raison d'un risque de déclenchement de contractions importantes. Chez les enfants, elle est utilisée sans aiguille sous le terme d'acupressure. (136)

En termes d'effets indésirables, on relève des douleurs, des hématomes aux sites d'insertion des aiguilles. Des infections bactériennes et virales (*Staphylococcus aureus*, érysipèles, abcès) sont possibles. Des cas de pneumothorax ont également été rapportés. Cinq décès ont également eu lieu, quatre suite à un pneumothorax et un suite à une fistule aorto-digestive. (139)

### **III.5.2. Données de la littérature**

Différentes études ont été menées sur le traitement de la douleur du membre fantôme par l'acupuncture. Dans le cas du traitement de la douleur du membre fantôme, les aiguilles sont généralement insérées dans le membre intact, en controlatéral, plutôt que dans le moignon. (137). Les études chinoises les appliquent sur le corps et le cuir chevelu alors que les études anglaises les appliquent seulement sur une des deux zones. (140)

La fréquence des séances diffère aussi selon les pays. En Chine, les séances sont quotidiennes avec 10 à 30 sessions en tout, alors que dans les pays anglosaxons, les séances sont chaque semaine et au nombre en moyenne de 7. (140)

Les séances durent toutes en moyenne entre 30 et 40 minutes. (140)

La première étude (141) trouvée fut menée sur trois patients, amputés dans des circonstances différentes.

Le premier patient est un homme de 34 ans, amputé du pied gauche à cause de douleurs toujours persistantes, suite à de multiples opérations initialement prévues pour traiter des pieds bots. A la suite de son opération, il souffrait de douleurs et de sensations fantômes. Le port de sa prothèse réussissait à le soulager mais l'effet s'estompait dès qu'il la retirait. Son score VAS est alors de 9. L'emploi de l'acupuncture fut alors décidé. Les aiguilles sont insérées sur sa jambe droite et sur des points connus pour leur propriété antalgique et parce que la position de ces points est en relation avec les douleurs et les sensations fantômes du patient. A la suite de la première séance, le score VAS était de 2. Au bout de quatre séances à raison d'une par semaine, le score VAS était de 0.

La deuxième patiente était une femme de 68 ans ayant subi une hystérectomie puis une hémipelvectomie à la suite d'un cancer. L'appareillage fut compliqué et celui-ci exacerbe ces douleurs et sensations fantômes. Immédiatement après la première séance, le score VAS fut de 0.

Le cas du troisième patient est plus complexe. Il s'agit d'un patient de 19 ans, ayant été victime d'un accident de la route. Il a subi une première amputation transtibiale droite, la cicatrisation se faisant mal, il subit une deuxième opération avec une amputation transfémorale droite. Pour ses douleurs fantômes, il fut traité par gabapentine, amitriptyline, diclofénac et reçut de la morphine per os. Il eut également des séances de TENS. Rien ne le soulageait. Il avait un score VAS de 8. Il était réfractaire à l'acupuncture. A la suite de la première séance, son score VAS passa à 3. Mais malheureusement, les douleurs sont revenues à nouveau. Le score VAS repassa à 8.

Deux des patients ont vu une diminution de leurs douleurs grâce à l'acupuncture. Les auteurs de l'article ont conclu que d'autres études devaient être menées sur l'effet de l'acupuncture sur l'algothallucinoïse. Notamment, afin de vérifier si le contexte de l'amputation (amputation traumatique) a un effet sur la thérapie, si d'autres points doivent être stimulés en cas de multiples traumatismes. (141)

Une seconde étude (142), plus récente, fut menée chez une femme de 71 ans, amputée du bras droit sous le coude, suite à un accident de la voie publique. Son moignon eu du mal à cicatriser à cause de multiples infections. Pendant deux ans, elle a souffert de douleurs du membre fantôme. Elle essaya divers traitements pharmacologiques (myorelaxants, barbituriques, antidépresseurs et antalgiques) mais rien n'y faisait. Devant ce résultat et à cause des effets indésirables, elle stoppa tout traitement médicamenteux. L'acupuncture lui fut proposée, sceptique au début, elle accepta quand même. Les aiguilles furent insérées selon divers méridiens au niveau du cuir chevelu. Son score VAS initiale était de 10. Elle eut 6 séances soit deux séances par semaine pendant trois semaines. A la fin de

la seconde séance, le score passa à 4. Six mois après la fin de la dernière séance, le score est de 0. (142)

Une critique de plusieurs études rapporte que sur 36 études avec des patients souffrant de douleurs fantômes, 26 ont utilisé l'acupuncture et 2 ont utilisé l'acupuncture et le TENS. Les 28 ont conclu à une efficacité de l'acupuncture dans la douleur du membre fantôme. (140)

Par conséquent, l'acupuncture est une médecine complexe ayant de multiples mécanismes d'action supposés. Les études, menées jusqu'à présent, ont montré une efficacité de l'acupuncture dans la douleur du membre fantôme. Cependant, d'autres études doivent encore être conduites. Bien que décriée, cette médecine alternative et de plus en plus plébiscitée par les patients et mérite, sans doute, d'être prise en compte au vu de ses résultats et de l'absence d'autres thérapeutiques réellement efficaces.

## **III.6. L'hypnose**

### **III.6.1. Principe de l'hypnose**

L'hypnose fait également partie des médecines alternatives et complémentaires. Elle entre dans le cas des pratiques psychocorporelles. Longtemps considérée comme mystique, elle devient une pratique de plus en plus courante en milieu hospitalier, notamment pour soulager les douleurs ou en pré-opératoire pour les anesthésies.

Elle correspond à une modification de l'état de notre conscience. La conscience est dite dans un état intermédiaire. L'hypnose a pour but d'agir sur les composantes émotionnelles et psychologiques de la personne qui peuvent avoir une influence sur son organisme et sa physiologie. Elle peut modifier sa perception de la douleur. (143)

Le principe de l'hypnose repose sur deux pratiques.

La première est l'hypnose traditionnelle ou conversationnelle. C'est la technique la plus ancienne. Elle est directive et assez autoritaire. L'hypnotiseur donne directement des suggestions au patient hypnotisé. Elle est très facilement utilisée par les professionnels de santé. (144)

La seconde est l'hypnose Ericksonienne ou formelle. L'approche est, ici, non autoritaire, permissive. Elle est non directive et guide, accompagne le patient qui reste libre de ses choix. Elle permet une meilleure adhérence du patient à la technique. (144)

L'hypnose peut être utilisée dans de multiples cas : pour aider à l'anesthésie, dans les addictions pour aider à arrêter le tabac par exemple, en cas de souffrance psychologique

comme la dépression, les troubles post-traumatiques, les phobies ou bien pour agir sur les troubles psychologiques favorisant certaines pathologies comme l'eczéma. (143)

Dans le cas de cette thèse, c'est son effet sur la douleur qui nous intéresse. En effet, l'hypnose est de plus en plus utilisée dans le cas des douleurs du membre fantôme.

Face à un patient ayant subi une amputation et souffrant de douleurs du membre fantôme, il est important de prendre en compte l'impact psychologique d'un tel préjudice. Souvent, le thérapeute se trouve face à un patient n'ayant pas accepté son nouveau corps. Par conséquent, l'hypnose va lui permettre de lui faire accepter son corps tel qu'il est devenu, considérer le moignon, le membre amputé comme part entière de son corps. (145)

Pour soulager les douleurs du membre fantôme, deux approches de l'hypnose peuvent être employées. (146)

Tout d'abord, la première fait appel à l'imagerie. Le patient doit dire la nature de sa douleur, quelle représentation il a de cette douleur. L'objectif est de modifier l'image que le patient a de cette douleur dans le but de la voir diminuer.

La seconde approche renvoie à l'imagerie et au mouvement. Le patient doit visualiser son membre en mouvement. Il doit ressentir cette sensation de mouvement au niveau de son membre. Elle encourage le patient à prendre le contrôle de son membre.

La séance d'hypnose dure de 20 à 45 minutes.

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté, mais de faux souvenirs peuvent être créés. Par conséquent, il est recommandé d'être vigilant quand au choix de l'hypnothérapeute, le statut n'étant pas réglementé. (143)

Le patient, à son retour à domicile, peut pratiquer l'autohypnose, en ayant appris à l'hôpital de multiples exercices.

### **III.6.2. Données de la littérature**

Diverses études ont été effectuées sur l'hypnose et sur son effet sur la douleur du membre fantôme.

Une première étude rapporte l'examen de divers cas. (147)

Le premier patient est un homme de 58 ans, amputé traumatique de la jambe gauche depuis 12 ans. On peut dire que cet homme est dépendant aux médicaments puisqu'il prend des antalgiques 10 à 20 fois par jour. Ces douleurs fantômes ne sont soulagées que par la prise de médicaments. Afin de diminuer sa consommation d'antalgiques, il s'est vu prescrire des antiépileptiques et des antidépresseurs, mais aucun n'a eu un effet antalgique suffisant.

Il débuta alors l'hypnose 27 ans après son amputation en devant s'imaginer son membre fantôme. Au bout de trois mois, sa consommation journalière d'antalgiques fut réduite, passant à 2 à 5 fois par jour et ses douleurs n'étaient plus continues.

Le second cas est une patiente de 49 ans, amputée traumatique de deux doigts. A la suite de cela, elle développa de fortes douleurs du membre fantôme. Elle était non soulagée par la prise de tramadol, étoricoxib, prégabaline et amitriptyline. Elle commença l'hypnose, effectua quatre séances. Ses douleurs du membre fantôme avaient disparu.

