HAL
open science

Endocardite infectieuse du sujet toxicomane

Cécile Foisel

To cite this version:

Cécile Foisel. Endocardite infectieuse du sujet toxicomane. Sciences du Vivant [q-bio]. 2009. hal-01731690

HAL Id: hal-01731690

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731690v1

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2009

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 37

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Cécile FOISEL

le 19 mai 2009

ENDOCARDITE INFECTIEUSE DU SUJET TOXICOMANE

L'expérience nancéienne

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur Etienne ALIOT	Président
M. le Professeur Thierry MAY	Juge
M. le Professeur Yves JUILLIERE	Juge
M. le Professeur Jean-Pierre CARTEAUX	Juge
Mme le Docteur Christine SELTON – SUTY	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2009

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Cécile FOISEL

le 19 mai 2009

ENDOCARDITE INFECTIEUSE DU SUJET TOXICOMANE

L'expérience nancéienne

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur Etienne ALIOT	Président
M. le Professeur Thierry MAY	Juge
M. le Professeur Yves JUILLIERE	Juge
M. le Professeur Jean-Pierre CARTEAUX	Juge
Mme le Docteur Christine SELTON – SUTY	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Recherche* : Professeur Jean-Louis GUEANT
Vice Doyen *Pédagogie* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Campus* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :	
du 1er Cycle :	**M. le Professeur François ALLA**
du 2ème Cycle :	**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
Filières professionnalisées :	**M. le Professeur Christophe CHOSEROT**
Prospective :	**M. le Professeur Laurent BRESLER**
FMC/EPP :	**M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – Gabriel FAIVRE – Paul SADOUL - Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE - Augusta TREHEUX Michel MANCIAUX – Pierre PAYSANT Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Marie GILGENKRANTZ Simone GILGENKRANTZ - Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH - Michel PIERSON - Jacques ROBERT - Gérard DEBRY Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI - Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT Jean FLOQUET - Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET Pierre LANDES - Alain LARCAN – Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Jacques BORRELLY Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT - Michel WEBER - Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET Alain BERTRAND – Hubert GERARD - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN – Michel STRICKER - Daniel BURNEL Michel VIDAILHET – Claude BURLET – Jean-Pierre DELAGOUTTE - Jean-Pierre MALLIÉ - Danièle SOMMELET Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Bruno CHENUEL
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire (type mixte : biologique)*

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LOZNIEWSKI

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes)***

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie)***

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)***

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie)***

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Denis WAHL

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie)***

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne)***

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET – Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUEL

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD
2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***
Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***
Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteur François SCHOONEMAN
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***
Docteur Lina BEZDETNAYA épouse BOLOTINE
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***
Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50ème Section : RHUMATOLOGIE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteur Anne-Christine RAT

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA

66ème section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT - Mme le Professeur Colette VIDAILHET
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Danièle SOMMELET
Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET – Professeur Pierre BEY - Professeur Jean FLOQUET
Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-Pierre CRANCE

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÉTNAM)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur E. ALIOT
Professeur de Cardiologie, maladies vasculaires

Merci de nous avoir fait l'honneur de nous proposer ce travail et d'en accepter la présidence du jury.
Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur T. MAY
Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en siégeant à notre jury et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail.
Soyez assuré de notre plus profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le professeur Y. JUILLIERE,
Professeur de Cardiologie et Maladies Vasculaires

Vous avez bien voulu juger notre travail et nous vous en remercions.
Nous avons pu bénéficier de votre enseignement rigoureux durant notre stage d'externe en Cardiologie.
Soyez assuré de notre plus profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur J.-P. CARTEAUX
Professeur de chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire,

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites d'être parmi nos juges.
Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail.
Que celui-ci soit le témoignage de notre gratitude et de notre plus profond respect.

A notre Juge et Directrice de thèse,

Madame le Docteur C. SELTON-SUTY

Nous vous sommes extrêmement reconnaissant de nous avoir proposé ce travail et vous remercions de votre grande disponibilité et de vos conseils tout au long de sa réalisation.

Que la soutenance de cette thèse soit pour nous l'occasion de vous témoigner notre grand respect et notre estime.

A Pascal, pour son amour et ses encouragements

A Lucas et Thomas, mon bonheur

Pour tous ces beaux moments et émerveillements qui passent trop vite,

Pour leur joie de vivre, leur malice et leurs sourires

Pour les belles personnes qu'ils vont devenir

Avec tout mon amour

A mes parents, qui ont toujours été présents et attentifs pendant toutes ces années

Pour votre soutien et votre amour, merci

Pour votre aide plus que fréquente ces derniers temps auprès des enfants

A Guillaume, mon frère

Merci de répondre toujours présent

Merci pour ton aide et tes conseils avisés en informatique

A mes grands-parents, et notamment mamie Lulu qui aurait été si fière aujourd'hui

A toute ma famille et belle-famille

A mes amis

Merci au Docteur Lorraine Letranchant et à Hélène Coyard pour leur aide et disponibilité dans la réalisation de ce travail.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.
Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.
Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS p 21

INTRODUCTION p 22

Première partie : La toxicomanie p 24

1. Définitions p 24

1. 1. La toxicomanie p 24
1. 2. L'abus p 25
1. 3. La dépendance p 26

2. Généralités p 28

2. 1. Les produits injectés p 28
2. 2. Politique de réduction des risques p 29
    2. 2. 1. Descriptif des réseaux de prise en charge p 29
    2. 2. 2. Les traitements de substitution p 31
    2. 2. 3. Les effets positifs de la politique de réduction des risques p 33
    2. 2. 4. Les effets pervers de la politique de substitution p 36

3. Epidémiologie p 41

3. 1. Dans le monde p 41
3. 2. En France p 42
    3. 2. 1. Estimation des consommations des drogues illicites en population générale p 43

3. 2. 2. Estimation des consommations de drogues illicites chez les jeunes p 45
3. 2. 3. Estimation des consommations chez les usagers à problèmes p 47
3. 2. 4. Caractéristiques des usagers fréquentant les structures de soins p 48

4. Conclusion p 53

Deuxième partie : L'endocardite infectieuse p 55

1. Endocardite infectieuse en population générale p 56

1. 1. Définition p 56
1. 2. Etio-épidémiologie p 56
1. 2. 1. Démographie p 56
1. 2. 2. Antécédents cardiaques p 57
1. 2. 3. Localisation p 60
1. 2. 4. Porte d'entrée p 60
1. 2. 5. Germes en cause p 61
1. 3. Physiopathologie p 64
1. 3. 1. Sur lésion mécanique préexistante p 64
1. 3. 2. Sur lésion inflammatoire de l'endocarde p 65
1. 3. 3. Sur prothèse p 67
1. 4. Anatomopathologie p 67
1. 4. 1. Les lésions valvulaires initiales p 67
1. 4. 2. L'invasion tissulaire locale p 69
1. 5. Diagnostic p 69
1. 5. 1. Diagnostic clinique p 69
1. 5. 1. 1. Signes d'appel p 69
1. 5. 1. 2. Examen clinique p 70
1. 5. 2. Examens biologiques et microbiologiques p 72
1. 5. 2. 1. Examens biologiques de première intention p 72

1. 5. 2. 2. Les hémocultures p 73
1. 5. 3. Examens d'imagerie p 76
1. 5. 3. 1. Echographie p 76
1. 5. 3. 2. Electrocardiogramme (ECG) p 77
1. 5. 3. 3. Tomodensitométrie cérébrale et thoraco-abdominale p 78
1. 5. 3. 4. Autres examens du bilan d'extension p 78
1. 5. 4. Diagnostique microbiologique et histologique des valves cardiaques p 78
1. 6. Classifications diagnostiques p 78
1. 7. Traitement p 79
1. 7. 1. Traitement médical p 79
1. 7. 2. Traitement chirurgical p 81
1. 8. Complications et pronostic de l'EI p 82
1. 8. 1. Complications cardiaques p 82
1. 8. 2. Complications extra-cardiaques emboliques p 83
1. 8. 3. Pronostic p 85
1. 9. Prévention de l'EI p 86
1. 9. 1. Recommandations françaises p 87
1. 9. 2. Recommandations de l'AHA de 2007 p 90

2. Spécificités de l'EI du toxicomane p 92

2. 1. Les sources de l'infection p 92
2. 2. Epidémiologie p 93
2. 3. Antécédents p 95
2. 4. Physiopathologie p 97
2. 5. Localisation p 98
2. 6. Les germes en cause p 100
2. 7. Diagnostic clinique p 101
2. 7. 1. Présentation clinique p 101
2. 7. 2. Examen clinique p 102
2. 8. Diagnostic paraclinique p 103
2. 8. 1. Microbiologique p 103
2. 8. 2. Echographique p 103

2. 9. Critères diagnostiques p 105
2. 10. Prise en charge thérapeutique p 106
2. 10. 1. Prise en charge médicale p 106
2. 10. 2. Prise en charge chirurgicale p 107
2. 10. 2. 1. Les indications chirurgicales p 107
2. 10. 2. 2. Les techniques chirurgicales p 108
2. 11. Pronostic p 109
2. 12. Complications liées au traitement anticoagulant et techniques de mesure de l'anticoagulation p 111

Troisième partie : Notre étude p 113

1. Population et méthodes p 114

1. 1. Patients p 114
1. 2. Données recueillies p 115
1. 2. 1. Données administratives p 115
1. 2. 2. Données cliniques p 115
1. 2. 3. Données paracliniques p 116
1. 2. 4. Données thérapeutiques p 116
1. 3. Méthodologie p 117
1. 4. Analyses statistiques p 117

2. Résultats p 118

2. 1. Caractéristiques démographiques de la population p 118
2. 2. Antécédents p 118
2. 2. 1. Antécédents d' EI p 118
2. 2. 2. Prothèses valvulaires p 118
2. 2. 3. Cardiopathie préexistante p 119
2. 2. 4. Comorbidités p 120

2. 3. Localisation de l'endocardite infectieuse p 120
2. 4. Porte d'entrée p 122
2. 5. Clinique p 123
2. 5. 1. La fièvre p 123
2. 5. 2. Insuffisance cardiaque p 123
2. 5. 3. Auscultation cardiaque p 123
2. 5. 4. Manifestations extra-cardiaques et embolies p 124
2. 6. Données biologiques et microbiologiques p 126
2. 6. 1. Biologie p 126
2. 6. 2. Les hémocultures p 126
2. 6. 3. Les germes p 127
2. 7. Données échocardiographiques p 128
2. 7. 1. Les végétations p 128
2. 7. 2. Les abcès paravalvulaires p 129
2. 7. 3. Les fuites p 129
2. 7. 4. Les désinsertions de prothèse valvulaire p 130
2. 8. Prise en charge médicale p 130
2. 9. Prise en charge chirurgicale p 130
2. 9. 1. Indications chirurgicales p 130
2. 9. 2. Types d'intervention p 131
2. 9. 3. Examens bactériologique et histologique p 132
2. 9. 4. Classification de la Duke University p 132
2. 9. 5. Caractéristiques de la sous-catégorie des 13 EI sur prothèse p 133
2. 10. Suivi des complications hospitalières p 134
2. 10. 1. Complications p 134
2. 10. 2. Mortalité intrahospitalière p 135
2. 11. Récidives p 135
2. 12. Sous-catégorie des EI à Staphylocoque p 136
2. 12. 1. Description des caractéristiques p 136
2. 12. 2. Comparaison des EI à Staphylocoque versus toutes les autres EI p 138
2. 13. Suivi à long terme p 139
2. 13. 1. Analyse de la survie p 139
2. 13. 1. 1. Groupe complet p 139

2. 13. 1. 2. En fonction d'une prise en charge chirurgicale ou non p 140
2. 13. 1. 3. En fonction du type de germe p 142
2. 13. 2. Analyse de la survie sans événements majeurs p 143
2. 13. 2. 1. Groupe complet p 143
2. 13. 2. 2. En fonction d'un traitement chirurgical ou non p 145
2. 13. 2. 3. En fonction du type de germe p 146
2. 13. 3. Résultats de l'enquête téléphonique auprès des médecins généralistes p 148

3. Discussion p 150

3. 1. Limites de l'étude : Etude rétrospective p 150
3. 2. Biais de sélection p 150
3. 3. Analyse des résultats et concordance avec la littérature p 151
3. 3 .1. Epidémiologie p 151
3. 3. 2. Antécédents p 151
3. 3. 3. Localisation p 152
3. 3. 4. Présentation clinique p 153
3. 3. 5. Germes et hémocultures p 153
3. 3. 6. Apport de l'échographie p 154
3. 3. 7. Type de traitement p 154
3. 3. 8. Complications hospitalières, décès p 156
3. 3. 9. Survie, événements p 156

CONCLUSION p 160

BIBLIOGRAPHIE p 161

ANNEXES p 170

ABREVIATIONS

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

CSST : Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes

CCAA : Centre de Cure Ambulatoire en Alcoologie

CEIP : Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance

CIRDD : Centres d'Information Régionaux sur les Drogues et les Dépendances

EI : Endocardite Infectieuse

ETT : Echocardiographie Trans-Thoracique

ETO : Echocardiographie Trans-Oesophagienne

IV : intraveineux

MILDT : Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OCRTIS : Office Central pour la Répression du Trafic Illicite de Stupéfiants

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés

UDIV : Usager de drogue par voie intraveineuse

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

INTRODUCTION

La toxicomanie est un problème sanitaire et social majeur en France.
On compte en effet en 2005 en France entre 150 000 et 200 000 héroïnomanes soit 0,26% de la population générale. [1]
Environ 60% des usagers d'opiacés sont sous traitement de substitution (70 000 sous buprénorphine haut dosage et 25 000 sous méthadone). Cependant, l'usage détourné des médicaments de substitution concernerait 10 à 30% des usagers de drogue sous traitement de substitution.[2]
La toxicomanie se complique fréquemment de problèmes infectieux qui sont la première cause de consultation et d'hospitalisation dans cette population. [3]

L'endocardite infectieuse est une maladie rare mais grave, dont l'incidence de 30 cas par million d'habitants et par an en France, semble stable.
Elle touche deux hommes pour une femme et les deux-tiers des patients ont plus de 50 ans. Les valves aortique et mitrale sont principalement atteintes. [4]
La fréquence de l'endocardite infectieuse chez les patients toxicomanes est de l'ordre de 1 à 5% de toutes les endocardites. Elle se caractérise par une atteinte du cœur droit plus fréquente, chez des hommes jeunes le plus souvent. Le germe le plus fréquemment responsable est le *Staphylococcus aureus*.[5]

Nous allons présenter dans une première partie, un état des lieux de la toxicomanie, et dans une deuxième partie les caractéristiques de l'EI en population générale puis chez les usagers de drogue par voie intra-veineuse.
Dans une troisième partie, nous présenterons notre étude qui porte sur les 73 épisodes d'EI survenus chez des patients toxicomanes traités au CHU de Nancy entre 1992 et 2008, associée à une étude de suivi auprès des médecins traitants et des cardiologues de ces patients. Après la description des caractéristiques de notre population, nous discuterons des résultats en comparaison avec les données de la littérature.

Première partie :

La toxicomanie

1. Définitions

1. 1. La toxicomanie

La toxicomanie en tant que phénomène social, est l'usage d'un produit stupéfiant illicite.
Cet usage est condamnable et encadré par la loi de 1970[1].
Le terme de toxicomane est couramment utilisé dans le domaine médical et dans les médias bien qu'on ne le trouve pas dans les deux principales classifications des maladies que sont la dixième révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), et le Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (DSM-IV) de l'Association Américaine de Psychiatrie.
La CIM-10 a repris l'ensemble des conduites addictives dans le chapitre des pathologies mentales. Le terme « drug addiction » ou toxicomanie a été remplacé dès 1965 par celui de dépendance à l'égard des drogues. Au terme de drogue a été par la suite substitué celui de substance psycho-active, considéré comme plus neutre. La catégorie diagnostique finale que l'on trouve actuellement à la fois dans le DSM-IV et la CIM-10 est donc celle de dépendance à une substance psycho-active.

Différents concepts de l'usage des drogues se sont succédés [6] :

- L'approche psychologique et psychanalytique qui place le sujet au centre de la problématique. Sa consommation de substances illégales constitue une forme d'auto-thérapie de ses pathologies psychiques.
- L'approche pharmacologique qui considère d'abord la substance et ses effets neuronaux. La prise en charge de ce malade dépendant passe par le sevrage ou par les traitements de substitution, à défaut de pouvoir le guérir.
- L'approche socio-ethnographique qui a permis de souligner l'importance de la relation et du comportement de l'usager avec la substance.

[1] Loi n° 70-1320 du 31 décembre 1970 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et la répression du trafic et de l'usage de substances vénéneuses, JO du 2 janvier 1971.

Actuellement, c'est le modèle dit « trivarié », qui combine l'approche psychologique, pharmacologique et socio-ethnographique qui prévaut.
La toxicomanie est la conjonction de trois variables : le consommateur, la substance et la relation qui les relie.
Le concept actuel de conduite toxicomaniaque rend compte de cette évolution médico-sociale dans la compréhension du phénomène. Le traitement de la toxicomanie passe par une prise en charge globale de la pharmacodépendance induite par le produit et du comportement du patient aboutissant à cette consommation.[7]

1. 2. L'abus

Un concept intermédiaire a été créé, permettant de traduire les problèmes somatiques et/ou sociaux occasionnés par des usages trop forts (sans qu'il y ait dépendance). Il s'agit de l'idée « d'abus » pour le DSM et « d'utilisation nocive pour la santé » pour le CIM. Cette catégorie n'inclut pas la tolérance, le sevrage ou le mode compulsif d'utilisation, mais seulement les conséquences néfastes de consommations répétées.

Selon les critères du DSM IV, l'abus est défini par deux critères :

a) un mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :
- utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison
- utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux
- problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance
- utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance

b) les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance.

L'abus peut constituer une étape vers la dépendance, notamment pour l'héroïne.

1. 3. La dépendance

En 1969, l'OMS définit le terme de pharmacodépendance comme étant un « état psychique et quelques fois également physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une substance, se caractérisant par des modifications du comportement et par d'autres réactions, qui comprennent toujours une compulsion à prendre le produit de façon continue ou périodique afin de retrouver ses effets psychiques et parfois d'éviter le malaise de la privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance (accoutumance) ».

Les définitions du DSM IV et de la CIM-10 sont essentiellement descriptives :
La CIM-10 présente la dépendance comme « la manifestation d'au moins trois des signes ci-après sur une période d'un an et ayant persisté au moins un mois ou étant survenus de manière répétée :
- un désir compulsif de consommer le produit.
- des difficultés à contrôler la consommation.
- l'apparition d'un syndrome de sevrage en cas d'arrêt ou de diminution des doses ou une prise du produit pour éviter un syndrome de sevrage.
- une tolérance aux effets (augmentation des doses pour obtenir un effet similaire).
- un désintérêt global pour tout ce qui ne concerne pas le produit ou sa recherche.
- une poursuite de la consommation malgré la conscience des problèmes qu'elle engendre ».

Le DSM-IV définit ainsi la dépendance à une substance :

« Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

1) tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :

a) besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré,

b) effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance ;

2) sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

a) syndrome de sevrage caractéristique de la substance,

b) la même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;

3) la substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu ;

4) il y a un désir persistant ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance ;

5) beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance (par exemple, consultation de nombreux médecins ou déplacement sur de longues distances), à utiliser le produit (par exemple, fumer sans discontinuité), ou à récupérer de ses effets ;

6) des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance ;

7) l'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance (par exemple, poursuite de la cocaïne bien que la personne admette une dépression liée à la cocaïne, ou poursuite de la prise de

boissons alcoolisées bien que le sujet reconnaisse l'aggravation d'un ulcère du fait de la consommation d'alcool) ».

L'item 6 rend bien compte du fait que dans la dépendance, la vie toute entière du sujet s'organise autour de sa consommation.

La dépendance à une substance dépend de son pouvoir addictif (le tabac et l'héroïne ont les plus forts pouvoirs addictifs).

2. Généralités

2. 1. Les produits injectés [8]

- Les substances illicites : héroïne, cocaïne, ecstasy

L'héroïne est la substance illicite la plus souvent injectée. Elle se présente sous forme de pains, poudre brune ou blanche, et nécessite un temps de préparation associant dissolution, filtrage et temps de chauffage.
La cocaïne se présente sous forme de poudre blanche ; elle est le plus souvent consommée par voie nasale. Elle peut cependant être utilisée par voie IV après dissolution.
L'ecstasy ou MDMA (3,4-méthylène-dioxy-méthylamphétamine ou méthamphétamine) est consommée dans 9 cas sur 10 par voie orale sous la forme de comprimés. Ces comprimés associent des dosages très variés de méthamphétamine à divers produits notamment des médicaments. L'ecstasy peut aussi être utilisée par voie IV après concassage, dissolution et temps de chauffage.

- Les médicaments détournés de leur usage :
  - Subutex ® ou BHD (buprénorphine haut dosage)

Dans un usage thérapeutique de substitution, le mode d'administration de la BHD est la voie sub-linguale. Dans une situation de mésusage (ou utilisation détournée), la BHD peut être consommée par voie nasale après concassage, ou par voie IV, après concassage, dissolution et filtrage.

- Autres médicaments : temgésic®, tranxène®, sulfate de morphine...

De nombreux médicaments peuvent être utilisés en complément, en substitution ou en association avec les substances illicites habituellement injectées.

2. 2. Politique de réduction des risques

C'est une stratégie globale qui reconnaît que les usagers de drogue sont un groupe qui présente des risques sanitaires spécifiques. Le premier objectif de cette politique était de limiter les risques d'infection à VIH encourus par les usagers de drogues par voie intraveineuse, mais le terme a cependant rapidement englobé l'idée d'une prise en charge sanitaire globale visant à réduire les risques sanitaires liés à la consommation.
Elle a été mise en place progressivement au cours des années 1990 en France.

Il convient de distinguer la réduction des risques de transmission virale (sida et hépatites) et la réduction de l'utilisation de drogues IV et ses conséquences (overdoses, conséquences sociales) lorsque cet usage n'a pu être évité.

La réduction des risques de transmission virale a été rendue possible par la libéralisation de la vente de seringues à usage unique en pharmacie depuis 1987. Les programmes d'échange de seringues mis en place par la suite dans les structures de bas seuil ou par l'intermédiaire d'automates en améliorent l'accès.

2. 2. 1. Descriptif des réseaux de prise en charge

- Les réseaux de prise en charge des addictions [9] :

Il existe deux types de structures de prise en charge des addictions : les CSST (Centre Spécialisé de Soins aux Toxicomanes) et les CCAA (Centre de Cure Ambulatoire en Alcoologie).
Les CSST et CCAA devaient être regroupés en CSAPA (Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie) à partir de 2007.
Ce dispositif assure des actions de prévention et de soins (prise en charge médico-psychologique et socio-éducative) auprès des personnes confrontées à des problèmes d'addiction à l'alcool et aux drogues illicites et de leur entourage familial.

Il existe ainsi 4 types de structures :

- les CSST en ambulatoire au nombre de 209 en 2006 qui assurent la prise en charge de 96000 personnes, dont 40 000 pour usage problématique d'opiacés.
- les CSST avec hébergement (comprenant les centres thérapeutiques résidentiels et centres thérapeutiques communautaires et les appartements thérapeutiques) qui prennent en charge 2500 patients environ.
- 16 CSST en milieu pénitentiaire, qui assurent la prise en charge de 1000 patients environ
- les CCAA, assurant uniquement la prise en charge en ambulatoire.

Depuis 2003, les CSST font partie des institutions médicosociales et sont financés par l'assurance-maladie.

➢ Les structures de réduction des risques [10] :

Les CAARUD (Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usagers de Drogues) ont été créés par les pouvoirs publics, au cours de l'année 2005, à partir des dispositifs existants, communément désignés sous les termes de « boutiques », de structures à « bas seuil d'exigence », de « réduction des risques », de « première ligne ».

Ces structures, essentiellement associatives dans les années 1980 et dédiées à la prévention de l'infection à VIH puis des hépatites auprès des usagers de drogues injecteurs, ont été ensuite reconnues par la loi de Santé publique du 9 août 2004 comme acteurs décisifs de la politique de réduction des risques.

Les CAARUD font également partie des établissements médico-sociaux et sont financés par l'assurance maladie depuis 2006.

Les CAARUD assurent :

- L'accueil collectif et individuel et l'information des usagers de drogues ;
- Le soutien dans l'accès aux soins et aux droits sociaux (logement, insertion ou réinsertion professionnelle) ;
- La mise à disposition de matériel de prévention des infections (programme d'échange de seringues, kit d'injection et de sniff) ;
- L'intervention de proximité à l'extérieur du centre ;
- La participation au dispositif national de veille en matière de drogues et toxicomanie.

En Lorraine, il existe sept CSST ambulatoires qui prennent en charge un peu plus de 4000 patients par an, trois structures de bas seuil (Nancy, Metz, et Thionville) et deux centres thérapeutiques communautaires. De nombreuses associations proposent également une information sur la réduction des risques ainsi qu'un échange de matériel de prévention des infections.

- Les médecins généralistes

Tout médecin généraliste peut prendre en charge les patients toxicomanes.
La prescription de méthadone est possible uniquement en renouvellement tandis que la prescription de BHD est possible depuis l'initiation jusqu'au sevrage, ainsi que durant la phase de maintenance du traitement. Le principe de la prise en charge en médecine générale est de traiter l'addiction mais aussi toutes les pathologies associées dans une connaissance globale du patient.

2. 2. 2. Les traitements de substitution

La réduction de l'utilisation des drogues IV est espérée par la prescription des médicaments de substitution qui permettent donc une alternative au sevrage.
Par le biais des traitements de substitution et une prise en charge globale du patient toxicomane, les institutions politiques espèrent également faciliter un meilleur accès aux soins médicaux, diminuer la marginalisation et la délinquance, et améliorer l'insertion professionnelle du sujet.
Environ 60% de la population concernée par la consommation problématique d'héroïne (c'est à dire les consommateurs réguliers d'opiacés qui rencontrent des problèmes importants, tant sur le plan sanitaire, social que judiciaire [11]) fait l'objet d'une prescription d'un traitement de substitution aux opiacés (TSO) par de la méthadone ou de la buprénorphine haut dosage.
Selon les résultats 2008 de la CNAMTS, 99000 personnes ont bénéficié d'un remboursement de prescription de BHD et 25500 d'un remboursement de méthadone.[12]

- La méthadone

A l'origine, la prescription de la méthadone s'est exclusivement effectuée au sein des CSST. En 1995, la prescription des traitements de substitution à la méthadone par des médecins de ville a été autorisée, en relais de traitements initiés en CSST.

Depuis 2002, tout médecin hospitalier et tout médecin travaillant dans une unité de consultations et de soins ambulatoires (UCSA) en milieu carcéral peut initialiser un traitement par la méthadone[2].

La méthadone est inscrite sur la liste des stupéfiants et peut être prescrite pour 14 jours. La délivrance est fractionnée par périodes de 7 jours, sauf mention contraire expresse du prescripteur.

- La buprénorphine haut dosage (BHD)

Faisant le constat que l'accès aux traitements de substitution dans les centres spécialisés était insuffisant par rapport aux besoins, une offre thérapeutique, parallèle à la méthadone, s'appuyant sur la BHD (Subutex® d'abord, suivi de la mise sur le marché d'autres spécialités génériques en 2006) a été instaurée à partir de 1996[3].

La buprénorphine est un opïoide semi-synthétique, agoniste partiel des récepteurs morphiniques mu et antagoniste des récepteurs kappa.

Cette action agoniste-antagoniste :

- réduit le risque de surdosage, si le produit est utilisé seul.
- nécessite une prise espacée d'au moins 12 heures de la dernière prise d'opiacé, selon le produit, pour éviter un syndrome de manque aigu difficile à traiter.

Les modalités d'initiation et de prescription sont plus souples que celles de la méthadone : médicament pouvant être prescrit par tout médecin, sans condition particulière d'exercice, pour une durée maximale de 28 jours sans renouvellement, délivrance fractionnée en périodes de 7 jours sauf mention contraire expresse du prescripteur.

Cette large accessibilité de la BHD constitue une spécificité française. [13]

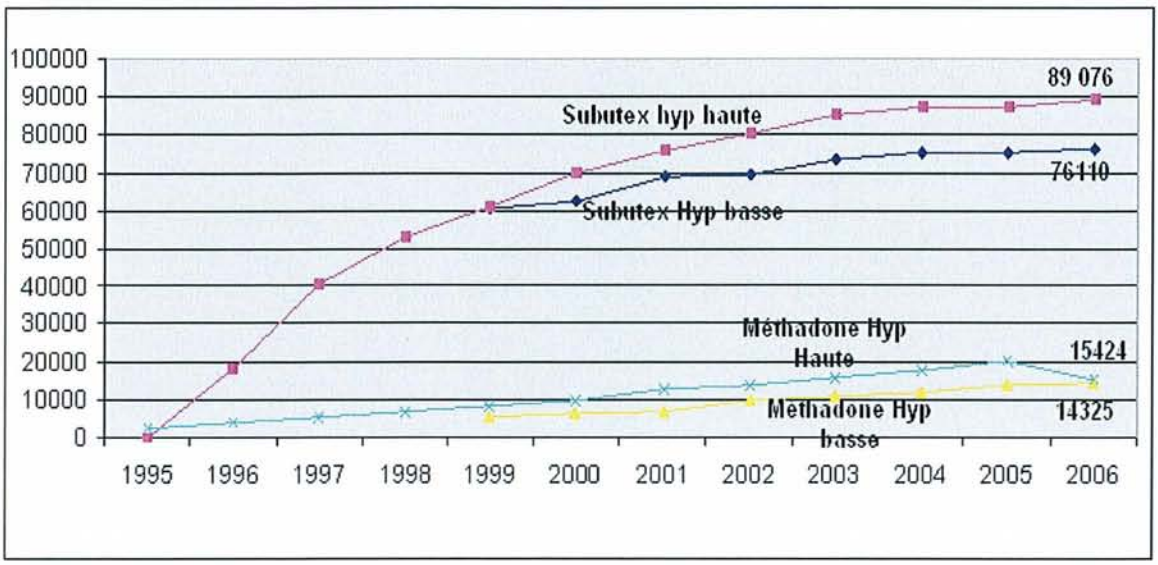
---

[2] Circulaire DGS/DHOS n° 2002-57 du 30 janvier 2002 relative à la prescription de la méthadone par les médecins exerçant en établissement de santé, dans le cadre de l'initialisation d'un traitement de substitution pour les toxicomanes dépendants majeurs aux opiacés. MES 2002/8 p. 191-199.

[3] Circulaire DGS/DH n° 96-239 du 3 avril 1996 relative aux orientations dans le domaine de la prise en charge des toxicomanes.

La dose minimale utile est celle où il y a absence de signes cliniques de manque. Elle se situe, en général, entre 4 à 8mg.

La prépondérance de prescription de la BHD (80% des prescriptions), tend de plus en plus à diminuer au profit de la méthadone. Dans les CSST, la méthadone est plus souvent prescrite que la BHD : environ 19 500 patients ont reçu une prescription de méthadone dans un CSST et près de 11 000 une prescription de BHD en 2006. [9]



[Sources : SIAMOIS/InVS et estimations OFDT]

Figure 1 : Estimation du nombre de personnes recevant un traitement de substitution depuis 1995 (Subutex 8 mg, Méthadone 60 mg)

2. 2. 3. Les effets positifs de la politique de réduction des risques

La pratique de l'injection IV de drogue semble aujourd'hui en régression, notamment chez les usagers de drogues les plus jeunes qui utiliseraient plutôt la voie nasale.[14] La prévalence du SIDA poursuit la baisse entamée au début des années 1990 [13] alors que l'hépatite C (VHC) continue sa propagation chez les toxicomanes, atteints maintenant massivement par cette pathologie.

- Prévalence des maladies virales transmissibles parmi les UD

Le VIH

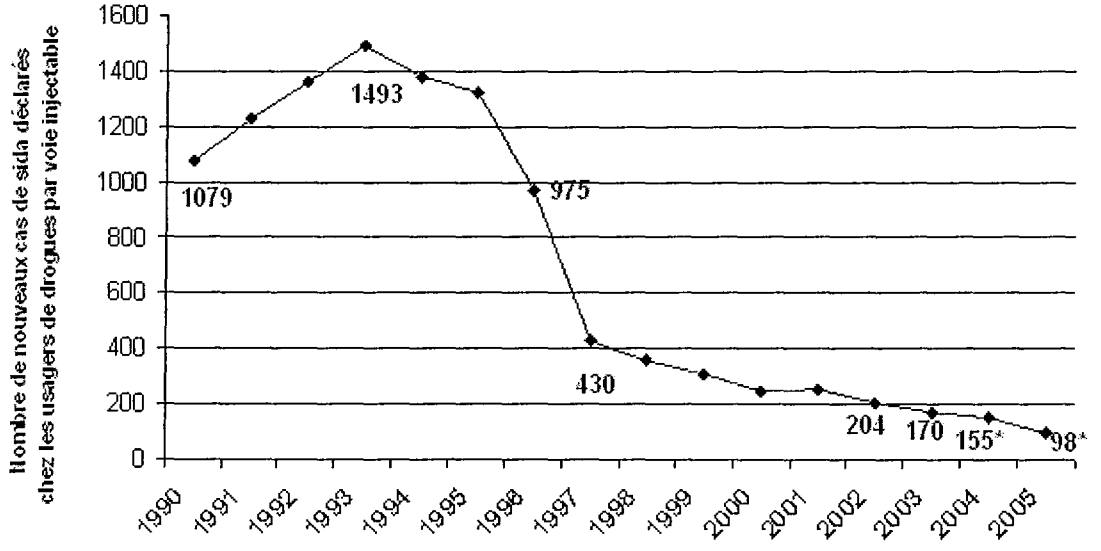
D'après l'enquête Coquelicot effectuée en 2004 en France (portant sur 1 462 UD recrutés de manière aléatoire dans les dispositifs bas-seuil, dans les dispositifs haut-seuil et chez les médecins généralistes)[15] :

- les nouvelles séroconversions VIH chez les UDIV sont de l'ordre de 1 à 3% par an.
- la prévalence du VIH parmi les UD est de 10,8%.
- la co-infection VIH-VHC était de 10,2%.
- plus de 95 % des UD déclarent avoir déjà été testés au moins une fois dans leur vie pour le VIH.

D'après une enquête internationale, la prévalence de l'infection à VIH chez les UDIV en France était de 13,6 à 19,3% durant la période 1998-2003.[16]

Il a été enregistré 69 décès par Sida en 2006 de personnes consommatrices de drogues par voie intraveineuse. Le nombre de ces décès est en diminution constante depuis le milieu des années 1990. En 1994, ce nombre de décès avait culminé à plus de 1000 cas.[11]

Dans les CSST avec hébergement, la proportion de séropositifs était de 34% chez les UD qui avaient utilisé de la drogue IV pour la première fois en 1983 et de 1,3% pour ceux dont la première injection remonte à 1992.[9]



** : Données provisoires non redressées*
[Source : Système de surveillance du Sida, Institut National de Veille Sanitaire (InVS)]

Figure 2 : Évolution du nombre de nouveaux cas de sida liés à l'usage de drogues par voie veineuse depuis 1990

Le VHC :

La prévalence de l'infection par le VHC en France chez les UDIV reste élevée, de 40 à 60% (enquête Coquelicot en 2004) selon les lieux de recueil de données.

Plus de 70% des UDIV de 40 ans et plus sont infectés par le VHC.[15]

Soixante-dix pour-cent des 5000 nouvelles séroconversions VHC annuelles se retrouvent dans cette population malgré les politiques de réduction des risques -sans doute en raison des méconnaissances des toxicomanes sur les modes de transmission et la poursuite du partage du petit matériel (coton, filtre, paille ...), et de la capacité de survie plus importante du VHC que le VIH. [17, 18]

Dans l'enquête Coquelicot effectuée en 2004, la séroprévalence du VHC chez les moins de 30 ans était de 28%. Par ailleurs, la comparaison entre les données biologiques et déclaratives montre que 27 % des UD se déclaraient séronégatifs pour le VHC à tort. La fréquence de l'initiation à l'injection par des tiers plus âgés, peut-être contaminés, et la persistance, même ponctuelle, des comportements à risque (partage du petit matériel, également vecteur du VHC si contaminé), peuvent expliquer la plus haute prévalence du VHC que du VIH chez les UD de moins de 30 ans.[15]

Le VHB :

La prévalence de l'infection par le VHB aussi, est élevée chez les UDIV, de 40 à 50% selon les études. Seuls 10% des UD de moins de 40 ans infectés par le VIH ont reçu au moins une dose de vaccin contre l'hépatite B. [19]

Afin de favoriser le dépistage, certaines études proposent une alternative au dépistage sur sang veineux par un dépistage sur prélèvements salivaires ou capillaires.[20]

- Diminution des overdoses [13]

Il s'avère que les toxicomanes ont, par rapport à une population de même âge et de même sexe, 5 à 10 fois plus de risques de décéder. (surdose, SIDA, prises de risques)[1]

Le nombre de décès de toxicomanes a fortement décru depuis le milieu des années

1990. Ainsi, le nombre annuel de décès par surdose constaté par la police est passé de plus de 500 au milieu des années 1990 à moins de 100 au cours des dernières années. (sources OCRTIS)

La plupart de ces décès sont liés à l'association de plusieurs produits et ne peuvent être attribués à une substance particulière. Après avoir fortement chuté durant la seconde moitié des années 1990, les décès par surdose ont de nouveau tendance à augmenter.

En 2007, 200 décès par surdose ont été rapportés. Ces décès ont été constatés par des experts médico-légaux, à la demande des autorités judiciaires, dans le cadre de l'étude DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances). [21]

Il faut cependant tenir compte de l'accroissement annuel du nombre d'experts médico-légaux participant à cette étude dans cette augmentation.