Une autre étude explique deux cas, traités par hypnose, selon les deux approches différentes vues précédemment. (148)

Tout d'abord, une femme de 76 ans, amputée au-dessus du genou droit, suite à des problèmes vasculaires. Elle souffrait de douleurs fantômes dans ses orteils (impression d'être dans un étau), dans sa cheville (sensation d'être cisailée, de recevoir des coups), que deux ans après son opération. Après l'essai de multiples traitements (médicamenteux dont les antidépresseurs et la morphine) et du TENS, elle débuta alors l'hypnose à raison de huit séances de 25 minutes. On opta pour l'approche imagerie.

Lors de la première séance, il fut demandé à la patiente de se projeter dans un endroit qui lui plaisait, où elle était bien. Elle choisit l'Italie. A la deuxième séance, elle dut à nouveau se projeter en Italie et dut imaginer Michel-Ange en train de sculpter David, de marteler le marbre, de le cisailier. Lors de la troisième séance, elle dut de la même façon que Michel-Ange façonner David, imaginer que quelqu'un était en train de la sculpter, façonner sa cheville. Puis l'hypnothérapeute suggéra que le sculpteur avait bien travaillé et qu'il devait partir en vacances. La douleur, ressentie au niveau de sa cheville droite, disparut en même temps que le sculpteur partit en vacances.

Pour ses douleurs au niveau des orteils, le thérapeute demanda à sa patiente de travailler sur un paysage de bord de mer pour planter le décor. Les vagues fouettaient les pieds de la patiente et emportaient les douleurs. Mais cette technique fut moins concluante. La patiente n'avait plus mal à sa cheville mais ressentait toujours des douleurs fantômes aux orteils.

Le second cas est un patient de 46 ans. Il souffrait dans son bras gauche de douleurs de type crampes, une fois par jour, durant 20 minutes mais aussi de douleurs type courant électrique toutes les deux à trois minutes. Il eut recours à la thérapie miroir considérée ici comme l'approche imagerie-mouvement. La thérapie miroir apparaît donc comme complémentaire voire fait partie des exercices d'hypnose.

Il apparaîtrait que le côté, le niveau ou la cause d'amputation n'ont pas d'influence sur l'efficacité de l'hypnose.

L'hypnose a pour avantage de ne pas présenter d'effets indésirables. Elle peut s'avérer être une alternative intéressante aux traitements pharmacologiques et à leurs nombreux effets secondaires. Elle peut permettre, également, de diminuer les posologies de certains médicaments ou faire diminuer la prise du nombre de médicaments.

### **III.7. Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR)**

L'EMDR signifie la désensibilisation et le retraitement par les mouvements oculaires. Il s'agit d'une technique de psychothérapie datant des années 1980, mise au point par une psychologue américaine, Francine Shapiro. Elle est utilisée pour soulager les patients atteints de stress post-traumatique. Cette technique est reconnue par de nombreux organismes tels que l'OMS, l'HAS... (149)

Elle permet l'accès à certains souvenirs par le biais de procédures standardisées telles que des mouvements oculaires, des signaux sonores ou bien des stimulations tactiles. Le but est ensuite de créer un ancrage, c'est-à-dire en associant au souvenir traumatique une pensée positive. Elle aboutit à une désensibilisation émotionnelle. (147)

Dans le cadre des douleurs du membre fantôme, différentes études ont été menées en utilisant le programme EMDR. Il est important de souligner que pour certains patients, l'amputation a été vécue comme traumatique, notamment dans le cas des amputations dues à des accidents (travail manuel, accidents de voiture...). En plus du traumatisme psychique que représente l'acte en lui-même, certains patients présentent également des douleurs fantômes et sombrent alors dans un état dépressif.

C'est le cas d'un de ces patients pour lequel au travers d'une étude, la méthode EMDR fut proposée. Ce patient de 38 ans, amputé du membre inférieur droit, souffrait de douleur du membre fantôme depuis trois ans et aussi d'un état de stress post-traumatique associé à un état dépressif majeur. Il y eut une diminution de l'intensité de la douleur à 0. (150)

Le mécanisme de cette méthode et son action sur la douleur du membre fantôme ne sont pas encore bien connus. L'EMDR agirait sur le système cortico- limbique, qui est impliqué dans les émotions, en terme de réorganisation des souvenirs. Le système cortico- limbique qui est aussi impliqué dans le traitement de la douleur. Par conséquent, il y aurait une diminution de ces douleurs par l'intermédiaire d'une action sur le système cortico- limbique. (150)

D'autres études doivent encore être menées afin de déterminer l'efficacité de cette thérapie dans la douleur du membre fantôme.

### **III.8. Stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr)**

La neurostimulation magnétique transcrânienne répétitive est une technique visant à agir sur les centres de la douleur. Elle consiste en l'application à la surface du crâne d'un champ magnétique à l'aide d'une bobine afin de stimuler le cortex. Ce procédé est non invasif et totalement indolore. (151)

Cette technique a montré son efficacité en psychiatrie pour traiter les dépressions, la schizophrénie, les addictions, les troubles du comportement alimentaire, la fibromyalgie... (152)

La durée de la stimulation en elle-même est de 15 minutes. La séance, elle, dure environ, 30 minutes. Plusieurs séances doivent être réalisées afin d'obtenir une efficacité plus longue dans le temps.

Il est appliqué des ondes de basses ou hautes fréquences en fonction des effets recherchés, excitateurs ou inhibiteurs. Ce courant va induire ensuite une dépolarisation au niveau des cellules et aura un impact sur les neurotransmetteurs tels que le glutamate et le GABA. (153)

Dans le cas des douleurs du membre fantôme, le courant est appliqué en controlatéral, c'est-à-dire du côté opposé de l'amputation.

La SMTr ne peut être utilisée en cas d'objets métalliques implantés, de pace-maker, d'antécédents personnels ou familiaux d'épilepsie, de troubles cardiaques sévères, d'hypertension intracrânienne. On ne peut également y avoir recours en cas de grossesse, chez l'enfant et l'adolescent, en cas de démence, de tumeurs cérébrales, de prise de médicaments abaissant le seuil épileptogène... (153)

Cette technique est susceptible d'entraîner des céphalées et des contractures musculaires à l'endroit où est apposée la bobine. On peut également voir apparaître des crises d'épilepsie, des troubles de l'audition. (153,154)

Dans le cas des douleurs du membre fantôme, quelques études ont été effectuées mais celles-ci s'avèrent contradictoires.

Tout d'abord, une première étude, réalisée sur deux patients souffrant de douleurs du membre fantôme et ayant pratiqués la SMTr. Les résultats n'ont montré aucune amélioration de leurs douleurs.

Une seconde étude montre quant à elle, des résultats positifs chez un patient. Il a vu une diminution de 33% de ses douleurs sur une période de trois semaines. (16)

Il est donc nécessaire de conduire d'autres études pour vérifier l'efficacité ou non de cette méthode. Son action sur le glutamate et le GABA est intéressante, ces neurotransmetteurs étant retrouvés dans la physiopathologie de la douleur du membre fantôme. Cette thérapie et son évolution sont donc à suivre.

## IV. Témoignages

---

Afin de comprendre au mieux ces patients et leur souffrance et parce que ce sont ceux qui vivent les choses qui en parlent le mieux, deux témoignages seront présentés dans cette thèse.

Ce sont deux récits distincts puisqu'ils émanent pour l'un d'une patiente et pour l'autre de l'épouse du patient. Le contexte, le ressenti de l'amputation et de la douleur sont différents mais les deux se rejoignent pour dire la souffrance qu'ils ont pu traverser ou pour laquelle ils doivent encore faire face.

### IV.1. Témoignage 1

Ce premier témoignage est celui d'une femme amputée à l'âge de 35 ans suite à un mélanome acral. Elle nous fait part de sa détresse à l'annonce de l'amputation, de la difficulté à se réapproprier son corps, à se regarder. Elle nous fait part des douleurs fantômes qui l'ont frappées.

#### Fiche patiente

- Femme : Madame X
- Née en 1961
- 58 ans aujourd'hui
- Marié, une fille
- Vit avec son mari

#### Amputation :

Madame X découvre sur l'ongle de son pouce droit des stries noires. Elle pense au début que son ongle est sale. Les jours passent, les stries sont toujours présentes, elle passe alors des solutions antiseptiques. Les stries persistent. Elle se dit qu'elle profitera de son rendez-vous chez le dermatologue pour son acné pour lui demander.

Le jour de son rendez-vous chez le médecin, elle avait mis du vernis à ongle sur ses doigts mais lui montre ses pieds où elle avait également des stries sur les ongles. Le médecin lui dit que c'est le frottement de ses chaussures. Le problème persiste toujours sur l'ongle de son pouce, au niveau de ses pieds, tout est redevenu normal. Trois mois plus tard, elle retourne voir le dermatologue. Elle lui montre son ongle ce jour-là. Le dermatologue n'aime pas trop ça et la réoriente vers un autre dermatologue spécialiste de l'ongle. La patiente ne prend pas rendez-vous. Lorsqu'elle revient voir son dermatologue habituel, elle n'avait toujours pas rencontré le spécialiste de l'ongle. Son médecin, mécontent, l'envoie

directement voir la spécialiste et mentionne, pour alerter Madame X, pour la première fois le mot cancer.

Lors de son rendez-vous avec la spécialiste de l'ongle, une biopsie est programmée. Huit jours après la biopsie, les résultats tombent, il s'agit d'un mélanome acral. Une intervention chirurgicale est envisagée, l'amputation du pouce est alors décidée.