2. 2. 4. Les effets pervers inattendus de la politique de substitution :

La politique de substitution a aussi montré ses limites : le détournement du produit et son trafic ; le risque de mort dû à son association à d'autres produits et médicaments ; l'abstinence qui tend à disparaître dans la maintenance.

- Le mésusage

Le mésusage de BHD est défini par la conférence de consensus de l'ANAES de juin 2004 [22] comme :

- une injection intraveineuse ;
- une prise par voie nasale du produit (pour retrouver l'effet flash) ;
- un usage concomitant de substances psychoactives ;
- une majoration des doses ;
- des prises fractionnées ;
- un marché noir.

L'assurance maladie estime, pour l'année 2006, que 9% des patients détournent 25% de la buprénorphine par cumul de prescripteurs.[12]

Ce mésusage comporte des risques :

- les complications générales et locorégionales dues à l'injection par voie IV ou nasale ;
- le risque de décès associé à la méthadone et/ou aux polyconsommations ;
- l'émergence d'une dépendance primaire aux TSO (buprénorphine, voire méthadone) ;
- la dévalorisation du traitement pour la personne traitée et son entourage du fait de sa mauvaise utilisation.

Les chiffres concernant l'injection de BHD chez des patients sous protocole de substitution sont assez disparates en fonction des méthodologies choisies : structures de première ligne ou CSST, date de la dernière injection au moment de l'étude, fréquence de cette pratique reconnue comme significative dans l'étude.

Ces chiffres sont de l'ordre de 30% de sujets injectant régulièrement leur traitement parmi les patients engagés dans un protocole de traitement de substitution.

Environ 15 % des usagers de drogues traités par BHD se l'injecteraient et 40 à 50 % auraient fait l'expérience de se l'injecter à un moment ou à un autre (souvent lors des premières prises) dans l'étude de Guichard et Lert.[23]

Les chiffres tirés de l'analyse de la littérature de la conférence de consensus de l'ANAES [22], concernent 13 à 46 % des patients substitués par BHD qui pratiqueraient l'injection intraveineuse de BHD avec une fréquence d'injection variable.

Dans l'enquête Oppidum, seulement 8% des usagers interrogés avouent injecter la BHD.[24]
Parmi les patients fréquentant les CAARUD, le pourcentage d'injecteurs de BHD est de 70%.[10]

L'étude menée en 2002 par le laboratoire commercialisant le Subutex®, portant sur 1500 personnes, avait retrouvé qu'environ 40% des patients sous Subutex®

l'auraient injecté au moins une fois depuis le début de leur traitement, dont 17% au cours du dernier mois. [25]

- Complications médicales liées à l'injection IV de buprénorphine

Les complications médicales sont essentiellement dermatologiques et veineuses et sont liées à la présence d'excipients (dont l'amidon de maïs) dans les comprimés de buprénorphine qui se dissolvent mal et provoquent thromboses veineuses, abcès, nécroses cutanées aseptiques, candidoses systémiques, et rétinopathie.[26, 27]

Photographie d'un ulcère nécrosant secondaire à l'injection d'un filtrat de comprimés de BHD
Tiré de l'article de P. Del Guidice [26]

L'étude de Vidal-Trecan et al. [28], menée auprès d'usagers de drogues suivis en CSST, montre que le risque de complications lié à l'injection de BHD est élevé, puisque 43,1 % des sujets qui avaient déclaré se l'injecter, ont été victimes de complications médicales, dont un tiers a nécessité une hospitalisation. Il s'agit le plus souvent de problèmes ischémiques et oedémateux locaux liés aux excipients du Subutex® ou à l'injection d'une association benzodiazépines-BHD, ainsi qu'à l'injection pratiquée en intra-artérielle.

Vlahov et al., dans une étude portant sur 1000 patients, rapportent que 11% des UDIV interrogés ont présenté au minimum un abcès au cours des 6 derniers mois. [29]

Dans l'enquête réalisée dans les CAARUD [10], les problèmes les plus fréquemment cités sont les difficultés à s'injecter et l'apparition d'hématomes. Les gonflements des mains et des avant-bras sont signalés par 31 % des injecteurs, les abcès cutanés par 25 % d'entre eux et les veines obstruées, thromboses ou phlébites par 21 %. Un pic fébrile suite à une injection, appelée « cotton fever » est rapporté par 17,7 % des UDIV. Il s'agit d'une réaction pyrogène liée aux particules présentes dans la solution injectée ou « poussières » (coton, filtre, excipients non dissous du comprimé de BHD).

- Facteurs favorisants l'injection :

- recherche de l'effet flash : l'effet du produit est plus important et plus rapide par voie intraveineuse que par toute autre voie ;
- antécédents de recours à l'injection ;
- rite initiatique de l'injection et appartenance à un groupe : la première injection est le plus souvent réalisée par un tiers initiateur lui-même injecteur ;
- impulsivité ;

En psychiatrie, l'impulsivité est considérée comme une diminution de la capacité du sujet à différer ou à inhiber un comportement.

L'impulsivité est une dimension impliquée et plus fréquente dans certains troubles mentaux voire dans certains troubles de personnalité et dans les troubles liés à l'utilisation d'une substance.

La plupart des auteurs considère que les sujets abuseurs ou dépendants à une substance ont une dimension d'impulsivité exacerbée par l'utilisation chronique de drogue, mais aussi que ces sujets auraient fréquemment une personnalité prémorbide marquée par une dimension d'impulsivité élevée favorisant l'utilisation des produits. [30]

- dépendance à l'injection ;

De nombreux auteurs avancent l'hypothèse d'une dépendance à l'injection de drogue, à côté de la dépendance à la drogue proprement dite.

On constate que même si certains toxicomanes changent de produit, ils restent fidèles à ce mode d'utilisation et aux rituels de préparation (chauffage, dissolution avec du citron...) et d'injection (rôle de l'effraction cutanée et de la pénétration du produit)

En effet, la clinique montre certains cas de toxicomanes qui vont même jusqu'à s'injecter de l'eau, car ce qui semble essentiel, c'est la pratique de l'injection et non plus l'effet du produit.

Trois études ont tenté de définir les facteurs favorisants l'injection de BHD :
(1) Dans l'étude de Fontaa [31], les facteurs susceptibles de favoriser l'injection de BHD sont :
a) des déterminants intrinsèques à l'usager :
- une impulsivité
- un état anxio-dépressif
b) des déterminants liés à la prise en charge :
- une prescription médicale de substitution inadaptée : dosage insuffisant et risque de manque, fractionnement du traitement, temps de dissolution sub-linguale insuffisant, - relation médecin/patient et défaut de suivi psychologique (les patients suivis en médecine générale sont plus souvent injecteurs que ceux suivis en CSST)
des déterminants liés à l'interaction usager/produit
- un antécédent de recours à l'injection, notamment d'héroïne
- une dépendance à la pratique de l'injection

(2) Dans une étude nancéenne [30] portant sur des patients suivis en CSST, injecteurs et non-injecteurs de BHD, on observe que :
- les injecteurs de BHD sont plus impulsifs que les non-injecteurs.
- il n'y a pas de différence entre les 2 groupes concernant les traumatismes infantiles, la dépression ou l'anxiété.
- les sujets les plus impulsifs sont aussi les plus déprimés et les plus anxieux.
- la consommation associée d'autres produits et l'utilisation de la voie intraveineuse comme mode d'administration principal de l'héroïne avant l'initiation du traitement de substitution sont associées à l'injection de BHD.

(3) Dans l'étude de Vidal [32], les principales raisons de la première injection IV de BHD étaient la curiosité, le besoin du geste, la recherche de sensations différentes puis l'angoisse et la dépression.
Dans cette étude effectuée 3 ans après l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) du Subutex®, 50% des patients sous TSO interrogés (enquête portant sur 779

patients parmi les usagers de CSST mais aussi parmi des patients suivis en médecine générale) reconnaissent avoir recours à l'injection.
Les deux tiers de ces usagers de BHD s'injectent le produit dans le mois qui suit sa découverte à l'occasion d'un traitement de substitution ou d'une autre circonstance et, parmi eux, 39 % se l'injectent d'emblée.
On note également que l'injection IV de BHD est plus fréquente chez les usagers en grande précarité ou désocialisés.

3. Epidémiologie

3. 1. Dans le monde

Le nombre d'usagers de drogue dans le monde est estimé à 13.2 millions.[16] Aux Etats-Unis, on compte environ 1,4 millions d'usagers de drogue par voie intraveineuse (UDIV) et 1 million en Europe de l'Ouest.[16]

Aux Etats-Unis, la drogue la plus consommée par voie intraveineuse reste l'héroïne et représente également la première cause de recours aux soins. Cherubin et Sapira rappellent l'histoire naturelle de l'usager de drogue [3] : un premier contact a lieu à l'adolescence, la première injection étant souvent réalisée par un tiers initiateur, avec du matériel d'injection commun ; de ce fait, l'infection VIH et VHC peut être acquise dès la première injection.
Entre 20 et 30 ans, les UD essaient souvent d'arrêter la drogue et ont alors recours aux programmes de substitution. Le premier contact avec le système de soins a donc généralement lieu 7 à 10 ans après le début de la toxicomanie.
La plupart arrêtent vers 40 ans ou se tournent vers d'autres addictions, en particulier vers l'alcool.

Environ 10% des cas d'infection à VIH dans le monde sont lié à l'usage de drogue.[33]
La prévalence de l'infection par le VIH chez les UD est de 40 à 90 % dans le monde selon une revue de la littérature.[5]

La plupart des études de cohorte chez les UDIV ont été réalisées au cours des années 1970-95 durant la pandémie de SIDA parmi les UDIV, il est donc difficile d'estimer la part des différentes causes dans la mortalité globale. Degenhardt et al. ont estimé, à partir d'études de cohorte, la mortalité chez les UDIV qui n'est pas attribuée au SIDA ; elle comprend les overdoses, les suicides, les traumatismes, et est de l'ordre de 1,08 pour 100 UDIV- an. La mortalité toute causes confondues (y compris SIDA) est de 1,85 pour 100 UDIV- an, soit un taux de mortalité 13 fois supérieur à leurs pairs. [33]

Les majeures causes de décès prématuré chez ces patients sont directement liées à leur addiction.
Une étude prospective au Royaume-Uni sur 4 ans parmi 1000 UD suivis dans 54 centres différents, retrouve un taux de décès de 1,2 % par an. Les causes de décès se répartissent ainsi : overdoses (68%) accidents et suicides (14%), causes médicales (18% dont SIDA et complications infectieuses autres) [34]

3. 2. En France

Les données épidémiologiques sont peu nombreuses, la connaissance du milieu toxicomane n'est une priorité de santé publique que depuis l'épidémie de Sida.
Nous disposons cependant de plus d'informations depuis la création de l'OFDT (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies) en 1993, qui collecte les informations et réalise des enquêtes épidémiologiques.
Ces informations proviennent de recueils différents : sources policières et judiciaires, OCRTIS (Office Central pour la Répression du Trafic Illicite de Stupéfiants), données de la CNAMTS (Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés) sur la dispensation des traitements de substitution, enquêtes de l'InVS (Institut de Veille Sanitaire).

Quatre niveaux sont généralement retenus pour qualifier l'ampleur des consommations :
- l'expérimentation : fait d'avoir utilisé au moins une fois le produit au cours de la vie ;
- l'usage occasionnel : consommation au moins une fois dans l'année ;
- l'usage régulier : consommation au moins 10 fois dans les 30 derniers jours ;

- l'usage quotidien : consommation tous les jours.

Dans certains cas, l'usage récent (consommation au moins une fois dans les 30 derniers jours) est également utilisé.

3. 2. 1. Estimation des consommations des drogues illicites en population générale[35] :

L'usage en population générale est estimé par le biais d'une enquête INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé quadriennale intitulée « baromètre santé ». La plus récente a eu lieu en 2005.
Le cannabis est la substance illicite la plus consommée en France et sa consommation a augmenté de façon significative au cours des 10 dernières années. En 2005, 3 adultes de 15-64 ans sur 10 ont déjà expérimenté le cannabis (soit 12.4 millions d'expérimentateurs), moins d'1 sur 10 en font un usage occasionnel ou régulier.
La consommation d'ecstasy (ou métamphétamine) est mal estimée en France, il y aurait environ 200 000 usagers occasionnels et 900 000 expérimentateurs en 2005 (soit 2% de la population générale), en augmentation constante. L'injection d'ecstasy demeure une pratique minoritaire.

La consommation de cocaïne concerne 1,1 millions d'expérimentateurs, 250 000 usagers occasionnels (en augmentation croissante depuis 2000 passant de 1,6 % à 2,8 % en 2005 parmi les 15-64 ans).
L'usage régulier est difficile à estimer du fait de la polyconsommation fréquente mais est vraisemblablement en augmentation également. Les pratiques d'injection de cocaïne concerneraient 4 usagers sur 10 en 2003.
La cocaïne peut être associée à l'héroïne en injection intraveineuse dans un mélange appelé « speed-ball ». L'association d'héroïne permet de diminuer le syndrome dépressif lors de la diminution des concentrations plasmatiques de cocaïne ou « descente ».

Le niveau d'expérimentation de l'héroïne en population générale est faible et reste stable depuis les années quatre-vingt-dix.

Chez les personnes âgées de 18 à 64 ans, l'expérimentation ne dépasse pas 0,9 % en 2005 (soit 360 000 expérimentateurs d'héroïne) et l'usage au cours de l'année est de l'ordre de 0,1 %. C'est chez les 18-25 ans que l'on trouve la part d'usagers au cours de l'année la plus élevée, soit 0,4 %. L'héroïne est le souvent consommée par voie IV ou par voie nasale.

On ne connaît pas les chiffres de l'usage régulier mais la dépendance à l'héroïne est la première cause de recours aux soins - ce qui représente par ailleurs un biais dans la représentation globale des drogues, la consommation des autres drogues étant sous-estimée. Environ 100 000 héroïnomanes sont engagés dans un protocole de traitement de substitution aux opiacés en 2007.

	Ensemble	18-25 ans	26-44 ans	45-64 ans	Hommes	Femmes
Alcool	92,6	85,3	91,9	95,4	93,8	91,5
Tabac	79,2	75,4	80,1	79,8	83,4	75,1
Médicaments psychotropes	36,9	21,8	33,6	44,9	28,7	44,5
Cannabis	30,7	47,6	38,7	13,6	38,5	23,3
Poppers	4,1	5,6	6,3	0,9	6,0	2,2
Cocaïne	2,8	3,4	3,9	1,3	4,1	1,6
Ch. Hallucinogènes	2,8	3,4	3,7	1,4	4,3	1,4
Ecstasy	2,0	4,0	2,8	0,2	3,1	1,0
Colles et solvants	1,8	2,2	2,6	0,6	2,6	1,0
LSD	1,6	1,4	1,9	1,3	2,6	0,6
Amphétamines	1,5	1,0	1,8	1,4	2,0	1,0
Héroïne	0,9	0,9	1,2	0,4	1,3	0,4

Source : Baromètre santé 2005, INPES, exploit. OFDT

Tableau 1 : Expérimentation de substances psychoactives suivant l'âge et le sexe parmi les personnes de 18 à 64 ans (en %)

	Expérimentateurs	dont usagers dans l'année	dont réguliers	dont quotidiens
Alcool	42,5 M	39,4 M	9,7 M	6,4 M
Tabac	34,8 M	14,9 M	11,8 M	11,8 M
Médicaments psychotropes	15,1 M	8,7 M	//	//
Cannabis	12,4 M	3,9 M	1,2 M	550 000
Cocaïne	1,1 M	250 000	//	//
Ecstasy	900 000	200 000	//	//
Héroïne	360 000	//	//	//

Source : Baromètre santé 2005, INPES, exploit. OFDT

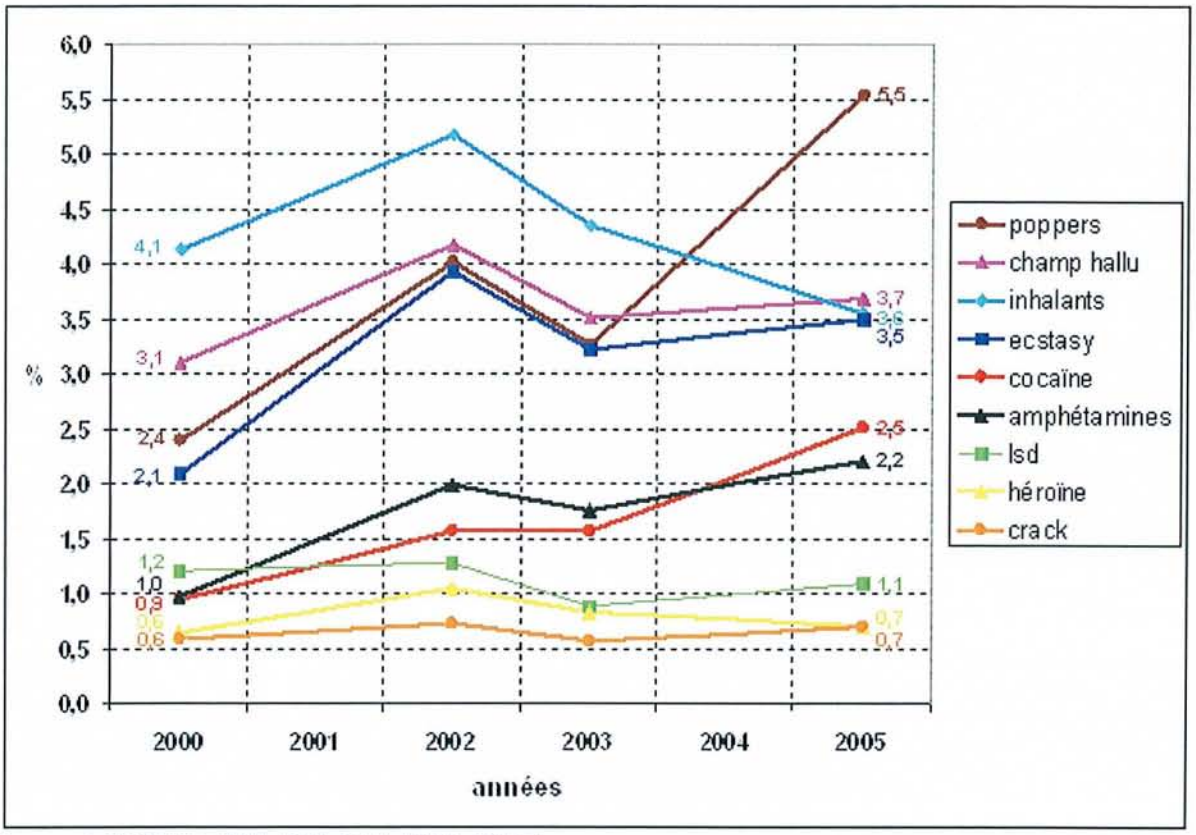
// : données non disponibles

Tableau 2 : Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 12-75 ans

3. 2. 2. Estimation des consommations de drogues illicites chez les jeunes [36]

L'usage chez les jeunes est estimé par l'enquête ESCAPAD (Enquête annuelle sur la Santé et les Comportements lors de la journée d'Appel et de Préparation A la Défense) réalisée par l'OFDT auprès de jeunes âgés de 17 à 19 ans. Cette enquête permet notamment d'interroger les jeunes qui ont quitté prématurément le système scolaire.

En 2005, parmi les jeunes âgés de 17 ans participant à la journée d'appel de préparation à la défense, l'expérimentation de l'héroïne s'élève à 0,6 % chez les filles et à 0,8% chez les garçons.



Sources: ESCAPAD 2000-2002-2003-2005, OFDT

Figure 3 : Evolution des niveaux d'expérimentation des drogues parmi les jeunes de 17 ans

En Lorraine, l'expérimentation de l'héroïne, de la cocaïne et des champignons hallucinogènes s'avère plus fréquente que dans le reste de la métropole.

Par ailleurs un tiers des jeunes lorrains fume quotidiennement, et 11% ont une consommation régulière de cannabis. [36]

	Lorraine (ESCAPAD 2005)				Lorraine (ESCAPAD 2002/2003)		Métropole (ESCAPAD 2005)			
	Garçons	Filles	**Ensemble**	*Sex ratio*	Ensemble	Test	Garçons	Filles	Ensemble	Test
Médicaments psychotropes[a]	11	26	**18**	***			11,3	28,6	19,9	*ns*
Champignons hallucinogènes	8	3	**6**	***	5	*ns*	5,2	2,1	3,7	***
Poppers	5	3	**4**	*	5	*ns*	6,3	4,8	5,5	***
Ecstasy	5	4	**4**	*ns*	5	*ns*	4,2	2,8	3,5	*ns*
Cocaïne	3	3	**3**	*ns*	2	*ns*	3,0	2,0	2,5	*ns*
Héroïne	1	2	**1**	*ns*	1	*ns*	0,8	0,6	0,7	***

Source : ESCAPAD 2002/2003 et 2005, exploitation Lorraine, OFDT

a : ces consommations peuvent être prescrites ou non

ns : non significatif

*** : écart significatif au seuil de 0,001

* : écart significatif au seuil de 0,05

Tableau 3 : Expérimentation des médicaments psychotropes et autres produits psychoactifs à 17 ans

3. 2. 3. Estimation des consommations chez les usagers à problèmes

En France, la partie la plus visible de la population consommatrice d'héroïne est constituée des personnes qui fréquentent les structures dites de première ligne consacrées à la réduction des risques (boutiques, programmes d'échange de seringues) et les Centres de soins spécialisés pour les toxicomanes (CSST), du fait de consommations problématiques d'héroïne.

L'usage problématique est défini comme un « usage susceptible d'induire des dommages sanitaires et sociaux (difficulté d'insertion, problèmes avec la justice) importants pour soi ou pour autrui ».

En 1999, l'estimation nationale de la prévalence de l'usage problématique d'opiacés et de cocaïne situe entre 150 000 et 180 000 ce chiffre, correspondant à des taux de prévalence parmi la population des 15-54 ans de 3,9 pour mille à 4,8 pour mille. [2]

L'estimation nationale de la prévalence de l'usage problématique d'opiacés et cocaïne a été réactualisée en 2007 à partir d'estimations locales : le nombre

d'usagers d'opiacés et de cocaïne à problème en France en 2007 est d'environ 200 000 à 250 000 personnes.
Les quantités des médicaments de substitution prescrits -par des médecins exerçant dans les centres spécialisés, en cabinet ou à l'hôpital- permettent d'estimer le nombre de personnes ayant eu une prescription pendant une année complète à un chiffre situé entre 75 000 et 87 000 pour la buprénorphine haut dosage et entre 14 000 et 17 000 pour la méthadone en 2005 (INVs estimation OFDT).

3. 2. 4. Caractéristiques des usagers fréquentant les structures de soins

Des enquêtes épidémiologiques sont réalisées lors du recours aux soins (dans les CSST et structures de bas seuil principalement) afin d'appréhender les évolutions des consommations, les caractéristiques socio-démographiques et les dommages sanitaires dans cette population.

- Caractéristiques des patients accueillis en CSST ambulatoires

L'enquête RECAP (Recueil Commun sur les Addictions et Prises en Charge) est réalisée chaque année. En 2007, elle porte sur 67000 personnes prises en charge dans 137 CSST ambulatoires. Cette enquête est représentative au plan national de la population accueillie (50% de centres répondants). Le rapport de l'enquête RECAP 2007 n'a pas encore été publié.

Environ deux tiers des personnes prises en charge en CSST consultent pour usage problématique d'opiacés et/ou cocaïne et un tiers pour usage problématique de cannabis (en augmentation depuis l'ouverture des « consultations cannabis »)
Nous ne décrirons que le groupe des usagers d'opiacés à problème.

C'est une population relativement jeune mais vieillissante, très fortement masculine (4 hommes pour 1 femme), souffrant fréquemment de troubles psychiatriques et souvent en difficulté sociale.

La moyenne d'âge est de 34 ans ; il s'agit là de l'âge du recours aux soins mais ces personnes ont commencé à user de substances, bien souvent, au cours de l'adolescence. Le temps de maturation avant qu'un toxicomane ait recourt à un service d'aide est le plus souvent de quatre à sept ans.

Caractéristiques socio-économiques

Ils vivent seuls pour 35%, avec leurs parents pour 24%, ou avec un conjoint pour 28% ; 60% d'entre eux n'ont pas d'enfants.

Ils sont employé, ouvrier ou sans profession dans 30% des cas respectivement.

Les ressources sont des revenus d'emploi pour 39%, des prestations chômage ou sociales pour 43%, et près de 20% des consultants sont sans revenus.

Ces patients ont un logement durable pour 72% d'entre eux (indépendant ou chez des proches), provisoire dans 17% des cas. 7% sont SDF et 4% sont en établissement pénitentiaire.

Trente neuf pour cent des patients ont déjà été incarcérés (ce pourcentage grimpe à 46% en considérant uniquement les hommes consultant en CSST).

Caractéristiques du recours aux soins et antécédents

Dans la moitié des cas, le patient consulte de lui-même. Dans 10% des cas, il consulte à la demande du médecin généraliste, dans 8% des cas à la demande de proches et dans 10% des cas sur demande de l'autorité judiciaire.

Dans 44% des cas, il s'agit de la première consultation dans ce type de structure.

Ce sont très souvent des poly-consommateurs ; le premier produit consommé posant problème est l'héroïne dans 41% des cas, suivi de l'alcool, le cannabis puis la cocaïne. La polyconsommation est fréquente et se fait au gré des disponibilités, pour pallier le manque d'héroïne par exemple ou pour en augmenter les effets. Les associations les plus fréquentes impliquent héroïne, cocaïne, buprénorphine, cannabis, tabac et alcool.

Le recours à l'injection IV est avoué dans 40% des cas dont 16% le mois précédent.

29% des patients suivent un traitement de substitution par méthadone et 32% par Subutex®, seuls 38% n'ont pas de traitement de substitution. Les personnes sous TSO le sont depuis plus de 2 ans pour plus de 50% d'entre eux.

Un tiers des patients a déjà été hospitalisé en psychiatrie pour un motif autre qu'un sevrage et 24% des patients ont un antécédent de tentative de suicide (dont une proportion importante de femmes).

Statut sérologique

Le taux de répondants est de 50% pour les questions concernant le statut sérologique vis à vis du VIH et du VHC. Les prévalences sont quasiment les mêmes que chez les personnes fréquentant les CAARUD.
La prévalence déclarée du VIH est de 5% et celle du VHC est de 28,4%.
La vaccination contre le VHB est complète pour 52% des 38% de répondants.
La prévalence déclarée du VIH parmi les usagers de la voie IV est de 8%, et celle du VHC de 50%.

L'enquête RECAP 2005 relevait les mêmes tendances parmi les usagers d'opiacés à problèmes : âge moyen de 30 ans, polyconsommation , 18% de recours à l'usage IV le mois passé, patients peu insérés dans la société. [14]

- Caractéristiques des patients des structures de bas seuil :[10]

L'enquête nationale sur les usagers des CAARUD (centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour les usagers de drogues) réalisée sur une semaine retrouve les mêmes caractéristiques d'âge et de sexe que l'enquête RECAP sur les usagers de CSST, avec cependant un pourcentage plus élevé de femmes parmi les jeunes générations (la moitié des moins de 20 ans qui fréquentent ces structures sont des femmes).

Caractéristiques socio-économiques

On note une plus grande précarité. Un peu moins d'un usager sur deux sont sans domicile fixe ou habitent dans un logement provisoire. Beaucoup ne sont pas encore insérés dans un processus de soins, 22 % ne disposent d'aucun revenu et 45% d'un revenu social uniquement.

Caractéristiques du recours aux soins

Le produit posant le plus problème à l'usager (problèmes sanitaires et sociaux relevés par l'intervenant chargé du questionnaire) est la buprénorphine haut dosage en mésusage, c'est à dire injectée ou sniffée, pour un usager sur cinq - qu'elle soit obtenue sur prescription, dans le cadre d'un traitement de substitution, ou au marché noir-, suivi de l'alcool (16,5 %) et de l'héroïne (14,8 %).

En effet, la forte disponibilité de la BHD et son faible coût sur le marché noir tendent à lui donner, le statut de drogue « comme les autres », dans cette population particulière.

Près de 7 consultants sur 10 utilisent la voie veineuse (dont 70% le mois précédent le questionnaire). Parmi ces injecteurs récents, 75% ont rencontré, au cours du dernier mois, des problèmes qu'ils attribuent à l'injection intraveineuse. Le produit injecté le plus fréquemment est la BHD. Par ailleurs un injecteur sur cinq partage son matériel d'injection occasionnellement, d'autant plus fréquemment que ce sont de jeunes UDIV.

En 2006, une enquête spécifique, Prelud (Première ligne des usagers de drogues), a été réalisée auprès des usagers fréquentant les structures de bas seuil (boutiques et programmes d'échange de seringues) sur 9 sites métropolitains (Bordeaux, Dijon, Lyon, Lille, Marseille, Metz, Paris, Rennes, Toulouse).[37]
Les substances les plus consommées un mois donné par ces usagers sont les opiacés (héroïne 34 %, mais aussi traitements de substitution dans un cadre thérapeutique ou non), la cocaïne (40 % ; sous forme de crack pour 16 % de l'ensemble des usagers), les médicaments psychotropes détournés de leur usage (16 %) mais également l'alcool qu'un tiers d'entre eux consomme en quantité très importante (plus de 10 verres par occasion).
C'est la buprénorphine haut dosage qui est l'opiacé le plus consommé parmi les usagers des structures de premières ligne. Parmi les 44 % d'usagers qui en ont pris au cours du mois précédent, seuls 49 % l'ont utilisé uniquement dans un but thérapeutique.
En 2006, 68 % des usagers des structures bas seuil ont déjà expérimenté l'injection, dont 46,2 % le mois précédent. L'injection dans cette population concernant essentiellement la BHD.
Le rapport TREND 2006 du site de Metz estime que la buprénorphine utilisée hors prescription (c'est à dire disponible au marché noir) est injectée chez la moitié des usagers consultant les structures d'accueil - la Moselle est le département français où la vente de boîtes de Subutex® délivrées est la plus importante rapportée au nombre d'habitants, et ce, depuis plusieurs années déjà.[38]

Statut sérologique des usagers des CAARUD

On note également un taux de dépistage élevé. Parmi les 86 % d'usagers qui peuvent en indiquer la date, le test remonte à moins de 6 mois pour 45 % d'entre eux pour le VIH et seulement 27% pour le VHC.

Etant donné la contagiosité forte du VHC, la persistance de pratiques à risque et l'ancienneté des tests sérologiques, on peut penser qu'il existe une sous-estimation des taux de prévalence du VHC dans cette population.

Six pour cent des UD ont une sérologie positive pour le VIH et 27% une sérologie positive pour le VHC.

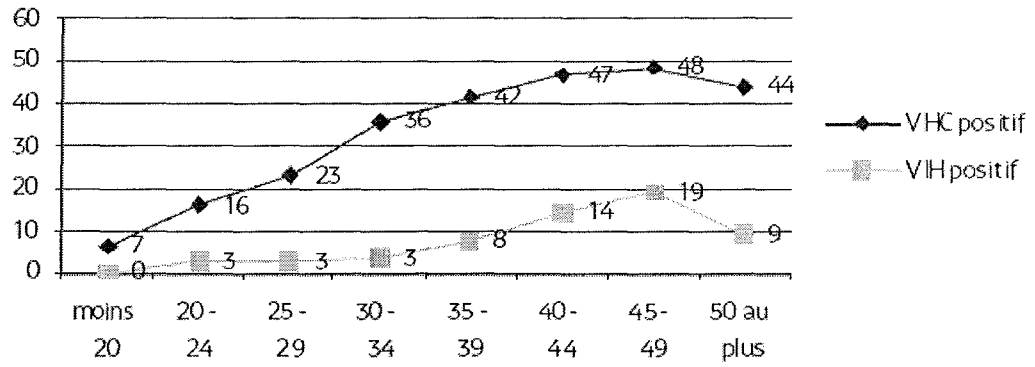
	VIH		VHC	
	Effectifs	%	Effectifs	%
Pas de test	509	15,6	597	18,6
Résultat positif	185	5,7	868	27,0
Résultat négatif	2410	74,0	1604	49,9
Résultat inconnu	152	4,7	147	4,6
Total	3256	100,0	3216	100,0

Source: ENa-CAARUD 2006 / OFDT, DGS

Tableau 4 : Résultats du test VIH (n= 3256) et VHC (n= 3216) chez les UD consultants en CAARUD

Les facteurs favorisant la contamination déclarée chez les usagers des CAARUD sont l'injection, le partage de matériel, le sexe féminin, l'âge et la précarité.

Les UDIV sont deux fois plus souvent séropositifs au VIH (8,7%) et 6 fois plus souvent au VHC (47,6%) que les UD non injecteurs.



Source : ENa-CAARUD 2006 / OFDT, DGS

Figure 4 : Prévalence déclarée de l'infection à VIH et VHC chez les usagers des CAARUD en fonction de l'âge

La contamination déclarée pour le VIH reste très faible chez les moins de 20 ans mais la contamination déclarée pour le VHC reste significative (7%). Cette faible prévalence pour le VIH peut être rapportée à la politique de réduction des risques. Celle du VHC est liée à la persistance des pratiques de partage de petit matériel plus fréquentes chez les plus jeunes.

La grande majorité (88%) des personnes séropositives pour le VIH a consulté un médecin au cours des douze derniers mois pour cette affection et 68 % sont traitées. Concernant les patients séropositifs pour le VHC, seulement 22% bénéficiaient d'un traitement.
Cela s'explique par certains obstacles : manque d'observance des traitements, risques de réinfections chez les UDIV actifs, et antécédents psychiatriques associés ou non à une exogénose contre-indiquant le traitement en raison du syndrome dépressif secondaire fréquemment induit.
44 % déclarent être vaccinés contre le virus de l'hépatite B sans que l'on sache s'il s'agit d'une vaccination complète. Ce pourcentage est plus important chez les plus jeunes en raison des campagnes de vaccination en population générale.

4. Conclusion :

Les usagers d'opiacés et cocaïne à problème en France sont au nombre de 200 000 à 250 000 environ en 2007.
La politique de réduction des risques et notamment le développement des traitements de substitution ont permis de diminuer les conséquences sanitaires et sociales liées à l'injection de drogue.
Cependant la pratique d'injection de buprénorphine, fréquente, limite l'impact des traitements de substitution sur la réduction des risques infectieux.
L'injection du traitement de substitution révèle également que la nécessité du recours à l'injection est un élément central de la problématique toxicomaniaque.
L'injection de BHD est un fait clinique important qui doit être entendu avec la même urgence que la dépendance aux opiacés et doit être pris en compte dans les soins, afin de proposer une prise en charge qui soit la plus satisfaisante possible.

Plusieurs recommandations ont été élaborées par l'HAS (Haute Autorité de Santé) pour limiter cette pratique [22] :

- prescription d'une dose suffisante
- vérifier le mode d'absorption : prise par voie sub-linguale, temps de dissolution suffisant et non par voie entérale.
- modifier le mode de délivrance (plus encadré, quotidien si nécessaire)
- réévaluer l'indication même de la substitution ou du type de substitution (indication de suivi en CSST et de traitement par méthadone)
- prise en charge globale, y compris suivi psychologique et traitement des maladies psychiatriques.

La bonne application de ces recommandations associée à une relation de confiance médecin-patient a prouvé son efficacité à court terme.[39]

La prise quotidienne du produit et l'établissement d'un contrat de soins représentent aussi des facteurs prédictifs de bonne évolution sous BHD.

Dans certains pays comme l'Allemagne[40] ou le Canada [41], il existe des structures permettant l'injection contrôlée d'héroïne – ce qui permet de limiter les risques de maladies transmissibles liés à l'injection mais ne résout pas le problème de la dépendance.

Un autre traitement de substitution devrait obtenir l'AMM en France : la subuxone® qui associe buprénorphine à 8 mg et naloxone à 2 mg. Cet antagoniste des récepteurs opiacés dont l'activité ne s'exprimerait que lors d'une utilisation parentérale, déclencherait des manifestations de sevrage aversives uniquement lors d'une prise parentérale et permettrait donc une diminution des utilisations intraveineuses. Cependant, cette association est utilisée dans de nombreux pays déjà et les résultats vis à vis de la poursuite des conduites d'injection sont décevantes. [42] Cette association permet néanmoins de maintenir les patients toxicomanes dans le système de soins.

La prise en charge du patient toxicomane doit être une prise en charge multidisciplinaire inscrite dans la durée.

Deuxième partie :

L'endocardite infectieuse

1. En population générale

L'endocardite infectieuse (EI) correspond à la greffe sur l'endocarde valvulaire (EI sur valve native), beaucoup plus rarement sur l'endocarde pariétal, ou sur une prothèse intracardiaque (EI sur prothèse) d'un micro-organisme, le plus souvent bactérien. La greffe et la multiplication du micro-organisme aboutissent à des lésions destructrices ulcérovégétantes. [43]

1. 2. Etio-épidémiologie

Les données épidémiologiques citées proviennent des études épidémiologiques françaises réalisées en 1991[44] et 1999[4] par l' AEPEI (Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse) dans plusieurs régions françaises totalisant un quart de la population.

Une troisième étude, organisée sur l'année 2008, toujours dans les mêmes conditions (étude observationnelle populationnelle prospective) et mêmes régions (Franche-Comté, Ille et Vilaine, Languedoc-Roussillon, Lorraine, Marne, Ile de France, Rhône-Alpes), est en cours d'analyse.

1. 2. 1. Démographie

L'EI est une maladie rare mais grave. L'enquête française de 1999 chiffre l'incidence brute annuelle de l'EI de l'adulte à 30 cas par million d'habitants ; l'incidence annuelle standardisée sur l'âge et le sexe est de 31 cas par millions d'habitants.

Bien que les caractéristiques épidémiologiques de l'EI évoluent, son incidence est stable depuis 30 ans.
En effet, depuis quelques années, après l'éradication du rhumatisme articulaire aigu, les valvulopathies rhumatismales ont également progressivement disparu. D'autres facteurs prédisposants sont apparus, tels que les prothèses valvulaires, les scléroses valvulaires dégénératives (liées au vieillissement et souvent méconnues), la réalisation de procédures invasives à risques de bactériémie et la toxicomanie intraveineuse.