Le cancer de la patiente étant très rare, elle est suivie dans des centres de lutte contre le cancer, en région parisienne. Elle n'a eu ni chimiothérapie, ni radiothérapie.

#### Douleurs :

Avant son amputation, la patiente ne souffrait d'aucune douleur.

Après son opération, elle eut rapidement mal à son membre fantôme. Elle décrit des douleurs allant jusque dans son bras droit. Elle avait l'impression de recevoir des coups de couteau, l'impression qu'on lui raclait le pouce. Elle évalue alors ses douleurs à 10/10 sur l'EVA.

#### Soins/Rééducation :

La patiente bénéficia de soins pendant plusieurs semaines. Sa peau autour du moignon tombait. Les points sont enlevés au bout de 15 jours.

Elle réapprit par elle-même à se servir de sa main sans son pouce notamment faire la pince.

Aujourd'hui, elle a tout le temps froid à son moignon.

#### Traitements pharmacologiques :

A la sortie de son intervention, elle reçut, de suite, de la morphine et ce durant les deux jours suivant son intervention.

Après les deux jours, elle ne reçut pas d'autres morphiniques mais un médicament dont elle ne souvient plus le nom car elle l'arrêta rapidement. En effet, il était de faible efficacité et elle ne supportait pas les effets indésirables (hallucinations, forte somnolence).

#### Traitements non pharmacologiques :

Très rapidement après son opération, la patiente manifesta sa volonté de faire appel à un psychiatre pour affronter sa maladie et son amputation, arrivées en si peu de temps.

Au vu des résultats plus que décevants avec les médicaments, elle décida de faire appel à un psychiatre hypnotiseur. Elle suivit des séances d'hypnose de trente minutes chaque semaine pendant deux ans. Ces douleurs fantômes ont diminué petit à petit jusqu'à disparaître complètement.

Bien que ses douleurs fantômes aient disparu, elle fit également des séances d'acupuncture.

### Moral :

La patiente eut beaucoup de mal à accepter son amputation. Elle avait un sentiment de honte. Mais elle manifestait la volonté de s'en sortir notamment pour sa fille.

Elle fit une dépression traitée par antidépresseur.

## **IV.2. Témoignage 2**

Ce second témoignage est donc celui de l'épouse d'un patient amputé. Son mari aurait du assister à notre entretien, mais trop fatigué, je n'ai pu le rencontrer.

Dans ce récit, son épouse nous raconte son quotidien, les difficultés de son mari. Ce témoignage est surtout celui d'un aidant, d'une personne vivant avec un patient souffrant d'algo hallucinose et pour qui le quotidien n'est pas toujours facile.

### Fiche Patient

- Homme : Monsieur Y.
- Né en mai 1945
- 74 ans aujourd'hui
- Marié, enfants
- Vit à domicile avec sa femme
- Aucune aide médicale

### Antécédents chirurgicaux / Pathologies (hors amputation):

- Tumeur cérébrale à l'âge de 24 ans pour laquelle il fut opéré. Il souffre depuis d'épilepsie stabilisée par traitement.
- S'est cassé le fémur droit en 2016, puis le gauche en 2017.
- Chute récente sur l'épaule droite et autre chute sur la hanche gauche.

### Amputation :

- En 1975, à l'âge de 30 ans
- Amputation suite à un accident de travail : il s'est retrouvé le bras coincé dans une machine. Il travaillait dans une entreprise de produits chimiques.
- Amputé du bras gauche.

- Entre l'accident et l'amputation, une dizaine de jours s'est écoulée. Les médecins ont tenté de sauver sa main mais l'infection se propageait.
- La cicatrisation a nécessité 6 mois puis il fut appareillé.
- Il a présenté des douleurs lors de l'accident. Pendant la période entre l'accident et l'amputation, il n'avait pas mal.
- Après l'amputation, les douleurs fantômes sont arrivées rapidement.
- Il présentait également des douleurs au niveau du moignon en raison de sa prothèse qui l'irritait.

#### Médicaments :

- Lamotrigine pour son épilepsie
- Kardegic 75 mg
- Doliprane en cas de douleurs

#### Conséquences de l'amputation

- Concernant les douleurs fantômes de Monsieur Y.

Les douleurs ont diminué au fil des années. Cependant, il constate encore des douleurs notamment au changement de saison. Ces douleurs sont alors de même intensité toute la journée. Il se plaint de sensation de froid dans le bras amputé et au niveau du moignon.

Il ne veut prendre pour ces douleurs fantômes uniquement du Doliprane. Il n'a essayé aucun autre traitement alternatif. Il ne porte plus sa prothèse, elle le gênait et son moignon variait beaucoup de volume.

- Concernant le moral de Monsieur Y.

L'amputation de Monsieur Y. a eu un réel impact sur son moral. Son épouse a observé une modification de l'humeur, une irritabilité, un syndrome dépressif dès son opération passée. Le patient est replié sur lui-même. Les symptômes dépressifs persistent encore aujourd'hui. Son épouse constata un réel avant et après l'amputation. Monsieur Y. n'a aucun suivi psychologique et refuse toute aide.

Pour son entourage, le quotidien se révèle difficile. Etant donné que le patient refuse toute aide, son épouse s'occupe de tout gérer.

Le patient éprouve beaucoup de difficultés à affronter le regard des autres même celui de ses proches.

## **Conclusion des témoignages :**

Dans le premier témoignage, l'amputation fut pour Madame X. un véritable choc. Elle ne pensait pas du tout que de simples stries de l'ongle pouvaient être un mélanome. Elle manifesta au début de la colère, elle ne comprenait pas ce qui arrivait. Elle eut beaucoup de mal à accepter son nouveau schéma corporel. Elle avait la volonté de s'en sortir et a su tout de suite demander de l'aide en faisant appel à un psychiatre. Elle a sollicité plusieurs méthodes pour soulager ces douleurs et celles-ci se sont avérées efficaces. Aujourd'hui, la patiente ne souffre plus de douleurs fantômes. Elle peut éventuellement en ressentir lorsqu'elle bouge trop son moignon, il lui suffit juste alors de regarder celui-ci et elle n'a plus de douleurs.

Dans le deuxième témoignage, on voit bien également, la douleur physique et morale que provoque l'amputation. D'autant plus, qu'elle impacte son couple. Le patient a un vrai mal-être. Pendant des années, il a souffert de douleurs fantômes. Aujourd'hui, elles ont disparu de son quotidien mais elles reviennent encore de temps en temps, ce qui influence encore son humeur. Il n'a pas surmonté le traumatisme de l'accident, de son amputation.

Une thérapie type EMDR pourrait de mon point de vue l'aider. Elle l'aiderait à se libérer du poids de l'accident et atténuerait ces douleurs lorsque celles-ci réapparaissent. Mais encore faudrait-il que le patient accepte de l'aide... ce qu'il n'a jamais encore fait.

## Conclusion

---

La douleur du membre fantôme constitue un problème majeur pour les amputés qui en souffrent. La douleur et l'impact qu'elle a sur le quotidien du patient constituent pour lui une véritable entrave et un handicap supplémentaire.

Cette douleur ne doit donc pas être prise à la légère et le praticien doit mettre en œuvre un accompagnement. Elle peut affecter le moral du patient et l'entraîner dans un véritable mal-être, une dépression. D'autant plus, que beaucoup de ces patients ont du mal à accepter l'amputation.

Comme nous avons pu le constater tout au long de cette thèse, le mécanisme de la douleur fantôme demeure encore obscur et malheureusement difficilement explicable. La multiplicité des théories la rend d'autant plus compliquée à traiter. Elle est apparentée aux douleurs neuropathiques. Les traitements employés pour ce type de douleur sont les mêmes. Mais l'algothallucinose, résultant de multiples origines, reste complexe à appréhender. En effet, il est difficile de trouver un traitement agissant sur ces diverses causes.

Des traitements sont actuellement utilisés, notamment les antiépileptiques et les antidépresseurs, mais aucun n'a prouvé formellement son efficacité. De plus, pour les patients pour lesquels les traitements pharmacologiques peuvent s'avérer efficaces, des effets indésirables apparaissent, rendant leur utilisation compromise.

Comme nous l'avons décrit dans ce travail, des traitements non pharmacologiques peuvent donc être une solution. Ils sont complémentaires aux médicaments et peuvent permettre d'en diminuer la posologie voire les stopper en cas d'inefficacité ou d'effets indésirables majeurs. Ces traitements alternatifs sont multiples, pour certains peu connus, pour d'autres inefficaces chez certains patients.

Ces études démontrent et ont en commun le patient, son mental et sa volonté de réussite du traitement. Comme nous l'ont montré les témoignages, l'aspect psychologique constitue une part essentielle du chemin sur la voie du soulagement. Egalement, l'appareillage, la restauration du schéma corporel mais aussi un environnement favorable à la rééducation et la réadaptation du patient vont contribuer à atteindre cet objectif.

D'après l'article 3 de la loi de 2002 relative aux droits de la personne du Code la Santé Publique : « *Toute personne a le droit de recevoir des soins visant à soulager sa douleur. Celle-ci doit être en toute circonstance prévenue, évaluée, prise en compte et traitée* ». (145,155)

Par conséquent, regardons vers l'avenir, poursuivons les études entamées et continuons encore d'explorer, de chercher un traitement pharmacologique ou non pharmacologique, pouvant enfin combattre ce type de douleur.

## Références bibliographiques

---

1. Roullet S, Nouette-Gaulain K, Brochet B, Sztark F. Douleur du membre fantôme : de la physiopathologie à la prévention. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1 mai 2009;28(5):460-72.
2. Xerri C. Les membres et les douleurs fantômes [Internet]. *cerveauetpsycho.fr*. 2012 [cité 24 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.cerveauetpsycho.fr/sd/illusions/les-membres-fantomes-7008.php>
3. Perruchoud C, Albrecht E, Moret V. Manuel pratique d'algologie: Prise en charge de la douleur chronique [Internet]. 2017 [cité 2 août 2019]. Disponible sur: <http://ezproxy.usherbrooke.ca/login?url=http://www.sciencedirect.com/science/book/9782294744938>
4. Curelli A. Douleur du membre fantôme : Influence de facteurs psychologiques. 2004.
5. Le Quotidien du Médecin. Des volontaires ont testé des prothèses d'orteil de 3 000 ans [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/archives/des-volontaires-ont-teste-des-protheses-dorteil-de-3-000-ans>
6. La prothèse thérapeutique. Histoire de la prothèse [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <http://laprothesetpe.e-monsite.com/pages/histoire-de-la-prothese.html>
7. Histoire des Prothèses - fabrication de prothèses depuis la nuit des temps [Internet]. [cité 6 juill 2019]. Disponible sur: [http://www.handicoupe.com/Prothese/p\\_hist.htm](http://www.handicoupe.com/Prothese/p_hist.htm)
8. Fodé P, Azoulay D. L'appareillage des personnes amputées de 1914 à nos jours. 12 juin 2014;24.
9. ADEPA. Techniques Chirurgicales | ADEPA [Internet]. [cité 7 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.adepa.fr/autour-de-lamputation/chirurgie/>
10. ADEPA. Les causes d'amputation | ADEPA [Internet]. [cité 7 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.adepa.fr/autour-de-lamputation/les-causes-damputation/>
11. La Feuille d'érable. Un vétéran de la Seconde Guerre mondiale se remémore les 100 ans des Amputés de guerre [Internet]. La Feuille d'érable. 2018 [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://ml-fd.caf-fac.ca/fr/2018/12/22455>
12. Figus M, Mazouffre. Statistiques – Appareillages prothétiques [Internet]. [cité 24 nov 2019]. Disponible sur: <http://uf-mi.u-bordeaux.fr/ter-2016/mazouffre-figus/quelques-chiffres/statistiques/>
13. Vargas DG. Douleur du membre fantôme. :1-32.
14. Pirowska A, Wloch T, Nowobilski R, Plaszewski M, Hocini A, Ménager D. Phantom phenomena and body scheme after limb amputation: A literature review. *Neurol Neurochir Pol*. 1 janv 2014;48(1):52-9.

15. Dijkstra PU, Geertzen JHB, Stewart R. Phantom Pain and Risk Factors: A Multivariate Analysis. 2002;24(6):8.
16. Malavera Angarita MA, Carrillo Villa S, Gomezese Ribero OF, García RG, Silva Sieger FA. Pathophysiology and treatment of phantom limb pain. *Colomb J Anesthesiol.* janv 2014;42(1):40-6.
17. Nikolajsen L, Jensen TS. Phantom limb pain. *Br J Anaesth.* juill 2001;87(1):107-16.
18. Wartan SW, Hamann W, Wedley JR, McColl I. Phantom pain and sensation among British veteran amputees. *Br J Anaesth.* juin 1997;78(6):652-9.
19. Larbig W, Andoh J, Huse E, Stahl-Corino D, Montoya P, Seltzer Z, et al. Pre- and postoperative predictors of phantom limb pain. *Neurosci Lett.* 29 mai 2019;702:44-50.
20. Durmus D, Safaz I, Adigüzel E, Uran A, Sarisoy G, Goktepe AS, et al. The relationship between prosthesis use, phantom pain and psychiatric symptoms in male traumatic limb amputees. *Compr Psychiatry.* 1 mai 2015;59:45-53.
21. Faculté de Médecine de Toulouse, Université Toulouse III Paul Sabatier. Echelles EVS, EVA.
22. CHU Toulouse. Echelles d'autoévaluations. :1-2.
23. Melzack R. The McGill pain questionnaire : major properties and scoring methods. 14 mai 1975;277-99.
24. Lorimier M. Sensation et douleurs fantômes : Rééducation Sensitive [Internet]. 1999 [cité 8 août 2019]. Disponible sur: <http://m.reeducation-sensitive.webnode.fr/news/sensation-et-douleurs-fantomes/>
25. Flor H. Phantom-limb pain: characteristics, causes, and treatment. *Lancet Neurol.* juill 2002;1(3):182-9.
26. Hopitaux Universitaires de Genève. Chirurgie de l'amputation des membres inférieurs : des réponses à vos questions. 2015 janv p. 1-16.
27. Collège des enseignants de médecine vasculaire. Mesure de la Pression partielle transcutanée d'oxygène : TcpO2. p. 1-7.
28. CHUV Service d'angiologie. La pléthysmographie [Internet]. CHUV. 2018 [cité 24 août 2019]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/angiologie/ang-home/patients-et-famille/examens/plethysmographie/>
29. Butori Rousseau J. Intérêt de la toxine botulique dans le traitement de l'algothallucinose. 2013;1-44.
30. Borens O, Saucy F, Moushine E, Wettstein M. Amputations du membre inférieur [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* 2007 [cité 24 août 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-138/32765>

31. Santré. Le séjour en centre | ADEPA [Internet]. [cité 26 août 2019]. Disponible sur: <https://www.adepa.fr/autour-de-lamputation/le-sejour-en-centre/>
32. De Angelis MP, Villemur B, Bouchet J-Y. Oedème et variations de volumes du moignon après amputation. In: *Physiothérapie des oedèmes*. Elsevier Masson; 2016. p. 87-9.
33. Zingg M, Nicodème J-D, Uçkay I, Ray A, Suva D. Amputations du membre inférieur : indications, bilan et complications. *Rev Med Suisse*. 2014;10:2409-13.
34. Medical Expo. Bonnet couvre moignon - Tous les fabricants de matériel médical [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.medicaexpo.fr/fabricant-medical/bonnet-couvre-moignon-31742.html>
35. Photo personnelle.
36. ADEPA. Les soins du moignon | ADEPA [Internet]. [cité 26 août 2019]. Disponible sur: <https://www.adepa.fr/autour-de-lamputation/les-soins-du-moignon/>
37. Ottobock. Gamme Derma, soins de la peau [Internet]. [cité 26 août 2019]. Disponible sur: <https://www.ottobock.fr/protheses/produits-a-z/soins-peau/>
38. Garrigues D, Ferrari B. La rééducation du malade amputé vasculaire en centre de rééducation. :1.
39. Prothèse des membres inférieurs [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <http://tpe-protheses-membres-inferieurs-2013.e-monsite.com/pages/a-divers-materiaux-utilises-dans-la-vie-de-tous-les-jours.html>
40. Luo Y, Anderson TA. Phantom Limb Pain: A Review. 2016;19.
41. Queneau P, Ostermann G, Kouchner B, Douste-Blazy P, Lazorthes G, Piem, et al. *Le médecin, le malade et la douleur*. Tome II. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2004. 90-289 p.
42. Vuillet-A-Ciles H, Buxeraud J, Nouaille Y. Les médicaments de la douleur : les antalgiques de palier II. *Actual Pharm*. juin 2013;52(527):27-30.
43. Lévy-Chavagnat D. Le traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques. *Actual Pharm*. déc 2009;48(491):19-25.
44. Faure S. Analgésiques morphiniques. *Actual Pharm*. 1 déc 2009;48(491):51-5.
45. Afssaps, Société Française de Rhumatologie, Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur. *Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses*. Afssaps; p. 1-16.
46. VIDAL - TOPALGIC 50 mg gél - Interactions [Internet]. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/topalgic-16576-interactions.htm>

47. HAS. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique : Estimer le débit de filtration glomérulaire par l'équation CKD-EPI - Doser la créatininémie par méthode enzymatique. 2012 juill p. 1-2.
48. Commission de la transparence HAS. Avis de la commission : demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux. 2001 p. 1-6.
49. Ministère des solidarités de. Base de données publique des médicaments : résultats recherche tramadol [Internet]. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result>
50. Vuillet-A-Ciles H, Buxeraud J, Nouaille Y. Les médicaments de la douleur : les antalgiques de palier III. Actual Pharm. juin 2013;52(527):31-4.
51. Ministère des solidarités de. Résumé des caractéristiques du produit - SKENAN L.P. 10 mg, microgranules à libération prolongée en gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61227030&typedoc=R>
52. Ministère des solidarités de. Résumé des caractéristiques du produit - OXYCONTIN LP 10 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61200108&typedoc=R>
53. Ministère des solidarités de. Résumé des caractéristiques du produit - TEMGESIC 0,2 mg, comprimé sublingual - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60549391&typedoc=R#RcpContreindications>
54. Université Pierre et Marie Curie, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière. Minimum vital - Niveau A [Internet]. 2002 [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/nivA/POLY.Chp.5.3.4.html>
55. Ministère des solidarités de. Base de données publique des médicaments : résultats recherche morphine [Internet]. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result>
56. Ministère des solidarités de. Base de données publique des médicaments : résultats recherche oxycodone [Internet]. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result>
57. Ministère des solidarités de. Base de données publique des médicaments : résultats recherche buprénorphine [Internet]. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result>