L'incidence de l'EI est deux fois plus élevée chez l'homme que chez la femme. L'enquête épidémiologique française de 1999 rapporte une incidence de 44 cas par an et par million d'habitants chez l'homme et de 17 chez la femme. On retrouve une élévation de l'âge moyen qui passe de 56 ans en 1991 à 59 ans en 1999. Deux tiers des patients ont ainsi plus de 50 ans. L'incidence de l'EI augmente d'ailleurs dramatiquement avec l'âge, particulièrement chez l'homme où elle atteint 145 cas par million d'hommes entre 70 et 80 ans.

On ne sait pas si cette élévation de l'âge moyen est simplement le reflet du vieillissement de la population ou si l'EI atteint aujourd'hui des patients plus âgés [45], mais cet âge plus élevé est corrélé à des facteurs de survenue différents de l'EI (prédispositions à type de diabète et cancer digestif ou uro-génital plus fréquentes, plus grande fréquence de procédures invasives avant l'EI) et une mortalité plus élevée.[46]

Bashore et ses collègues[47], notent également l'augmentation de la part des interventions chirurgicales et procédures à risque de bactériémie (voie veineuse centrale) dans la survenue des EI, notamment chez les personnes vulnérables et de plus de 65 ans.

1. 2. 2. Antécédents cardiaques

Dans l'étude de 1999 [4], qui retenait 390 épisodes d'EI certaine, on note un antécédent cardiaque dans 205 épisodes soit 53% de la population.

La répartition des cardiopathies sous-jacentes dans l'enquête française de 1999 est présentée dans le tableau ci-après :

Cardiopathie	n	%
Valvulopathie native	119 dont : -coeur gauche : 112 -coeur droit : 6 -atteinte bilatérale : 1	31
Prothèse valvulaire	63 dont : -une prothèse : 53 -deux prothèses : 10 réparties en: -prothèses mécaniques : 33 -prothèses biologiques : 40	16
Cardiopathie congénitale	4	1
Souffle connu, sans plus de précision	19	5
Absence de cardiopathie préalablement connue	185	47

Tableau 5 : Répartition des cardiopathies sous-jacentes dans l'enquête épidémiologique française de 1999

Risque d'EI sur cœur présumé sain

Le pourcentage des patients qui n'ont pas d'atteinte cardiaque antérieurement connue s'accroît : 47 % dans l'enquête française de 1999 versus 34 % dans celle de 1991.

Cette situation correspond soit à une cardiopathie antérieure non dépistée (valvulopathie dégénérative du sujet âgé méconnue en augmentation) soit à une EI survenant sur valves saines dans un contexte inflammatoire (VVC, PM...) ou dans un contexte de toxicomanie.

Cet accroissement s'explique aussi par le déclin des cardiopathies rhumatismales et par la meilleure application des règles de prophylaxie de l'EI chez les cardiaques où le risque d'EI est parfaitement connu.

Les cardiopathies rhumatismales sont actuellement en cause dans moins de 5% des cas.[45]

Dans l'EI sur valvulopathie native, la société française de pathologie infectieuse propose une stratification du risque d'EI selon la cardiopathie sous-jacente : la fuite valvulaire et l'atteinte de la valve aortique sont les plus propices à une greffe bactérienne.

Risque d'EI sur cardiopathie congénitale

Les cardiopathies congénitales le plus souvent en cause sont la communication inter-ventriculaire, la tétralogie de Fallot, et à un moindre degré la sténose aortique.[45]

Il existe également un risque d'EI multiplié par 3,5 à 8 chez les personnes présentant un prolapsus mitral, uniquement s'il est associé à un souffle systolique de fuite mitrale.[48]

La bicuspidie aortique, qui est observée dans 1 à 2% de la population générale, est devenue une cause favorisante fréquente d'EI.[49]

Dans l'enquête française de 1999, les EI sur cardiopathie congénitale ne représentaient que 1% des EI.

Risque EI après intervention cardiaque

Les EI sur prothèse valvulaire sont en baisse significative : 16 % en 1999 versus 22 % en 1991.

Parmi les EI sur prothèse valvulaire, on distingue classiquement les EI postopératoires précoces et les EI tardives en raison de leurs caractéristiques cliniques, microbiologiques et pronostiques différentes ; la frontière entre les unes et les autres se situant, selon les auteurs, entre deux mois et un an après l'intervention.

Les EI précoces sont liées soit à une inoculation per-opératoire soit à une contamination au cours du séjour de réanimation.

Le taux d'EI précoce est de 0 ,4 à 1,3% des interventions de chirurgie de remplacement valvulaire et le taux des EI tardives est inférieur à 0,5%.

Le risque d'EI sur sonde de stimulation cardiaque est faible mais le risque de survenue d'EI chez un porteur de PM est plus élevé que dans la population générale du fait de l'inflammation générée et du fait d'une physiopathologie différente.

Il est maintenant bien établi qu'un antécédent d'endocardite infectieuse constitue un facteur de risque de nouvelle EI.

Dans l'enquête française de 1999, 9% des EI surviennent chez des patients ayant un antécédent d'EI.

1. 2. 3. Localisation

Dans l'enquête française de 1999 [4], parmi les 390 épisodes diagnostiqués, on notait 35% d'EI localisées sur la valve aortique, 29% sur la valve mitrale et 14% sur les valves aortique et mitrale de manière concomitante, sans distinction entre EI sur cardiopathie native et EI chez des patients ayant subi une intervention cardiaque. Dans 10% des cas, l'EI atteignait le coeur droit.

1. 2. 4. Porte d'entrée

Dans l'enquête française de 1991, une porte d'entrée a été retrouvée, certaine ou probable, dans 67 % des cas.
Le détail des portes d'entrée est présenté dans le tableau ci-dessous :

Porte d'entrée non déterminée	33 %
Porte d'entrée déterminée	67 %
Dentaire	36
Digestive	19
Cutanée	8
Urinaire	6
Otorhinolaryngée	4
Autre	27

Tableau 6 : Portes d'entrée infectieuses retrouvées dans l'enquête française de 1991

Lors de l'enquête de 1999, une procédure médicale ou chirurgicale, ou une situation à risque de bactériémie au cours du mois précédent, a été retrouvée dans 143 épisodes sur 390 (soit dans 37% des cas). Dans 13 épisodes, on retrouvait une double porte d'entrée possible.

Porte d'entrée	n
Dentaire	34
Cutané	76 dont : -usagers de drogues IV : 22 -plaies chroniques : 23 -procédures iatrogènes percutanées : 31
Autres (digestive, urinaire, ORL...)	46
Total	156

Tableau 7 : Portes d'entrée infectieuses retrouvées dans l'enquête française de 1999

La fréquence des EI iatrogènes est en augmentation avec 31 cas d'EI liées à des procédures iatrogènes percutanées soit 8%.
Le risque d'EI chez les toxicomanes par voie IV est de 5,6%.

1. 2. 5. Germe en cause

Les principaux germes en cause sont les streptocoques et les staphylocoques. Ils étaient responsables de 87% des cas d'EI dans l'enquête française de 1999.[4]
La distribution des micro-organismes s'est modifiée avec une prédominance actuelle des staphylocoques et une diminution des streptocoques oraux (probablement conséquence d'une meilleure observance des règles d'hygiène et peut-être de prophylaxie bucco-dentaire).[4]
Dans une méta-analyse publiée en 2004, Moreillon et Que retrouvent cette répartition des microorganismes : les staphylocoques occupent la première place devant les streptocoques oraux [50].
D'importantes disparités géographiques existent, notamment entre pays. Si certaines peuvent résulter de biais de recrutement ou de sélection, d'autres témoignent d'authentiques particularités épidémiologiques (le principal facteur prédictif de la responsabilité de *S.aureus* dans l'EI est l'hémodialyse chronique [51] ou la toxicomanie intraveineuse [52]).

Cependant, une méta-analyse d'études épidémiologiques à base populationnelle montre, après métarégression des tendances temporelles, qu'il n'existe pas d'augmentation de l'incidence des EI à SA. [53]

- Streptocoques

Les streptocoques et entérocoques sont responsables d'environ 60 % des EI. Parmi eux, les streptocoques oraux (ou « viridans »), qui représentaient 27% des germes responsables d'EI dans l'enquête française de 1991, ne représentent plus que 17 % des EI de l'enquête française de 1999.
Cette diminution peut être attribuée à la bonne application des mesures de prophylaxie bucco-dentaires chez les patients à risque d'EI.

Les streptocoques à croissance difficile, dits « streptocoques déficients », ont été reclassés dans un nouveau genre appelé *Abiotrophia* et comportent deux espèces identifiées comme responsables de 2 % à 4 % des EI d'EI (*Abiotrophia adiacens* et *Abiotrophia elegans*).

Les streptocoques du groupe D d'origine digestive sont responsables de 20 % à 25% des EI. Ils sont représentés essentiellement par *Streptococcus gallolyticus* (ex *S. bovis*) responsable de 14% des EI en 1991 et 25% en 1999, et par *Enterococcus faecalis* responsable de 9% des EI en 1991 et 8% en 1999.

L'augmentation de la prévalence des EI à *Streptococcus bovis* est en rapport avec le vieillissement de la population et peut-être également avec l'association étroite retrouvée entre l' EI *à Streptococcus gallolyticus* et une tumeur colique [54]

Les streptocoques bêtahémolytiques des groupes A, B, C et G sont isolés dans environ 5 % des EI.

- Staphylocoques

Les staphylocoques sont en cause dans 30 à 40% des EI.

18 à 23% des EI sont dues à *S. aureus* dans les enquêtes françaises [4, 44].

Seulement 10% des patients qui présentent une bactériémie à *Staphylococcus aureus* développeront une EI[55]. Dans le cadre d'études où les patients présentant une bactériémie à S aureus bénéficient d'une échographie de manière systématique, la découverte d'une EI s'élève alors à 25%[56]. Les facteurs pronostiques de complication d'une bactériémie à *Staphylococcus aureus* sont les hémocultures persistant entre 48 et 96 heures et une fièvre persistant plus de 72 heures, une origine communautaire et des signes cutanés évocateurs d'une infection systémique aiguë.[55]

L'augmentation de la proportion des EI à *Staphylococcus aureus* semble être une conséquence de l'augmentation de fréquence des gestes médicaux ou chirurgicaux à risque ; Les EI à *Staphylococus aureus* surviennent préférentiellement chez les porteurs de prothèse valvulaire ou de cathéter intraveineux, les hémodialysés et les toxicomanes.

L'évolution est souvent très rapide et le décès survient dans 25 à 30% des cas.[51]

Dans les séries à plus forte proportion de toxicomanes, *S. aureus* est largement en tête (47,1% d'EI à *S. aureus* dans cette étude de Watanakunakorn et al. qui rapportaient 15,7% de toxicomanes) [57]

Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) sont responsables de 5 à 6% des EI [4, 44], essentiellement sur prothèse et rarement sur valve native.

Parmi les SCN, *S. epidermidis* est l'espèce la plus fréquente (plus de 80 %).

- Les autres germes [43]

Les bactéries à développement intracellulaire obligatoire ou prédominant représentent une part non négligeable: *Coxiella* (cause de la fièvre Q qui est responsable d'environ 5% des EI), *Chlamydia*, *Bartonella* (responsable de 3% des EI), *Tropheryma whipplei* (cause de la maladie de Whipple, dont le diagnostic est posé par techniques moléculaires).

Les bactéries du groupe HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium, Eikenella* et *Kingella*), groupe auquel on peut ajouter *Capnocytophaga,* sont impliquées dans 3% des EI. Ce groupe est composé de petits bacilles à croissance lente, qui sont des commensaux de la cavité oropharyngée.

Un groupe hétérogène de bactéries est à l'origine de près de 4 % des EI. Par ordre décroissant de fréquence, ce sont les corynébactéries, les *Brucella*, puis les *Peptococcus*, *Neisseria*, *Listeria*, microcoques, moraxelles et propionibactéries.
Les entérobactéries ne sont responsables que de 1% des EI.
Les champignons sont responsables de 0,5 à 1% des EI. Le diagnostic doit être évoqué en cas d'hémocultures négatives associées à de végétations volumineuses notamment sur prothèse ou chez un toxicomane.

1. 3. Physiopathologie

La greffe d'un microorganisme sur l'endocarde est favorisée par une lésion de celui-ci.
Il se forme d'abord un thrombus aseptique qui sera colonisé lors d'une bactériémie. Une bactériémie, même de faible intensité et de courte durée, est suffisante pour permettre l'adhésion des germes et engendrer une EI.
Les lésions valvulaires de l'EI sont caractérisées par des lésions ulcérovégétantes, associant selon des modalités très variables le processus destructif d'ulcération et le processus constructif de végétation.

L'EI est aussi une pathologie générale du fait de la bactériémie permanente, de l'invasion tissulaire locale et de la fréquence des emboles ; elle est responsable de phénomènes vasculaires et immunologiques expliquant l'ensemble de la symptomatologie.

Sur le plan physiopathologique, on distingue deux types de lésions de l'endocarde : lésion mécanique des cardiopathies valvulaires et lésion inflammatoire des valves apparemment saines.
Le mécanisme commun implique des interactions complexes entre les bactéries, l'endothélium, la matrice extracellulaire, les plaquettes et le plasma.

1. 3. 1. Sur lésion mécanique préexistante

La majorité des cardiopathies valvulaires s'accompagne de lésions mécaniques de l'endocarde.

La lésion de l'endothélium vasculaire expose le tissu sous-jacent au compartiment sanguin, entraîne le dépôt de fibrine et de plaquettes au niveau de la couche sous-endothéliale et permet ainsi la formation d'un caillot fibrino-plaquettaire stérile.
Ce phénomène s'auto-entretient sous la force du flux sanguin qui dénude un endothélium déjà irrégulier.
La majorité des agents bactériens responsables d'EI possèdent également des protéines de surface spécifiques destinées à leur adhésion (récepteurs aux adhésines), notamment les MSCRAMMS (microbial surface component reacting with adhesive matrix molecules).
Lors d'une bactériémie, les microorganismes adhèrent à ce caillot et entraînent un recrutement de monocytes qui libèrent alors des cytokines proinflammatoires et des cytokines procoagulantes élargissant le caillot initial pour former une véritable végétation.

Les endocardites fungiques ne semblent se développer que sur des valves antérieurement lésées ; l'adhérence de certains champignons comme *Candida* à des protéines de la matrice extracellulaire peut se faire grâce à des récepteurs aux intégrines.

1. 3. 2. Sur lésion inflammatoire de l'endocarde [58]

Un phénomène de stress endothélial exogène est décrit dans de nombreuses situations : les infections systémiques sévères (états de choc septique, toxicomanie IV), l'exposition au froid, la proximité de matériel étranger (sonde de stimulateur cardiaque, cathéters centraux), les cancers (endocardite marastique), les connectivites (endocardite de Libman-Sachs), les hémodialysés.

En réponse à cet état inflammatoire, l'endocarde, qui est intact mais activé, expose de nombreuses molécules d'adhésion à sa surface (adhésines), comme les intégrines ß1, qui forment un continuum entre l'endothélium et le cytosquelette et sont capables de se lier à la fibronectine.
La fibronectine joue un rôle central car elle possède des domaines fonctionnels multiples et peut se lier dans le même temps à la fibrine, aux plaquettes, à

l'endothélium et aux bactéries. De plus, des protéines plasmatiques comme le fibrinogène, sont capables de créer des ponts entre la bactérie et l'endothélium.

Certaines bactéries, comme *Staphylococcus aureus*, peuvent se lier directement à l'endothélium. Les staphylocoques et streptocoques, se lient directement aux plaquettes qui, lorsqu'elles sont activées, expriment les récepteurs pour le fibrinogène, la fibronectine et la laminine.

Ces différents processus permettent la greffe bactérienne même sans lésion préalable de l'endocarde. Suite à l'adhésion bactérienne, les cytokines sont activées et la végétation se forme par appositions successives de fibrine et plaquettes.

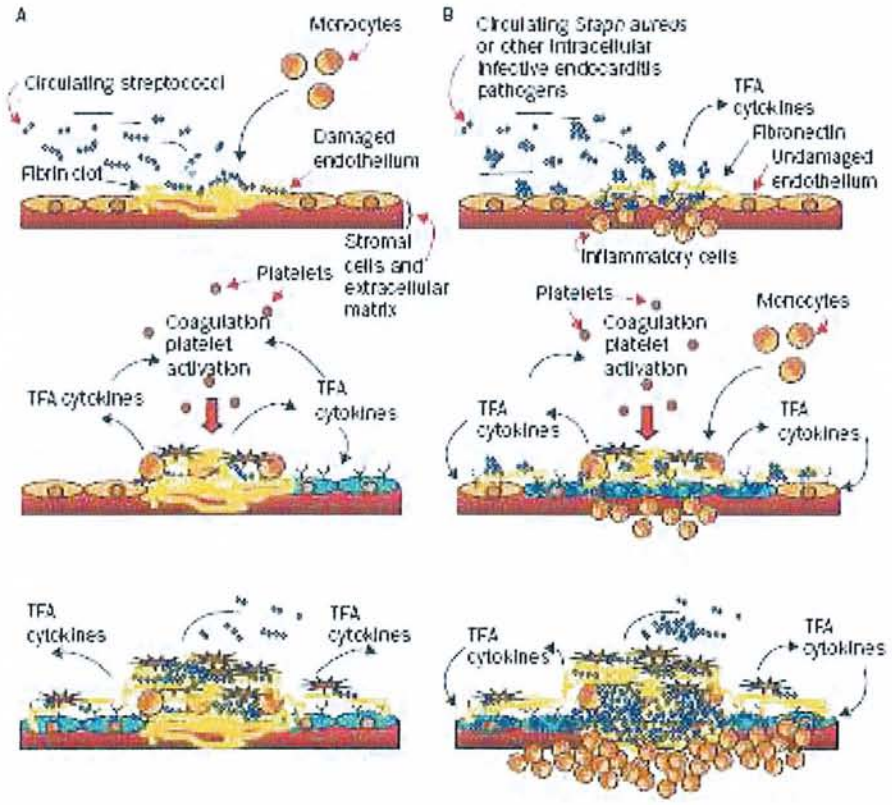


Figure 5 : colonisation précoce de l'endocarde valvulaire : tiré de l'article de Moreillon [50]

A : greffe d'un micro-organisme sur endocarde lésé : adhésion des bactéries sur le caillot de fibrine

B : greffe d'un micro-organisme sur endocarde inflammatoire : adhésion des bactéries directement sur les cellules endocardiques activées

1. 3. 3. Sur prothèse

La présence d'une prothèse cardiaque est un facteur prédisposant majeur d'endocardite infectieuse.

Dans le cas de prothèses biologiques ou d'homogreffes, la pathogénie est voisine des EI sur valve native mais le risque est plus important du fait d'une inflammation post-opératoire, d'une endothélialisation retardée et incomplète et de possibles micro-fuites.

La greffe bactérienne sur prothèse biologique peut entraîner de petites perforations, généralement limitées aux cusps, difficiles à distinguer des ruptures localisées aseptiques observées sur les hétérogreffes plusieurs années après leur implantation. A ces perforations, peuvent s'ajouter des végétations rétrécissant l'orifice.

Dans le cas de prothèses mécaniques, constituées de matériaux inertes, les microorganismes se greffent sur de micro-thrombi formés à proximité de l'anneau, sur des zones de micro-fuites au niveau de sa zone d'insertion.

L'infection gagne fréquemment les tissus voisins et peut se compliquer d'abcès annulaires et de désinsertion de la prothèse. La dysfonction orificielle qui en résulte favorise à son tour la formation de thomboses.

Les thrombi, colonisés par les micro-organismes voisins, se transforment en végétations infectées qui peuvent s'étendre à la surface de l'élément mobile de la prothèse, gênant ou bloquant son fonctionnement.

L'adhésion de *Streptoccocus epidermidis*, qui est le germe le plus fréquemment identifié dans les EI précoces sur prothèse, résulte d'interactions complexes entre l'endothélium, les adhésines du tissu sous-endothélial, les exopolysaccharides bactériens, les plaquettes favorisant également son adhésion.

1. 4. Anatomopathologie [59]

1. 4. 1. Les lésions valvulaires initiales

Les végétations sont constituées par les appositions successives d'amas fibrinoplaquettaires, au sein desquels on retrouve des colonies microbiennes et des cellules inflammatoires.

Les ulcérations sont dues à la fragilisation du tissu valvulaire consécutive à la nécrose de ses constituants (fibres collagènes essentiellement) par les toxines microbiennes, les agents protéolytiques des polynucléaires et les cytokines des macrophages.

Les dysfonctions valvulaires engendrées par les lésions ulcérovégétantes sont fonction de l'état de l'orifice avant la greffe infectieuse et de l'importance des dégâts imprimés par celle-ci à la valve.
Les mutilations importantes, génératrices de dysfonctions valvulaires sévères conduisent à l'insuffisance cardiaque et imposent, dans nombre de cas, le recours à une chirurgie valvulaire en urgence.

L'endocardite infectieuse sur valve native saine touche plus souvent le coeur gauche que le coeur droit. La valve aortique est plus fréquemment atteinte que la valve mitrale.

Dans l'EI sur cardiopathie valvulaire, les végétations se localisent préférentiellement au niveau des zones de turbulence, sur la face ventriculaire des sigmoïdes aortiques dans l'insuffisance aortique, ou sur la face auriculaire des valves mitrales dans l'insuffisance mitrale.

Dans l'EI aortique, les végétations pédiculées peuvent être très longues et de ce fait malmenées par le flux aortique, avec plusieurs conséquences :
• fracture de la partie distale de la végétation, avec migration du fragment libre vers une artère coronaire, cérébrale, ou viscérale ;
• enclavement de la végétation dans un ostium coronaire et risque d'insuffisance coronaire aigüe.
• saillie devant les orifices coronaires de végétations volumineuses, gênant à la fois le flux aortique global et la perfusion coronaire.
L'EI aortique comporte souvent des perforations larges.

L'EI mitrale est liée, soit à une greffe infectieuse première sur la valve mitrale, soit à l'atteinte de la grande valve mitrale par le jet régurgitant infecté d'une EI aortique. Dans les deux cas, on observe souvent des anévrismes préperforatifs, puis des

perforations de la grande valve. La greffe bactérienne peut entraîner également la rupture de cordages tendineux.

L'EI tricuspide isolée est rare (4% des cas d'EI). Elle s'observe surtout chez les toxicomanes, plus rarement à la suite de la contamination d'un cathéter veineux ou d'une sonde de stimulateur cardiaque. Les atteintes tricuspidiennes associées à une greffe infectieuse sur le coeur gauche s'observent, soit par contamination de contiguïté dans les cas d'EI sur communication interventriculaire ou compliquée de perforation septale, soit par atteinte simultanée des valves du cœur droit et du cœur gauche.
L'EI pulmonaire isolée est encore plus rare (moins de 1 % des cas).

1. 4. 2. L'invasion tissulaire locale

L'endocardite pariétale est la complication d'une lésion de jet où l'impact sanguin après s'être chargé de germes sur une lésion valvulaire, inocule l'endocarde pariétal. L'endocarde pariétal peut également s'infecter au contact d'une sonde intracardiaque (sonde de stimulation cardiaque notamment).

L'infection peut ensuite s'étendre aux autres structures cardiaques, soit par extension de proche en proche à partir du foyer valvulaire, prothétique ou pariétal (abcès cardiaques, péricardites suppurées), soit à distance par embolie d'un fragment de végétation dans une artère coronaire (embolie coronaire, micro-abcès miliaires du myocarde conséquences d'embolies coronaires infectantes multiples).

1. 5. Diagnostic

Les deux éléments fondamentaux du diagnostic sont les hémocultures et l'échographie cardiaque.

1. 5. 1. Diagnostic clinique

1. 5. 1. 1. Signes d'appel

- Signes généraux :

La fièvre est très souvent présente ; c'est un symptôme évocateur d'EI si le patient présente une cardiopathie valvulaire connue ou est porteur de prothèse valvulaire.
La fièvre est parfois associée uniquement à un diagnostic de maladie infectieuse surtout en présence d'un point d'appel organique extracardiaque ; elle peut alors faire errer le diagnostic.
La fièvre est un critère mineur de la classification de Duke.

- Signes fonctionnels révélant une dysfonction d'organe :

De la même façon, ces symptômes, en rapport avec une complication embolique, orientent plus rapidement le diagnostic vers l'EI surtout s'ils sont associés à la fièvre mais peuvent également retarder le diagnostic en faisant évoquer une maladie infectieuse isolée (pneumopathie, méningite…)

1. 5. 1. 2. Examen clinique

L'examen clinique doit être soigneux et complet à la recherche d'une porte d'entrée (dentaire, cutanée...) et d'embolies septiques dans divers territoires de l'organisme. La répétition de l'examen clinique est importante car les phénomènes emboliques surviennent au décours de la maladie.

- Examen cardiaque

L'auscultation cardiaque est plus ou moins informative.
L'augmentation nette de l'intensité d'un souffle antérieurement connu ou l'apparition d'un souffle d'insuffisance valvulaire chez un patient qui avait auparavant une auscultation cardiaque normale est très évocatrice d'EI.
Cependant toutes les EI n'entraînent pas de dysfonction valvulaire ayant un retentissement auscultatoire. De même, les patients sans antécédent cardiaque connu n'ont pas forcément fait l'objet d'une auscultation attentive.
C'est pourquoi seule l'apparition de nouveaux signes auscultatoires de régurgitation valvulaire est considérée comme critère diagnostique de la classification de Duke.

La survenue de signes d'insuffisance cardiaque, de façon brutale, dans un contexte fébrile doit évoquer le diagnostic.

- Les signes cutanéo-muqueux [45]

Ils sont rares mais de grande valeur diagnostique.

Les lésions les plus caractéristiques sont les faux panaris d'Osler et l'érythème palmo-plantaire de Janeway.

Les faux panaris d'Osler sont des nodosités rouges, douloureuses au niveau de la pulpe des phalanges distales des doigts et orteils qui n'évoluent jamais vers la suppuration.

L'érythème hémorragique palmo-plantaire est plus rare et se compose de macules érythémateuses indolores et s'effaçant à la vitropression, localisées au niveau des paumes des mains ou de la plante des pieds.

Des hémorragies sous-unguéales spontanées sont également couramment observées.

Les pétéchies, sur les muqueuses et la conjonctive, sont fréquentes mais non spécifiques.

Les lésions de Janeway et les hémorragies conjonctivales témoignent de phénomènes vasculaires et font partie des critères mineurs de Duke.

Les nodules rétiniens de Roth, lésions hémorragiques exsudatives et oedémateuses de la rétine, sont caractéristiques dans un contexte infectieux mais sont rarement recherchés.

Les nodules d'Osler et les taches de Roth témoignent de phénomènes immunologiques (dépôts de complexes immuns circulants) et font partie des critères mineurs de Duke.

- Splénomégalie et autres manifestations organiques

Elle n'est pas spécifique de la maladie ; elle est présente dans 25% des cas et plus volontiers si l'évolution est subaiguë. Lorsque cette splénomégalie est importante ou douloureuse, il faut évoquer une complication embolique à type d'abcès ou d'infarctus splénique.

Elle ne fait pas partie des critères de Duke.

Toute manifestation organique doit faire évoquer le diagnostic d'EI et d'embolisation septique : survenue de signes neurologiques focalisés, défaillance rénale, embolie pulmonaire, etc....
Nombre d'embolies demeurent cliniquement muettes et sont alors mises en évidence par tomodensitométrie réalisée de manière systématique.

1. 5. 2. Examens biologiques et microbiologiques

Le diagnostic de l'EI repose sur le diagnostic échographique et sur le diagnostic microbiologique : hémocultures, cultures de valve. Si les hémocultures sont négatives, d'autres examens sont utiles au diagnostic : sérologies et techniques moléculaires d'amplification génique (ou PCR).

1. 5. 2. 1. Examens biologiques de première intention

- Biologie usuelle

Elle est peu informative car aspécifique ; on peut retrouver un syndrome inflammatoire plus ou moins marqué associé à une hyperleucocytose (dans le cas d'une EI aigue) et parfois à une anémie microcytaire (dans le cas d'une EI subaiguë).

- Immunologie

Certains patients présentent un taux élevé de complexes immuns circulants (CIC) et de facteurs rhumatoïdes (FR).
L'existence d'un titre élevé de CIC est corrélée à la durée d'évolution de la maladie et à sa sévérité. L'activation du complément se fait essentiellement par la voie classique dans l'EI et est associée au développement des manifestations extracardiaques et à l'évolution de la maladie. [60]
Ce titre s'abaisse dans les EI traitées efficacement par antibiotiques ; dans les formes à hémocultures négatives, les CIC sont souvent absents.
Le taux du facteur rhumatoïde est élevé dans 30 à 50% des cas et s'abaisse en cours de traitement. [61]
Le facteur rhumatoïde est un des six critères mineurs de Duke, lorsqu'il survient chez un patient sans antécédent rhumatologique.

- Signes urinaires

Chez de nombreux patients atteints d'endocardite infectieuse, il existe des hématuries micro ou macroscopiques, une protéinurie de mécanisme immunologique, sans apparition de complication rénale la plupart du temps.[62]
Néanmoins, ces signes de glomérulonéphrite de mécanisme immun peuvent être le témoin d'une évolution vers l'insuffisance rénale grave au décours d'une endocardite infectieuse. On trouve chez eux des agglomérats d'hématies au niveau urinaire, et une consommation du complément sérique.

1. 5. 2. 2. Les hémocultures

Cet examen est un des piliers du diagnostic d'EI.
La positivité des hémocultures est un critère majeur de la classification de Duke.

La bactériémie au cours de l'EI est constante mais peu importante (1 à 30 bactéries par millilitre de sang) ce qui explique qu'elle peut être parfois relativement bien tolérée et évoluer à bas bruit.
Cette bactériémie constante permet de réaliser les hémocultures quelque soit la température du patient.

- Modalités de prélèvement

L'hémoculture est prélevée par ponction veineuse, après désinfection cutanée.
Elle doit être réalisée autant que possible avant toute antibiothérapie.
Une hémoculture est composée d'une paire de flacons (l'un pour une culture en aérobiose et l'autre en anaérobiose).
3 prélèvements répartis lors des premières 24 heures, de 1 à 12 heures d'intervalle, sont généralement suffisants, mais ils peuvent être réalisés à 5 minutes d'intervalle en situation d'urgence clinique. Il est nécessaire de prélever 10 ml par flacon vu la faible concentration bactérienne.
En cas d'hémocultures initialement négatives (après 48-72h d'incubation), il est recommandé de réaliser 3 à 6 hémocultures complémentaires sur 2 à 3 jours et de prolonger les mises en culture pour une période de quatre semaines, devant une suspicion de germes à croissance lente ou de levures.

En cas d'hémocultures possiblement négativées par une antibiothérapie préalable, de nouveaux prélèvements peuvent être réalisés après une fenêtre thérapeutique et mis en culture pour une durée prolongée.

Les hémocultures sont généralement incubées en automate.
Un examen microscopique direct et une coloration sont réalisés à partir du bouillon de culture des flacons positifs.
Selon les résultats de l'examen direct, un repiquage est réalisé sur milieu solide (gélose) pour identifier le germe, réaliser un antibiogramme et des tests de sensibilité aux antibiotiques.

- Résultats des hémocultures

Les EI à hémocultures positives représentent la majorité des EI, soit environ 85 % à 90 %.

Les germes typiquement responsables d'EI sont les streptocoques et les staphylocoques, puis les entérocoques et les bactéries du groupe HACEK.

De ce fait, dans la classification de Duke, la présence de deux hémocultures différentes positives pour un de ces microorganismes principaux est un critère majeur.

Dans une étude regroupant 206 EI chez des patients qui n'avaient reçu aucune antibiothérapie préalable, 96% des hémocultures étaient positives dès le premier prélèvement (et 98% pour les deux premiers prélèvements) dans les cas d'EI à streptocoques, et 82% des hémocultures étaient positives dès le premier prélèvement (et 100% pour les deux premiers prélèvements) dans les cas d'EI à staphylocoques. [63]

Pour des micro-organismes moins fréquemment en cause dans l'EI, il faudra prouver la continuité de la bactériémie : par exemple, 2 hémocultures positives sur 2 prélevées à plus de 12 heures d'intervalle ou 3 hémocultures positives sur 4 prélevées à plus d'une heure d'intervalle entre la première et la dernière, constituent un critère majeur dans la classification de Duke.

Les EI à hémocultures négatives représentent aujourd'hui environ 10% des EI.
Ces EI sont dues à des bactéries à développement intracellulaire obligatoire ou prédominant (*Coxiella*, *Chlamydia*, *Bartonella*, *Tropheryma whipplei*) et aux microorganismes à croissance lente ou difficile (HACEK).
Brucella, streptocoques déficients, et champignons peuvent également donner des hémocultures négatives.
Les hémocultures peuvent aussi être négativées par la prise préalable d'antibiotiques.

- Techniques moléculaires

Le germe peut cependant être identifié via d'autres techniques de diagnostic microbiologique :

La Polymerase Chain Reaction ou PCR

La technique de PCR consiste en une amplification du génome du germe de façon à en obtenir une grande quantité qui pourra être séquencée pour identification. Cette méthode a été utilisée avec succès pour la mise en évidence de *Bartonella* sp., *Tropheryma whipplei* et *Coxiella burnetti.*
Elle permet un diagnostic rapide d'espèce pour les levures (seulement *candida* et *aspergillus*).
Elle permet aussi un diagnostic microbiologique pour des germes classiques sur examen de la valve chez des patients à hémocultures négativées par une antibiothérapie préalable.

Des techniques d'immunomarquage utilisant des anticorps polyclonaux ou monoclonaux sur prélèvements tissulaires permettent de visualiser des antigènes spécifiques bactériens notamment de *Bartonella sp, Coxiella burnetti et Tropheryma whipplei.*

Tests sérologiques

Pour certains germes dont la culture nécessite une longue incubation, et qui sont responsable d'EI subaiguë, associée à des taux d'anticorps Ig G élevés, les tests sérologiques sont utiles au diagnostic.

Parmi ces micro-organismes, ceux qui sont le plus efficacement identifiés par sérologie sont les suivants : *Coxiella burnetti, Bartonella sp., Brucella sp., Chlamydia sp., Legionella sp.*

La sérologie de *Candida* peut être utile dans le suivi mais n'a aucune puissance dans le diagnostic de la maladie à la phase aigue.

Coxiella burnetti représente près de 3% des EI : une seule hémoculture positive ou un taux d'anticorps Ig G antiphase 1 ≥ 1/800è est un critère majeur dans la classification de Duke modifiée.[64]

1. 5. 3. Examens d'imagerie

1. 5. 3. 1. Echographie

L'échocardiographie est devenue un élément indispensable dans le diagnostic et la prise en charge de l'EI.[64-66]

L'imagerie bidimensionnelle transthoracique ou l'échographie trans-oesophagienne permettent de mettre en évidence des signes directs d'EI tels que les végétations, les abcès ou les désinsertions de prothèse partielles récentes et d'en évaluer le retentissement hémodynamique. La mise en évidence d'une de ces anomalies est un critère majeur de la classification de Duke.

La végétation est définie [65] comme une masse oscillante, appendue sur une valve ou l'appareil sous-valvulaire, ou sur le trajet d'un jet de régurgitation, ou sur du matériel implanté, en l'absence d'autre explication anatomique.

Pour le diagnostic de végétation, la spécificité de l'échographie, trans-thoracique ou trans-oesophagienne, est excellente, proche de 100% ; la sensibilité de l'échographie trans-oesophagienne est proche de 100%, la sensibilité de l'échographie trans-thoracique dépend de la taille de la végétation : elle dépasse les 90% si la végétation fait plus de 10mm et chute en dessous de 50% si la végétation est inférieure à 5mm.[45]

La réalisation de l'échographie trans-oesophagienne, dépend de l'indice de suspicion, de l'échogénéicité du patient et de son état clinique.

L'échocardiographie doit également décrire la cardiopathie sous-jacente et en apprécier la gravité. Dans 50% des cas, l'EI survient en l'absence de cardiopathie sous-jacente préalablement connue.
Lors de l'épisode d'EI, l'échographie permet de déceler des cardiopathies préexistantes méconnues telles que la bicuspidie aortique, le prolapsus valvulaire mitral, ou les anomalies dégénératives mineures à type de calcifications et épaississements valvulaires.

Elle est ensuite essentielle lors du suivi du traitement ; dans deux tiers des cas, la végétation persiste sans changement de taille, dans 25% des cas, elle diminue de taille voire disparaît.
En revanche, si sa taille augmente progressivement, le risque de complications, notamment emboliques, est plus élevé, et doit faire discuter une indication chirurgicale.
Le risque embolique est corrélé à la taille de la végétation : si la végétation présente une longueur résiduelle ≥10-15 mm après complication embolique, une indication chirurgicale est admise, en l'absence de contre-indication neurochirurgicale.[66, 67]
L'indication chirurgicale portée en présence d'une végétation volumineuse (>15 mm) mais isolée est plus discutée, mais elle est souvent le témoin d'une destruction valvulaire aux conséquences hémodynamiques sévères.[67, 68]
L'échocardiographie permet également en per-opératoire d'évaluer la chirurgie conservatrice ou le bon fonctionnement de la prothèse, et en fin de traitement d'établir de nouvelles bases pour le bon fonctionnement de la valve, la morphologie, la taille et la fonction ventriculaire.[69]

1. 5. 3. 2. Electrocardiogramme (ECG)

L' ECG doit être réalisé dès l'admission à titre de référence et pour le dépistage de troubles de conduction auriculo-ventriculaire ou intraventriculaire pouvant révéler un abcès septal.

1. 5. 3. 3. Tomodensitométrie cérébrale et thoraco-abdominale

Elle est utilisée dans le bilan d'extension, à la recherche de complications septiques asymptomatiques avant remplacement valvulaire, ou devant toute manifestation notamment neurologique. Elle sert aussi au bilan de porte d'entrée.
Les embolies septiques ne sont symptomatiques que dans 15 à 35% des EI et affectent par ordre de fréquence les artères cérébrales, rénales puis spléniques.
Avec le recours systématique à la tomodensitométrie, le pourcentage d'embolies dépasse 50% des EI.

1. 5. 3. 4. Autres examens du bilan d'extension

Ils sont réalisés en cas de manifestations emboliques spécifiques symptomatiques ou à la recherche d'une porte d'entrée infectieuse :
- angiographie des membres inférieurs en cas de suspicion d'embolie périphérique,
- OPT (orthopantomogramme) et radiographie des sinus à la recherche de foyers dentaires ou sinusiens,
- coloscopie dans le cas d'hémocultures positives à entérocoques, streptocoques bovis ou autres germes d'origine digestive, à la recherche d'une tumeur colique.

1. 5. 4. Diagnostique microbiologique et histologique des valves cardiaques

Le diagnostic définitif d'une endocardite infectieuse est apporté par l'étude microbiologique et histologique de la valve explantée, de la végétation, ou de l'abcès annulaire.
Cette certitude diagnostique permet de classer l'EI comme certaine dans la classification de la Duke University.[65]

1. 6. Classifications diagnostiques

La plupart du temps, l'EI est subaiguë et sa présentation atypique. Le diagnostic d'EI est un diagnostic difficile avec un retard diagnostique moyen de quatre semaines.
Différents auteurs ont ainsi proposé des classifications permettant, à travers des critères cliniques et paracliniques de faciliter ce diagnostic.

Dès 1977, Pelletier et Petersdorf ont proposé une classification permettant de définir des cas possibles, probables ou certains d'endocardite infectieuse.[70] Leurs critère manquaient de sensibilité et de nombreux patients ayant réellement une endocardite n'étaient pas détectés.
En 1981, l'équipe de Von Reyn propose de nouveaux critères classant les situations cliniques en endocardite certaine, probable, possible ou rejetée.[71]
Ils seront largement utilisés jusqu'en 1994 ou Durack et coll. de la Duke University proposent la classification de Duke[65](annexe 1). Les changements principaux par rapport à la précédente classification sont la prise en compte de critères échocardiographiques précis, la notion de prédisposition, de terrain avec en particulier la prise en compte de la toxicomanie par voie intraveineuse, ainsi que le caractère persistant de la bactériémie.
Ces critères sont largement validés et leur sensibilité et spécificité ont été prouvées par plusieurs auteurs aussi bien en Europe qu'aux Etats-Unis.[69]
Toutefois, le groupe de la Duke University proposera en 2000 une modification des précédents critères permettant de limiter le large groupe d'endocardite possible.[64] (annexe 2)

Ces classifications sont avant tout un outil épidémiologique et ne sont pas utilisées en intention de traiter. Elles sont une référence mais ne remplacent pas le jugement du clinicien ni ne dispensent d'une confrontation multidisciplinaire.

1. 7. Traitement

L' EI nécessite une prise en charge multidisciplinaire (cardiologues, infectiologues, microbiologistes, chirurgiens, réanimateurs, anesthésistes, neurologues) dès le diagnostic ainsi que pour les décisions thérapeutiques successives.

1. 7. 1. Traitement médical

- Antibiothérapie

Les recommandations de traitement des endocardites reposent essentiellement sur des études expérimentales, l'expérience clinique et des recommandations d'experts.

Le traitement médical dépend du germe isolé, de la présence de complications, et de la nature de la valve (prothétique ou non).
L'antibiothérapie doit être bactéricide, administrée par voie veineuse en phase initiale, à une forte posologie et pendant une longue durée. Les germes sont effectivement en forte concentration au sein des végétations, quiescents, à l'abri de la réaction de l'hôte sous les amas fibrino-plaquettaires.
Le traitement antibiotique sera réadapté en fonction des caractéristiques microbiologiques.
L'obtention de l'apyrexie et son maintien, la négativation des hémocultures et la disparition du syndrome inflammatoire sont les meilleurs garants de l'efficacité de l'antibiothérapie.

Le principe de l'antibiothérapie repose généralement sur l'association d'une pénicilline ou d'une bétalactamine et d'un amynoglycoside durant 4 à 6 semaines.
Si les hémocultures ont pu être réalisées avant antibiothérapie, la concentration minimale inhibitrice de la pénicilline vis à vis de la souche isolée ainsi que le niveau de résistance aux aminoglycosides sont connus et permettent d'adapter le traitement.

Les traitements antibiotiques suivent les recommandations de l'American Heart Association (AHA) et de l'European Society of Cardiology (ESC).[66, 69]

Lorsque le germe en cause dans une endocardite infectieuse n'a pas pu être mis en évidence rapidement par les hémocultures standard, un traitement probabiliste doit être entrepris. L'AHA préconise l'emploi d'ampicilline-sulbactam (pénicilline A) associée à de la gentamicine (aminoside) ou alors de la vancomycine (glycopeptide) associée à de la gentamicine et à de la ciprofloxacine (fluoroquinolone) pour une durée de quatre à six semaines [69] .
L'ESC recommande d'associer la vancomycine avec la gentamicine pendant deux semaines puis de poursuivre avec de la vancomycine seule pendant deux à quatre semaines.[66]

- Traitement adjuvant

Il comprend :

- la prise en charge de l'insuffisance cardiaque
- une anticoagulation éventuelle

L'anticoagulation dans l'EI sur valve native n'a pas prouvé son efficacité dans la diminution des phénomènes emboliques.

Dans l'EI sur valve mécanique, certains auteurs recommandent la poursuite du traitement anticoagulant par de l'héparine, sauf dans le cas d'une présence d'emboles cérébraux avec risque de transformation hémorragique.[47]

Le bénéfice d'un traitement par aspirine n'a pas été prouvé chez l'homme. Il ne diminue pas le risque embolique mais est associé à un risque hémorragique plus fréquent en phase initiale d'EI.[72]

L'utilisation d'aspirine semble associée à une diminution du recours à la chirurgie de remplacement valvulaire dans les EI à *Staphylocoque aureus*.[73]

1. 7. 2. Traitement chirurgical

50% des patients sont opérés en phase aigue de la maladie.[4, 74]

Les <u>indications chirurgicales</u> sont individualisées en :
- indication hémodynamique
- indication microbiologique, persistance d'un syndrome infectieux
- risque embolique

Les indications hémodynamiques correspondent au risque hémodynamique lié à une incompétence valvulaire. Si l'insuffisance cardiaque n'est pas contrôlée par le traitement médical, l'intervention chirurgicale s'impose sans retard.

Les indications microbiologiques sont liées au risque infectieux et aux lésions cardiaques résultantes. La persistance d'une fièvre ou des hémocultures positives après une semaine de traitement antibiotique bien conduit, la présence d'un abcès péri-annulaire voire septal plaident en faveur d'une indication chirurgicale.

Les indications chirurgicales liées au risque embolique occupent une place croissante : les végétations volumineuses et/ou mobiles, notamment en position

mitrale exposant à un risque embolique important sont une indication chirurgicale surtout si elles sont associées à des complications emboliques.
Ces indications reposent sur la relation étroite entre la taille de la végétation, le risque embolique et la mortalité notée par certains auteurs [67, 68], bien qu'il n'y ait aucun consensus à ce sujet.

D'autres éléments interviennent dans la décision chirurgicale et le moment de l'intervention chirurgicale :
Le moment de l'intervention chirurgicale est une décision difficile s'il existe une végétation volumineuse et/ou mobile, associée à une lésion ischémique cérébrale, en raison du risque de transformation hémorragique secondaire à la décoagulation lors de la circulation extracorporelle.
Le micro-organisme infectant est également un élément important : l'indication opératoire doit être proposée en cas d'EI fungiques à végétations volumineuse, d'EI à staphylocoques sur prothèse, ou d'EI à Gram négatif [69].
On préfèrera plutôt le traitement médical seul s'il n'y a pas d'accident embolique, si la végétation est peu mobile, et si l'évolution clinique est satisfaisante.
En cas de choc purement infectieux, de complications neurologiques sévères, ou d'une médiastinite en phase aiguë, l'abstention chirurgicale est préférable.

1. 8. Complications et pronostic de l'EI

Les complications de l'EI sont de 2 ordres : des complications emboliques et des complications cardiaques secondaires aux lésions ulcéro-végétantes destructrices initiales et à leur extension locale.
Il est nécessaire de rechercher les complications emboliques systématiquement par imagerie dès les premières heures d'hospitalisation.

1. 8. 1. Complications cardiaques

L'insuffisance cardiaque est la complication la plus fréquente de l'EI et la première cause de mortalité.

Elle est surtout liée aux mutilations valvulaires créées par la greffe infectieuse et aux perturbations hémodynamiques qu'elles engendrent.
Elle apparaît souvent précocement. Les manifestations cliniques d'insuffisance cardiaque congestive sont plus fréquentes dans les EI aortiques ou mitro-aortiques.
Son évolution sous traitement médical conduit à distinguer différentes formes :
- formes peu sévères, stabilisées au moins initialement, qui posent le difficile problème de l'indication chirurgicale et de sa date optimale,
- formes très sévères qui imposent une intervention chirurgicale rapide voire urgente.

La nécrose myocardique consécutive à une embolie coronaire n'a d'expression clinique et électrocardiographique que chez 5 à 10% des malades atteints d'EI.

Les troubles de conduction témoignent d'une extension de l'infection vers le septum interventriculaire et de la formation d'abcès, et à ce titre ont une signification pronostique péjorative.

Les arythmies, supraventriculaires et ventriculaires, s'observent surtout dans les EI compliquées d'insuffisance cardiaque, et leur apparition est un marqueur de gravité de la maladie.

Les abcès périannulaires sont très fréquents, de localisation surtout périaortique.

Les péricardites révèlent une contamination de contiguïté à partir de lésions périvalvulaires abcédées et sont alors de pronostic grave.

1. 8. 2. Complications extra-cardiaques emboliques

Dans les séries autopsiques, les embolies sont retrouvées dans 45 à 65% des EI. Ces embolies ne sont symptomatiques que dans moins de 35%. Elles atteignent par ordre de fréquence les artères cérébrales, rénales puis spléniques.
Les facteurs prédictifs d'embolies sont :
- une végétation de plus de 10 mm,
- l'atteinte du feuillet mitral antérieur,
- *Staphylocoque aureus* ou *Candida* comme germe causal,

Les complications emboliques se font plus rares après l'instauration de l'antibiothérapie, et elles surviennent alors essentiellement lors des deux premières semaines du traitement.[67]
La taille de la végétation endocarditique (>15 mm) est un facteur échographique pronostique.[68]

Complications neurologiques :
Les abcès et méningites sont rares.
Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont fréquents (30 à 40% des EI) et graves, et d'origine embolique le plus souvent.
Ils sont silencieux et dépistés par la TDM ou l'IRM dans un tiers des cas. Ils surviennent précocement et peuvent même constituer la manifestation révélatrice d'une EI méconnue. Les hémorragies sont plus rares et reconnaissent deux mécanismes principaux : la rupture d'anévrysme mycotique ou la transformation hémorragique secondaire d'un infarctus cérébral.
Le pronostic des EI compliquées d' AVC est sévère.
Les anévrysmes mycotiques sont rares, se traitent par antibiothérapie mais peuvent nécessiter un traitement chirurgical ou endovasculaire par embolisation lorsqu'il existe un risque de rupture.
Les complications neurologiques représentent la deuxième cause de mortalité après l'insuffisance cardiaque. 52% des patients qui ont présenté une EI compliquée d'un AVC décèdent moins d'un an après la survenue de l'AVC. [75]

Complications rénales : les infarctus rénaux sont fréquents mais silencieux, et révélés par TDM ou échographie.
L'insuffisance rénale a des causes multiples au cours de l'EI (glomérulonéphrite, infarctus, abcès, néphrotoxicité médicamenteuse, et surtout témoigne de l'insuffisance cardiaque). Elle aggrave beaucoup le pronostic.

Complications spléniques : les infarctus et abcès sont fréquents. La TDM les détecte chez un tiers des patients atteints d'EI. Les infarctus spléniques ne sont symptomatiques que s'ils sont volumineux ou sous-capsulaires et peuvent être responsables de rupture de rate. Les abcès spléniques se compliquent de rupture de rate plus souvent que les infarctus non suppurés. Ils nécessitent un traitement

antibiotique au long cours et une splénectomie le cas échéant ; leur pronostic est grave.

Embolies et anévrysmes mycotiques artériels périphériques :
Les embolies artérielles des membres sont notées dans 5% des cas. Les anévrysmes mycotiques des artères des membres sont très rares. Le pronostic des embolies artérielles périphériques, lorsqu'elles sont diagnostiquées et traitées précocément, est favorable.
Ces complications nécessitent parfois un traitement chirurgical d'urgence, notamment en cas d'ischémie aiguë des membres.

Complications ostéo-articulaires :
Les arthralgies sont fréquentes et s'inscrivent dans le contexte inflammatoire de l'EI.
Les ostéo-arthrites sont rares, observées dans 5% des cas, de localisation élective vertébrale ou coxale. Elles sont d'apparition précoce, la douleur vertébrale ou sacro-coxale est toujours présente.
Les spondylodiscites atteignent surtout la colonne lombaire basse et cervicale basse.
Les sacro-iléites sont plus rares.

Les embolies septiques pulmonaires surviennent dans les EI du coeur droit. Elles sont fréquentes, peuvent être multiples, éventuellement asymptomatiques, et s'accompagner de pneumopathie pouvant évoluer vers l'abcédation.

1. 8. 3. Pronostic [59]

Malgré des avancées considérables réalisées en matière d'imagerie diagnostique, d'identification des micro-organismes responsables, de traitement antibiotique et de cure chirurgicale, l'EI reste une maladie grave avec un taux moyen de mortalité de 15% à 20% en phase hospitalière et une morbidité souvent lourde.

- à la période initiale :
Dans les EI sur valves natives, le taux de mortalité hospitalière est de 12 à 20%.

Les facteurs prédictifs de mortalité hospitalière sont le diabète, l'infection à *S. aureus* et les événements emboliques.[76]
Le taux de mortalité des EI sur prothèse est plus élevé : 50% dans les formes précoces, 20 à 30% dans les formes tardives.
L'insuffisance cardiaque est la première cause de mortalité à la phase précoce suivie par les complications neurologiques, les arythmies et les troubles de conduction.

- pronostic ultérieur :
Les patients qui sortent « guéris » de l'hôpital ont un taux annuel de mortalité de 3%.

Les éventualités qui se présentent après la phase hospitalière sont :
- la guérison totale sur le plan infectieux, sans dysfonction valvulaire majeure résiduelle ;
- la récidive, plus fréquente après traitement médical seul ;
- le recours à la chirurgie valvulaire pour aggravation de l'insuffisance cardiaque sur séquelles de l'épisode initial. Le taux annuel d'intervention tardive est de 3 à 8%.

Les facteurs de gravité de l'EI sont l'âge élevé, l'insuffisance cardiaque sévère ou précoce, l'insuffisance rénale, le retard d'obtention de l'apyrexie.
La mortalité à 6 mois est de 25 à 35%.

1. 9. Prévention de l'EI

Depuis plusieurs années, les patients présentant une cardiopathie à risque d'EI font l'objet d'une information et d'une prévention ciblée de l'EI. Cette prévention porte sur le dépistage et le traitement des portes d'entrée potentielles mais aussi sur une antibioprophylaxie lors des gestes invasifs à risque de bactériémie.
La conférence de consensus française de 1992 a été révisée en 2002 avec une limitation des indications de l'antibioprophylaxie.[77]
En effet, celle-ci est remise en cause car le nombre d'EI, provoquées par des gestes à risque et possiblement évitables par l'antibioprophylaxie systématique, semble faible et ceci dans un contexte de résistance des bactéries aux antibiotiques croissante.

Les recommandations de 2007 de l'association américaine de cardiologie réduisent encore les indications de l'antibioprophylaxie aux sujets les plus à risque et dans les situations d'exposition les plus à risque.[78]

1. 9. 1. Recommandations françaises [77]

La révision de la conférence de consensus reprend 3 points principaux :
- hiérarchisation des cardiopathies à risque nécessitant une antibioprophylaxie,
- importance des mesures générales d'hygiène,
- propositions d'une antibioprophylaxie systématique ou optionnelle en fonction de la cardiopathie et des gestes à risque.

➢ Les cardiopathies à risque sont individualisées en 3 groupes :

Groupe A : cardiopathies à haut risque
• Prothèses valvulaires (mécaniques, homogreffes ou bioprothèses)
• Cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées et dérivations chirurgicales (pulmonaire-systémique)
• Antécédents d'endocardite infectieuse

Groupe B : Cardiopathies à risque moins élevé
• Valvulopathies : IA, IM, RA*,
• PVM* avec IM et/ou épaississement valvulaire
• Bicuspidie aortique
• Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf CIA*
• Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l'auscultation)
.

** IA : insuffisance aortique ; IM : insuffisance mitrale ; RA : rétrécissement aortique ; PVM : prolapsus de la valve mitrale ; CIA : communication interauriculaire (cardiopathie non à risque).*

Groupe C : autres situations cardiaques considérées comme à faible risque d'EI.

Les patients des groupes A et B portent une carte permettant d'identifier la cardiopathie à risque et indiquant la prophylaxie.

- Les gestes à risque :

Des données récentes suggèrent que, sur le nombre total de cas annuels d'EI, seule une très faible proportion serait finalement secondaire à une bactériémie induite par un geste invasif.[79]

En effet, la fréquence des endocardites à streptocoques non groupables dépasse celle pour lesquelles il a été possible de démontrer une relation directe avec un acte de chirurgie dentaire. On peut l'évaluer de 190 à 220 cas annuels.

Dans ces situations où un geste invasif précédant la survenue de l'EI n'est pas identifié, la responsabilité des bactériémies spontanées, à partir de foyers infectieux essentiellement parodontaux ou dentaires, à l'occasion des gestes de la vie courante (mastication, brossage de dents...), est évoquée. Cependant, bien qu'il ait été montré que ces bactériémies passant inaperçues, survenaient de manière quotidienne, transitoire et aléatoire, leur responsabilité dans la genèse de l'EI n'est pas établie. Si cette hypothèse est vraie, du fait de la rareté des procédures invasives et de l'extrême fréquence de ces situations de la vie courante, seule une proportion extrêmement faible d'EI serait évitée par une antibioprophylaxie encadrant tous les soins dentaires à risque. [80]

Les recommandations françaises et internationales insistent donc sur l'importance de l'application des règles d'hygiène bucco-dentaire qui est certainement la mesure la plus efficace de prévention des endocardites infectieuses à porte d'entrée buccodentaire, mais sa réalisation, quoique simple, est difficile à faire accepter par toute la population.

La surveillance odontologique doit permettre d'éradiquer les foyers infectieux (une surveillance biannuelle est recommandée pour le groupe A), en prenant garde que les thérapeutiques ne déclenchent pas de bactériémies provoquées (elles-mêmes responsables de 130 à 160 cas d'EI annuelles). Ces bactériémies sont massives et de courte durée (au maximum 30 minutes après les soins).

Lors des soins parodontaux ou des extractions, la plaie gingivo-alvéolaire, dont le saignement est le témoin, permet aux streptocoques de passer dans la circulation sanguine. L'importance de la bactériémie est fonction de l'inflammation gingivale. Une antisepsie locale avant le geste chirurgical permet d'en diminuer l'intensité.

Les soins dentaires doivent être réalisés en un minimum de séances ; Si plusieurs séances sont nécessaires, il faut compter au minimum 10 jours entre deux séances.

- Les modalités de l'antibioprophylaxie

Lors de la révision de la conférence de consensus de 2002, la prophylaxie recommandée a été détaillée dans une liste des procédures invasives dentaires, respiratoires, gastro-intestinales, génito-urinaire pour les patients à haut risque (groupe A).
Ces mêmes procédures ne font l'objet que d'une prophylaxie « optionnelle » chez les patients présentant une cardiopathie à risque moins élevé (groupe B).

Les actes buccodentaires invasifs à risque tels que mise en place d'une digue, détartrage, surfaçage, avulsions dentaires, mise en place de bagues nécessitent une antibioprophylaxie (recommandée dans le groupe A et optionnelle dans le groupe B) selon les modalités suivantes : 3 grammes d'amoxicilline par voie orale en prise unique une heure avant l'intervention (attitude maximaliste en France par rapport aux recommandations anglaises qui préconisent 2 grammes d'amoxicilline).

Les autres situations médico-chirurgicales nécessitant une antibioprophylaxie pour les patients à haut risque (groupe A) sont énumérées ci-après :

Adénoïdectomie et amygdalectomie
Bronchoscopie rigide
Chirurgie endoscopique ORL
Dilatation oesophagienne, sclérothérapie
Biopsie des voies urinaires ou de la prostate
Cystoscopie, ablation d'une sonde urinaire (si urines infectées)
Résection transurétrale de prostate, dilatation urétrale

La décision de prophylaxie optionnelle peut être modulée en fonction des éléments suivants :

- Terrain :

• âge > 65 ans
• insuffisance cardiaque, rénale, respiratoire, hépatique

• diabète
• immuno-dépression acquise (splénectomie), constitutionnelle ou thérapeutique (corticoïdes, immunosuppresseurs…)

- État buccodentaire :
• notamment hygiène buccodentaire défectueuse
• gestes
• saignement important (intensité, durée)
• geste difficile (durée prolongée…)

La décision d'abstention sera favorisée s'il existe :
- un souhait du patient après information,
- une allergie multiple aux antibiotiques, dans un contexte de résistance croissante aux antibiotiques.

1. 9. 2. Recommandations de l'AHA de 2007 [78]

Les recommandations américaines réservent l'antibioprophylaxie de l'EI aux patients à plus haut risque de développer une EI grave c'est à dire :
- les porteurs de prothèses valvulaires,
- les patients aux antécédents d'EI,
- les patients aux antécédents de cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées ou opérées avec mise en place de matériel prothétique depuis moins de 6 mois,
- les valvulopathies sur coeur transplanté.

Les situations à haut risque, pour lesquelles l'antibioprophylaxie est indiquée, sont les gestes dentaires, respiratoires, cutanés et/ou musculaires. Les soins dentaires concernés sont ceux qui impliquent une manipulation de la gencive et/ou de la région péri-apicale dentaire et/ou une rupture de la barrière muqueuse.
L'antibioprophylaxie exclusive de l'EI pour des gestes effectués sur les tractus digestif et urinaire n'est plus recommandée.

Les modalités de l'antibiothérapie sont reconduites : administration en une prise unique, avant un geste invasif (au maximum dans les 2 heures après et en l'absence de signes infectieux), et uniquement chez ces patients à « haut risque ».

Au total, chez tous les patients, une hygiène buccodentaire générale doit être recommandée et des examens systématiques buccodentaires réalisés.
En cas de survenue de fièvre, l'endocardite doit être exclue avant toute prescription antibiotique. Les patients doivent être éduqués au risque de survenue d'endocardite et aux raisons ayant conduit à modifier la politique de prophylaxie de l'endocardite.

2. Spécificités de l'EI du toxicomane

L'endocardite infectieuse chez le toxicomane présente quelques spécificités épidémiologiques, microbiologiques et pronostiques.
C'est une complication infectieuse bien plus fréquente que dans la population générale.
Elle touche les hommes de moins de 40 ans. Le sex ratio est de trois hommes pour une femme.
La valve tricuspide est la valve la plus souvent atteinte dans l'endocardite infectieuse chez l'usager intraveineux de drogue (UDIV).
L'EI survenant chez le toxicomane est une EI à *Staphylococcus aureus* dans plus de 50% des cas, habituellement de bon pronostic, qui nécessite peu fréquemment un geste chirurgical.

2. 1. Les sources de l'infection [81]

- Défaut d'hygiène :

Les toxicomanes présentent fréquemment un état bucco-dentaire dégradé associé à une mauvaise hygiène bucco-dentaire ce qui favorise les bactériémies spontanées.
Le portage nasal et cutané de staphylocoque aureus est plus fréquent dans cette population.[82]
La désinfection cutanée reste occasionnelle avant l'injection. [83]

- Aiguilles et seringues :

Le partage du matériel d'injection (aiguille, seringue) est moins fréquent depuis l'épidémie de SIDA et la politique de réduction des risques, mais le partage du petit matériel (coton, filtre...) persiste.
Le partage de matériel reste le vecteur de divers virus (principalement hépatites B et C, puis VIH, EBV, CMV) et rarement de parasites (*Plasmodium*, *Toxoplasma*).
Utilisées sans stérilisation, les aiguilles sont le véhicule et le mode de pénétration de nombreuses espèces bactériennes (notamment *S. aureus* et *S. epidermidis*).
Des cas de tétanos après injection sous-cutanée (« skin poppers ») ont également été rapportés. [84]

L'usage de salive pour favoriser l'effraction cutanée est responsable d'inoculation de germes de l'oropharynx (*Streptococcus oralis*).

- Les solvants

L'eau utilisée peut être prélevée n'importe où (eau du robinet voire des toilettes).
On y retrouve surtout *Enterococcus faecalis* et *Pseudomonas aeruginosa*.
Le citron utilisé traditionnellement pour dissoudre l'héroïne brune est une source de contamination par les levures comme *Candida Albicans*.[85]

- La drogue :

La "poudre" en elle-même est exceptionnellement en cause. L'examen bactériologique de cette dernière est habituellement négatif ; cependant quelques bactéries ont des affinités pour certaines drogues (*Eikenella corrodens* et méthylphénidate, *Pseudomonas aeruginosa* et usage détourné d'un mélange de tripélennamine et pentazocine responsable pendant 10 ans à Chicago de foyers d'EI à *Pseudomonas* [86]).
Une étude a aussi montré la contamination de l'héroïne de rue par *Candida*.[87]

Tout ceci concourt au risque d'introduction et de projection bactérienne au niveau de l'endocarde, après effraction cutanée.

2. 2. Epidémiologie

- Incidence

Les infections sont la première cause de consultation et d'hospitalisation chez les toxicomanes (60 à 80% des hospitalisations)[47]
Avant l'apparition du VIH et la résurgence de l'usage d'héroïne, l'endocardite était la deuxième cause d'hospitalisation chez les UDIV derrière l'overdose.[3]
Depuis la pandémie de SIDA et les politiques de réduction des risques liée à l'injection appliquées dans les pays industrialisés, l'incidence de l'EI diminue.

Il est difficile d'estimer l'incidence de l'EI chez les toxicomanes.

L'EI est une complication fréquente de la toxicomanie IV. Elle représente 5 à 20% des hospitalisations chez les usagers de drogues et 5 à 10% des décès selon Miro. [5]
Les bactériémies chez le toxicomane se compliqueraient plus facilement d'EI que dans la population générale. Dans l'étude de Ruostalainen, 46% des toxicomanes présentant une bactériémie à *Staphylocoque aureus* développent une EI contre 14% chez les patients ne se droguant pas.[88] Dans les grandes cités urbaines, parmi les UDIV présentant une bactériémie, 41% déclarent une EI. [89] Dans la série nancéienne de bactériémies à SA, le fait d'être toxicomane est l'un des facteurs principaux associé à la présence d'une endocardite. [90]

Les premiers cas d'EI chez des UDIV sont décrits dans les années 1930.[91]
La première étude de cohorte d'EI chez des UDIV est publiée par Katz en 1950 et concerne 8 épisodes en 9 ans de suivi hospitalier.[92]
L'incidence retrouvée au cours des années 1980 est de 1,5 à 2 cas d'EI / 1000 drogués par an aux Etats-Unis.[89]
Wilson et al., dans une étude prospective de 1988 à 1998 aux Etats-Unis, trouve une incidence de 7/1000 toxicomanes par an (mais cette étude comptait 70% de patients atteints par le VIH) [93]
L'incidence actuelle de l'EI parmi les UDIV aux Etats-Unis est de 1 à 5% par an[5] et de 4% dans une étude récente en Australie au sein d'une population UDIV fréquentant une structure d'accueil de bas seuil.[94]

Dans l'enquête épidémiologique française populationnelle de 1999 sur l'EI qui retrouvait une incidence de 30 cas par million d'habitants par an en France (soit 0,03/1000), 6% des EI sont survenues chez des UDIV.[4] (le nombre d'héroïnomanes à problème en France est estimé à 200 000 environ)
Une revue d'enquêtes de population sur l'EI effectuées aux Etats-Unis et dans différents pays d'Europe[53] retrouve une incidence de 0 à 7% d'EI survenant chez des UDIV.

On peut également estimer l'incidence de l'EI chez le toxicomane à partir de l'incidence de l'EI du coeur droit.

Aux Etats-Unis, l'EI du coeur droit compte pour 5-10% des EI [95]. Une forte proportion de ces EI survient chez les toxicomanes.

- Sexe

Trois-quarts des toxicomanes sont des hommes. On retrouve ce même sex ratio concernant l'EI, que les études soient françaises ou américaines.[3]

- Age

Dans toutes les études, on retrouve un âge moyen inférieur à 40 ans.[88, 96-98]

2. 3. Antécédents

- Cardiopathies sous-jacentes

Chez le toxicomane, l'EI survient le plus souvent sur coeur sain.
Cependant, le pourcentage de cardiopathies sous-jacentes est probablement sous-estimé du fait que ces patients consultent peu et le plus souvent pour des problèmes infectieux aigus en urgence et ne bénéficient pas toujours d'une auscultation suffisamment rigoureuse.
Graves [99] retrouvait une plus grande fréquence de prolapsus valvulaire mitral à l'échographie chez les femmes UDIV de sa série et expliquait ainsi la plus grande fréquence d'EI du coeur gauche dans sa série (57%) mais ce lien a été réfuté par la suite.
Dressler dans une étude sur autopsies a montré qu'il existait des cardiopathies méconnues (bicuspidie aortique, épaississement valvulaire tricuspide et mitral) chez 15 patients sur 80 soit 18,7%.[100]
Une étude espagnole a également montré une plus grande fréquence des épaississements valvulaires et des prolapsus valvulaires chez les UD asymptomatiques par rapport à un groupe non UD.[101]
Lewitt retrouve également une prévalence augmentée d'anomalies cardiaques échographiques (à type d'épaississements des valves tricuspide et mitrale) chez 98 UDIV apyrétiques comparativement à 99 non UDIV apyrétiques. La prévalence d'une régurgitation valvulaire est faible sans différence significative antre les deux groupes.[102]

Dans une étude rétrospective publiée en 1981, Hubbell notait 13,4% de lésions cardiaques antérieures documentées.[96]

- Antécédents d'EI

Ils sont fréquents chez les UD, de 17% dans l'étude de Hubbell [96] à 23% chez Hecht [97], d'autant plus que la conduite toxicomaniaque se poursuit généralement une vingtaine d'années.
Ils représentent un facteur de risque supplémentaire chez ces patients.

- Autres facteurs de risque

La toxicomanie par usage d'héroïne IV est la plus répandue mais l'usage de cocaïne intraveineuse semble être un facteur de risque plus important que d'autres drogues.[103]

Les comorbidités constituant des facteurs de risque reconnus d'EI (diabète, insuffisance rénale) sont peu fréquentes chez les toxicomanes du fait de leur plus jeune âge mais on note de nombreuses complications infectieuses liées à la toxicomanie :
-infections liées à la précarité (infections cutanées, tuberculose, tétanos, ...)
-infections transmissibles : VHC, VHB, VIH.

Seul le VIH est une comorbidité qui semble influencer la survenue et le pronostic de l'EI.
Un stade avancé d'infection à VIH augmente le risque d'EI chez le toxicomane.
L'incidence de l'EI parmi les UDIV infectés par le VIH et qui ont un taux de CD4< 350 cellules/µL est plus élevée que chez les UDIV non infectés[104] mais il semble que ce soit plutôt lié aux pratiques plus fréquentes d'injection et à une addiction plus longue qu'au VIH lui-même.[105]
Par ailleurs, les UDIV infectés par le VIH développent des infections aux mêmes germes que la population générale. *Staphylococcus aureus* est le plus habituel (60-70%) et est généralement sensible à la méticilline.

L'EI semble plus fréquente chez les patients présentant une infection hépatique chronique mais peu d'études ont évalué ce lien.

2. 4. Physiopathologie

Dans la majorité des cas, l'EI se développe sur valve native sans lésion préexistante. Le mécanisme physiopathologique est complexe, en rapport avec une inflammation systémique liée aux impacts répétés des particules injectées.

De nombreuses hypothèses sont proposées. Certaines des hypothèses exposées ci-dessous n'ont pu être évaluées que sur modèles animaux.

Lésions mécaniques

Des lésions mécaniques sont provoquées directement par les impuretés injectées (drogue elle-même, produit de coupe, solvant, particules de coton ayant servi à filtrer, talc) qui bombardent l'endocarde.

La valve tricuspide est la première atteinte lors d'une injection intraveineuse et subit les plus gros dommages liés à des concentrations maximales de drogue, d'impuretés et de bactéries.[58]

La drogue elle-même peut être responsable de modifications rhéologiques (augmentation du gradient de pression et turbulences) responsables d'une hypertension pulmonaire. [58, 106]

Les différents solvants utilisés peuvent également causer des vasospasmes, des dégradations de l'intima et des thrombi responsables de la fragilisation de l'endocarde par le biais de l'ischémie induite. [107]

Rôle du type de drogue

L'usage de cocaïne intraveineuse semble être un facteur de risque plus important que d'autres drogues.

Dans une étude menée en 1981, chez 102 UDIV fébriles, Chambers remarque que l'usage de cocaïne est corrélé à une plus grande fréquence de survenue d'EI.[103]

Ceci résulte du fait que la dépendance à la cocaïne requiert une fréquence d'injection plus élevée que d'autres drogues et provoque alors une inflammation régulière. La cocaïne cause également des dommages endothéliaux mais aussi myocardiques directs, secondaire à l'ischémie induite par des vasospasmes.

Par ailleurs, chez l'usager de cocaïne, on note un taux de colonisation à *Staphylococcus aureus* plus important que chez les autres UD [108], or la cocaïne ne nécessite pas d'être chauffée comme l'héroïne, ce qui constitue un facteur de risque supplémentaire de bactériémie et d'endocardite à *Staphylococcus aureus.*

De même, l'usage de méthamphétamine (MDMA ou ecstasy), quelque soit le mode d'administration semble être un facteur de risque plus important que les autre drogues, et entraînerait des dommages identiques à la cocaïne sur le tissu cardiaque.
Cette hypothèse repose sur le lien statistiquement significatif établi entre l'augmentation de consommation de méthamphétamine et l'augmentation d'incidence d'endocardite infectieuse chez les usagers de drogues aux Etats-Unis sur la même période. [81]

Chez les toxicomanes s'injectant la BHD, peu d'études existent notamment sur la physiopathologie des lésions. Avant injection, les comprimés de BHD doivent être broyés puis dissous et filtrés; parmi les excipients, l'amidon de maïs est difficilement soluble. On peut penser que l'injection de comprimés de BHD mal dissous provoque des lésions inflammatoires directes sur l'endocarde, et notamment sur la tricuspide, qui est le premier barrage, favorisant ensuite la greffe infectieuse sur l'endocarde tricuspidien.

Comme nous l'avons décrit dans le paragraphe « sources de l'infection », tout le matériel servant à l'injection ainsi que la peau du toxicomane peuvent être contaminés par des bactéries et champignons.
Ces microorganismes vont venir se greffer sur l'endocarde inflammatoire ou lésé.

2. 5. Localisation

Les endocardites du coeur droit sont plus fréquentes que dans la population générale.
La valve tricuspide est la localisation préférentielle chez le toxicomane, de 50 à 70% selon les études. [5] En dehors du fait que la tricuspide subit les atteintes directes les

plus importantes, les raisons de cette localisation préférentielle tricuspide sont inconnues.
Les valves mitrale et aortique sont atteintes dans 20 à 30% des cas.
L'atteinte pulmonaire représente moins de 1% des EI chez les UD.
Les EI bilatérales représentent 5 à 10% des cas.[5]
Dressler, dans une étude basée sur des examens autopsiques, rapporte 13% d'atteintes bilatérales.[100]
Levine et Al. retrouvent une localisation mitrale dans 24%, une localisation aortique dans 8% et une localisation tricuspide dans 78% des cas sur une série de 74 EI chez des UDIV.[109]

On note par ailleurs une localisation valvulaire préférentielle des principaux microorganismes : Staphylocoque aureus se localise préférentiellement au niveau de la valve tricuspide et les streptocoques au niveau du coeur gauche.[96, 98]

On peut penser que cela résulte d'un mode de contamination différent :
- les EI à streptocoque sont liées à une mauvaise hygiène, notamment bucco-dentaire, et la contamination ne se fait pas après injection directe de la bactérie, mais par bactériémie générale. La bactérie dans ce cas, se greffe préférentiellement sur les valves du cœur gauche, à haute pression et qui présentent des turbulences
- les EI à staphylocoque résultent d'une injection directe de la bactérie, -le portage nasal et cutané étant plus important chez les UDIV que dans la population générale. La bactérie est alors stoppée au niveau de la tricuspide.
De même, les entérocoques atteignent préférentiellement le coeur gauche[58] ainsi que *Serratia marcescens*.[110]

Pour expliquer ces localisations préférentielles, d'autres hypothèses sont avancées : [58]
- induction augmentée de l'expression de protéines de liaison spécifiques au niveau de l'endothélium de la valve tricuspide, phagocytose différenciée préférentielle selon le germe,
- physiopathologie différente chez les UDIV (dysrégulation immunologique), mais ces hypothèses n'ont pu être vérifiées chez l'homme.