58. Résumé des caractéristiques du produit - METHADONE AP-HP 20 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63009443&typedoc=R#RcpEffetsIndesirables>
59. Magnus L. Nonepileptic Uses of Gabapentin. *Epilepsia*. juin 1999;40(s6):66-72.
60. Wössner S, Weber K, Steinbeck AC, Oberhauser M, Feuerecker M. Pregabalin as adjunct in a multimodal pain therapy after traumatic foot amputation - A case report of a 4-year-old girl. *Scand J Pain*. 2017;17:146-9.
61. Attal N. Traitement médicamenteux des douleurs neuropathiques. *Presse Médicale*. févr 2008;37(2):346-53.
62. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain: *Pain*. sept 2010;150(3):573-81.
63. Bouchenaki H, Bégou M, Magy L, Hajj R, Demiot C. Les traitements pharmacologiques des douleurs neuropathiques. *Thérapies*. déc 2019;74(6):633-43.
64. Ministère des solidarités de. Résumé des caractéristiques du produit - NEURONTIN 100 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 21 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62678755&typedoc=R>
65. Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. févr 2010;11(1):3-21.
66. Le Moniteur des Pharmacies. DOULEURS NEUROPATHIQUES - Le Moniteur des Pharmacies n° 3093 du 05/09/2015 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3093/douleurs-neuropathiques.html>
67. Le Moniteur des Pharmacies. Les douleurs neuropathiques - Le Moniteur des Pharmacies n° 2736 du 28/06/2008 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2736/les-douleurs-neuropathiques.html>
68. Ministère des solidarités de. Base de données publique des médicaments : résultats recherche gabapentine [Internet]. [cité 22 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result>
69. Agence Européenne du Médicament. Résumé des caractéristiques du produit: LYRICA.

70. Ministère des solidarités de. Base de données publique des médicaments : résultats recherche prégabaline [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result>
71. Ministère des solidarités de. Résumé des caractéristiques du produit - TEGRETOL L.P. 200 mg, comprimé pelliculé sécable à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63045724&typedoc=R>
72. Ministère des solidarités de. Base de données publique des médicaments : résultats recherche carbamazépine [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result>
73. McQuay HJ, Tramér M, Nye BA, Carroll D, Wiffen PJ, Moore RA. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain: Pain. déc 1996;68(2):217-27.
74. Chalana H. A case report of Milnacipran in phantom-limb pain. Asian J Psychiatry. sept 2010;3(3):155-6.
75. Dalkiran Varkal M, Dikmen B, Ercan Z. P.1.g.107 Treatment of phantom limb pain with duloxetine – three case reports. Eur Neuropsychopharmacol. oct 2014;24:S267.
76. Nagoshi Y, Watanabe, Inoue, Kuroda, Nakamura, Matsumoto, et al. Usefulness of milnacipran in treating phantom limb pain. Neuropsychiatr Dis Treat. nov 2012;549.
77. Ministère des solidarités de. Résumé des caractéristiques du produit - LAROXYL 40 mg/ml, solution buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68969066&typedoc=R#RcpInteractionsMed>
78. Ministère des solidarités de. Résumé des caractéristiques du produit - EFFEXOR L.P. 75 mg, gélule à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61403425&typedoc=R#RcpMisesEnGarde>
79. Wu CL, Tella P, Staats PS, Vaslav R, Kazim DA, Wesselmann U, et al. Analgesic effects of intravenous lidocaine and morphine on postamputation pain: a randomized double-blind, active placebo-controlled, crossover trial. Anesthesiology. avr 2002;96(4):841-8.
80. Moraes MFB de, Barbosa Neto JO, Vanetti TK, Morais LC de, Sousa ÂM, Ashmawi HA. Bloqueio do sistema nervoso simpático para tratamento de dor do membro fantasma: relato de caso. Rev Dor. juin 2013;14(2):155-7.
81. Derry S, Wiffen PJ, Moore R, Quinlan J. Utilisation topique de la lidocaïne contre les douleurs neuropathiques chroniques de l'adulte | Cochrane [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.cochrane.org/fr/CD010958/utilisation-topique-de-la-lidocaine-contre-les-douleurs-neuropathiques-chroniques-de-ladulte>

82. Attal N. Avancées dans le traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques. *Rev Neurol (Paris)*. déc 2011;167(12):930-7.
83. Wu CL, Agarwal S, Tella PK, Klick B, Clark MR, Haythornthwaite JA, et al. Morphine versus Mexiletine for Treatment of Postamputation Pain: A Randomized, Placebo-controlled, Crossover Trial. *Anesthesiology*. août 2008;109(2):289-96.
84. Ministère des solidarités de. Résumé des caractéristiques du produit - VERSATIS 700 mg, emplâtre médicamenteux - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65538840&typedoc=R>
85. Lozeron P, Kubis N. Prise en charge de la douleur neuropathique. *Rev Médecine Interne*. juill 2015;36(7):480-6.
86. Shanthanna H, Huilgol M, Manivackam V. Early and effective use of ketamine for treatment of phantom limb pain. *Indian J Anaesth*. 2010;54(2):157.
87. Sakai T, Sumikawa K. Phantom limb pain exacerbated by intravenous ketamine. *J Anesth*. août 2014;28(4):643-643.
88. Ministère des solidarités de. Résumé des caractéristiques du produit - KETAMINE RENAUDIN 10 mg/ml, solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67132571&typedoc=R#RcpEffetsIn desirables>
89. Rusy LM, Troshynski TJ, Weisman SJ. Gabapentin in Phantom Limb Pain Management in Children and Young Adults: Report of Seven Cases. 2001;21(1):5.
90. Ministère des solidarités de. Résumé des caractéristiques du produit - CALCITONINE PHARMY II 100 U.I./1 ml, solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69968095&typedoc=R#RcpEffetsIn desirables>
91. Clère F, Henry F, Perriot M. Quelle place pour le clonazepam dans la douleur chronique ? *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. déc 2006;7(6):314-7.
92. Bensmail D, Ecoffey C, Ventura M, Albert T. Chronic neuropathic pain in patients with spinal cord injury. What is the efficacy of regional interventions? Sympathetic blocks, nerve blocks and intrathecal drugs. *Ann Phys Rehabil Med*. mars 2009;52(2):142-8.
93. Ministère des solidarités de. Résumé des caractéristiques du produit - RIVOTRIL 2,5 mg/ml, solution buvable en goutte - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61496251&typedoc=R>

94. Le Moniteur des Pharmacies. Les douleurs neuropathiques - Le Moniteur des Pharmacies n° 2736 du 28/06/2008 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2736/les-douleurs-neuropathiques.html>
95. Ministère des solidarités de. Base de données publique des médicaments : résultats de recherche clonazépam [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php#result>
96. Résumé des caractéristiques du produit - LIORESAL 10 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 24 nov 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60304050&typedoc=R>
97. Martinez V, Assoune P, Valadas F, Delorme T, Collin E. Place du patch de capsaïcine à haute concentration (8 %) dans la stratégie thérapeutique des douleurs neuropathiques périphériques. Douleurs Eval - Diagn - Trait. févr 2015;16(1):26-31.
98. Attal N, Bouhassira D. Traitement pharmacologique des douleurs neuropathiques. EMC - Neurol. 1 févr 2005;2(1):44-54.
99. Commission de la transparence HAS. Commission de la transparence - Demande : inscription collectivités. HAS; 2010 p. 1-12.
100. Ricard E, Saule E, Barnetche T, Treves R, Vergne-Salle P, Bertin P. Efficacité de la capsaïcine dans le traitement des douleurs neuropathiques : méta-analyse des essais randomisés contrôlés. Douleurs Eval - Diagn - Trait. déc 2013;14(6):286-91.
101. Agence Européenne du Médicament. Résumé des caractéristiques du produit QUTENZA 179mg, patch cutané. p. 1-33.
102. Dumas C. Botulisme: les effets d'une toxine paralysante [Internet]. Sciences et Avenir. [cité 15 oct 2019]. Disponible sur: [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/botulisme-les-effets-d-une-toxine-paralysante\\_25604](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/botulisme-les-effets-d-une-toxine-paralysante_25604)
103. Léna P, Nothias J-L. La toxine botulinique, star montante de la neurologie [Internet]. [cité 15 oct 2019]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/11/10/24300-toxine-botulinique-star-montante-neurologie>
104. Ranoux D. Toxine botulique et douleur des neuropathies périphériques : que peut-on en attendre ? Rev Neurol (Paris). 2011;5.
105. Laboratoire IPSEN. Livret d'information à destination des patients traités par Dysport®. 2015 oct p. 1-7.
106. Jin L, Kollwe K, Krampfl K, Dengler R, Mohammadi B. Treatment of phantom limb pain with botulinum toxin type A. Pain Med Malden Mass. mars 2009;10(2):300-3.