Certains auteurs ont également recherché un lien entre le type de drogue utilisée et la localisation ou le germe en cause dans l'EI. Dans une étude rétrospective portant sur 274 épisodes d'EI chez des UDIV, Jain retrouve uniquement un lien significatif entre l'utilisation d'héroïne et la localisation tricuspide par rapport aux usagers d'autres drogues. De même, Jain note une plus grande fréquence d'EI à Staphylocoque Aureus chez les UDIV que chez les non- usagers.[111]

2. 6. Les germes en cause

Le germe le plus fréquemment en cause est le staphylocoque ; 60 à 70% des EI du toxicomane sont dues à Staphylocoque aureus.[5]
On note d'ailleurs une colonisation à *Staphylococcus aureus* plus fréquente chez les toxicomanes (notamment ceux utilisant de la cocaïne) [108], tout comme chez les patients infectés par le VIH [112] ou comme dans d'autres groupes de patients qui reçoivent fréquemment des injections (dialysés, porteurs de cathéters au long cours).

Les toxicomanes constituent un des premiers groupes à risque où des infections communautaires à *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline ont été décrites.[89, 113]

Les autres germes responsables d'EI chez le toxicomane sont, par ordre de fréquence : les streptocoques et entérocoques puis les bacilles gram négatif et les champignons.

Les Streptocoques sont en cause dans 20 % des EI chez le toxicomane, et sont représentés par les streptocoques oraux suivis des entérocoques.[5]

Les autres germes (*Pseudomonas*, *Serratia*, et autres bacilles gram négatif) représentent moins de 10% des germes en cause dans l'EI du toxicomane.[5]

La répartition des micro-organismes responsables d'EI chez les UDIV montre des différences temporelles et géographiques, en relation avec des pratiques d'injection et des approvisionnements de drogues différents (et donc des contaminations variables) en fonction des régions. La prédominance d'un type de micro-organisme

en un même lieu suggère qu'il existe une même source d'infection. Cela a été prouvé par exemple avec *Serratia* en baie de San Francisco[110], *Pseudomonas* à Chicago et Détroit[86, 89], et *Candida* en Europe[114].

Serratia marcescens est un germe typique de l'EI du toxicomane mais rare. Il atteint plus particulièrement le coeur gauche en l'absence de cardiopathie préexistante ; des végétations de grande taille sont visualisées en échographie.[69] l'EI à *Serratia marcescens* a un pronostic réservé en l'absence de traitement chirurgical. [110]

L'EI à *Pseudomonas aeruginosa* est également présente par foyers aux USA et liée à l'usage détourné de tripelennamine et pentazocine contaminées.[86, 89] L'EI à *Pseudomonas* est rare en Europe.

Le *Candida*, et plus particulièrement *Candida albicans*, est un germe rarement en cause dans l'EI (<2%) mais a été responsable de foyers d'EI en Californie et à New York au début des années 1980.
Il a pu être mis en évidence dans l'héroïne de rue dans les années 1970.[87]
Le syndrome des infections disséminées à *Candida* décrit dans les années 1980 en Europe [85, 114], est lié à la présence de *Candida* dans le jus de citron utilisé comme diluant.

Les bactéries à développement intracellulaire obligatoire ou prédominant : *Coxiella, Chlamydia, Bartonella* sont plus rarement en cause que dans la population générale.

2. 7. Diagnostic clinique

Il est difficile chez le toxicomane et va être évoqué sur des manifestations pulmonaires généralement.

2. 7. 1. Présentation clinique

La présentation est classiquement identique à celle de l'EI en population générale pour l'EI du coeur gauche.

Si l'EI atteint la valve tricuspide, le tableau clinique est un tableau pulmonaire avec dyspnée, douleurs thoraciques, toux, frissons, lié aux emboles septiques pulmonaires multiples.
La fièvre est souvent présente voire plus fréquente que dans la population générale. [115]
La présentation clinique est dominée par les signes septicémiques, les signes cardiaques restant au second plan, d'autant que la régurgitation tricuspide est habituellement modérée. [116]
Les embolies septiques pulmonaires surviennent chez 66 à 75% des UDIV qui ont une EI tricuspide.[98]

La difficulté chez les toxicomanes réside dans le fait que ces patients sont souvent en mauvais état général, maigres et anémiés, et ne consultent que tardivement en cas de syndrome fébrile persistant.
Les infections pulmonaires sont d'ailleurs relativement fréquentes chez le toxicomane, et le diagnostic d'EI peut n'être évoqué que secondairement.
Par ailleurs, la présentation clinique du syndrome de manque, qui est un motif fréquent de consultation, est parfois bruyante. Elle associe syndrome pseudogrippal, douleurs abdominales, et altération de l'état général.
Devant une présentation clinique associant frissons et tableau pulmonaire chez un toxicomane, le diagnostic d'EI n'est généralement retenu que secondairement.

2. 7. 2. Examen clinique

L'examen clinique dans l'EI du coeur droit peut mettre en évidence des signes en faveur de projections pulmonaires septiques, un souffle cardiaque, plus rarement des signes d'insuffisance cardiaque droite, ou une splénomégalie.

Il est important d'ausculter régulièrement ces patients qui présentent un point d'appel pulmonaire et chez qui le diagnostic d'EI n'est souvent posé qu'à posteriori.
Le diagnostic d'EI tricuspide repose sur la perception du souffle systolique xiphoïdien à augmentation inspiratoire mais le souffle systolique perçu est plus souvent un souffle gauche non spécifique.[97]

Levine ne retrouve un souffle cardiaque que chez 35% des patients à l'admission.[109]
Les phénomènes immunologiques et vasculaires semblent moins fréquemment rapportés.[117]
Une étude espagnole portant sur 43 cas d'EI chez des UDIV suggère que les nodules d'Osler sont plus fréquemment associés à une EI du coeur gauche, et que ces nodules d'Osler dans l'EI à staphylocoque aureus du toxicomane sont liés à des embolies septiques microvasculaires.[118]
On retrouve également plus fréquemment des anévrismes mycotiques des artères périphériques et des thrombophlébites liés aux pratiques d'injection.

2. 8. Diagnostic paraclinique

Le diagnostic est orienté par l'association :
- de la visualisation de végétations à l'échographie,
- des hémocultures positives selon les critères de Duke (cf Annexe 1)
- des manifestations emboliques retrouvées à la radiographie thoracique ou à la tomodensitométrie thoracique.

2. 8. 1. Microbiologique

Les hémocultures sont positives dans 90% des cas, les germes principalement responsables sont les staphylocoques, streptocoques oraux et entérocoques.
Les infections polymicrobiennes sont en cause dans 5% des cas environ.

Les hémocultures négatives, de l'ordre de 5 à 10%, sont liées essentiellement aux EI fungiques, ou sont négativées par une antibiothérapie préalable.

2. 8. 2. Echographique [116, 117]

L'échographie trans-thoracique est souvent suffisamment contributive : le cœur droit est bien accessible chez ces patients jeunes avec une bonne fenêtre échographique

en coupe trans-gastrique ; d'autant plus que ces patients sont souvent peu compliants pour une échographie trans-oesophagienne.
Le diagnostic d'endocardite est facile si l'échocardiographie montre des végétations volumineuses, mobiles, parfois prolabées dans l'oreillette droite.
La végétation est généralement localisée sur le versant atrial de la valve, sur le trajet du jet régurgitant.
Les autres lésions sont les perforations et déchirures valvulaires, et les ruptures de cordages qui peuvent provoquer un prolapsus.
Les données de l'échodoppler permettent d'affirmer la fuite, d'évaluer son importance et de préciser son mécanisme.
L'échocardiographie trans-oesophagienne peut être très utile pour visualiser les autres valves, préciser l'état de l'appareil sous-valvulaire et détecter des abcès para-valvulaires ou des atteintes plus rares des structures droites comme la valve d'Eustachi.

Comme dans la population générale, l'échocardiographie est utile au pronostic et à la décision opératoire :
Dans une étude rétrospective portant sur 132 épisodes d'EI droite chez 102 IVDU, Hecht suggère que la taille de la végétation en échographie est un facteur pronostique défavorable (mortalité intra-hospitalière augmentée et survie à 6 mois plus faible) si elle est supérieure à 2 cm.[97]
Martin-Davila et Al. ont montré également que la taille de végétation>2 cm est un facteur pronostique de mortalité intra-hospitalière [119]

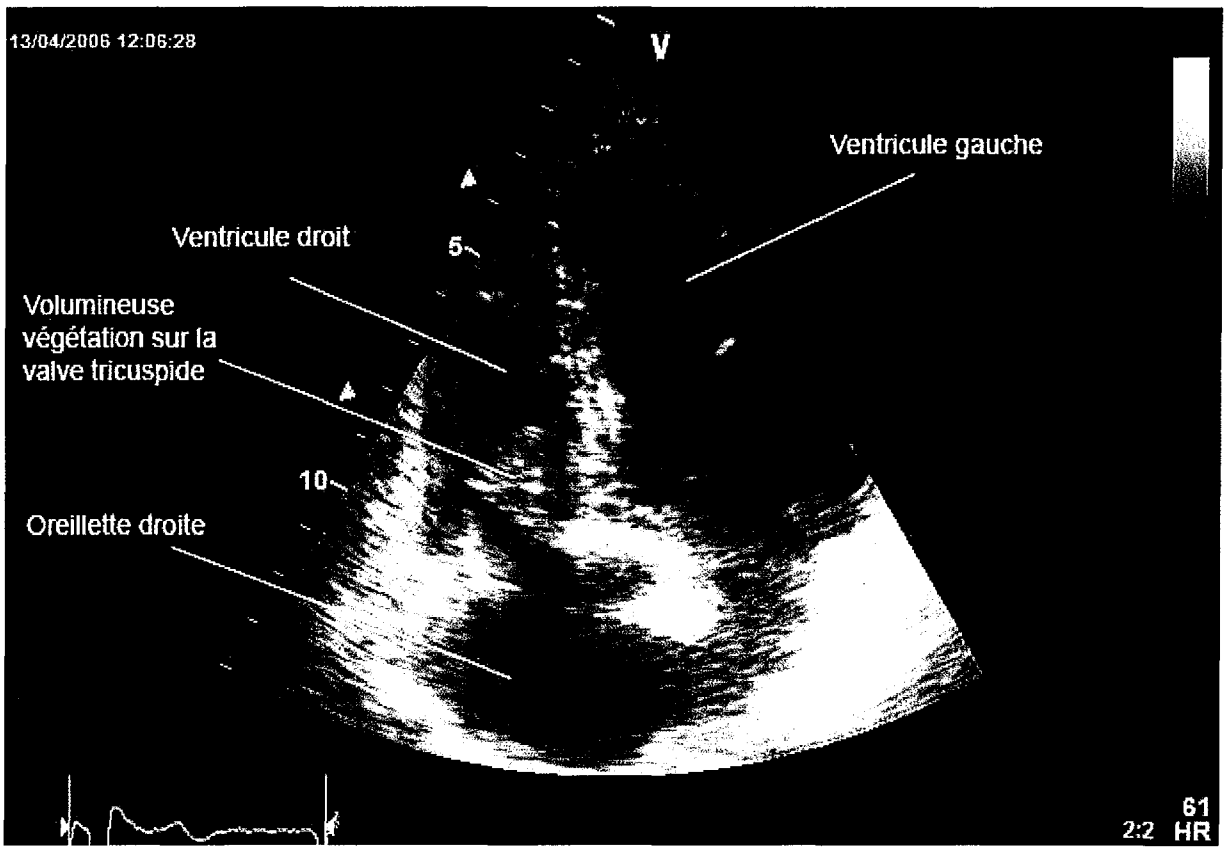


Figure 6 : Visualisation en échographie trans-thoracique d'une végétation volumineuse au niveau de la valve tricuspide (homogreffe mitrale en position tricuspide) chez un patient toxicomane

2. 9. Critères diagnostiques

Ce sont les critères de Duke[65] qui sont classiquement utilisés mais peu d'études ont évalué la pertinence de ces critères dans l'EI du coeur droit.

La classification de Durack inclut la toxicomanie IV comme un critère mineur pour le diagnostic d'EI.

Certains auteurs suggèrent que l'association d'hémocultures positives et la visualisation de végétations à l'échographie cardiaque est un algorythme suffisant pour orienter le diagnostic d'EI et pour sa prise en charge chez les UDIV fébriles, grâce à la haute sensibilité de ces 2 examens.[120]

D'autres auteurs [121] ont cherché à évaluer quels critères cliniques et paracliniques, durant les 48 premières heures d'hospitalisation, chez des patients toxicomanes présentant une EI certaine ou possible selon les critères de Duke modifiés par Li[64], pouvaient être des facteurs prédictifs d'EI.

Les critères suivants étaient associés significativement aux EI classées certaines :
- phénomènes vasculaires (embolie systémique, embolie septique pulmonaire, anévrisme mycotique, hémorragie intra-crânienne ou lésions de Janeway),
- opacités multiples à la radiographie thoracique,
- absence d'une autre cause infectieuse,
- hématurie, pyurie ou protéinurie
Ces critères pourraient être recherchés en priorité chez les patients toxicomanes afin d'améliorer diagnostic et prise en charge.

2. 10. Thérapeutique

2. 10. 1. Prise en charge médicale [90]

L'EI chez le toxicomane (classiquement EI tricuspide à Staphylocoque aureus) répond habituellement bien au traitement médical. (pénicilline antistaphylococcique IV durant 6 semaines associée à gentamicine IV durant les 5 premiers jours)

De nombreuses études ont tenté de montrer l'efficacité de traitements plus courts ou d'utiliser des alternatives orales aux traitements classiques pour les patients toxicomanes par voie intraveineuse en raison des difficultés liées à la voie d'abord veineux et au maintien d'une hospitalisation prolongée chez ces patients. On peut résumer l'apport de ces études par quelques éléments :

- L'utilisation d'une pénicilline antistaphylococcique dans des endocardites non compliquées du coeur droit à Staphylocoque aureus sensible à la méticilline en association ou non à un aminoside pour une durée de 2 semaines a montré son efficacité [122], mais les EI non compliquées sont rares.
- Dans une étude ouverte rassemblant 14 endocardites du coeur droit, il est montré l'efficacité d'un traitement oral associant ciprofloxacine et rifampicine chez 10 des patients.[123] Ces résultats ont été confirmés par un essai randomisé qui a comparé un traitement oral identique avec un traitement parentéral classique chez des UDIV. Le traitement oral a été efficace et mieux toléré. [124]
- Les traitements de courte durée par voie orale ou intraveineuse sont inadaptés pour les endocardites infectieuses des valves mitrales ou aortiques, en cas de

Staphylocoque aureus résistant à la méticilline (SAMR) ou en cas de complications comme un abcès paravalvulaire. [122]

La plus grande prudence est de mise quant à ces schémas thérapeutiques, notamment en raison de l'absence de surveillance de l'observance.

D'autres auteurs ont montré, dans une étude rétrospective d'UDIV hospitalisés pour infection (dont 15% pour EI), qu'un traitement antibiotique selon les recommandations, était généralement réalisable avec succès. Le défaut de compliance au traitement, de l'ordre de 19% des hospitalisations, était associé à un taux de rechute significativement plus élevé.[125]

Les alternatives thérapeutiques ne doivent être utilisées que si le traitement IV classique ne peut être poursuivi et uniquement dans les EI du coeur droit à Staphylocoque aureus non compliquées.

Le traitement antibiotique des EI causées par les streptocoques, entérocoques et bacilles gram négatif est le même que dans la population générale, avec un recours fréquent à la chirurgie pour les bacilles gram négatif.[5]

2. 10. 2. Prise en charge chirurgicale

La chirurgie est rarement nécessaire dans les atteintes droites exclusives, dont le pronostic immédiat est bon.

2. 10. 2. 1. Les indications chirurgicales

Les indications chirurgicales du coeur gauches sont identiques à celles de la population générale et représentées principalement par une insuffisance cardiaque gauche.
Les indications chirurgicales droites sont moins bien définies que pour le coeur gauche et sont représentées par : [126]
- un syndrome infectieux incontrôlé

- une fièvre persistant plus de 3 semaines malgré un traitement médical bien conduit (notamment en cas d'EI à bacilles gram négatif ou fungiques)
- une insuffisance cardiaque droite persistante malgré un traitement médical adapté une taille de végétation > 2 cm au niveau de la valve tricuspide, avec un retentissement hémodynamique ou des embolies septiques pulmonaires récurrentes (cette indication a été proposée par l'European Society of Cardiology en 2004) [66]

2. 10. 2. 2. Les techniques chirurgicales

Dans l'EI tricuspide du toxicomane, l'approche chirurgicale est plutôt conservatrice et quatre options sont possibles :

- valvulectomie tricuspide
- végetectomie et réparation valvulaire : c'est l'option thérapeutique qui doit être privilégiée
- remplacement valvulaire tricuspide par une prothèse biologique ou mécanique
- remplacement valvulaire par homogreffe

Les techniques chirurgicales varient selon les équipes :
Musci et Al.[126] privilégient le débridement et la réparation valvulaire.
Si un remplacement valvulaire est nécessaire, ils privilégient les prothèses biologiques. Ils rapportent, au terme de 20 ans de suivi portant sur 84 interventions dont 67,9% du coeur droit et 32,9% d'UDIV, un taux de survie meilleur pour les EI du coeur droit vs les EI bilatérales. Ils retrouvent également une différence de survie (non significative) en fonction du traitement chirurgical pour les EI du coeur droit : la survie actuarielle à 20 ans est meilleure en cas de chirurgie réparatrice comparée à un remplacement valvulaire.

Arbulu et son équipe [127] rapportent leur expérience de 25 ans de valvulectomie sans remplacement valvulaire associé pour des EI tricuspides chez des toxicomanes. Ils notent 11% de mortalité durant les 6 premières semaines et une survie actuarielle à 22 ans de 64%. Cependant, un tiers des patients présente des signes d'insuffisance cardiaque droite et un pourcentage non négligeable subira une intervention à distance de remplacement valvulaire pour insuffisance cardiaque droite réfractaire au traitement médical.

Pour Chan également, la valvulectomie tricuspide sans remplacement semble la technique de choix malgré le risque d'insuffisance cardiaque secondaire.[95]

Le remplacement valvulaire par homogreffe mitrale cryopréservée est décrite par plusieurs auteurs, [128] [129] [130] associée ou non à un plastie annulaire. Cette technique est moins souvent utilisée actuellement chez les UDIV en raison de la fréquence des récurrences d'EI parfois difficiles à traiter.

Toutefois, l'indication et le type de chirurgie doivent être pesés en prenant en compte la possibilité plus importante chez ces patients de faire une ou plusieurs récidives d'EI, cette fois sur prothèse, s'ils poursuivent les injections intraveineuses de drogue, et en raison de la surveillance, nécessaire mais difficile chez ces patients, du traitement anticoagulant en cas de remplacement valvulaire par une prothèse mécanique.

2. 11. Pronostic

Le pronostic de l'EI est fonction de la localisation de l'EI, du micro-organisme en cause, et de la taille de la végétation.[5]

- Localisation

La mortalité dans l'EI du coeur droit est relativement faible, inférieure à 5% (voire inférieure à 2% en cas de recours à la chirurgie).
Elle est d'environ 6% dans la série de Martin-Davila [119] et de 7% dans la série de Hecht.[97]

La mortalité précoce dans l'EI du coeur gauche se situe entre 20 et 30% et passe à 15- 20% en cas de recours à la chirurgie.[5]
Une chirurgie en phase précoce d'EI chez les patients qui présentent une atteinte du coeur gauche avec insuffisance cardiaque ou qui présentent un sepsis prolongé malgré le traitement antibiotique diminuerait leur morbi-mortalité. [98]
En revanche, dans une étude rétrospective comparant des EI certaines et possibles chez des UDIV et non-UDIV, Thalme retrouve un taux de mortalité à long terme dans

le groupe des EI du coeur gauche plus élevé chez les UDIV comparé aux non UDIV, expliqué par les décès tardifs chez les UDIV traités chirurgicalement.[131]

- Germes et taille de végétation

Les EI à bacilles gram négatif [110]et les EI fungiques[119] sont de plus mauvais pronostic.

La taille de la végétation semble être le meilleur facteur pronostique avec un net accroissement de mortalité pour les végétations de plus de 20 mm [119]

Les principales causes de mortalité précoce sont l'insuffisance cardiaque et les embolies systémiques.

- Rôle du VIH

Les auteurs ne retrouvent pas de différence significative de mortalité entre les UDIV séropositifs et les UDIV séronégatifs[105, 132] mais Ribera rapporte un taux de mortalité plus élevé dans le sous-groupe des patients sévèrement immunodéprimés (taux de CD4≤ 200 mm3)et répondant aux critères de définition du SIDA.[105]

Dans l'étude de Martin-Davila, le taux de mortalité est plus élevé chez les patients HIV sévèrement immunodéprimés comparé au groupe des patients HIV avec un taux de CD4 > 200 mm3 mais sans différence significative notée.[119]

- Rôle du VHC

Une étude rétrospective espagnole portant sur 174 cas d'EI certaines, a évalué l'incidence et le rôle d'une infection hépatique chronique. Parmi les 17% de patients présentant une infection hépatique chronique (dont VHB 10%, VHC 27%, coinfection VHB-VHC 30%, hépatite alcoolique 3% et origine inconnue 30%), 74% étaient des UDIV. Les auteurs concluent que la présence d'une infection hépatique chronique est responsable d'un plus mauvais pronostic et d'un risque de décès augmenté chez les patients présentant une EI. [133]

- Rôle de la toxicomanie

La toxicomanie a un risque de mortalité propre et un risque de mortalité rajouté chez les UD qui ont fait une EI.

Il en est de même pour les complications secondaires :

- Risque de récidive d'EI lié principalement à la toxicomanie
- Défaut de suivi d'une anticoagulation en cas de prothèse mécanique probablement plus fréquent que dans la population générale (mais aucunes données de suivi chez les UDIV sous anticoagulants vis à vis d'une augmentation du risque hémorragique ou thrombotique par rapport à la population générale).

2. 12. Complications liées au traitement anticoagulant et techniques de mesure de l'anticoagulation

Les patients porteurs de prothèses mécaniques doivent suivre un traitement anticoagulant oral par les antivitamines K (AVK) pour éviter tout accident thrombotique.
Ces traitements nécessitent un suivi biologique par mesure de l'INR (International Normalized Ratio) afin de diminuer la fréquence des événements thrombotiques ou hémorragiques qui peuvent survenir en cas d'anticoagulation insuffisante ou excessive.
En France, la plupart des patients sous traitement anticoagulant oral sont suivis par leur médecin traitant sans programme d'éducation organisé du suivi et de l'adaptation des doses d'anticoagulant, comme cela se fait dans le diabète.
Dans de nombreux pays européens, des programmes d'encadrement sont mis en place dans des cliniques d'anticoagulation. L'application de ces programmes diminue significativement la survenue d'événements cliniques en améliorant le contrôle thérapeutique du traitement anticoagulant, le temps passé dans la fourchette thérapeutique et en permettant ainsi la diminution de la fréquence des hémorragies et des thromboses de l'ordre de 50 %. [134]

L'automesure et la surveillance du traitement par le patient lui-même sont apparues dans certaines maladies chroniques (HTA, diabète).
Les patients traités par un anticoagulant au long cours ont également cette possibilité d'automesure et/ou d'autosurveillance.
L'automesure de l'INR est la mesure de l'INR par le patient à l'aide d'un dispositif à domicile avec une adaptation de la dose par le médecin. La surveillance de la coagulation par le patient lui-même concerne les cas où le patient est lui-même responsable non seulement de la détermination de l'INR mais également de

l'ajustement de la dose médicamenteuse dans des limites données. Cela est possible dès lors que le patient a reçu une éducation adaptée. L'automesure est réalisable chez la plupart des patients capables de mener une vie autonome quels que soient le statut social et le niveau d'éducation, mais nécessite la volonté de participer activement à son traitement.[135]
Cette approche est particulièrement intéressante pour les patients toxicomanes porteurs de prothèses mécaniques, chez qui les veines sont fréquemment abimées et pour qui les ponctions veineuses répétitives s'avèrent très souvent difficiles.

Les études comparant la survenue d'événements cliniques ont montré une différence marquée entre l'automesure et les soins usuels[136]. Des comparaisons similaires entre les cliniques d'anticoagulation et l'automesure chez des patients sélectionnés, éduqués, ont donné des résultats tout à fait comparables voire meilleurs dans le bras automesure.[137, 138]
L'augmentation de la fréquence de la mesure de l'INR, par ces dispositifs d'automesure, augmente le temps passé dans la zone thérapeutique, ce qui explique les résultats favorables rapportés.
En fonction du système de financement, on note un rapport coût/efficacité différent, favorable dans l'étude anglaise citée [139] et défavorable dans l'étude canadienne [140].
Plusieurs dispositifs existent et sont utilisés depuis de nombreuses années déjà chez nos voisins européens. Malheureusement, en 2009, en France, aucun appareil n'est encore remboursé par les organismes de sécurité sociale, hormis chez les enfants.
L'HAS ne recommande pas la prise en charge des dispositifs d'automesure chez l'adulte car « les enquêtes réalisées en France démontrent que c'est le manque d'information et d'éducation des patients sur leur maladie et leur traitement anticoagulant qui est à l'origine des mauvais suivis et de l'adaptation insuffisante du traitement ».[141]

Troisième partie :

Notre étude

1. Population et méthodes

1.1. Patients

Notre étude est une étude rétrospective, monocentrique réalisée à partir de la base de données prospective des EI traitées à Nancy (EINancy).

Nous avons étudié de manière rétrospective les EI survenues chez des patients toxicomanes et traités au CHU de Nancy de 1992 à 2008, à partir de la base de données EINancy.
Depuis 1991, il existe en effet au sein du CHU de Nancy une base de données entretenue de manière prospective, regroupant les caractéristiques des patients hospitalisés pour traitement d'une endocardite dans les services de Cardiologie, de Maladies Infectieuses et de Chirurgie Cardiaque (base entretenue par le Docteur T. Lecompte, le Docteur C. Selton-Suty, le Professeur F. Alla, et le Professeur J.P. Carteaux). Cette base de données regroupe les données d'environ 1000 patients. Tous les patients inclus dans cette base présentent une endocardite certaine ou possible selon la classification de la Duke University.

Les patients inclus dans notre étude sont ceux pour lesquels une toxicomanie intraveineuse active a été notée comme critère diagnostique mineur. A partir de cette série de patients, nous avons dans un premier temps fait une description des caractéristiques cliniques et paracliniques de l'endocardite du patient toxicomane.
La deuxième partie de notre travail a consisté à contacter les médecins généralistes et spécialistes des patients afin de collecter des données de suivi après la période d'hospitalisation.
Ce recueil de données s'est fait essentiellement par téléphone.
Pour obtenir une date de dernières nouvelles précise, il a été nécessaire de retrouver et contacter les médecins traitants successifs (le nomadisme médical étant fréquent chez ces patients) ainsi que les spécialistes et hôpitaux locaux, voire de téléphoner aux communes de naissance pour connaître la réalité et la date du décès.
L'enquête téléphonique auprès des généralistes comporte 2 parties :

- suivi général médical (état général, NYHA, toxicomanie et traitement substitutif oral) et social (travail, logement, vie familiale) par le médecin traitant

- suivi cardiologique (fréquence, traitement)

1. 2. Données recueillies

Pour tous les patients, nous avons recueilli les données à partir des données de la base nancéienne, données complétées par l'examen du dossier médical si besoin. La base des données cardiologiques DIAMM a été consultée afin d'obtenir d'éventuelles informations sur le suivi des patients.
Les données recueillies sont les suivantes :

1. 2. 1. Données administratives

- nom, prénom
- date de naissance
- département d'hospitalisation initiale
- date d'entrée et de sortie d'hospitalisation

1. 2. 2. Données cliniques

- date de début des symptômes
- fièvre
- souffle cardiaque : modification d'un souffle antérieurement connu, apparition d'un souffle de régurgitation valvulaire
- insuffisance cardiaque et nécessité d'un traitement diurétique
- antécédents d'EI, de cardiopathie, de prothèse valvulaire,
- comorbidités
- phénomènes vasculaires, immunologiques, complications emboliques
- statut sérologique vis-à-vis du VIH et VHC
- type de drogue injectée
- porte d'entrée supposée de l'épisode infectieux

1. 2. 3. Données paracliniques

- bactériologiques : la positivité des hémocultures avant antibiothérapie, le nombre total d'hémocultures, les germes en cause
- échographiques : visualisation de végétations en ETT et/ou ETO et taille de celles-ci, visualisation d'un abcès, d'une fuite de grade 3 ou 4, d'une désinsertion de prothèse dans le sous-groupe des prothèses valvulaires
- immunologiques : recherche et positivité des complexes immuns circulants et facteurs rhumatoïdes
- chirurgicales : aspect macroscopique, examen direct, histologie et examen bactériologique de la valve explantée ou de la végétation

Ces données ont permis de réaliser un diagnostic d'EI certaine ou possible selon les critères de la Duke University.

1. 2. 4. Données thérapeutiques

Durée de l'antibiothérapie

Chirurgie
- date de chirurgie
- délai entre le diagnostic (qui correspond à la date de début d'antibiothérapie dans notre étude) et l'intervention chirurgicale
- indications chirurgicales selon 3 modalités associées ou non : syndrome infectieux non maîtrisé, indication hémodynamique, indication embolique
- type de geste chirurgical : remplacement valvulaire (homogreffe, prothèse mécanique, bioprothèse), exerèse partielle (végétectomie, valvulectomie), geste associé de reconstruction (plastie, reconstruction par patch péricardique)

Evolution hospitalière
- durée de l'hospitalisation, complications post-opératoires
- décès durant le séjour hospitalier ou guérison

1. 3. Méthodologie

Ces différentes données recueillies nous permettent de décrire les épisodes d'EI de notre population.
Nous avons ensuite séparé notre population en deux groupes en fonction du microorganisme responsable de l'infection. Nous avons comparé les caractéristiques des patients présentant une endocardite à Staphylocoques à celles des autres patients (EI à streptocoques, à autres germes ou sans germe retrouvé)

L'étude de suivi a porté sur les patients vivants à la fin de leur premier épisode d'endocardite. Nous avons étudié la mortalité ainsi que la survenue d'évènements majeurs (décès, récidive d'endocardite, accidents thrombotiques ou hémorragiques graves sous anticoagulation orale, dégénérescence et remplacement prothétique, bactériémie). Nous avons aussi étudié l'impact d'un geste chirurgical et l'impact du type de germe sur la survie et sur la survenue d'un évènement majeur.
D'autres informations recueillies auprès des médecins généralistes (poursuite de la toxicomanie, conditions socio-économiques, suivi dentaire et autres mesures de prophylaxie) sont également décrites dans le suivi post-hospitalier.

1. 4. Analyses statistiques

L'analyse a consisté en une description des caractéristiques cliniques, microbiologiques, échographiques, thérapeutiques et évolutives de la population.
Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages et les variables quantitatives sous la forme de leur moyenne et écart-type (minimum-maximum).

Les comparaisons intergroupes ont été effectuées avec les tests paramétriques classiques (Chi2, tests t de Student pour les comparaisons de moyenne, analyse de la variance) et les tests non paramétriques (test de Fisher, ou tests de Chi2 de Mac Nemar) en raison de la petite taille des échantillons.
Une valeur de $p < 0.05$ est retenue comme seuil de signification.
L'analyse des courbes de survie a été réalisée par la méthode de Kaplan-Meier et la comparaison des courbes de survie par le test du Log Rank.

2. Résultats

2. 1. Caractéristiques démographiques de la population

Cinquante-neuf patients toxicomanes (43 hommes et 16 femmes) ont été admis au CHU de janvier 1992 à décembre 2008 pour un total de 73 épisodes d'EI. Durant cette même période, environ 1000 patients ont été admis au CHU pour EI et sont inclus dans la base. La proportion de patients toxicomanes traités pour EI au CHU de Nancy est de l'ordre de 7%.
Le sex ratio est de 3 hommes (72,9%) pour 1 femme (27,1%).
L'âge moyen est de 30,3 ans ± 7,1 au moment de l'EI, la distribution de l'âge étant comprise entre 18 ,7 ans et 56,0 ans.

2. 2. Antécédents

2. 2. 1. Antécédents d' EI

Parmi les 59 patients hospitalisés initialement pour EI, 11 ont récidivé.
Au cours de la période étudiée, neuf patients ont présenté 2 épisodes d'EI et deux patients ont présenté 3 épisodes d'EI.
Un patient a également présenté 3 EI dont 2 épisodes avant la date d'inclusion dans l'étude et non pris en charge au CHU ; ces 2 épisodes n'ont donc pas été comptabilisés, seul le 3ème épisode est décrit dans notre étude.

2. 2. 2. Prothèses valvulaires

Parmi les 73 épisodes d'EI, 13 sont survenus chez des patients porteurs de prothèse. Deux patients ont bénéficié d'un remplacement valvulaire pour bicuspidie aortique symptomatique avant cet épisode initial d'EI, sans que l'origine infectieuse ait été infirmée ou exclue formellement à l'occasion de ces remplacements valvulaires.
Onze autres patients sont des récidivistes, qui ont refait un épisode d'endocardite sur une prothèse mise en place pour un premier épisode d'endocardite.

2. 2. 3. Cardiopathie préexistante

Parmi les 59 patients, on dénombre seulement 7 cardiopathies préexistantes qui sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Cardiopathie antérieure	effectifs 59	pourcentage 100%
Cardiopathie valvulaire	2	3,4
Cardiopathie congénitale	5	8,5
Souffle sans cardiopathie associée	1	1,7
Absence de cardiopathie connue	51	86,4

Tableau 8 : cardiopathies sous-jacentes lors de l'épisode initial

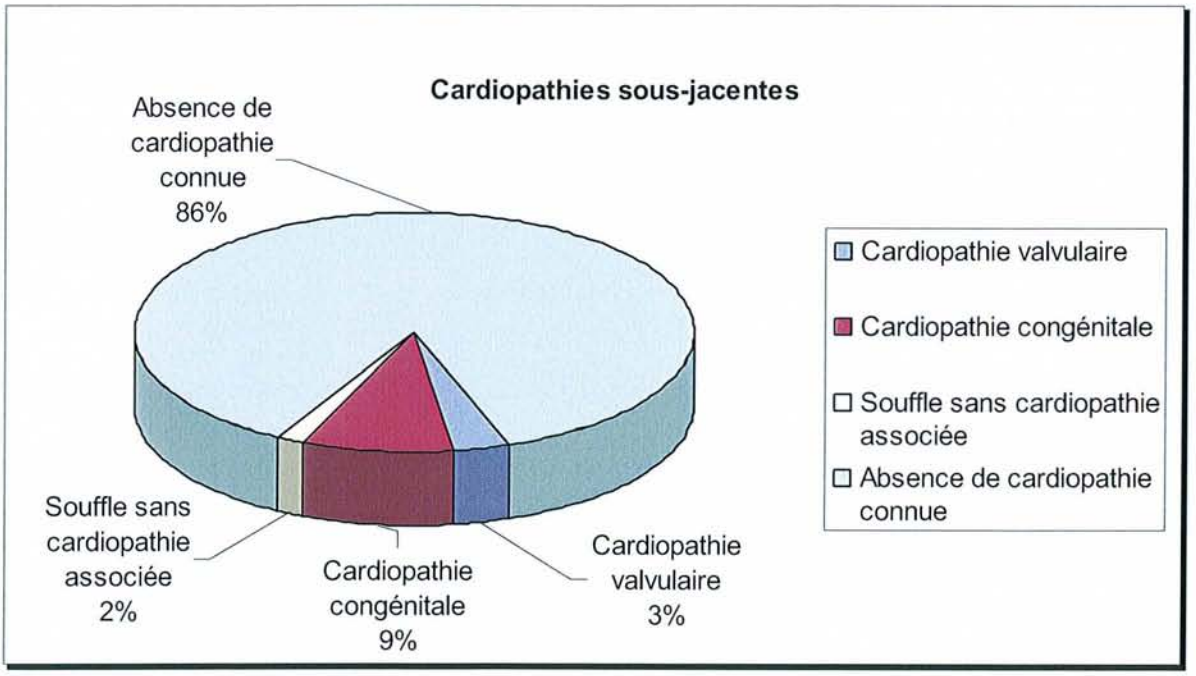


Figure 7 : effectifs des cardiopathies sous-jacentes chez les 59 patients lors de leur épisode initial d'EI

Parmi les cardiopathies valvulaires, on note :

- un Rétrécissement Mitral et une Insuffisance Tricuspidienne (probablement séquellaire d'une EI antérieure) chez un même patient

Parmi les cardiopathies congénitales, on note :

- une Communication InterVentriculaire (syndrome de Laubry-Pezzi)
- 4 bicuspidies aortiques dont 2 découvertes lors de l'EI et 2 auparavant symptomatiques (Rétrécissement Aortique et Insuffisance Aortique) et associées à un remplacement valvulaire

2. 2. 4. Comorbidités

Chez les 59 patients, on ne retrouve aucune pathologie lourde à type de dialyse ou diabète mais on recense :

- un antécédent de prothèse totale de hanche, 1 ostéite du membre inférieur sur corps étranger
- une tachycardie de Bouveret associée à une HTA chez un même patient
- des antécédents psychiatriques fréquents : très souvent un fond anxieux voire anxiodépressif (traitement antidépresseur rapporté pour 3 patients et tentatives répétées d'autolyse pour un patient) ainsi qu'un diagnostic de schizophrénie pour un patient. De ce fait, les intoxications sont souvent multiples (alcool, cannabis, benzodiazépines, drogues illicites)
- maladies transmissibles :

Un seul patient était séropositif pour le VIH et traité par trithérapie, les autres patients sont tous séronégatifs.

Parmi les 59 patients, 26 étaient porteurs du VHC dont 14 en phase active et 12 considéré comme guéris, 11 étaient séronégatifs vis à vis du VHC, et le statut sérologique des 21 autres patients n'est pas connu.

2. 3. Localisation de l'endocardite infectieuse

Localisation	Effectifs	Pourcentage	Effectif sur valve native	Effectif sur prothèse valvulaire
Mitrale	5	6,8	5	0
Aortique	8	11	6	2
Mitro-aortique	1	1,4	1	0
Tricuspide	52	71,2	41	11
Mitro-tricuspide	5	6,8	5	0
Non précisée	2	2,7	2	0
Total	73	100	60	13

Tableau 9 : Répartition des 73 épisodes d'EI sur valves natives et prothèses valvulaires en fonction de la localisation valvulaire

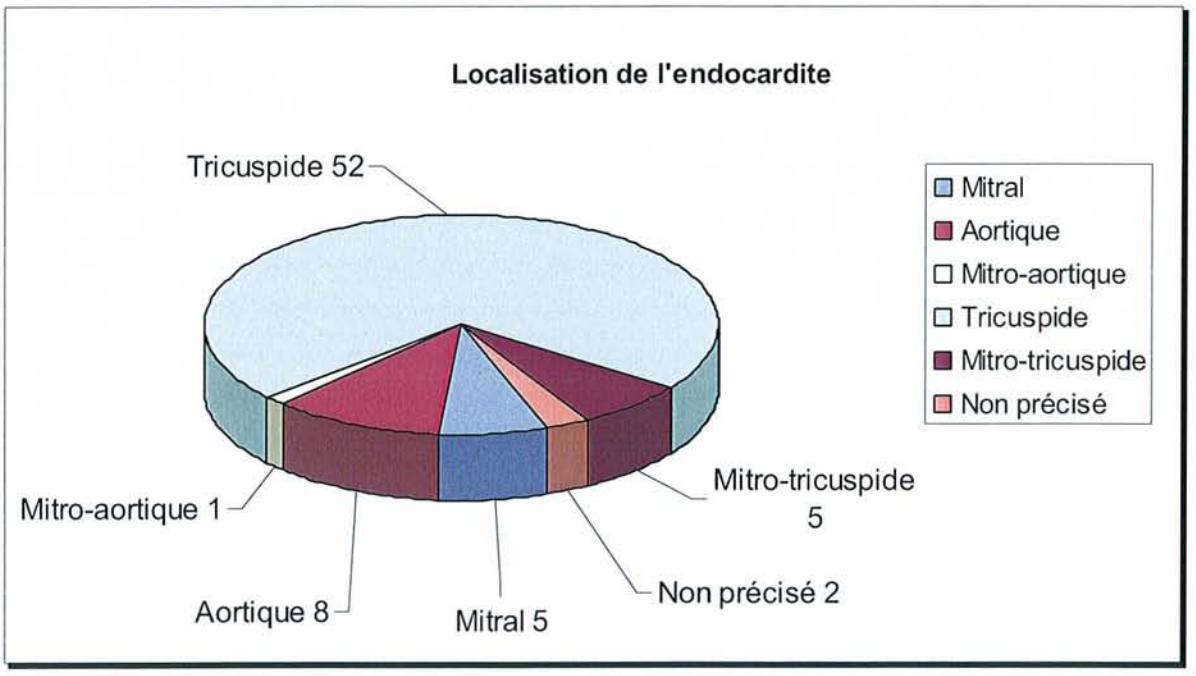


Figure 8 : Représentation des effectifs des 73 épisodes d'EI en fonction de la localisation valvulaire

Dans 2 cas, la localisation n'a pu être précisée : pas de signes d'EI à l'échocardiographie ni d'intervention chirurgicale.
Cependant, ces 2 patients ont présenté des manifestations emboliques pulmonaires, ce qui, associées à des hémocultures positives, de la fièvre, et une toxicomanie, en faisait des endocardites certaines cliniquement. On peut donc suspecter dans ces 2 cas une localisation tricuspide avec probable migration embolique de la végétation.

Le tableau ci-dessous récapitule la distribution des localisations gauche-droite de l'EI dans notre étude :

Localisation	Effectifs
Atteinte cœur G	14 épisodes
Atteinte cœur D	52 épisodes
Atteinte bilatérale	5 épisodes
Non précisée	2 épisodes
Total	73

Tableau 10 : Distribution des localisations gauche ou droite des 73 épisodes d'EI

2. 4. Porte d'entrée

Tous les patients ont une porte d'entrée liée à leur toxicomanie active ou apparemment sevrée.

D'autres portes d'entrée ont pu être suspectées et sont regroupées en : dentaire, ORL, cutanée, digestive, urinaire, gynécologique, nosocomiale.

Dans la majorité des cas, cette porte d'entrée est suspectée et n'a pas été vérifiée par prélèvements locaux mais le germe retrouvé dans les hémocultures est souvent corrélé à la porte d'entrée suspectée.

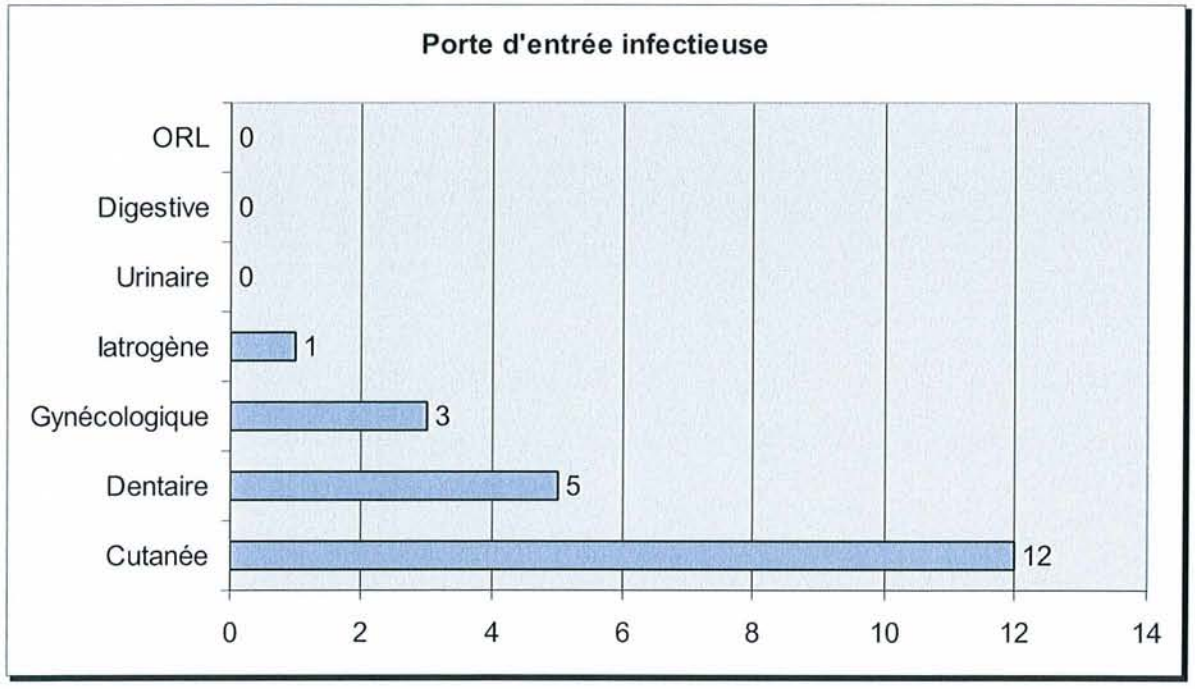


Figure 9 : Répartition des portes d'entrée infectieuses suspectées

On retrouve une origine cutanée quasi-certaine dans 5 cas (1 panaris, 2 plaies de doigt, et 2 infections cutanées secondaires à injection : cellulite, abcès) et une origine cutanée suspectée dans 7 cas (points d'injections inflammatoires consignés dans le dossier et aveu d'une injection récente IV).

Une origine dentaire est suspectée dans 5 cas (mauvais état bucco-dentaire, EI à streptocoques oraux)

Une origine gynécologique est évoquée dans 3 cas (qui correspondent respectivement à un accouchement 1 mois avant ,1 accouchement 2 mois avant, et un curetage 1 mois avant l'EI)

Une origine nosocomiale est suspectée dans un cas (probablement acquise lors de la première hospitalisation pour EI : un candida a été retrouvé dans 4 hémocultures et un examen des urines lors de cette hospitalisation ; la patiente a été réhospitalisée 3 mois plus tard pour une EI due au même microorganisme)
Aucune porte d'entrée ORL, digestive ou urinaire n'a été retrouvée.
On note une double porte d'entrée possible pour une patiente (cellulite et curetage).

2. 5. Clinique

2. 5. 1. La fièvre

Cette donnée était consignée dans tous les dossiers. Pour seulement 5 épisodes sur 73, on note une apyrexie soit 6,8% des cas.

2. 5. 2. Insuffisance cardiaque

Une insuffisance cardiaque est notée à l'admission pour 18 épisodes d'EI soit seulement 24% de notre population. Le traitement diurétique a été nécessaire chez 16 d'entre eux soit 89%.

2. 5. 3. Auscultation cardiaque

L'apparition d'un souffle de régurgitation est notée dans 64% des cas (47 épisodes sur 73).
La modification d'un souffle antérieurement connu est notée dans 47% des cas (35 épisodes sur 73) et est inconnue dans 12%.

La présentation clinique des 73 épisodes d'EI est résumée dans le diagramme ci-après :

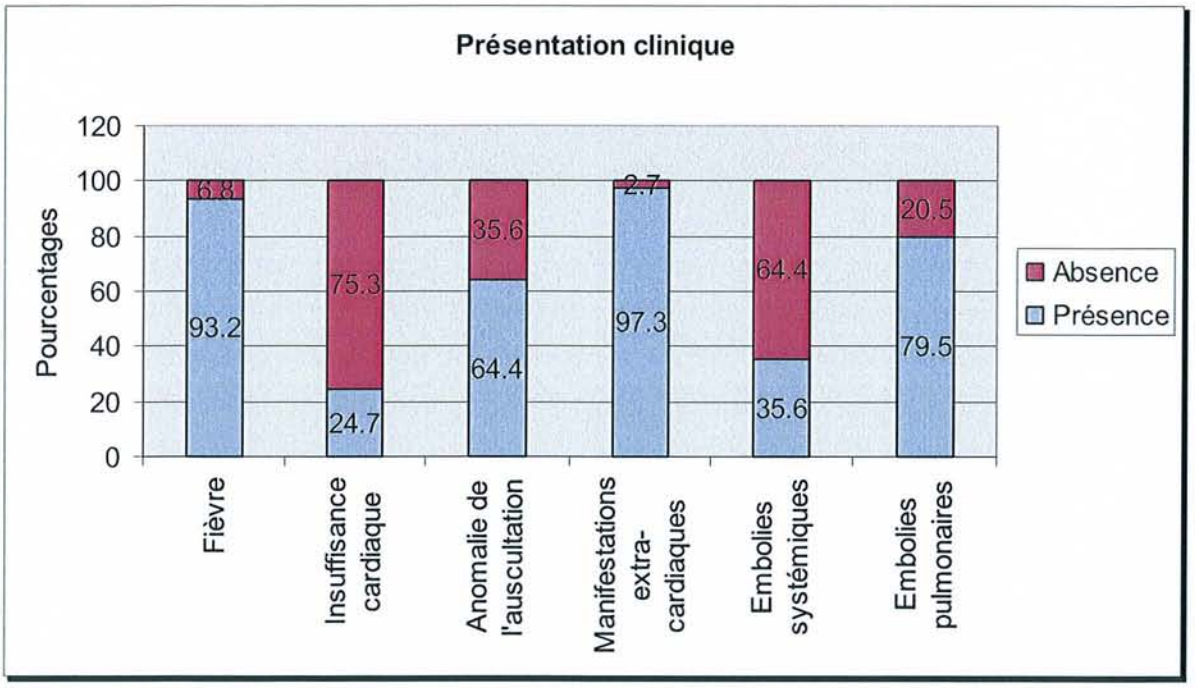


Figure 10 : Histogramme des manifestations cliniques

2. 5. 4. Manifestations extra-cardiaques et embolies

- Examen clinique d'admission

A leur admission, 97% des patients présentaient une manifestation extra-cardiaque (c'est à dire un phénomène vasculaire ou immunologique ou une embolie systémique ou pulmonaire).

Une méningite était notée dans 7 épisodes (correspondant à 2 emboles cérébraux et un pseudoanévrysme mycotique confirmés en TDM, et à 4 syndromes méningés)
Une splénomégalie était signalée dans 18 épisodes et une hépatomégalie dans 4 épisodes.
Des pétéchies étaient rapportées dans 8 cas.
Une embolie cochléo-vestibulaire a été suspectée à l'examen clinique mais non confirmée en imagerie.

Les manifestations immunologiques étaient réparties comme suit :

- glomérulonéphrite dans 9 cas, associée à une hématurie dans 3 cas

- nodules d'Osler dans 1 cas
- taches rétiniennes de Roth dans 2 cas

Les manifestations vasculaires étaient réparties comme suit :

- lésions de Janeway dans 2 cas
- anévrysmes mycotiques dans 3 cas dont 1 seul symptomatique.

➢ Evénements emboliques

Des évènements emboliques ont été notés dans 70 épisodes sur 73, soit 95,9%.

Les embolies pulmonaires sont les localisations les plus fréquentes, notées dans 58 épisodes soit 79,5%.

Néanmoins, les patients avec atteinte du cœur gauche ou avec atteinte bilatérale ont aussi présenté des emboles systémiques, qui ont été reportés dans 26 épisodes. Ces emboles systémiques se sont répartis comme suit :

- 2 emboles des artères des membres inférieurs, dont un patient qui a bénéficié d'une thrombo-aspiration pour oblitération embolique septique de l'artère poplitée droite
- 18 emboles spléniques dont 14 infarctus et 4 abcès à la TDM abdominale mais aucune intervention ultérieure nécessaire
- 14 infarctus rénaux
- 6 emboles hépatiques
- 4 emboles cérébraux dont 2 symptomatiques à l'admission et 2 asymptomatiques (cependant un de ces patients présentera un deuxième accident vasculaire ischémique 15 jours plus tard, avant remplacement valvulaire sans transformation hémorragique secondaire)

Dans seulement 3 cas sur 73, aucune atteinte embolique n'a été visualisée en TDM (EI mitro-tricuspidienne, aortique et tricuspide).

Pour l'un de ces patients, l'EI évoluait depuis plus d'un mois dans un contexte d'insuffisance cardiaque.

On note également des affections concomitantes :

- infections associées (1 pyélonéphrite aiguë, 1 abcès du scarpa, 14 infections osseuses : 7 arthrites, 4 spondylodiscites, 3 sacro-iléites bilatérales)
- 1 phlébite de la veine saphène interne.

2. 6. Données biologiques et microbiologiques

2. 6. 1. Biologie

Les complexes immuns circulants sont positifs dans 36 épisodes sur 73.
Les facteurs rhumatoïdes sont positifs dans seulement 2 épisodes, négatifs dans 37 épisodes et souvent non recherchés (dans les dossiers anciens et même d'autres plus récents) or ils constituent un critère mineur de Duke.

2. 6. 2. Les hémocultures

Cinq hémocultures ont été effectuées en moyenne par épisode d'EI, les extrêmes se répartissant de 1 à 17.
En moyenne, 2 hémocultures ont été réalisées avant toute antibiothérapie, les extrêmes se répartissant de 0 à 7.
Trois hémocultures en moyenne étaient positives au 1er germe par épisode d'EI, les extrêmes se répartissant de 0 à 8.

Chez seulement 5 patients les hémocultures sont restées négatives soit 6,8%.
Chez 2 de ces 5 patients, les hémocultures ont été très certainement négativées par une antibiothérapie antérieure.

Malgré ces hémocultures négatives, le germe a été identifié dans 2 cas :
- pour une patiente, l'examen microbiologique de la végétation a retrouvé une *Klebsiella* et ainsi qu'un *Candida*.
- pour le deuxième patient, le premier épisode est resté non documenté sur le plan bactériologique, et lors de l'hospitalisation pour chirurgie différée 7 mois plus tard, une seule hémoculture est positive à *Candida* (mais l'examen bactériologique de la valve était également négatif).

Dans 2 épisodes, le germe n'a jamais été identifié même après chirurgie et examen bactériologique de valve ou de végétation.
La patiente qui avait des hémocultures négativées par antibiothérapie préalable, a bénéficié d'un traitement médical seul, à visée anti-staphylococcique, efficace.

2. 6. 3. Les germes

Les staphylocoques représentaient les microorganismes le plus souvent en cause dans notre population (67,1%), suivi des streptocoques (12,3%).
Les EI plurimicrobiennes représentent 11,0% de la population.

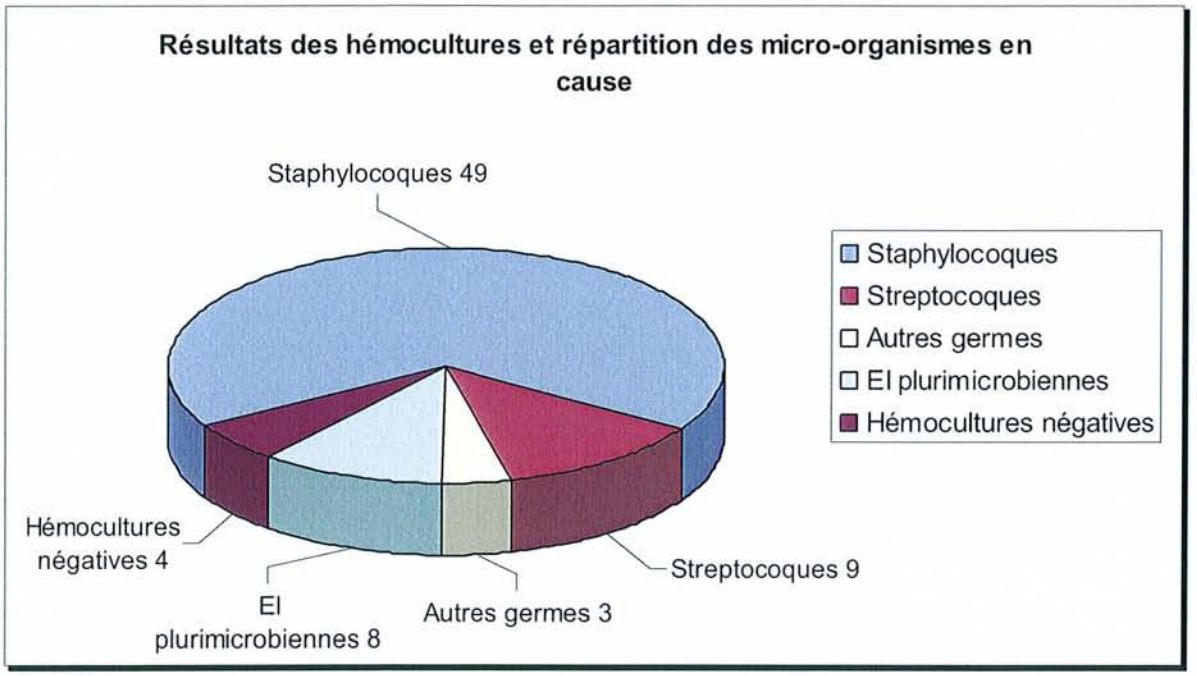


Figure 11 : Effectifs des micro-organismes en cause dans les 73 épisodes d'EI

Parmi les hémocultures plurimicrobiennes, le deuxième germe retrouvé est un streptocoque dans 5 cas :

- 2 entérocoques
- 1 *streptocoque mitis*
- 1 *streptocoque oralis*
- 1 streptocoque du groupe C β-hémolytique

Chez 1 seul patient, les germes étaient présents de manière concomitante dans toutes les hémocultures réalisées avant antibiothérapie.
Pour 2 patients, on retrouvait également ces deux germes à l'examen bactériologique de la valve (*Candida* et *Serratia* pour l'un, *Candida* et *Klebsiella* chez le deuxième).

Espèce	Type	n	%
Staphylocoques		49	67,1
	Aureus meti R	2	2,7
	Aureus meti S	44	60,3
	epidermidis	2	2,7
	warnerii	1	1,4
Streptocoques		9	12,3
	oraux	7	9,6
	entérocoques	2	2,7
Autres germes		3	4,1
	lactobacillus	2	2,7
	bacille non identifié	1	1,4
EI Plurimicrobiennes		8	11,0
	Staphylocoque et streptocoque	5	6,8
	Candida et staphylocoque	1	1,4
	Candida et serratia	1	1,4
	Candida et klebsiella	1	1,4
germe non identifié		4	5,5
Totaux		73	100%

Tableau 11 : Répartition des germes en cause dans les 73 épisodes d'EI en fonction des espèces

2. 7. Données échocardiographiques

Tous les patients ont bénéficié d'une ETT et/ou d'une ETO à visée diagnostique.

2. 7. 1. Les végétations

Une végétation était visualisée dans 63 cas à l'ETT (non visualisée dans 10 cas) ; elles étaient détectées dans 66 cas à l'ETO (non visualisée dans 2 cas et ETO non effectuée dans 5 cas soit parce que l'ETT était suffisamment contributive ou parce que la réalisation de l'ETO était impossible).
Au total, la réalisation d'une ETT associée ou non à une ETO a permis de visualiser les végétations dans 70 cas sur 73.
Chez seulement 3 patients, aucune végétation n'était visualisée. Ces patients ont par ailleurs bénéficié d'un traitement médical seul. Ils présentaient cependant tous trois

une EI certaine (sur un critère majeur et trois critères mineurs selon la classification de Durack) dont les caractéristiques sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Absence de diagnostic échographique	Souffle	Fièvre	Cardiopathie antérieure	Phénomène vasculaire	Germe	Durack
Patient 1	modification d'un souffle	non	bicuspidie aortique	embolie artérielle	staph epidermidis et bactériémie persistante	EI certaine 1M 3m
Patient 2	nouveau souffle de régurgitation	oui	absence	embolie pulmonaire	staph aureus	EI certaine 1M 3m
Patient 3	pas de souffle noté	oui	absence	embolie pulmonaire	streptocoque non identifié et bactériémie persistante	EI certaine 1M 3m

Tableau 12 : Caractéristiques des EI des 3 patients chez qui aucune végétation n'a été visualisée

60 patients avaient une végétation de taille > 10 mm, 5 patients avaient des végétations de petite taille et pour 8 patients, la taille de la végétation n'est pas précisée.

Chez 5 patients, on note des végétations localisées sur 2 valves différentes (EI mitro-aortique et mitro-tricuspidienne).

2. 7. 2. Les abcès paravalvulaires

On note seulement 6 abcès (dont un à 2 reprises chez une patiente porteuse d'une homogreffe lors d'1 épisode d'EI et de sa rechute, sans désinsertion de PV associée).

2. 7. 3. Les fuites

Trente-trois fuites de grades 3 ou 4 sont visualisées en doppler soit 45,2 % ; cette donnée est inconnue dans seulement 2 cas.

2. 7. 4. Les désinsertions de prothèse valvulaire

Si l'on prend en compte stricto sensu la définition de la désinsertion de prothèse valvulaire (twisting de l'anneau de la prothèse supérieur à 10°), aucun cas n'est rapporté dans notre série. On note néanmoins des fuites et des obstructions significatives chez la plupart des 13 patients porteurs de prothèse valvulaire.

2. 8. Prise en charge médicale

La durée moyenne de séjour est de 48,3 ± 24,5 jours

.

La durée de l'antibiothérapie est en moyenne de 52,8 ± 16,7 jours.
La durée minimum d'antibiothérapie observée (13 jours) correspond à un décès hospitalier précoce ; la durée maximale observée est de 103 jours.

2. 9. Prise en charge chirurgicale

L'intervention chirurgicale a été nécessaire dans 48 épisodes, dont 47 en période initiale de l'EI et une intervention différée.
Le délai moyen entre la prise en charge médicale au CHU et l'intervention chirurgicale est de 7,5 ± 9,6 jours, les extrêmes se répartissant de 0 à 40 jours.

2. 9. 1. Indications chirurgicales

Les indications chirurgicales ont été portées pour les raisons suivantes :
- altération hémodynamique dans 6 cas
- risque embolique dans 10 cas
- syndrome infectieux non contrôlé et risque embolique: dans 9 cas
- retentissement hémodynamique et risque embolique dans 18 cas
- syndrome infectieux non contrôlé, risque embolique et retentissement hémodynamique dans 5 cas.

Les indications chirurgicales pour risque embolique associée ou non à un syndrome infectieux non contrôlé et/ou à un retentissement hémodynamique totalisent 87,5%.

2. 9. 2. Types d'intervention

Elles sont exposées dans le tableau ci-dessous :

Type de traitement chirurgical	Effectif	Pourcentage
Bioprothèse	13	27,1
Homogreffe	6	12,5
Prothèse mécanique	22	45,8
Double remplacement valvulaire	1	2,1
Exerèse partielle et plastie	6	12,5
Total	48	100

Tableau 13 : répartition des 48 patients opérés en fonction du type de traitement chirurgical

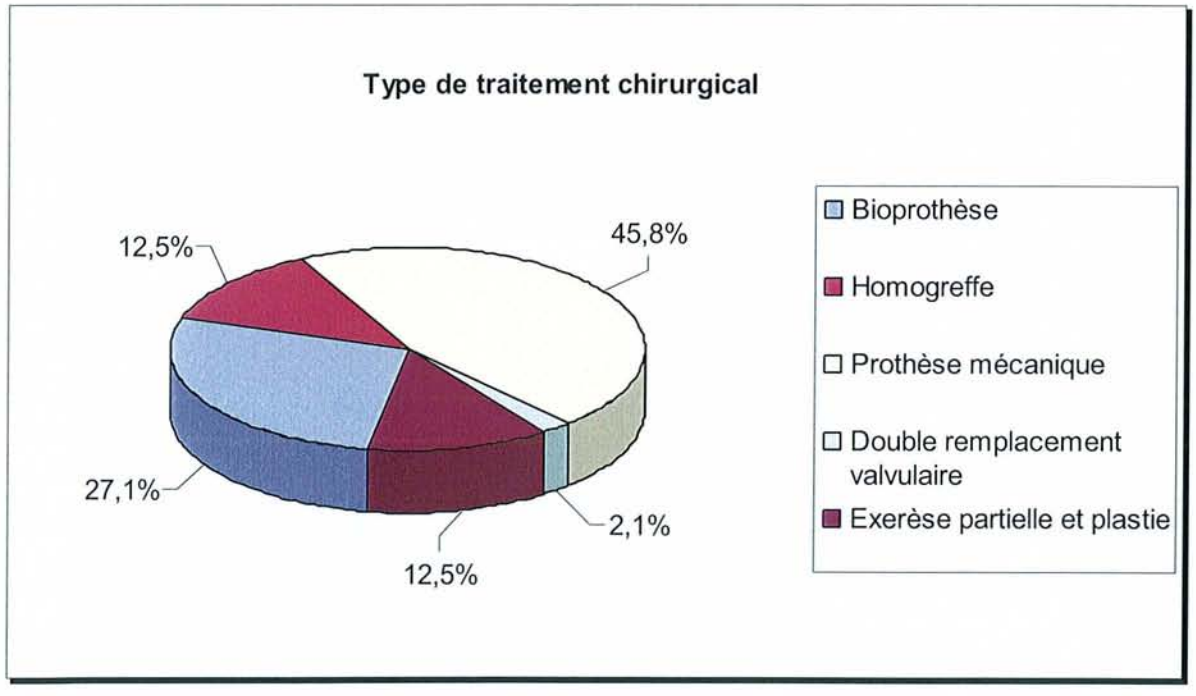


Figure 12 : pourcentages des remplacements valvulaires et reconstruction chez les 48 opérés

Les remplacements par bioprothèse et homogreffe se situaient tous en position tricuspide.

Les remplacements par prothèses mécaniques se répartissaient comme suit :

- 7 en position mitrale
- 8 en position aortique
- 8 en position tricuspide

Les exérèses de végétation associées ou non à une reconstruction par patch se situaient toutes en position tricuspide.

Ces remplacements valvulaires étaient associés à d'autres gestes chirurgicaux dans 12,5% des cas (plastie tricuspidienne pour 5 patients, plastie mitrale dans un cas, reconstruction d'une communication interventriculaire dans un cas, plastie et embolectomie d'un volumineux embole dans l'artère pulmonaire droite dans un cas)

2. 9. 3. Examens bactériologique et histologique

Le recours à la chirurgie a été nécessaire dans 48 épisodes sur 73.

Le diagnostic d'EI est confirmé macroscopiquement par le chirurgien dans 100% des EI traitées chirurgicalement.

L'examen bactériologique est positif dans 37 épisodes soit 77,1% des cas..

L'examen histologique est positif dans 44 épisodes soit 91,7% des cas.

2. 9. 4. Classification de la Duke University [65]

Toutes les EI sont classées certaines, 48 le sont sur des critères anatomopathologiques et 25 sur des critères cliniques.

Classification de Durack	Effectifs	Pourcentage
EI certaine sur critères anatomopathologiques	48	65,7
EI certaine sur 2 critères majeurs	19	26,1
EI certaine sur 1 critère majeur et 3 mineurs	6	8,2
Total	73	100

Tableau 14 : Répartition des EI selon la classification de la Duke University

2. 9. 5. Caractéristiques de la sous-catégorie des 13 EI sur prothèse

Germe	Type de prothèse	Localisation	Type de traitement	Evénements majeurs ds suivi
staph warnerii	bioprothèse	aortique	médical	dégénérescence de BP et remplacement par PM
lactobacillus	homogreffe	tricuspide	chirurgical PM	
SA	bioprothèse	tricuspide	chirurgical PM	décès
SA	homogreffe	tricuspide	médical	récidive
SA	homogreffe	tricuspide	médical	récidive
SA	mécanique	tricuspide	chirurgical PM	thrombose sur PM
SA	homogreffe	tricuspide	médical	
SA	bioprothèse	tricuspide	chirurgical BP	décès
SA	homogreffe	tricuspide	chirurgical PM	récidive
staph epi	mécanique	tricuspide	médical	décès
enterocoque	homogreffe	tricuspide	chirurgical PM	
staph epi	bioprothèse	tricuspide	chirurgical PM	
strepto mutans	homogreffe	aortique	chirurgical PM	accident surdosage AVK

PM : prothèse mécanique BP : bioprothèse SA : staphylocoque aureus AVK : anti-vitamine K

Tableau 15 : Caractéristiques des 13 EI sur prothèse valvulaire

Parmi ces13 EI sur prothèse, on rapporte 2 patients qui ont eu 2 EI sur prothèse.
Ces prothèses valvulaires ont été implantées pour récidive d'EI chez 11 patients et pour bicuspidie aortique symptomatique chez 2 patients.
Deux prothèses valvulaires se situaient en position aortique et 11 en position tricuspide.
Les EI se sont produites sur bioprothèse dans 4 cas, sur homogreffe dans 7 cas (dont 2 chez une même patiente), sur prothèse mécanique dans 2 cas.
Les germes responsables sont les staphylocoques dans 10 cas (7 SA, 2 staphylocoque epidermidis, 1 staphylocoque warnerii), les streptocoques dans 2 cas, et 1 lactobacillus dans 1 cas.
Cinq EI ont été traitées par antibiothérapie seule, les 8 autres par chirurgie (7 prothèses mécaniques et 1 bioprothèse à la demande du patient)

Les événements majeurs survenus au cours du suivi dans ce sous-groupe sont :
- trois décès dont un décès hospitalier
- trois récidives

- un remplacement de bioprothèse pour dégénérescence
- une thrombose sur prothèse mécanique
- un accident de surdosage aux AVK

2. 10. Suivi des complications hospitalières

2. 10. 1. Complications

Dialyse post-opératoire

Six patients ont bénéficié d'une ou plusieurs séances de dialyse en post-opératoire. Une IRC séquellaire est rapportée chez une patiente.

Complications neurologiques

Deux patients ont présenté des complications neurologiques en post-opératoire :
-une neuropathie de réanimation
-une transformation hémorragique d'un embole, pour laquelle le patient a bénéficié d'une intervention neurochirurgicale à deux reprises, mais dont il est décédé.
Deux autres patients qui avaient présenté des emboles cérébraux symptomatiques avant remplacement valvulaire ont dû effectuer une rééducation longue.

Complications infectieuses en post –opératoire immédiat

Deux patients ont présenté un choc septique en post-opératoire immédiat.
Aucune reprise précoce d'EI sur prothèse valvulaire n'a été constatée.

Complications rythmiques

Cinq patients présentaient en post-opératoire un trouble de conduction nécessitant l'utilisation d'un PM externe. Parmi eux, 3 patients ont bénéficié de la pose d'un PM définitif (car ils n'avaient pas récupéré une conduction normale).

Reprise chirurgicale

Quatre patients ont été repris en post-opératoire pour saignement actif, tamponnade, ou épanchement péricardique non compressif.

2. 10. 2. Mortalité intrahospitalière

La mortalité intra-hospitalière englobant la totalité du séjour des patients au CHU de Nancy a concerné 4 patients :

- un décès chez un patient arrivé au bloc opératoire pour un troisième épisode d'endocardite, dans un tableau d'instabilité hémodynamique majeure et de choc infectieux, chez qui la chirurgie a été récusée et qui a bénéficié d'une thrombolyse.
-deux décès liés à des complications emboliques (hémoptysie massive et AVC hémorragique)
-un décès secondaire à une overdose (matériel d'injection retrouvé dans sa salle de bain et intoxication temgésic-benzodiazepines confirmée à l'autopsie).

2.11. Récidives

On comptabilise 13 récidives et 1 rechute sur 73 épisodes :
Tous les épisodes à répétition se situent en position tricuspide.
Pour 7 récidives, le germe est identique à celui de l'épisode initial et est un Staphylocoque aureus.
Trois récidives se sont produites sur valve native (traitement médical seul lors du premier épisode d'EI ou végétectomie), 6 récidives sur homogreffe, 3 récidives sur bioprothèse et 2 récidives sur prothèse mécanique.
Pour 4 récidives, le traitement a consisté en un traitement médical seul (dont un patient pour qui le traitement chirurgical a été récusé).
Parmi les 11 récidives sur prothèse, le recours à la chirurgie a été nécessaire dans 8 cas.

Patient	Episode	Age	Germe	Type de valve	Localisation	Traitement
A	1 initial	25,8	SA	valve native	tricuspide	homogreffe
	2 récidive	27,4	lactobacillus	homogreffe	tricuspide	prothèse mécanique
B	1 initial	37,7	SA	valve native	mitro-tricuspide	bioprothèse tricuspide
	2 récidive	38,6	SA	bioprothèse	tricuspide	prothèse mécanique
C	1 initial	29,6	SA	valve native	tricuspide	homogreffe
	2 récidive	34,1	SA	homogreffe	tricuspide	traitement médical
	3 rechute	34,3	SA	homogreffe	tricuspide	prothèse mécanique
	4 récidive	36,4	SA	prothèse mécanique	tricuspide	prothèse mécanique
D	1 initial	41,1	SA	valve native	tricuspide	traitement médical
	2 récidive	41,5	serratia/candida	valve native	tricuspide	prothèse biologique
E	1 initial	22,5	SA	valve native	tricuspide	homogreffe
	2 récidive	23,5	SA	homogreffe	tricuspide	traitement médical
F	1 initial	22,7	SA	valve native	tricuspide	bioprothèse
	2 récidive	24,9	SA	bioprothèse	tricuspide	bioprothèse
G	1 initial	33,8	SA	valve native	tricuspide	traitement médical
	2 récidive	34,1	candida/klebsiella	valve native	tricuspide	végétectomie et plastie
H	1 initial	33,6	non documenté	valve native	tricuspide	homogreffe
	2 récidive	36,1	SA	homogreffe	tricuspide	prothèse mécanique
	3 récidive	39,7	staph epidermidis	prothèse mécanique	tricuspide	traitement médical
I	1 initial	29,0	SA	valve native	tricuspide	homogreffe
	2 récidive	31,9	entérocoque	homogreffe	tricuspide	prothèse mécanique
J	1 initial	29,1	SA	valve native	tricuspide	bioprothèse
	2 récidive	30,3	staph epidermidis	bioprothèse	tricuspide	prothèse mécanique
K	1 initial	29,5	SA	valve native	tricuspide	végétectomie et plastie
	2 récidive	33,3	SA	valve native	tricuspide	traitement médical

SA : staphylocoque aureus

Tableau 16 : Récapitulatif des récidives

2. 12. Sous-catégorie des EI à Staphylocoque

On dénombre 55 EI à staphylocoques sur 73 soit 75,3%.

2. 12. 1. Description des caractéristiques des EI à Staphylocoque

➢ Caractéristiques démographiques

Ce sous-groupe concerne 37 hommes (67,3%) et 18 femmes (32,7%). L'âge moyen est de 30,1 ± 7,2 ans.

➢ Antécédents

On note 4 cardiopathies antérieurement connues ainsi que 10 antécédents d'EI.

➢ Localisation

La localisation des 55 EI à staphylocoque est décrite dans le tableau ci-dessous.
On retrouve une localisation tricuspide dans 78,2% des cas.

Localisation	Effectifs	Pourcentage
tricuspide	43	78,2
mitrale	4	7,3
aortique	3	5,5
mitro-tricuspide	4	7,3
non précisée	1	1,8
Totaux	55	100%

Tableau 17 : Répartition des 55 EI à staphylocoque en fonction de la localisation valvulaire

➢ Caractéristiques cliniques

On retrouve une fièvre dans 96,4%, une insuffisance cardiaque dans 21,8%, une manifestation extra-cardiaque dans tous les cas et des emboles dans 98,2%.

➢ Caractéristiques biologiques

Les facteurs rhumatoïdes sont positifs pour un patient seulement soit 3,6%.

➢ Caractéristiques échographiques

Une végétation est visualisée dans 96,4%, et de taille ≥10 mm dans 91,8%.
Quatre abcès sont retrouvés.
Vingt et une fuites de grade 3-4 sont notées, soit 39,6% de la population.

➢ Evolution hospitalière

La durée du séjour hospitalier est de 48,3 ± 21,4 jours.

La durée de l'antibiothérapie est de 52,7 ± 16,8 jours.
Le délai entre le diagnostic et la date de l'intervention chirurgicale est de 7,2 ± 7,9 jours.

- Type de traitement

Trente-trois patients ont bénéficié d'un traitement médico-chirurgical (soit 60% des cas, tous en phase initiale d'EI) et 21 d'un traitement médical seul.
Pour un patient, l'indication chirurgicale a été récusée.

- Décès

Trois décès sont survenus lors de l'hospitalisation pour EI et 4 au cours du suivi.