107. Dunn M, Davis R. The perceived effects of marijuana on spinal cord injured males. *Spinal Cord*. nov 1974;12(3):175-175.
108. Grotenhermen F. Cannabis en médecine: un guide pratique des applications médicales du cannabis et du THC. Editions Indica; 2009. 1-217 p.
109. Korsia-Meffre S. Cannabis thérapeutique : vers une expérimentation de l'usage dans 5 indications [Internet]. VIDAL. 2019 [cité 15 oct 2019]. Disponible sur: [https://www.vidal.fr/actualites/23604/cannabis\\_therapeutique\\_vers\\_une\\_experimentation\\_de\\_l\\_usage\\_dans\\_5\\_indications/](https://www.vidal.fr/actualites/23604/cannabis_therapeutique_vers_une_experimentation_de_l_usage_dans_5_indications/)
110. Fainsinger RL, de Gara C, Perez GA. Amputation and the Prevention of Phantom Pain. *J Pain Symptom Manage*. oct 2000;20(4):308-12.
111. Wang X, Yi Y, Tang D, Chen Y, Jiang Y, Peng J, et al. Gabapentin as an Adjuvant Therapy for Prevention of Acute Phantom-Limb Pain in Pediatric Patients Undergoing Amputation for Malignant Bone Tumors: A Prospective Double-Blind Randomized Controlled Trial. *J Pain Symptom Manage*. mars 2018;55(3):721-7.
112. Nègre I. Méthodes non médicamenteuses : compréhension actuelle des mécanismes d'action. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. 1 juin 2013;14(3):111-8.
113. Sciences et Avenir, AFP. Une prothèse permet de rétablir les sensations de patients amputés [Internet]. Sciences et Avenir. [cité 16 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/une-prothese-permet-de-retablir-les-sensations-de-patients-amputes-selon-une-etude\\_137096](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/une-prothese-permet-de-retablir-les-sensations-de-patients-amputes-selon-une-etude_137096)
114. Battu V. Neurostimulation antalgique et excitomotrice. *Actual Pharm*. mars 2016;55(554):51-4.
115. Crépon F. Électrostimulation et douleur. In: *Electrothérapie Applications en Rééducation et Réadaptation* [Internet]. Elsevier; 2012 [cité 16 nov 2019]. p. 101-41. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978229470956200005X>
116. HAS. Service évaluation des dispositifs. :38.
117. Johnson MI, Mulvey MR, Bagnall A-M. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults. *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group*, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 18 août 2015 [cité 16 nov 2019]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007264.pub3>
118. Laatar F, Kolsi M, Khalbous S, Essoussi H, Haddad Trigui M. Algohallucinoïse : à propos de 18 cas. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. juin 2017;18(3):140-5.
119. Thérapie miroir. La thérapie miroir dans les cas de SDRC | Thérapie Miroir [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://therapiemiroir.com/therapie-miroir-sdrc/>
120. 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.

121. McCabe C. Mirror Visual Feedback Therapy. A Practical Approach. J Hand Ther. avr 2011;24(2):170-9.
122. Paillas F. Loire | Leurrer le cerveau pour le rééduquer: l'invention stéphanoise pour soigner les AVC [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.leprogres.fr/loire-42/2019/07/04/apres-un-avc-un-dispositif-leurre-le-cerveau-pour-le-reeducer>
123. Stoffel J-F, Mouton L. Douleurs fantômes, boîte-miroir et réalité virtuelle : une nouvelle approche pour le kinésithérapeute ? Rev Quest Sci. :32.
124. Gaubert C, Delattre V. REPORTAGE. Rééducation post AVC : la startup française Dessintey réinvente la « thérapie miroir » [Internet]. Sciences et Avenir. [cité 10 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/reportage-reeducation-post-avc-la-startup-francaise-dessintey-reinvente-la-therapie-miroir\\_126346](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/reportage-reeducation-post-avc-la-startup-francaise-dessintey-reinvente-la-therapie-miroir_126346)
125. Lefèvre-Balleydier A. L'immersion en réalité virtuelle soulage les douleurs [Internet]. 2018 [cité 10 nov 2019]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/article/l-immersion-en-realite-virtuelle-soulage-les-douleurs/>
126. maRTS. La réalité augmentée testée dans le traitement des douleurs fantômes [Internet]. rts.ch. 2013 [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.rts.ch/info/sciences-tech/5473611-la-realite-augmentee-testee-dans-le-traitement-des-douleurs-fantomes.html>
127. Fuchs P, Moreau G. Le Traité de la réalité virtuelle. 1:1-548.
128. Anat Meier, Simonin Christelle. Douleurs fantômes chez les amputés : effets des thérapies par miroir et par réalité virtuelle [Travail de Bachelor]. [Lausanne]: Haute école cantonale vaudoise de la santé; 2011.
129. Barbin J, De Angelis MP, Paysant J, Perennou D. Thérapie par miroir dans le traitement des douleurs de membre fantôme des personnes amputées de membre. Ann Phys Rehabil Med. mai 2014;57:e136.
130. Hanling SR, Wallace SC, Hollenbeck KJ, Belnap BD, Tulis MR. Pre-amputation mirror therapy may prevent development of phantom limb pain: a case series. Anesth Analg. 1 févr 2010;110(2):611-4.
131. Ortiz-Catalan M, Guðmundsdóttir RA, Kristoffersen MB, Zepeda-Echavarría A, Caine-Winterberger K, Kulbacka-Ortiz K, et al. Phantom motor execution facilitated by machine learning and augmented reality as treatment for phantom limb pain: a single group, clinical trial in patients with chronic intractable phantom limb pain. The Lancet. déc 2016;388(10062):2885-94.
132. Prantl L, Schreml S, Heine N, Eisenmann-Klein M, Angele P. Surgical treatment of chronic phantom limb sensation and limb pain after lower limb amputation. Plast Reconstr Surg. déc 2006;118(7):1562-72.
133. de Keating-Hart E, Pierrart J. La TMR (Targeted Muscle Reinnervation) en France — définition et principes. :1.

134. Ratel H. Quand les membres fantômes s'évanouissent [Internet]. Sciences et Avenir. [cité 15 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/quand-les-membres-fantomes-s-evanouissent\\_130476](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/quand-les-membres-fantomes-s-evanouissent_130476)
135. Fillon M. Multidisciplinary care coupled with targeted muscle reinnervation may reduce pain for amputees - Fillon - 2019 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library [Internet]. [cité 15 nov 2019]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21582>
136. Goutorbe K. L'acupuncture - Le Moniteur des Pharmacies n° 3046 du 13/09/2014 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 22 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3046/l-acupuncture.html>
137. Labrousse, Duron. Traitement des algies des amputés par l'acupuncture. In: Traitement des algies des amputés par l'acupuncture.
138. Coutaux A. Traitements physiques de la douleur (TENS et acupuncture). Rev Rhum Monogr. févr 2017;84(1):81-5.
139. Ernst E, Lee MS, Choi T-Y. Acupuncture: Does it alleviate pain and are there serious risks? A review of reviews: Pain. avr 2011;152(4):755-64.
140. Hu X, Trevelyan E, Yang G, Lee MS, Lorenc A, Liu J, et al. The effectiveness of acupuncture or TENS for phantom limb syndrome. II: A narrative review of case studies. Eur J Integr Med. juin 2014;6(3):365-81.
141. Bradbrook D. Acupuncture Treatment of Phantom Limb Pain and Phantom Limb Sensation in Amputees. Acupunct Med. juin 2004;22(2):93-7.
142. Tseng C-C, Chen P-Y, Lee Y-C. Successful Treatment of Phantom Limb Pain and Phantom Limb Sensation in the Traumatic Amputee Using Scalp Acupuncture. Acupunct Med. août 2014;32(4):356-8.
143. Goutorbe K. L'hypnose - Le Moniteur des Pharmacies n° 3173 du 15/04/2017 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 22 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3173/l-hypnose.html>
144. Michard G. La prise en charge de la douleur chronique par l'hypnose. 2016.
145. Mubiri M-A, Richard M, Bioy A. Place de l'autohypnose dans la prise en charge de la douleur. Douleurs Eval - Diagn - Trait. juin 2015;16(3):116-23.
146. Pille J. Les douleurs fantômes de l'amputé: quels traitements en masso-kinésithérapie ? Enquête auprès des professionnels. 2014 2013;49.
147. Cárdenas K, Aranda M. Psychotherapies for the treatment of phantom limb pain. Rev Colomb Psiquiatr Engl Ed. juill 2017;46(3):178-86.

148. Oakley DA, Whitman LG, Halligan PW. Hypnotic imagery as a treatment for phantom limb pain: two case reports and a review. Clin Rehabil. juin 2002;16(4):368-77.
149. Association EMDR France. Qu'est-ce que la thérapie EMDR ? [Internet]. EMDR France. [cité 16 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.emdr-france.org/web/quest-therapie-emdr/>
150. Henry F. Les « brèves » de Douleurs - EMDR : un nouveau traitement des douleurs du membre fantôme ? Douleurs Eval - Diagn - Trait. 1 oct 2008;9(5):282-5.
151. France Télévisions. Stimulation magnétique transcrânienne, nouvelle arme contre la douleur neurologique ? [Internet]. Franceinfo. 2016 [cité 17 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.francetvinfo.fr/sante/soigner/stimulation-magnetique-transcranienne-nouvelle-arme-contre-la-douleur-neurologique\\_1480443.html](https://www.francetvinfo.fr/sante/soigner/stimulation-magnetique-transcranienne-nouvelle-arme-contre-la-douleur-neurologique_1480443.html)
152. Centre de la dépression. La Stimulation Magnétique Transcrânienne | Centre de la dépression [Internet]. [cité 17 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.centredeladepression.org/la-stimulation-magnetique-transcranienne/>
153. Galinowski A, Pretalli J-B, Haffen E. Stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) en psychiatrie : principes, utilisation pratique, effets secondaires et sécurité d'emploi. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. juin 2010;168(5):382-6.
154. Lévy-Chavagnat D. Le traitement non pharmacologique des douleurs neuropathiques. Actual Pharm. 1 déc 2009;48(491):26-7.
155. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé - Article 3.
156. Research Gate. McGill Questionnaire [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?q=mcgill+questionnaire&client=firefox-b-d&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiYpcbphYbmAhVVD2MBHYKXCfcQ\\_AUoAXoECBAQAw&biw=1440&bih=697#imgrc=mCxU9ui8XvF7IM:](https://www.google.com/search?q=mcgill+questionnaire&client=firefox-b-d&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiYpcbphYbmAhVVD2MBHYKXCfcQ_AUoAXoECBAQAw&biw=1440&bih=697#imgrc=mCxU9ui8XvF7IM:)
157. Société Française de Rhumatologie. Questionnaire Douleur de Saint Antoine [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: [http://www.rhumatologie.asso.fr/03-Services/instruments-pratiques/Douleur\\_St\\_Antoine.html](http://www.rhumatologie.asso.fr/03-Services/instruments-pratiques/Douleur_St_Antoine.html)
158. Esculape. DN4.

## Annexes

---

Annexe 1. Echelle Visuelle Analogique (EVA).....	113
Annexe 2. Echelle Verbale Simple (EVS) .....	114
Annexe 3. McGill Pain Questionnaire (MPQ).....	115
Annexe 4. Questionnaire Saint-Antoine .....	116
Annexe 5. Douleur neuropathique quatre questions (DN4).....	117
Annexe 6. Traitements de première intention .....	118
Annexe 7. Traitements de seconde intention.....	119
Annexe 8. Traitements de troisième intention.....	120

## Annexe 1. Echelle Visuelle Analogique (EVA)

(156)

<b>Présentation écrite de l'échelle visuelle analogique (EVA)</b>	
La ligne ci-dessous représente un « thermomètre » de la douleur. L'extrémité gauche correspond à « pas de douleur ». L'extrémité droite à « douleur maximale imaginable ».	
Tracer sur la ligne un trait correspondant au niveau de la douleur au moment présent :	
↑ <b>Pas de douleur</b>	<b>douleur maximale imaginable</b> ↑

## Annexe 2. Echelle Verbale Simple (EVS)

(157)

<b>Echelle verbale simple(EVS), en 5 points appréciant l'intensité de la douleur</b>
Quel est le niveau de votre douleur au moment présent ?
<input type="checkbox"/> 0 Pas de douleur
<input type="checkbox"/> 1 Faible
<input type="checkbox"/> 2 Modérée
<input type="checkbox"/> 3 Intense
<input type="checkbox"/> 4 Extrêmement intense

### Annexe 3. McGill Pain Questionnaire (MPQ)

(158)

**McGILL PAIN QUESTIONNAIRE**  
 RONALD MELZACK

Patient's Name ..... Date ..... Time ..... am/pm

PRI: S..... A..... E..... M..... PRI(T)..... PPI.....  
 (1-10) (11-15) (16) (17-20) (1-20)

<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr><td style="width: 50%;">1 Flickering</td><td style="width: 50%;">11 Tiring</td></tr> <tr><td>Quivering</td><td>Exhausting</td></tr> <tr><td>Pulsing</td><td>12 Sickening</td></tr> <tr><td>Throbbing</td><td>Suffocating</td></tr> <tr><td>Beating</td><td>13 Fearful</td></tr> <tr><td>Pounding</td><td>Frightful</td></tr> <tr><td>2 Jumping</td><td>Terrifying</td></tr> <tr><td>Flashing</td><td>14 Punishing</td></tr> <tr><td>Shooting</td><td>Gruelling</td></tr> <tr><td>3 Pricking</td><td>Cruel</td></tr> <tr><td>Boring</td><td>Vicious</td></tr> <tr><td>Drilling</td><td>Killing</td></tr> <tr><td>Stabbing</td><td>15 Wretched</td></tr> <tr><td>Lancinating</td><td>Blinding</td></tr> <tr><td>4 Sharp</td><td>16 Annoying</td></tr> <tr><td>Cutting</td><td>Troublesome</td></tr> <tr><td>Lacerating</td><td>Miserable</td></tr> <tr><td>5 Pinching</td><td>Intense</td></tr> <tr><td>Pressing</td><td>Unbearable</td></tr> <tr><td>Gnawing</td><td>17 Spreading</td></tr> <tr><td>Cramping</td><td>Radiating</td></tr> <tr><td>Crushing</td><td>Penetrating</td></tr> <tr><td>6 Tugging</td><td>Piercing</td></tr> <tr><td>Pulling</td><td>18 Tight</td></tr> <tr><td>Wrenching</td><td>Numb</td></tr> <tr><td>7 Hot</td><td>Drawing</td></tr> <tr><td>Burning</td><td>Squeezing</td></tr> <tr><td>Scalding</td><td>Tearing</td></tr> <tr><td>Searing</td><td>19 Cool</td></tr> <tr><td>8 Tingling</td><td>Cold</td></tr> <tr><td>Itchy</td><td>Freezing</td></tr> <tr><td>Smarting</td><td>20 Nagging</td></tr> <tr><td>Stinging</td><td>Nauseating</td></tr> <tr><td>9 Dull</td><td>Agonizing</td></tr> <tr><td>Sore</td><td>Dreadful</td></tr> <tr><td>Hurting</td><td>Torturing</td></tr> <tr><td>Aching</td><td></td></tr> <tr><td>Heavy</td><td style="text-align: center;">PPI</td></tr> <tr><td>10 Tender</td><td>0 No Pain</td></tr> <tr><td>Taut</td><td>1 Mild</td></tr> <tr><td>Rasping</td><td>2 Discomforting</td></tr> <tr><td>Splitting</td><td>3 Distressing</td></tr> <tr><td></td><td>4 Horrible</td></tr> <tr><td></td><td>5 Excruciating</td></tr> </tbody> </table>	1 Flickering	11 Tiring	Quivering	Exhausting	Pulsing	12 Sickening	Throbbing	Suffocating	Beating	13 Fearful	Pounding	Frightful	2 Jumping	Terrifying	Flashing	14 Punishing	Shooting	Gruelling	3 Pricking	Cruel	Boring	Vicious	Drilling	Killing	Stabbing	15 Wretched	Lancinating	Blinding	4 Sharp	16 Annoying	Cutting	Troublesome	Lacerating	Miserable	5 Pinching	Intense	Pressing	Unbearable	Gnawing	17 Spreading	Cramping	Radiating	Crushing	Penetrating	6 Tugging	Piercing	Pulling	18 Tight	Wrenching	Numb	7 Hot	Drawing	Burning	Squeezing	Scalding	Tearing	Searing	19 Cool	8 Tingling	Cold	Itchy	Freezing	Smarting	20 Nagging	Stinging	Nauseating	9 Dull	Agonizing	Sore	Dreadful	Hurting	Torturing	Aching		Heavy	PPI	10 Tender	0 No Pain	Taut	1 Mild	Rasping	2 Discomforting	Splitting	3 Distressing		4 Horrible		5 Excruciating	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 33%;">Brief</td> <td style="width: 33%;">Rhythmic</td> <td style="width: 33%;">Continuous</td> </tr> <tr> <td>Momentary</td> <td>Periodic</td> <td>Steady</td> </tr> <tr> <td>Transient</td> <td>Intermittent</td> <td>Constant</td> </tr> </tbody> </table> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 20px;"> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 20px; min-height: 100px;"> <p>Comments:</p> </div> <p style="text-align: right; font-size: small; margin-top: 10px;">© R. MELZACK, 1975</p>	Brief	Rhythmic	Continuous	Momentary	Periodic	Steady	Transient	Intermittent	Constant
1 Flickering	11 Tiring																																																																																																	
Quivering	Exhausting																																																																																																	
Pulsing	12 Sickening																																																																																																	
Throbbing	Suffocating																																																																																																	
Beating	13 Fearful																																																																																																	
Pounding	Frightful																																																																																																	
2 Jumping	Terrifying																																																																																																	
Flashing	14 Punishing																																																																																																	
Shooting	Gruelling																																																																																																	
3 Pricking	Cruel																																																																																																	
Boring	Vicious																																																																																																	
Drilling	Killing																																																																																																	
Stabbing	15 Wretched																																																																																																	
Lancinating	Blinding																																																																																																	
4 Sharp	16 Annoying																																																																																																	
Cutting	Troublesome																																																																																																	
Lacerating	Miserable																																																																																																	
5 Pinching	Intense																																																																																																	
Pressing	Unbearable																																																																																																	
Gnawing	17 Spreading																																																																																																	
Cramping	Radiating																																																																																																	
Crushing	Penetrating																																																																																																	
6 Tugging	Piercing																																																																																																	
Pulling	18 Tight																																																																																																	
Wrenching	Numb																																																																																																	
7 Hot	Drawing																																																																																																	
Burning	Squeezing																																																																																																	
Scalding	Tearing																																																																																																	
Searing	19 Cool																																																																																																	
8 Tingling	Cold																																																																																																	
Itchy	Freezing																																																																																																	
Smarting	20 Nagging																																																																																																	
Stinging	Nauseating																																																																																																	
9 Dull	Agonizing																																																																																																	
Sore	Dreadful																																																																																																	
Hurting	Torturing																																																																																																	
Aching																																																																																																		
Heavy	PPI																																																																																																	
10 Tender	0 No Pain																																																																																																	
Taut	1 Mild																																																																																																	
Rasping	2 Discomforting																																																																																																	
Splitting	3 Distressing																																																																																																	
	4 Horrible																																																																																																	
	5 Excruciating																																																																																																	
Brief	Rhythmic	Continuous																																																																																																
Momentary	Periodic	Steady																																																																																																
Transient	Intermittent	Constant																																																																																																

## Annexe 4. Questionnaire Saint-Antoine

(157)