- Récidives

Parmi les EI à staphylocoque, on note 13 récidives dont 7 également à staphylocoque aureus. (Cf tableau 16)

2. 12. 2. Comparaison des EI à Staphylocoque versus toutes les autres EI (tous les autres germes et les hémocultures négatives)

On ne note pas de différence significative concernant l'âge, le sexe, les antécédents, la durée de séjour, la durée du traitement antibiotique, le type de traitement (médical ou médico-chirurgical), ni la présence ou la taille des végétations.
On note une différence statistiquement significative pour :

- les manifestations extracardiaques et la fièvre plus souvent présentes dans le sous-groupe des EI à staphylocoques ;
  100,0% vs 88,9% (p 0,058 tend vers significativité) pour les manifestations extracardiaques
  96,4% vs 83,3% (p=0,057 tend vers significativité) pour la fièvre
- une localisation tricuspide plus fréquente quand le germe est un staphylocoque
  78,2% vs 50,0% (p=0,042)
- les antécédents de cardiopathies qui sont plus fréquents dans le sous-groupe des autres germes
  7,3% vs 27,8% (p= 0 ,022)

- la visualisation de fuites de grade 3-4 qui sont plus fréquentes dans le groupe autres germes.
  39,6% vs 66,7% (p=0,059 tend vers la significativité)

On remarque un pourcentage d'intervention chirurgicale initiale pour 60% des EI à staphylocoques et 88% des autres EI (mais cette différence est non significative).

2. 13. Suivi à long terme

2. 13. 1. Analyse de la survie

Parmi les 59 patients qui ont présenté un premier épisode d'EI, les données de suivi ont pu être obtenues chez 53 survivants (2 décès en cours d'hospitalisation initiale, 4 patients perdus de vue dès la sortie d'hospitalisation, dont un très probablement décédé mais d'origine étrangère pour qui le décès n'a pas été confirmé par l'état-civil).

2. 13. 1. 1. Groupe complet des 53 survivants

Neuf décès sont survenus au cours du suivi :
Deux décès sont survenus au décours de l'hospitalisation pour récidive d'EI : un décès par complications emboliques pulmonaires (hémoptysie massive) et un décès par choc infectieux et hémodynamique incontrôlable.
Sept décès sont survenus en dehors de l'hospitalisation au CHU pour EI et aucun n'est en rapport direct avec l'EI initiale.

Ces décès sont cependant tous liés à la conduite toxicomaniaque :
- un décès à l'hôpital : choc infectieux sur plaies chroniques secondaires à la poursuite des injections,
- un décès secondaire à un accident de voiture,
- tous les autres décès se sont produits à domicile : 2 de cause inconnue, 1 overdose probable, 1 probable suicide par surdosage en anticoagulants (AVC hémorragique), 1 suicide par poly-intoxication.

La survie de ces 53 survivants à l'épisode initial est de 74,1% à 6,1 ans.
La durée moyenne de suivi est de 4,9 ans ± 4,0 ans.

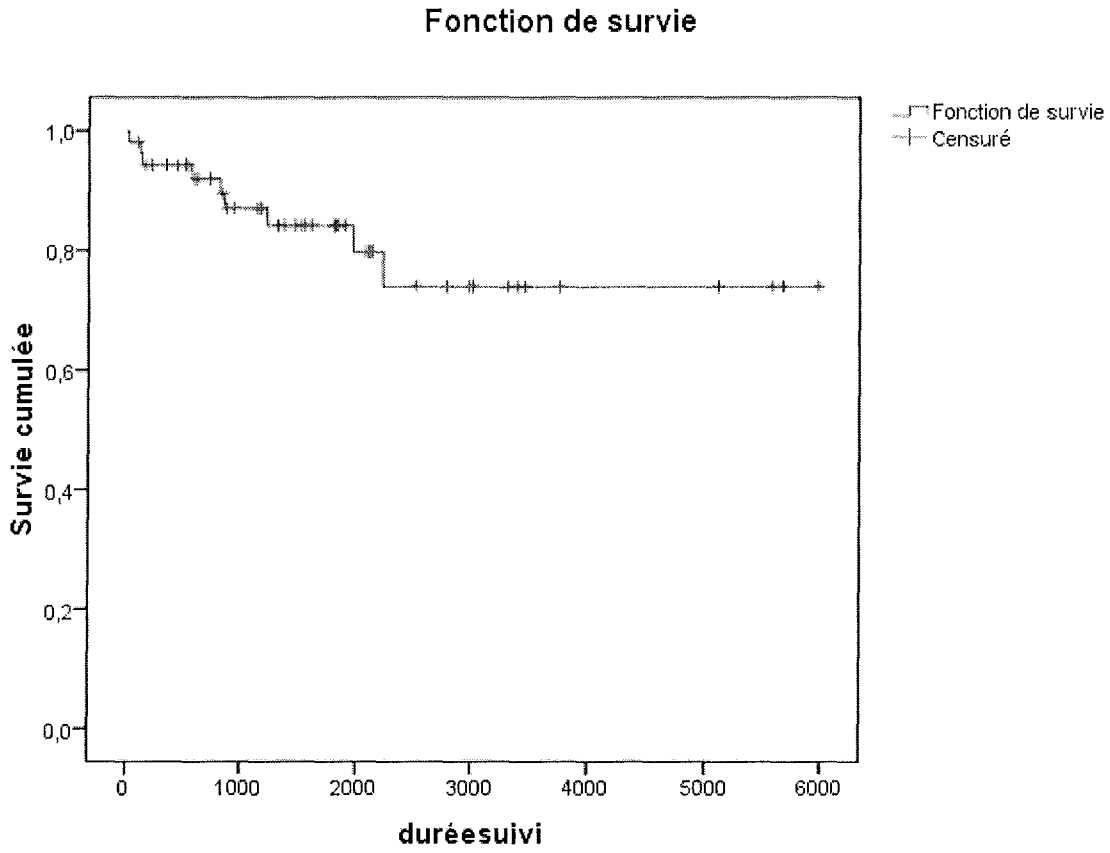


Figure 13 : Analyse de la courbe de survie par méthode de Kaplan-Meier (durée du suivi en jours) et censures (qui correspondent aux délais de fin de suivi et événements survenus au cours du suivi)

2. 13. 1. 2. En fonction d'une prise en charge chirurgicale ou non

La population des 53 survivants a été séparée en 2 groupes :

- 32 patients qui ont bénéficié d'un traitement médico-chirurgical ; Cinq décès sont survenus dans ce groupe.
- 21 patients qui ont bénéficié d'un traitement médical seul ; quatre décès sont survenus dans ce groupe.

On retrouve une survie de 73,7% dans le groupe des opérés à 5,4 ans et une survie de 75,9% à 6,1 ans dans groupe des non opérés.

Cependant, il n'y a pas de différence significative de survie entre les 2 groupes. (p= 0,870)

L'intervention chirurgicale n'a pas d'impact sur la survie dans notre étude.

On retrouve une durée moyenne de suivi à 3,7 ans ± 2,3 ans dans le groupe des opérés, et une durée moyenne de suivi à 6,7 ans ± 5,3 ans dans le groupe des non opérés.

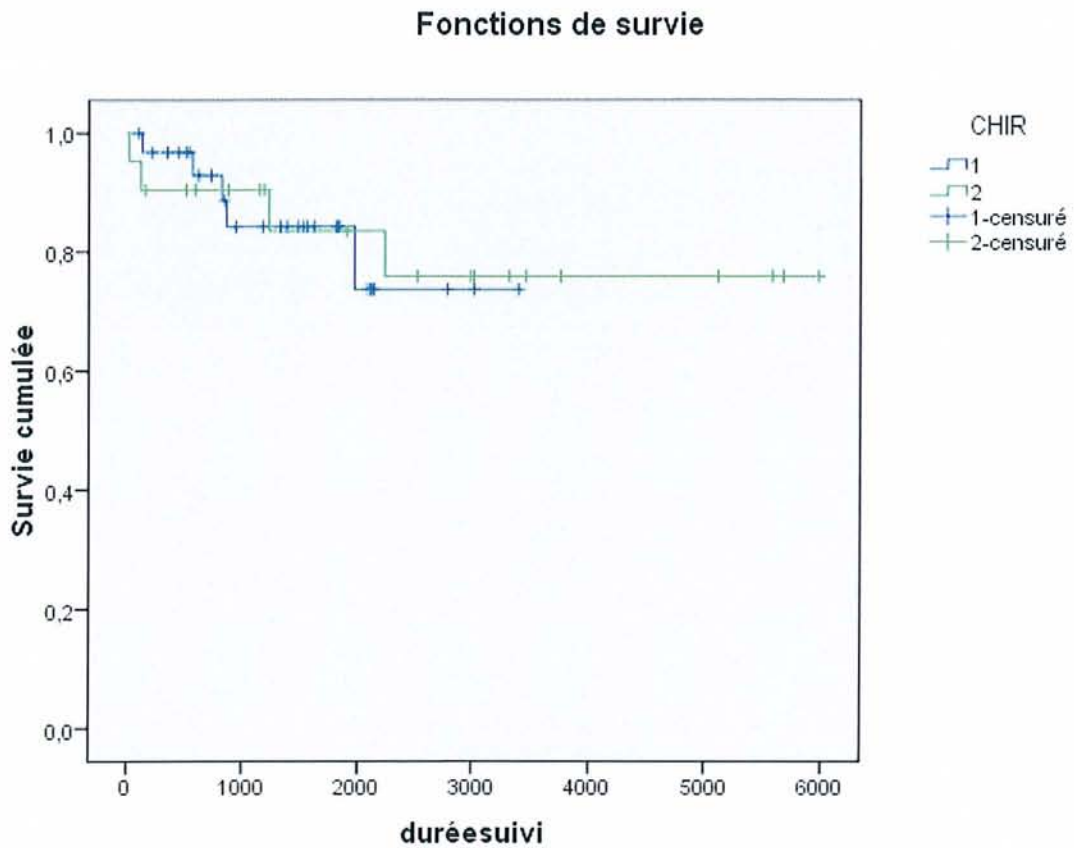


Figure 14 : Analyse des courbes de survie par méthode de Kaplan-Meier en fonction d'un traitement chirurgical ou non.

Courbe 1 : groupe des patients opérés

Courbe 2 : groupe des patients non opérés

Durée de suivi en jours

2. 13. 1. 3. En fonction du type de germe

La population des 53 survivants a été séparée en 2 groupes selon le germe en cause :

- EI à staphylocoque (n=41patients)
- toutes les autres EI (tous les autres germes et EI à hémocultures négatives ; (n= 12 patients)

On note 6 décès dans le groupe des EI à staphylocoque et 3 décès dans l'autre groupe.

On retrouve une survie de 83,4 % à 2,6 ans dans le groupe des EI à staphylocoque et de 64,2% à 3,4 ans dans le groupe des autres EI.

Il n'y a pas de différence significative de survie entre les deux groupes ; le type de germe n'est pas un facteur discriminatif pour la survie dans notre population. (p=0,254)

La durée moyenne de suivi est de 4,8 ans ± 4,0 ans dans la groupe des EI à staphylocoque et 4,0 ans ± 4,3 ans dans l'autre groupe.

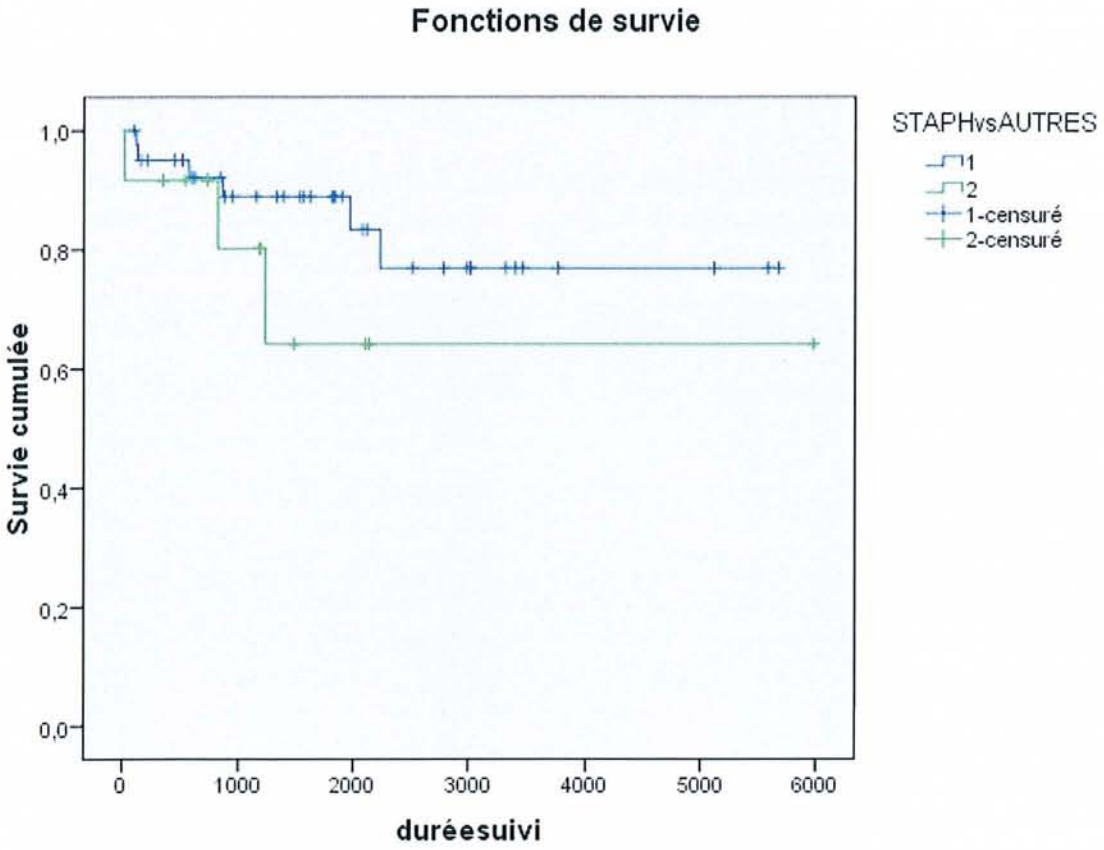


Figure 15 : analyse de la survie par méthode de Kaplan-Meier en fonction du type de germe

Courbe 1 : EI à staphylocoque

Courbe 2 : toutes les autres EI

Durée du suivi en jours

2. 13. 2. Analyse de la survie sans événements majeurs

2. 13. 2. 1. Groupe complet

Parmi ces 53 patients, on recense 32 événements majeurs qui se répartissent comme suit :

- 9 décès
- 15 récidives

- 8 événements ayant nécessité une hospitalisation (accidents thrombotiques ou hémorragiques graves sous anticoagulation orale, dégénérescence et remplacement prothétique).

Seul le premier événement survenu chez chaque patient est comptabilisé soit 22 événements; on retrouve alors 12 récidives, 5 décès, 5 événements.

Tous ces événements sont décrits dans le tableau ci-dessous :

Patient	1er événement	2ème événement	3ème événement	4ème événement
A	dégénérescence de bioprothèse	thrombose sur prothèse mécanique		
B	décès			
C	dégénérescence de bioprothèse			
D	récidive			
E	récidive	décès		
F	dégénérescence de bioprothèse			
G	récidive	rechute	récidive	thrombose sur prothèse mécanique
H	récidive			
I	anévVG			
J	récidive			
K	récidive	décès		
L	récidive	décès		
M	décès			
N	récidive	récidive	décès	
O	rechute			
P	récidive	bactériémie		
Q	récidive			
R	décès			
S	récidive			
T	décès			
U	décès			
V	surdosage AVK			
Total des événements	22	7	2	1

Patient I : Anévrisme du VG

Tableau 18 : Description des événements majeurs survenus chez les 53 survivants

La survie sans événements majeurs est de 45,4% à 6,1 ans chez les 53 survivants.
La durée moyenne de suivi est de 4,6 ans ± 3,8 ans dans le groupe des 22 patients ayant présenté un événement.
La durée moyenne de suivi est de 5,1 ans ± 4,2 ans dans le groupe des 31 patients qui n'ont présenté aucun événement.

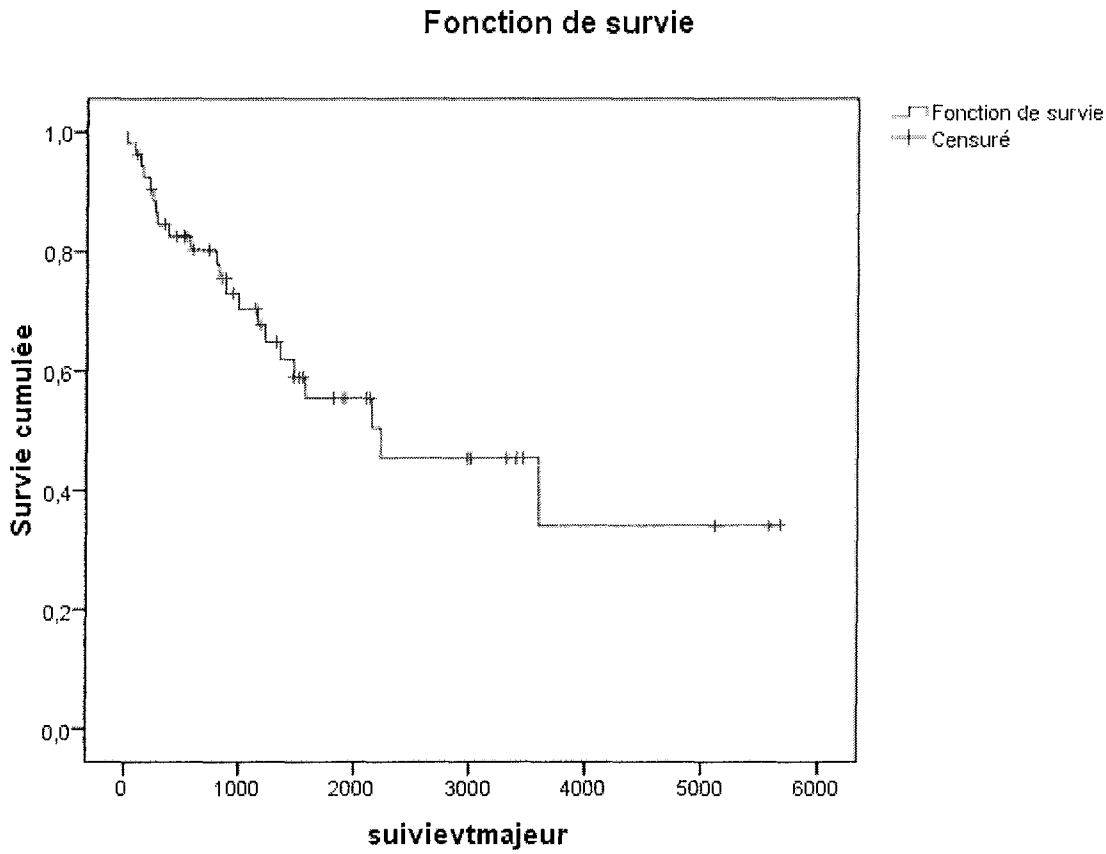


Figure 16 : analyse de la courbe de survie sans événements majeurs par méthode de Kaplan-Meier (durée de suivi en jours)

2. 13. 2. 2. En fonction d'un traitement chirurgical ou non

La population des 53 survivants a été séparée en 2 groupes en fonction d'un traitement chirurgical ou non :
On recense 14 événements dans le groupe des opérés (n=32) et 8 événements dans le groupe des non opérés (n=21).

La survie sans événement majeur est de 22,2% à 5,9 ans dans le groupe des opérés et de 60,0% à 6,1 ans dans le groupe des non opérés.

Le test du Log rank tend vers la significativité. (p=0,158)

La survie sans événements majeurs tend à être plus élevée dans le groupe des non-opérés.

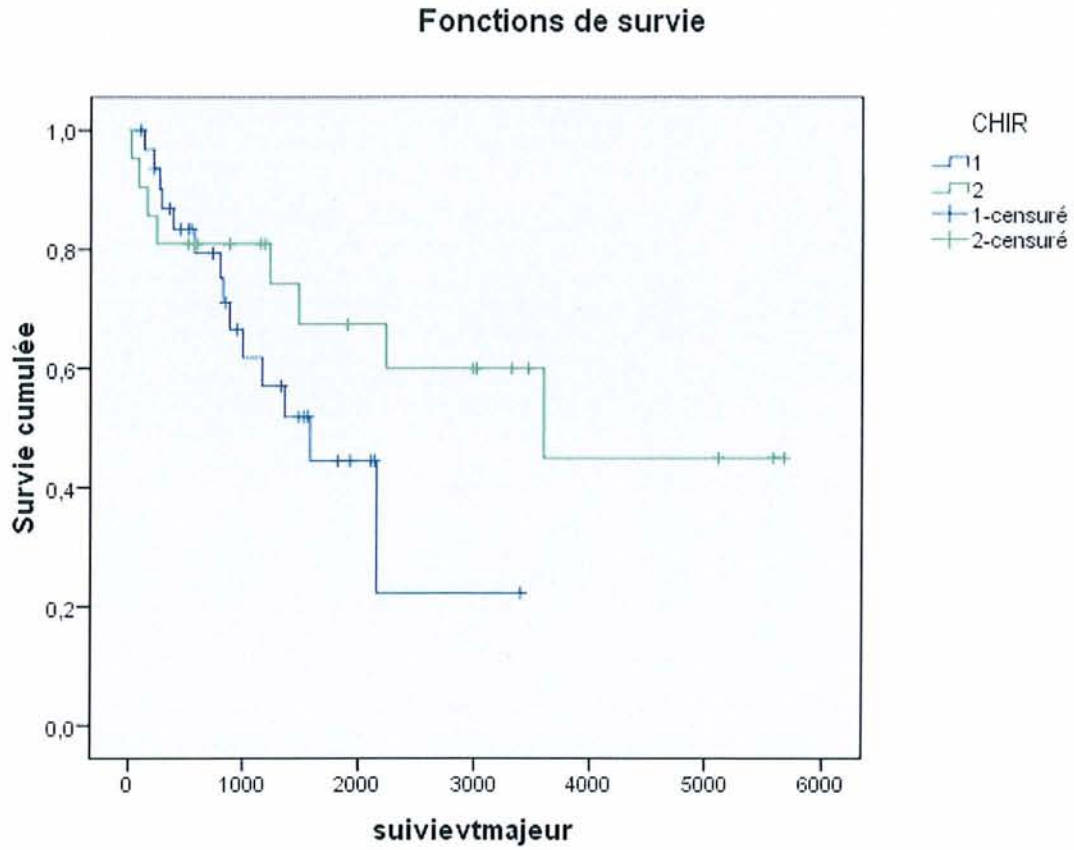


Figure 17 : analyse des courbes de survie sans événements majeurs par méthode de Kaplan-Meier

Courbe 1 : groupe des opérés

Courbe 2 : groupe des non-opérés

Durée du suivi en jours

2. 13. 2. 3. En fonction du type de germe

La population a été divisée en 2 groupes selon le germe en cause :

On note 17 événements majeurs dans le groupe des EI à staphylocoque (n=41) et 5 événements majeurs dans l'autre groupe (n=12).

La survie est de 47,8% à 6,1ans dans le groupe des EI à staphylocoque et de 44,6% à 3,4 ans dans l'autre groupe.

Il n'y a pas de différence significative entre les 2 courbes de survie sans événements majeurs. (p=0,513)

Le type de germe responsable d'EI (staphylocoque ou autres germes) n'a pas d'impact sur la survie sans événements majeurs.

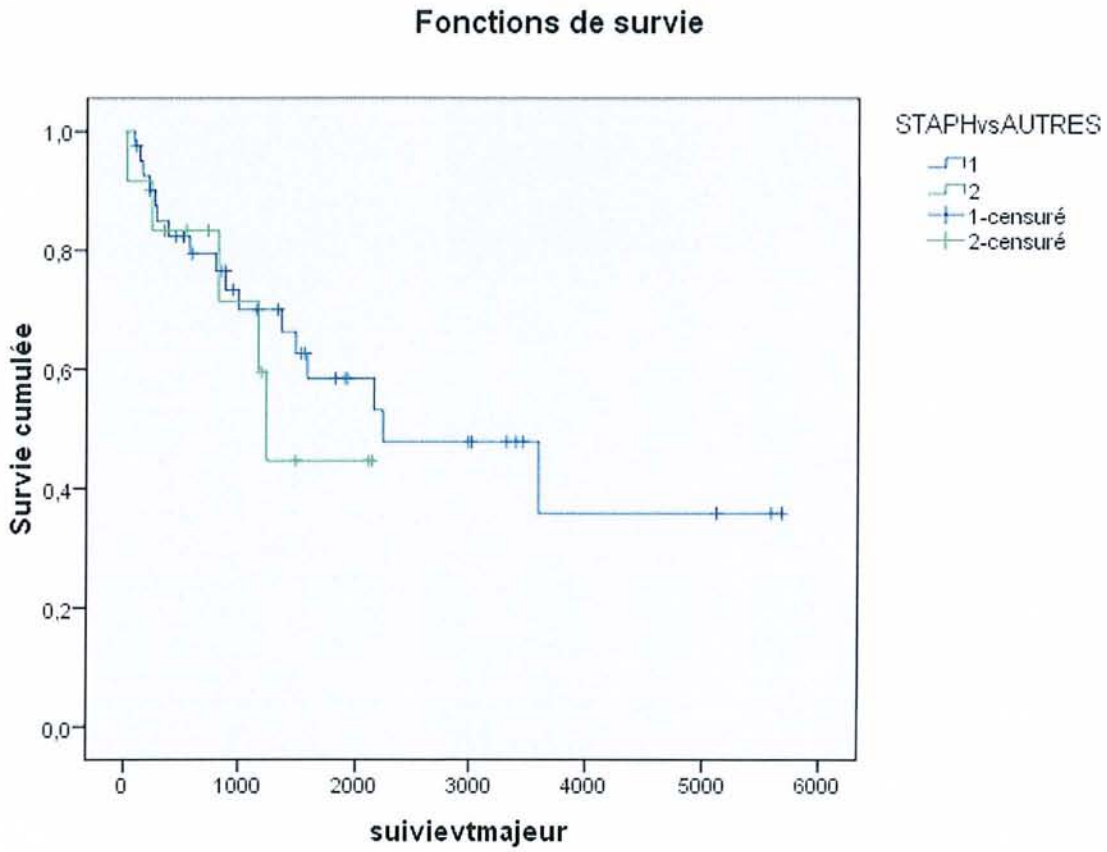


Figure 18 : Analyse des courbes de survie sans événements majeurs selon la méthode de Kaplan-Meier en fonction du type de germe

Courbe 1 : EI à staphylocoque

Courbe 2 : toutes les autres EI

Durée du suivi en jours

Conclusion :

Nous retrouvons une survie de 74,1% à 6,1 ans et une survie sans événements majeurs de 45,4% à 6,1 ans.

La survie n'est influencée ni par le type de traitement (médical ou médico-chirurgical) ni par le type de germe (staphylocoque ou autres germes)

La survie sans événements majeurs n'est pas influencée par le type de germe mais elle tend à être plus élevée dans le groupe des non opérés (en d'autres termes, le traitement chirurgical tend à diminuer le temps de survie sans événements majeurs).

2. 13. 3. Résultats de l'enquête téléphonique auprès des médecins généralistes

Nous ne rapportons dans ce paragraphe que les informations certaines concernant les patients encore suivis à ce jour. Les informations concernant les patients décédés et/ ou perdus de vue par leur médecin traitant ne sont pas détaillées ici.

Ces informations concernent donc 33 patients parmi les 53 survivants à l'épisode initial d'EI.

Vingt-six patients consultent leur médecin traitant de manière régulière et 7 de manière occasionnelle.

Vingt-cinq patients ont bénéficié d'une ou plusieurs consultations cardiologiques depuis l'hospitalisation initiale pour EI et 8 n'ont pas eu de suivi cardiologique depuis (cinq de ces patients avaient bénéficié d'un traitement médical seul pour l'épisode d'EI)

Aucun patient ne présente de signes d'insuffisance cardiaque grave, 29 patients sont classés NYHA 1 par leur MG et 3 classés 2. Seulement 5 patients ont un traitement à visée cardiaque autre que traitement anticoagulant.

Dix-huit sont sous traitement anticoagulant soit 54,4% dont 11 qui effectuent une surveillance régulière de l'INR et 7 qui effectuent une surveillance irrégulière. En raison de la difficulté des ponctions veineuses chez ces patients, l'utilisation d'appareil d'automesure s'avère utile mais seules 2 patientes ont pu en bénéficier.

Actuellement, 9 patients effectuent une surveillance régulière par mesure standard de l'INR en laboratoire, une patiente par automesure à domicile et un patient par

capillarité en hémostase au CHU (il n'a pu bénéficier d'un appareil d'automesure de l'INR faute de budget SS).

Vingt-trois patients ont arrêté toute toxicomanie soit 69,6% de la population.
Treize patients sont actuellement sous traitement substitutif oral par BHD essentiellement ; parmi eux, 2 patients poursuivent une toxicomanie avouée ou connue à l'héroïne et à la BHD.
Il est important de noter que parmi les 9 patients décédés, quatre patients qui poursuivaient une toxicomanie active, sont décédés de complications infectieuses ou de surdose d'un cocktail médicaments- alcool- produits illicites.

Sur le plan social, 12 patients ont un emploi, 11 patients vivent en couple.
Six patients ont des enfants et une patiente est enceinte (un remplacement valvulaire par prothèse mécanique avait été nécessaire lors de l'épisode d'EI et elle bénéficie actuellement d'un suivi cardiologique rapproché et d'un relais par héparine de l'anticoagulation orale). Aucun de ces patients ne présente de toxicomanie active et n'a présenté aucune nouvelle infection à risque de bactériémie.

Deux patients présentent une instabilité sociale associée à un ou plusieurs séjours en prison. Trois patients présentent des perturbations psychiques associées à une consommation abusive de benzodiazépines pour deux d'entre eux et une addiction à l'alcool pour le troisième patient.

Parmi les 26 patients actuellement régulièrement suivis, certains ne le sont que pour le suivi de substitution. Six patients seulement consultent leur médecin généraliste dès l'apparition de symptômes infectieux et ont correctement assimilé la nécessité d'une bonne hygiène bucco-dentaire et les mesures de prophylaxie.

Nous tenons à souligner la difficulté pour les médecins traitants de maintenir un suivi, même irrégulier, avec les patients qui poursuivent leur toxicomanie (ou une addiction autre) souvent associée à des troubles psychiatriques; ces patients ne consultent souvent qu'en cas d'infection et en urgence, et les médecins sont impuissants devant leur nomadisme médical fréquent.

Lors de nos contacts téléphoniques, nous avons rappelé l'importance du suivi bucco-dentaire biannuel si possible. La réponse des médecins généralistes est récurrente : ces patients ont bien d'autres problèmes médico-sociaux immédiats (polyconsommation, dépression, difficulté à trouver un emploi stable, ...) et ne peuvent souvent se permettre financièrement les soins dentaires.

3. Discussion

3. 1. Limites de l'étude : Etude rétrospective

Comme toutes les études de ce type, le recueil des données est fait à partir des dossiers médicaux.

Ceux-ci ne sont pas forcément complets notamment en matière d'examens biologiques (les facteurs rhumatoïdes par exemple ne sont recherchés que dans 53,4% des cas)

Certaines données sont difficiles à recueillir du fait du parcours hospitalier des patients (hôpitaux périphériques puis différents services au CHU)

Par exemple, le nombre d'hémocultures totales et avant toute antibiothérapie, est certainement inexact pour certains dossiers, notamment pour les patients hospitalisés initialement dans un hôpital périphérique. Il en est de même pour la durée totale de l'antibiothérapie qui n'est pas toujours correctement précisée dans les courriers de sortie.

D'autre part, la recherche des patients toxicomanes ayant présenté une EI s'est faite à partir de la base de données nancéenne et des cas ont pu être oubliés.

3. 2. Biais de sélection

Le biais principal réside dans le fait qu'il s'agit d'une étude monocentrique : la population traitée au CHU est certainement différente de celle d'hôpitaux périphériques car les patients sont généralement adressés au CHU quand il existe des facteurs de gravité ou un recours nécessaire à la chirurgie.

Nous pensons que la gravité des EI de notre série est plus importante que celle d'une série regroupant toutes les EI traitées dans tous les hôpitaux de la région.

3. 3. Analyse des résultats et concordance avec la littérature

Tout d'abord, nous soulignons qu'il existe peu d'études, qu'elles soient prospectives ou rétrospectives, qui analysent les EI survenant dans l'ensemble de la population toxicomane. Dans de nombreuses études, les antécédents de prothèses valvulaires sont exclus.
D'autres séries étudient plus précisément les EI à staphylocoque aureus [88, 142, 143] ou les EI du coeur droit [58, 97] , les EI du coeur gauche [99], les EI chez les UDIV -VIH[93, 105, 119]
Les échantillons sont souvent de petite taille.

3. 3. 1. Epidémiologie

- Incidence

Nous retrouvons une proportion de l'ordre de 7% d'épisodes d'EI chez des patients toxicomanes parmi les patients traités au CHU, similaire aux pourcentages retrouvés dans l'étude populationnelle française de 1999 [4] et dans certaines études prospectives comme celle de Wilson [93].

- Age, sexe

Nos données sont concordantes avec la littérature :
Nous retrouvons un âge moyen de 30, 3 ± 7,1 ans, similaire à celui rencontré dans les séries de Levine (32,5 ans), Hecht (31 ans) ou Hubbell (33 ans)[96, 97, 109]
Le sex ratio est de 3 hommes pour une femme comme dans les séries de Hubbell[96] (72%) ou Mathew (72,5%) [144]

3. 3. 2. Antécédents

- Cardiopathies sous-jacentes

Les cardiopathies antérieurement connues concernent 11,9% de notre population (7 patients sur 59) comme chez Hubbell (13,4%) [96]

Les ATCD d'EI représentent 20,3 % de l'échantillon (Hubbell 17,5%[96] , Hecht 23% [97] , Mathew 22%[98])

- Les prothèses valvulaires

La comparaison est difficile car dans la plupart des études, les prothèses valvulaires sont exclues.

Parmi les 73 épisodes d'EI, on note 13 EI sur prothèse dont 84,6% en position tricuspide.

- Comorbidités

Un seul cas de VIH est noté dans notre série, ce qui est très faible comparé à la série de Mathew (25%) [98] et la série de Martin-Davila (64%). [119]

La sérologie positive connue au VHC concerne 26 patients sur 59 lors du premier épisode d'EI soit 44% de la population.

On peut rapprocher ces chiffres aux données RECAP (Recueil commun sur les addictions et les prises en charge) de 2005 qui retrouvent une prévalence du VIH connue à près de 7% et celle du VHC à 35%, parmi les UDIV qui consultent en CSST. [14]

3. 3. 3. Localisation

Nous retrouvons une localisation tricuspide isolée dans 71,2% des épisodes, dont 11% sur prothèse valvulaire.

La localisation mitrale isolée est de seulement 6,8%, la localisation aortique concerne 11% de la population dont 2,7% sur prothèse valvulaire.

Ces données sont comparables à celles rapportées par Levine [109] et Moss [117].

Références	Mitrale (%)	Aortique (%)	Tricuspide (%)
Dressler et al. [100]	43	40	47
Levine et al. [109]	24	8	78
Mathew et al. [98]	32	19	47
Hubbell et al. [96]	31	38	36
Notre étude	16	11	74

Tableau 19 : Localisation de l'EI dans différentes études réalisées chez des UDIV.

Remarque : les 16% d'EI mitrale de notre étude regroupe les localisations mitrales, mitro-aortiques et mitrotricuspides. Les 2 localisations non précisées à l'échographie sont regroupées avec les localisations tricuspides en raison de la présence d'embolies septiques pulmonaires isolées.
(Cf tableau 9 des localisations valvulaires)

3. 3. 4. Présentation clinique

- Fièvre

La fièvre est présente dans 93,2%, ce qui rejoint les données de la littérature [93, 96]
Une insuffisance cardiaque à l'admission n'est rapportée que dans 24% des épisodes comme dans les études plus récentes.

- Auscultation cardiaque

Nous notons un souffle de régurgitation dans 64% similaire aux données de la littérature (15%de souffle de régurgitation diastolique et 72% systolique dans la série de Hecht [97], un souffle cardiaque dans 70% des cas dans la série de Mathew.[98]

- Manifestations emboliques

Les manifestations emboliques sont rapportées dans 95,9% des cas grâce à la tomodensitométrie corps entier réalisée de manière quasi-systématique, dont 79,5% d'embolies pulmonaires (pourcentage plus important que dans les études des années 1980 chez les UDIV où l'on réalisait des radiographies pulmonaires : 55% dans l'étude de Hecht.[97])
Les 26% d'embolies systémiques sont à rapporter aux 27% d'EI gauches et bilatérales retrouvées (14 et 5 épisodes) et concernent surtout des embolies des artères rénales et spléniques (14 et 18 emboles) ; les embolies cérébrales retrouvées en TDM sont relativement faibles par rapport aux données de la littérature et à notre pourcentage d'EI gauches.

3. 3. 5. Germes et hémocultures

Les hémocultures sont positives dans 93,2%.

Les hémocultures négatives ne représentent que 6,8% de notre série et les EI plurimicrobiennes représentent 11,0% de notre population.

Le pourcentage de staphylocoque (75,3%) (soit 67,1% d'EI à staphylocoque isolé et 8,2% d'hémocultures plurimicrobiennes associant du staphylocoque et un autre germe) en cause dans notre étude (cf tableau 8) est similaire aux données de la littérature, bien que l'on retrouve des portes d'entrée non liées à la toxicomanie (origine obstétricale, origine bucco-dentaire,...) pour lesquelles le germe responsable d'EI est différent voire plus inhabituel (3,6% de lactobacilles).