*Décrivez la douleur telle que vous la ressentez en général.  
Sélectionnez les qualificatifs qui correspondent à ce que vous ressentez. Dans chaque groupe de mots, choisir le mot le plus exact. Précisez la réponse en donnant au qualificatif que vous avez choisi une note de 0 à 4 selon le code suivant :*

		0			<i>absent / pas du tout</i>
		1			<i>faible / un peu</i>
		2			<i>modéré / moyennement</i>
		3			<i>fort / beaucoup</i>
		4			<i>extrêmement fort / extrêmement</i>
A	<input type="checkbox"/>	Battements	H	<input type="checkbox"/>	Picotements
	<input type="checkbox"/>	Pulsations		<input type="checkbox"/>	Fourmillements
	<input type="checkbox"/>	Élancements		<input type="checkbox"/>	Démangeaisons
	<input type="checkbox"/>	En éclairs		<input type="checkbox"/>	Engourdissement
	<input type="checkbox"/>	Décharges électriques		<input type="checkbox"/>	Lourdeur
	<input type="checkbox"/>	Coups de marteau		<input type="checkbox"/>	Sourde
B	<input type="checkbox"/>	Rayonnante	J	<input type="checkbox"/>	Fatigante
	<input type="checkbox"/>	Irradiation		<input type="checkbox"/>	Épuisante
				<input type="checkbox"/>	Éreintante
C	<input type="checkbox"/>	Piqûre	K	<input type="checkbox"/>	Nauséuse
	<input type="checkbox"/>	Coupure		<input type="checkbox"/>	Suffocante
	<input type="checkbox"/>	Pénétrante		<input type="checkbox"/>	Syncopale
	<input type="checkbox"/>	Transperçante			
	<input type="checkbox"/>	Coup de poignard			
D	<input type="checkbox"/>	Pincement		<input type="checkbox"/>	Oppressante
	<input type="checkbox"/>	Serrement		<input type="checkbox"/>	Angoissante
	<input type="checkbox"/>	Compression			
	<input type="checkbox"/>	Écrasement	M	<input type="checkbox"/>	Harcelante
	<input type="checkbox"/>	En étau		<input type="checkbox"/>	Obsédante
	<input type="checkbox"/>	Broiement		<input type="checkbox"/>	Cruelle
				<input type="checkbox"/>	Torturante
E	<input type="checkbox"/>	Tiraillement		<input type="checkbox"/>	Supplicante
	<input type="checkbox"/>	Étirement	N	<input type="checkbox"/>	Gênante
	<input type="checkbox"/>	Distension		<input type="checkbox"/>	Désagréable
	<input type="checkbox"/>	Déchirure		<input type="checkbox"/>	Pénible
	<input type="checkbox"/>	Torsion		<input type="checkbox"/>	Insupportable
	<input type="checkbox"/>	Arrachement			
F	<input type="checkbox"/>	Chaleur	O	<input type="checkbox"/>	Énervante
	<input type="checkbox"/>	Brûlure		<input type="checkbox"/>	Exaspérante
				<input type="checkbox"/>	Horripilante
G	<input type="checkbox"/>	Froid	P	<input type="checkbox"/>	Déprimante
	<input type="checkbox"/>	Glace		<input type="checkbox"/>	Suicidaire
<b>TOTAL</b>				<b>UUU</b>	

## Annexe 5. Douleur neuropathique quatre questions (DN4)

(158)

### QUESTIONNAIRE 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 ».

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

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

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

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

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

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

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

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

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du Patient : /10

#### 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
- ✓ A chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non »
- ✓ A 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 %)

## Annexe 6. Traitements de première intention

Classe pharmacologique	DCI	Mécanisme d'action	Posologie	Effets indésirables	Spécialités commerciales
<b>Antiépileptiques</b>	Gabapentine, prégabaline	Antagonistes des canaux calciques voltages-dépendants Analogue du GABA	Une période de titration est nécessaire. Gabapentine : instauration progressive par palier de 300 mg. Posologie de 1 600 à 3 800 mg/jour. Répartis en 3 prises. Prégabaline : 150 à 600 mg/jour	Somnolence, vertiges, confusion, sécheresse buccale et fatigue en début de traitement. Prise de poids, constipation, oedèmes périphériques. EI grave : DRESS syndrome	Gabapentine NEURONTIN®  Prégabaline LYRICA®
<b>Antidépresseurs tricycliques</b>	Amitriptyline	Inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline Blocage des récepteurs NMDA et des canaux sodiques voltages-dépendants Effet anticholinergique Effet antihistaminique	Initiation du traitement à la posologie de 12,5 à 25 mg par jour pendant une semaine puis hausse progressive par palier de 12,5 à 25mg par semaine. Posologie usuelle de 50 à 150 mg/jour.  Prise pendant ou en dehors des repas	Prise de poids, perte d'énergie avec risque suicidaire, troubles sexuels. Effets anticholinergiques : tachycardie, sécheresse buccale et lacrymale, constipation, risque de glaucome aiguë par fermeture de l'angle, rétention urinaire par troubles urétrorprostatiques. Effet antihistaminique : risque sédatif. Effet adrénolytique : risque d'hypotension orthostatique.	LAROXYL®
<b>Inhibiteur de la recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline IRSNa</b>	Duloxétine	Hausse de la concentration synaptique de sérotonine et de noradrénaline par inhibition de leur recapture	60 à 120 mg par jour répartis en 2 prises.  Prise au cours ou en dehors des repas.	Nausées avec baisse de l'appétit, sécheresse buccale, céphalées, somnolence, vertiges, hypersudation.	CYMBALTA®



## Annexe 7. Traitements de seconde intention

Classe pharmacologique	DCI	Mécanisme d'action	Posologie	Effets indésirables	Spécialités commerciales
<b>Antalgique de palier II</b>	Tramadol	Agoniste des récepteurs $\mu$ Inhibiteur de la sérotonine et de la noradrénaline	50 à 100 mg par prise. Toutes les 4 à 6 heures pour les formes à libération immédiates. Matin et soir pour les formes à libération prolongée. Maximum de 400 mg par jour.	Nausées et vertiges principalement. Effets indésirables des opiacés : constipation, confusions...	CONTRAMAL® TOPALGIC®
<b>Anesthésique local</b>	Lidocaïne	Blocage des canaux sodiques	3 emplâtres maximum par prise, durant 12 heures	Effets indésirables locaux : prurit, érythème, brûlures	VERSATIS®

## Annexe 8. Traitements de troisième intention

Classe pharmacologique	DCI	Mécanisme d'action	Posologie	Effets indésirables	Spécialités commerciales
Antalgique de palier III	Morphine Oxycodone	Agoniste des récepteurs $\mu$	Période de titration nécessaire Pas d'effet plafond	Constipation, vertiges, hallucinations. Risque de dépression respiratoire.	SKENAN LP® MOSCONTIN LP® ACTISKENAN®...  OXYCONTIN LP® OXYNORM®

## Serment De Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

- 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 l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



## LA DOULEUR DU MEMBRE FANTÔME : LA COMPRENDRE ET LA SOULAGER

---

La douleur du membre fantôme ou algohallucinoïse est une sensation douloureuse affectant le membre absent, amputé. Il s'agit d'une conséquence de l'amputation, touchant près de 80% des amputés. Cette douleur a un impact important sur la qualité de vie des patients. Elle est décrite comme un courant électrique, des brûlures, un écrasement, une compression, des piqûres, un coup de couteau... Sa fréquence, son intensité et sa durée sont très variables d'un patient à un autre. Sa physiopathologie est complexe et implique de multiples théories. Elle est considérée comme une douleur neuropathique.

Des traitements pharmacologiques peuvent être employés (antidépresseurs, antiépileptiques, antalgiques, anesthésiques...) mais ils présentent de nombreux effets indésirables et sont plus ou moins efficaces selon les patients. Des moyens non pharmacologiques sont alors proposés en parallèle ou en recours (prothèse, TENS, chirurgie, acupuncture, hypnose ...). Mais aucune stratégie thérapeutique n'a encore fait l'unanimité. Une prise en charge individualisée est pratiquée.

Cette thèse a pour objectif de comprendre la douleur du membre fantôme et de présenter les traitements pharmacologiques, ou non pharmacologiques, utilisés actuellement et les perspectives d'avenir. En complément, des témoignages de patients et de familles touchés par ces douleurs sont relatés.

---

Mots-clés : douleur, membre fantôme, algohallucinoïse, amputation, traitement pharmacologique, traitement non pharmacologique

## PHANTOM LIMB PAIN : UNDERSTANDING IT AND RELIEVING IT

---

The phantom limb pain or algohallucinosi is a painful sensation affecting the amputated, absent limb. It is the result of the amputation, affecting almost 80% of the amputees. This pain has an important impact on patients' quality of life. It is described as an electric current, burns, crushing, compression, stings, a stab... Its frequency, intensity and duration are very variable from one patient to another. The physiopathology is complex and involves multiple theories. It is considered as a neuropathic pain. Pharmacologic treatments can be used (antidepressants, antiepileptics, analgics, anesthetics...) but they present many side effects and are more or less effective among patients. Non-pharmacologic approaches are proposed in addition or instead of conventional treatments (prosthesis, TENS, surgery, acupuncture, hypnosis...). However, no treatment has unanimously been adopted yet. A personalized therapy is applied.

This thesis aims to provide a better understanding of the phantom limb pain, to present the current pharmacologic or non-pharmacologic options and future prospects. Furthermore, testimonies of patients and families concerned by these pains are related.

---

Keywords : pain, phantom limb, algohallucinosi, amputation, pharmacologic treatment, non pharmacologic treatment