On retrouve le même lien entre le staphylocoque et la localisation tricuspide de l'EI que dans la littérature.
78,2% des EI à staphylocoque se situent sur la valve tricuspide dans notre série.
Dans l'étude de Hubbell, 81% des EI à staphylocoque aureus se situent en position tricuspide et 84% des EI à streptocoque atteignent le coeur gauche.[96]
Dans l'étude de Mathew, 59% des EI à staphylocoque aureus se situent en position tricuspide.[98]

3. 3. 6. Apport de l'échographie

Une végétation est visualisée en échographie dans 95,9% ce qui représente un des pourcentages les plus élevés de la littérature, hormis dans les études rétrospectives dont les critères d'inclusion comprennent la visualisation d'une végétation à l'échographie.[97]
On note 91% de végétations visualisées de plus de 10mm ; malheureusement, nous n'avons pas relevé le pourcentage de végétations de taille supérieure à 20 mm ce qui est pourtant un critère d'indication chirurgicale proposé par l'ESC.[66]

3. 3. 7. Type de traitement

- Traitement médical

Nous n'avons pas recueilli de données concernant le type de traitement antibiotique, mais au CHU de Nancy, le consensus sur le traitement de l'EI est généralement de 6 semaines IV associant une pénicilline antistaphyloccocique à un aminoside les 5

premiers jours, même chez le toxicomane moins compliant pour des traitements IV longs.

La durée moyenne de l'antibiothérapie rapportée est de 52,8 ± 16,7 jours, soit 7 semaines 1/2 mais comprend, pour les patients opérés, l'antibiothérapie débutée dès l'admission après hémocultures et l'antibiothérapie post-chirurgie habituellement de 6 semaines si la culture de valve est encore positive.

- Traitement chirurgical

Le recours à la chirurgie est élevé (65% parmi les 73 épisodes mais 51% lors de l'épisode initial).

Il s'agit cependant de patients de CHU, c'est à dire généralement les plus graves, adressés par les hôpitaux périphériques quand le recours à la chirurgie semble justement nécessaire.

Les autres facteurs expliquant ce recours fréquent à la chirurgie sont le fort pourcentage d'EI sur prothèse (17,8%), le pourcentage de fuites de grade 3-4 signant généralement une atteinte valvulaire marquée, ainsi que le pourcentage important des indications chirurgicales liées à la taille de la végétation et au risque d'embolisations répétées (d'autant plus que la taille des végétations est souvent plus importante dans les EI du coeur droit chez le toxicomane que dans la population générale).

Dans les études de Hecht et Martin-Davila, une taille de végétation > 2 cm est une indication chirurgicale. Cependant, ces études rétrospectives avaient pour objectif de montrer l'utilité de l'échographie dans le pronostic et de prouver que la taille de la végétation dans l'EI du drogué sur valve native est un facteur de risque.[119]

60% des patients présentant une EI à staphylocoque ont été opérés contre 88% dans l'autre groupe. Cette différence est non significative mais est concordante avec la littérature : bien que l'EI à staphylocoque ait une mortalité supérieure, ces patients bénéficient d'un recours moindre à la chirurgie (dans la population générale). [145]

De même, le recours à la chirurgie est plus souvent nécessaire en cas d'EI à BGN ou à *Candida*. [126]

On peut remarquer également que le pourcentage de chirurgie est important dans notre série, bien que l'on note peu d'abcès, pas de désinsertion de prothèse visible en échographie et peu d'indications hémodynamiques.
Par ailleurs, nous notons que le recours à la chirurgie a augmenté après les années 2000.

Au total, le taux de chirurgie au CHU paraît très important notamment en position tricuspide - l'EI tricuspide est habituellement de bon pronostic avec un traitement médical seul bien conduit - pour une population toxicomane, jeune, sans comorbidités graves, mais qui présente un risque de récidive plus élevé que la population générale.

3. 3. 8. Complications hospitalières, décès.

On note un pourcentage de décès hospitalier (5,8%) bien inférieur aux données de la littérature.
Cela peut être expliqué par le recours à la chirurgie également élevé qui améliore le pronostic en phase précoce. [4] [144]
Dans l'EI à *S. aureus*, le recours à la chirurgie précoce est un facteur indépendant associé à une diminution de la mortalité intrahospitalière et de la mortalité globale. [145]

3. 3. 9. Survie, événements

- Récidives

Le taux bien plus important de récidives (19,1%) que dans la population générale s'explique par la poursuite de la toxicomanie, et dans une moindre mesure d'une application insuffisante des règles de prophylaxie et d'hygiène notamment bucco-dentaire.

Ce pourcentage important de récidives, mais similaire aux études ne concernant que des UDIV (10,7% dans l'étude de Mathew [144]), est aussi le fait d'une prise en charge chirurgicale par remplacement valvulaire dès le premier épisode d'EI.

Dans l'étude de Kaiser [146], parmi 52 UDIV, 9 réinterventions pour récidive d'EI ont été nécessaires soit 17%. Dans notre étude, les récidives sont au nombre de 14 dont 11 récidives sur prothèse valvulaire. Dix récidives au total, ont nécessité une réintervention (soit 13,6%) et 8 des 11 récidives sur prothèse valvulaire ont été réopérées.

- Survie

Notre durée de suivi est de l'ordre de 6 ans, similaire aux données de la littérature.
Nous retrouvons une survie de 74,1% à 6,1 ans.
La survie n'est influencée ni par le type de traitement (médical ou médico-chirurgical) ni par le type de germe (staphylocoque ou autres germes) dans notre étude.
La survie dans le groupe des patients opérés est de 73,7% à 5,4 ans (tout type de chirurgie confondu).
Dans l'étude de Mathew[144], parmi les patients opérés et tout type de chirurgie confondu, la survie est de 74% et 70% à 3 et 5 ans.

Discussion en fonction du type de chirurgie :
On peut noter que la récidive sur homogreffe est fréquente (5 patients sur 6, traités par antibiothérapie avec succès dans un cas), comme dans la littérature. [128, 130]
Nous n'avons pas détaillé la durée de survie chez ces patients mais nous savons que 4 sont toujours vivants.
Dans l'étude de Mestres [128], 3 des 5 patients (toxicomanes et séropositifs) traités par homogreffe mitrale en position tricuspide ont présenté 6 récurrences au total, toutes traitées avec succès par antibiothérapie. La durée médiane de suivi était de 5 ans.
Dans l'étude de Miyagishima, 5 patients présentant une récidive d'EI ont bénéficié d'un remplacement valvulaire par homogreffe avec succès.
Dans l'étude d'Arbulu et al. [127] (valvulectomie tricuspide sans remplacement associé), 15% des patients sont décédés dans les 2 mois suivant la chirurgie et 21% au delà de 2 mois (sans surmortalité relevée chez les non-abstinents).

- Survie sans événements majeurs

Nous retrouvons une survie sans événements majeurs de 45,4 % à 6,1 ans.

L'EI chez le sujet toxicomane est donc une affection potentiellement grave, tout comme dans la population générale. En effet, même si la mortalité initiale est plus faible que dans la population générale, l'EI est responsable d'une morbidité importante, avec presque la moitié des patients qui feront un événement majeur 6 ans après l'épisode initial d'EI.
Dans l'étude de Mathew [144], parmi 80 patients opérés de 1982 à 1991, la médiane de survie sans événements est de 65% à 3 ans et de 52% à 5 ans.

- Autres données de l'enquête auprès des généralistes

Parmi les 59 patients, 33 sont toujours suivis en médecine générale. Ces patients sont globalement bien insérés ou réinsérés, puisque la moitié d'entre eux ont un emploi et 69% ont arrêté toute toxicomanie. Cet épisode d'EI, sa gravité, associée au contexte de l'hospitalisation, a peut-être aidé certains à entrevoir l'intérêt et l'urgence de se sevrer et se réinsérer. Il est aussi important pour les patients porteurs d'une prothèse valvulaire, de comprendre la nécessité de se prendre en charge sur le plan médical (rendez-vous de prises de sang, suivi mensuel auprès du généraliste, suivi régulier auprès des spécialistes).

Nos constatations rejoignent les résultats de l'enquête Spesub. [147]
Le but de cette étude de cohorte de patients sous Subutex® était de décrire les caractéristiques socio-démographiques des patients et le taux de maintenance sous TSO. Après 2 ans de suivi, 55% des patients étaient toujours suivis par le même médecin généraliste et 80% avaient arrêté toute toxicomanie, sous traitement par BHD.
Dans notre étude de suivi, il a parfois été difficile de retrouver les patients : changement de région, incarcération, ou simplement nomadisme médical fréquent.
Pour certains patients perdus de vue, nous avons alors consulté l'état civil pour authentifier la réalité du décès.
Par ailleurs, pour les patients qui ne suivent plus de traitement de substitution, il peut être difficile pour les médecins traitants de maintenir un contact ; obtenir des informations précises pour ces patients a également été compliqué.

Au total, une diminution de la toxicomanie IV et de ses complications (notamment celles liées au mésusage des traitements de substitution) peut être espérée par une amélioration de la prise en charge en médecine de ville : suivi plus cadré des traitements de substitution voire modification des politiques de substitution (en privilégiant le suivi en centres spécialisés et le recours à la méthadone, ainsi qu'un suivi concerté pluridisciplinaire) et accès facilité au système de soins.
Il est indispensable également que les médecins traitants, qui sont l'interlocuteur privilégié de ces sujets, leur rappellent plus fréquemment les règles de prophylaxie et la nécessité de soins dentaires.

CONCLUSION

Comme nous l'avons constaté dans notre étude et conformément aux données de la littérature, l'EI chez le sujet toxicomane est une affection qui survient chez des sujets plus jeunes (moins de 40 ans) et plus fréquemment que dans la population générale. Elle atteint la valve tricuspide dans 71,2% des cas. Le germe le plus fréquemment en cause est le Staphylocoque (75,3% des cas) ; la mortalité initiale est plus faible que dans la population générale. Cependant, du fait d'un diagnostic fréquemment retardé, le recours à la chirurgie s'impose plus souvent que dans la population générale (65% des cas dans notre étude), ce qui implique ensuite une morbidité non négligeable (1 patient sur deux a présenté un événement majeur dans les 5 ans). La poursuite de la toxicomanie expose à des récidives fréquentes et conduit à une compliance moindre vis à vis du suivi de l'anticoagulation et des règles de prophylaxie.

C'est pourquoi, la prise en charge du patient toxicomane doit être globale, associée à un suivi concerté pluridisciplinaire, pour permettre une accessibilité au système de soins et éviter la prise en charge en urgence des divers problèmes infectieux, et en particulier de l'endocardite infectieuse. Cette prise en charge du sujet toxicomane doit permettre un diagnostic plus précoce de l'endocardite infectieuse par le recours systématique aux hémocultures et à l'échographie, en cas de problème respiratoire ou de fièvre traînante et ce, avant toute antibiothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Collectif, *Drogues et dépendances, données essentielles*, ed. L. découverte. 2005, Paris: OFDT.
2. Cadet-Tairou, A., Costes, J.M., Bello, P.Y. et Palle, C., *Les traitements de substitution en France: résultats récents 2004.* Tendances, 2004. 37: p. 1-2.
3. Cherubin, C.E., Sapira, J. D., *The medical complications of drug addiction and the medical assessment of the intravenous drug user: 25 years later.* Ann Intern Med, 1993. 119(10): p. 1017-28.
4. Hoen, B., Alla, F., Selton-Suty, C., Beguinot, I., Bouvet, A., Briancon, S., Casalta, J. P., Danchin, N., Delahaye, F., Etienne, J., Le Moing, V., Leport, C., Mainardi, J. L., Ruimy, R., Vandenesch, F., *Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France.* JAMA, 2002. 288(1): p. 75-81.
5. Miro, J.M., Del Rio, A., Mestres, C. A., *Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients.* Infect Dis Clin North Am, 2002. 16(2): p. 273-95, vii-viii.
6. Farges, E., *Les Etats face aux drogues.* 2002, Institut d'études politiques: Grenoble. p. 380.
7. Parquet, P.-J., *conduites addictives.* La revue du praticien, 2003. 53(12).
8. Richard, D., *Les drogues.* 2005, Paris: Armand Colin. 125 p.
9. Palle, C., Lemieux, C., Prisse N., Morfini, H. , *Les centres spécialisés de soins aux toxicomanes et les centres de cure ambulatoire en alccologie en 2006.* 2008, Saint-Denis: OFDT. 95 p.
10. Toufik, A., Cadet-Tairou, A., Janssen, E., Gandilhon, M., *Profils, pratiques des usagers de drogues en CAARUD.* 2008, Saint-Denis: OFDT.
11. Costes, J.M., Adès, J.E., Cadet-Taïrou, A., Le Nezet, O., Martineau, H., Mutatayi, C., Palle, O., *Drogues, chiffres clés*, OFDT, Editor. 2007: Saint Denis la Plaine.
12. Collectif, *Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes : Compte-rendu de la 81ième réunion du 23 octobre 2008.* 2009, Afssaps: Saint Denis. p. 13.
13. Carrieri, M.P., Amass, L., Lucas, G. M., Vlahov, D., Wodak, A., Woody, G. E., *Buprenorphine use: the international experience.* Clin Infect Dis, 2006. 43 Suppl 4: p. S197-215.
14. Palle, C., *Premiers résultats nationaux de l'enquête RECAP 2005.* Tendances, 2007. 54: p. 6 p.
15. Jauffret-Roustide, M., Couturier, E., Le Strat Y., *Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profils des usagers de drogues en France,étude InVS-ANRS Coquelicot, 2004.* BEH, 2006. 33.
16. Aceijas, C., Stimson, G. V., Hickman, M., Rhodes, T., *Global overview of injecting drug use and HIV infection among injecting drug users.* AIDS, 2004. 18(17): p. 2295-303.
17. Dhumeaux, D., *L'hépatite C en France.* Gastroenterol Clin Biol, 2002. 26(HS 2): p. 133-137.
18. Lucidarme, D., Filoche B., *La prise en charge de l'infection par le virus de l'hépatite C dans la population toxicomane est-elle efficace?* Gastroenterol Clin Biol, 2002. 26(n°12): p. 1077-1 079.
19. Larsen, C., Pialoux, G., Salmon, D., Antona, D., Piroth, L., Le Strat, Y., Pol, S., Rosenthal, E., Neau, D., Semaille, C., Delarocque-Astagneau, E., *Prévalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH+, France, juin 2004.* beh, 2005. 23: p. 109-112.

20. Lucidarme Damien, F.B., *La prise en charge de l'infection par le virus de l'hépatite C dans la population toxicomane est-elle efficace?* Gastroenterol Clin Biol, 2002. 26(n°12): p. 1077-1 079.
21. Collectif, *DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances) RESULTATS DE L'ENQUETE 2007*. 2009, Afssaps: Saint Denis.
22. Collectif, *Recommandations pour la pratique clinique: réduire les mauvaises utilisations des médicaments de substitution des opiacés*. 2004, Afssaps ANAES: Saint Denis. p. 18.
23. Guichard, A., Lert, F., Calderon, C., Gaigi, H., Maguet, O., Soletti, J., Brodeur, J. M., Richard, L., Benigeri, M., Zunzunegui, M. V., *Illicit drug use and injection practices among drug users on methadone and buprenorphine maintenance treatment in France.* Addiction, 2003. 98(11): p. 1585-97.
24. Collectif, *OPPIDUM (Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur utilisation médicamenteuse), Nouvelles tendances 2004*, CEIP: Marseille.
25. Schering-Plough, L., *Enquête Subgeo*. 2002.
26. Del Giudice, P., *Cutaneous complications of intravenous drug abuse.* Br J Dermatol, 2004. 150(1): p. 1-10.
27. Cazorla, C., Grenier de Cardenal, D., Schuhmacher, H., Thomas, L., Wack, A., May, T., Rabaud, C., *[Infectious complications and misuse of high-dose buprenorphine].* Presse Med, 2005. 34(10): p. 719-24.
28. Vidal-Trecan, G., Varescon, I., Nabet, N., Boissonnas, A., *Intravenous use of prescribed sublingual buprenorphine tablets by drug users receiving maintenance therapy in France.* Drug Alcohol Depend, 2003. 69(2): p. 175-81.
29. Vlahov, D., Sullivan, M., Astemborski, J., Nelson, K. E., *Bacterial infections and skin cleaning prior to injection among intravenous drug users.* Public Health Rep, 1992. 107(5): p. 595-8.
30. Duflot, E., *Impulsivité et injection intraveineuse de buprénorphine haut-dosage*. 2008, Th D : Med: Nancy. p. 156.
31. Fontaa, V., Bronner, C., *[Persistent injecting practices in subjects on methadone or buprenorphine maintenance therapy. A study of 600 cases].* Ann Med Interne (Paris), 2001. 152 Suppl 7: p. 59-69.
32. Vidal-Trecan, G.M., Varescon-Pousson, I., Gagniere, B., Tcherny- Lessenot, S., Madariaga, E., Boissonnas, A., *Association between first injection risk behaviors and hepatitis C seropositivity among injecting drug users.* Ann Med Interne (Paris), 2002. 153(4): p. 219-25.
33. Degenhardt, L., Hall, W., Warner-Smith, M., *Using cohort studies to estimate mortality among injecting drug users that is not attributable to AIDS.* Sex Transm Infect, 2006. 82 Suppl 3: p. iii56-63.
34. Gossop, M., Stewart, D., Treacy, S., Marsden, J., *A prospective study of mortality among drug misusers during a 4-year period after seeking treatment.* Addiction, 2002. 97(1): p. 39-47.
35. Beck, F., Legleye S., Spilka, S., et Al., *Exploitation des données du Baromètre santé 2005 relatives aux pratiques d'usage de substances psychoactives en population adulte.* Tendances, 2006. 48: p. 6 p.
36. Beck, F., Legleye, F., Spilka, S. , *Les drogues à 17 ans - Évolutions, contextes d'usages et prises de risque.* 2006. 49: p. 4.
37. Cadet-Taïrou, A., et al., *Enquête Prelud 2006.* huitième rapport du dispositif TREND: p. OFDT, 191p.
38. Schléret, Y., *Phénomènes émergents liés aux drogues sur le site de Metz en 2006*, in *TREND*. 2007, OFDT. p. 47 pages.

39. De Ducla, M., Gagnon, A., Mucchielli, A., Robinet, S., Vellay, A., *[Follow-up of opioid addicts treated with high-dose buprenorphine in a health care network. National retrospective study. Experience of French general physicians].* Ann Med Interne (Paris), 2000. 151 Suppl A: p. A27-32.
40. Weber, U., Schneider, W., *Syringe exchange in Germany.* Subst Use Misuse, 1998. 33(5): p. 1093-112.
41. Wood, E., Tyndall, M. W., Montaner, J. S., Kerr, T., *Summary of findings from the evaluation of a pilot medically supervised safer injecting facility.* CMAJ, 2006. 175(11): p. 1399-404.
42. Alho, H., Sinclair, D., Vuori, E., Holopainen, A., *Abuse liability of buprenorphine-naloxone tablets in untreated IV drug users.* Drug Alcohol Depend, 2007. 88(1): p. 75-8.
43. Delahaye, J.P., *Endocardite infectieuse.* EMC. 1998, Paris: Elsevier.
44. Delahaye, F., Goulet, V., Lacassin, F., Ecochard, R., Selton-Suty, C., Hoen, B., Etienne, J., Briancon, S., Leport, C., *Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A 1-year survey.* Eur Heart J, 1995. 16(3): p. 394-401.
45. Hoen, B., *Les endocardites infectieuses.* 2001, Paris: John Libbey Eurotext. 154.
46. Durante-Mangoni, E., Bradley, S., Selton-Suty, C., Tripodi, M. F., Barsic, B., Bouza, E., Cabell, C. H., Ramos, A. I., Fowler, V., Jr., Hoen, B., Konecny, P., Moreno, A., Murdoch, D., Pappas, P., Sexton, D. J., Spelman, D., Tattevin, P., Miro, J. M., van der Meer, J. T., Utili, R., *Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study.* Arch Intern Med, 2008. 168(19): p. 2095-103.
47. Bashore, T.M., Cabell, C., Fowler, V., Jr., *Update on infective endocarditis.* Curr Probl Cardiol, 2006. 31(4): p. 274-352.
48. Danchin, N., Voiriot, P., Briancon, S., Bairati, I., Mathieu, P., Deschamps, J. P., Dureux, J. B., Cherrier, F., *Mitral valve prolapse as a risk factor for infective endocarditis.* Lancet, 1989. 1(8641): p. 743-5.
49. Yener, N., Oktar, G. L., Erer, D., Yardimci, M. M., Yener, A., *Bicuspid aortic valve.* Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2002. 8(5): p. 264-7.
50. Moreillon, P., Que, Y. A., *Infective endocarditis.* Lancet, 2004. 363(9403): p. 139-49.
51. Cabell, C.H., Jollis, J. G., Peterson, G. E., Corey, G. R., Anderson, D. J., Sexton, D. J., Woods, C. W., Reller, L. B., Ryan, T., Fowler, V. G., Jr., *Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis.* Arch Intern Med, 2002. 162(1): p. 90-4.
52. Berlin, J.A., Abrutyn, E., Strom, B. L., Kinman, J. L., Levison, M. E., Korzeniowski, O. M., Feldman, R. S., Kaye, D., *Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988-1990.* Am J Cardiol, 1995. 76(12): p. 933-6.
53. Tleyjeh, I.M., Abdel-Latif, A., Rahbi, H., Scott, C. G., Bailey, K. R., Steckelberg, J. M., Wilson, W. R., Baddour, L. M., *A systematic review of population-based studies of infective endocarditis.* Chest, 2007. 132(3): p. 1025-35.
54. Ballet, M., Gevigney, G., Gare, J. P., Delahaye, F., Etienne, J., Delahaye, J. P., *Infective endocarditis due to Streptococcus bovis. A report of 53 cases.* Eur Heart J, 1995. 16(12): p. 1975-80.
55. Fowler, V.G., Jr., Olsen, M. K., Corey, G. R., Woods, C. W., Cabell, C. H., Reller, L. B., Cheng, A. C., Dudley, T., Oddone, E. Z., *Clinical identifiers of complicated Staphylococcus aureus bacteremia.* Arch Intern Med, 2003. 163(17): p. 2066-72.
56. Fowler V, L.J., Corey G, et al., *Role of echocardiography in the evaluation of patients with Staphylococcus aureus bacteremia: experience in 103 patients.* J Am Coll Cardiol., 1997.

57. Watanakunakorn, C., Burkert, T., *Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990. A review of 210 episodes.* Medicine (Baltimore), 1993. 72(2): p. 90-102.
58. Frontera, J.A., Gradon, J. D., *Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis.* Clin Infect Dis, 2000. 30(2): p. 374-9.
59. Delahaye, F., *Endocardite infectieuse.* La revue du praticien, 2005. 55: p. 765-775.
60. Messias-Reason, I.J., Hayashi, S. Y., Nisihara, R. M., Kirschfink, M., *Complement activation in infective endocarditis: correlation with extracardiac manifestations and prognosis.* Clin Exp Immunol, 2002. 127(2): p. 310-5.
61. Williams, R.C., Jr., Kunkel, H. G., *Rheumatoid factor, complement, and conglutinin aberrations in patients with subacute bacterial endocarditis.* J Clin Invest, 1962. 41: p. 666-75.
62. Gonzalez-Juanatey, C., Gonzalez-Gay, M. A., Llorca, J., Crespo, F., Garcia-Porrua, C., Corredoira, J., Vidan, J., Gonzalez-Juanatey, J. R., *Rheumatic manifestations of infective endocarditis in non-addicts. A 12-year study.* Medicine (Baltimore), 2001. 80(1): p. 9-19.
63. Werner, A.S., Cobbs, C. G., Kaye, D., Hook, E. W., *Studies on the bacteremia of bacterial endocarditis.* JAMA, 1967. 202(3): p. 199-203.
64. Li, J.S., Sexton, D. J., Mick, N., Nettles, R., Fowler, V. G., Jr., Ryan, T., Bashore, T., Corey, G. R., *Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis.* Clin Infect Dis, 2000. 30(4): p. 633-8.
65. Durack, D.T., Lukes, A. S., Bright, D. K., *New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service.* Am J Med, 1994. 96(3): p. 200-9.
66. Horstkotte, D., Follath, F., Gutschik, E., Lengyel, M., Oto, A., Pavie, A., Soler-Soler, J., Thiene, G., von Graevenitz, A., Priori, S. G., Garcia, M. A., Blanc, J. J., Budaj, A., Cowie, M., Dean, V., Deckers, J., Fernandez Burgos, E., Lekakis, J., Lindahl, B., Mazzotta, G., Morais, J., Smiseth, O. A., Vahanian, A., Delahaye, F., Parkhomenko, A., Filipatos, G., Aldershvile, J., Vardas, P., *Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology.* Eur Heart J, 2004. 25(3): p. 267-76.
67. Thuny, F., Di Salvo, G., Belliard, O., Avierinos, J. F., Pergola, V., Rosenberg, V., Casalta, J. P., Gouvernet, J., Derumeaux, G., Iarussi, D., Ambrosi, P., Calabro, R., Riberi, A., Collart, F., Metras, D., Lepidi, H., Raoult, D., Harle, J. R., Weiller, P. J., Cohen, A., Habib, G., *Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study.* Circulation, 2005. 112(1): p. 69-75.
68. Vilacosta, I., Graupner, C., San Roman, J. A., Sarria, C., Ronderos, R., Fernandez, C., Mancini, L., Sanz, O., Sanmartin, J. V., Stoermann, W., *Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis.* J Am Coll Cardiol, 2002. 39(9): p. 1489-95.
69. Baddour, L.M., Wilson, W. R., Bayer, A. S., Fowler, V. G., Jr., Bolger, A. F., Levison, M. E., Ferrieri, P., Gerber, M. A., Tani, L. Y., Gewitz, M. H.,Tong, D. C., Steckelberg, J. M., Baltimore, R. S., Shulman, S. T., Burns, J. C., Falace, D. A., Newburger, J. W., Pallasch, T. J., Takahashi, M., Taubert, K. A., *Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery*

and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation, 2005. 111(23): p. e394-434.

70. Pelletier, L.L., Jr., Petersdorf, R. G., *Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72.* Medicine (Baltimore), 1977. 56(4): p. 287-313.
71. Von Reyn, C.F., Levy, B. S., Arbeit, R. D., Friedland, G., Crumpacker, C. S., *Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions.* Ann Intern Med, 1981. 94(4 pt 1): p. 505-18.
72. Chan, K.L., Tam, J., Dumesnil, J. G., Cujec, B., Sanfilippo, A. J., Jue, J., Turek, M., Robinson, T., Williams, K., *Effect of long-term aspirin use on embolic events in infective endocarditis.* Clin Infect Dis, 2008. 46(1): p. 37-41.
73. Eisen, D.P., Corey, G. R., McBryde, E. S., Fowler, V. G., Jr., Miro, J. M., Cabell, C. H., Street, A. C., Paiva, M. G., Ionac, A., Tan, R. S., Tribouilloy, C., Pachirat, O., Jones, S. B., Chipigina, N., Naber, C., Pan, A., Ravasio, V., Gattringer, R., Chu, V. H., Bayer, A. S., *Reduced valve replacement surgery and complication rate in Staphylococcus aureus endocarditis patients receiving acetyl-salicylic acid.* J Infect, 2009.
74. Murdoch, D.R., Corey, G. R., Hoen, B., Miro, J. M., Fowler, V. G., Jr., Bayer, A. S., Karchmer, A. W., Olaison, L., Pappas, P. A., Moreillon, P., Chambers, S. T., Chu, V. H., Falco, V., Holland, D. J., Jones, P., Klein, J. L., Raymond, N. J., Read, K. M., Tripodi, M. F., Utili, R., Wang, A., Woods, C. W., Cabell, C. H., *Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study.* Arch Intern Med, 2009. 169(5): p. 463-73.
75. Le Hénaff, L., *intérêt de l'IRM encéphalique dans le bilan pré-opératoire des endocardites infectieuses sans manifestations neurologiques associées.* 2007, Th.D : Med Nantes. p. 73.
76. Chu, V.H., Cabell, C. H., Benjamin, D. K., Jr., Kuniholm, E. F., Fowler, V. G., Jr., Engemann, J., Sexton, D. J., Corey, G. R., Wang, A., *Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis.* Circulation, 2004. 109(14): p. 1745-9.
77. Collectif, *Prophylaxie de l'endocardite infectieuse, Révision de la conférence de consensus de mars 1992, Recommandations 2002.* Médecine et maladies infectieuses, 2002 32: p. 533–541.
78. Wilson, W., Ta, bert, K. A., Gewitz, M., Lockhart, P. B., Baddour, L. M., Levison, M., Bolger, A., Cabell, C. H., Takahashi, M., Baltimore, R. S., Newburger, J. W., Strom, B. L., Tani, L. Y., Gerber, M., Bonow, R. O., Pallasch, T., Shulman, S. T., Rowley, A. H., Burns, J. C., Ferrieri, P., Gardner, T., Goff, D., Durack, D. T., *Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group.* Circulation, 2007. 116(15): p. 1736-54.
79. Duval, X., Leport, C., *Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies.* Lancet Infect Dis, 2008. 8(4): p. 225-32.
80. Duval, X., Alla, F., Hoen, B., Danielou, F., Larrieu, S., Delahaye, F., Leport, C., Briancon, S., *Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis.* Clin Infect Dis, 2006. 42(12): p. e102-7.

81. Cooper, H.L., Brady, J. E., Ciccarone, D., Tempalski, B., Gostnell, K., Friedman, S. R., *Nationwide increase in the number of hospitalizations for illicit injection drug use-related infective endocarditis.* Clin Infect Dis, 2007. 45(9): p. 1200-3.
82. Tuazon, C.U., Sheagren, J. N., *Staphlococcal endocarditis in parenteral drug abusers: source of the organism.* Ann Intern Med, 1975. 82(6): p. 788-90.
83. Costes, J.M., Bello, P. Y., Palle, C., *[Addictions in France: current status].* Rev Prat, 2003. 53(12): p. 1299-303.
84. Tunkel, A.R., Pradhan, S. K., *Central nervous system infections in injection drug users.* Infect Dis Clin North Am, 2002. 16(3): p. 589-605.
85. Shankland, G.S., Richardson, M. D., Dutton, G. N., *Source of infection in candida endophthalmitis in drug addicts.* Br Med J (Clin Res Ed), 1986. 292(6528): p. 1106-7.
86. Shekar, R., Rice, T. W., Zierdt, C. H., Kallick, C. A., *Outbreak of endocarditis caused by Pseudomonas aeruginosa serotype O11 among pentazocine and tripelennamine abusers in Chicago.* J Infect Dis, 1985. 151(2): p. 203-8.
87. Tuazon, C.U., Hill, R., Sheagren, J. N., *Microbiologic study of street heroin and injection paraphernalia.* J Infect Dis, 1974. 129(3): p. 327-9.
88. Ruotsalainen, E., Sammalkorpi, K., Laine, J., Huotari, K., Sarna, S., Valtonen, V., Jarvinen, A., *Clinical manifestations and outcome in Staphylococcus aureus endocarditis among injection drug users and nonaddicts: a prospective study of 74 patients.* BMC Infect Dis, 2006. 6: p. 137.
89. Crane, L.R., Levine, D. P., Zervos, M. J., Cummings, G., *Bacteremia in narcotic addicts at the Detroit Medical Center. I. Microbiology, epidemiology, risk factors, and empiric therapy.* Rev Infect Dis, 1986. 8(3): p. 364-73.
90. Lagier, J.C., Letranchant, L., Selton-Suty, C., Nloga, J., Aissa, N., Alauzet, C., Carteaux, J. P., May, T., Doco-Lecompte, T., *[Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis].* Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2008. 57(2): p. 71-7.
91. Selwyn, P.A., *Illicit drug use revisited: what a long, strange trip it's been.* Ann Intern Med, 1993. 119(10): p. 1044-6.
92. Hussey, H.H., Katz, S., *Infections resulting from narcotic addiction; report of 102 cases.* Am J Med, 1950. 9(2): p. 186-93.
93. Wilson, L.E., Thomas, D. L., Astemborski, J., Freedman, T. L., Vlahov, D., *Prospective study of infective endocarditis among injection drug users.* J Infect Dis, 2002. 185(12): p. 1761-6.
94. Salmon, A.M., Dwyer, R., Jauncey, M., van Beek, I., Topp, L., Maher, L., *Injecting-related injury and disease among clients of a supervised injecting facility.* Drug Alcohol Depend, 2009. 101(1-2): p. 132-6.
95. Chan, P., Ogilby, J. D., Segal, B., *Tricuspid valve endocarditis.* Am Heart J, 1989. 117(5): p. 1140-6.
96. Hubbell, G., Cheitlin, M. D., Rapaport, E., *Presentation, management, and follow-up evaluation of infective endocarditis in drug addicts.* Am Heart J, 1981. 102(1): p. 85-94.
97. Hecht, S.R., Berger, M., *Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes.* Ann Intern Med, 1992. 117(7): p. 560-6.
98. Mathew, J., Addai, T., Anand, A., Morrobel, A., Maheshwari, P., Freels, S., *Clinical features, site of involvement, bacteriologic findings, and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users.* Arch Intern Med, 1995. 155(15): p. 1641-8.
99. Graves, M.K., Soto, L., *Left-sided endocarditis in parenteral drug abusers: recent experience at a large community hospital.* South Med J, 1992. 85(4): p. 378-80.
100. Dressler, F.A., Roberts, W. C., *Infective endocarditis in opiate addicts: analysis of 80 cases studied at necropsy.* Am J Cardiol, 1989. 63(17): p. 1240-57.

101. Pons-Llado, G., Carreras, F., Borras, X., Cadafalch, J., Fuster, M., Guardia, J., Casas, M., *Findings on Doppler echocardiography in asymptomatic intravenous heroin users.* Am J Cardiol, 1992. 69(3): p. 238-41.
102. Levitt, M.A., Snoey, E. R., Tamkin, G. W., Gee, G., *Prevalence of cardiac valve abnormalities in afebrile injection drug users.* Acad Emerg Med, 1999. 6(9): p. 911-5.
103. Chambers, H.F., Morris, D. L., Tauber, M. G., Modin, G., *Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users.* Ann Intern Med, 1987. 106(6): p. 833-6.
104. Manoff, S.B., Vlahov, D., Herskowitz, A., Solomon, L., Munoz, A., Cohn, S., Willoughby, S. B., Nelson, K. E., *Human immunodeficiency virus infection and infective endocarditis among injecting drug users.* Epidemiology, 1996. 7(6): p. 566-70.
105. Ribera, E., Miro, J. M., Cortes, E., Cruceta, A., Merce, J., Marco, F., Planes, A., Pare, J. C., Moreno, A., Ocana, I., Gatell, J. M., Pahissa, A., *Influence of human immunodeficiency virus 1 infection and degree of immunosuppression in the clinical characteristics and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users.* Arch Intern Med, 1998. 158(18): p. 2043-50.
106. Haverkos, H.W., Lange, W. R., *From the Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration. Serious infections other than human immunodeficiency virus among intravenous drug abusers.* J Infect Dis, 1990. 161(5): p. 894-902.
107. Stein, M.D., *Medical complications of intravenous drug use.* J Gen Intern Med, 1990. 5(3): p. 249-57.
108. Tuazon, C.U., Sheagren, J. N., *Increased rate of carriage of Staphylococcus aureus among narcotic addicts.* J Infect Dis, 1974. 129(6): p. 725-7.
109. Levine, D.P., Crane, L. R., Zervos, M. J., *Bacteremia in narcotic addicts at the Detroit Medical Center. II. Infectious endocarditis: a prospective comparative study.* Rev Infect Dis, 1986. 8(3): p. 374-96.
110. Mills, J., Drew, D., *Serratia marcescens endocarditis: a regional illness associated with intravenous drug abuse.* Ann Intern Med, 1976. 84(1): p. 29-35.
111. Jain, V., Yang, M. H., Kovacicova-Lezcano, G., Juhle, L. S., Bolger, A. F., Winston, L. G., *Infective endocarditis in an urban medical center: association of individual drugs with valvular involvement.* J Infect, 2008. 57(2): p. 132-8.
112. Nguyen, M.H., Kauffman, C. A., Goodman, R. P., Squier, C., Arbeit, R. D., Singh, N., Wagener, M. M., Yu, V. L., *Nasal carriage of and infection with Staphylococcus aureus in HIV-infected patients.* Ann Intern Med, 1999. 130(3): p. 221-5.
113. Bassetti, S., Battegay, M., *Staphylococcus aureus infections in injection drug users: risk factors and prevention strategies.* Infection, 2004. 32(3): p. 163-9.
114. Bisbe, J., Miro, J. M., Latorre, X., Moreno, A., Mallolas, J., Gatell, J. M., de la Bellacasa, J. P., Soriano, E., *Disseminated candidiasis in addicts who use brown heroin: report of 83 cases and review.* Clin Infect Dis, 1992. 15(6): p. 910-23.
115. DeWitt, D.E., Paauw, D. S., *Endocarditis in injection drug users.* Am Fam Physician, 1996. 53(6): p. 2045-9.
116. Fondard, O., *Lésions acquises de la valve tricuspide*, EMC, Editor. 2006 Elsevier Masson.
117. Moss, R., Munt, B., *Injection drug use and right sided endocarditis.* Heart, 2003. 89(5): p. 577-81.
118. Espinosa Parra, F.J., Ramos Rincon, J. M., Herrero Huerta, F., Pretel Serrano, L., Lorenzo, A. A., *[Diagnostic utility of Osler's nodules in infectious endocarditis among parenteral drug users].* An Med Interna, 2002. 19(6): p. 299-301.
119. Martin-Davila, P., Navas, E., Fortun, J., Moya, J. L., Cobo, J., Pintado, V., Quereda, C., Jimenez-Mena, M., Moreno, S., *Analysis of mortality and risk factors associated*

with native valve endocarditis in drug users: the importance of vegetation size. Am Heart J, 2005. 150(5): p. 1099-106.

120. Weisse, A.B., Heller, D. R., Schimenti, R. J., Montgomery, R. L., Kapila, R., *The febrile parenteral drug user: a prospective study in 121 patients.* Am J Med, 1993. 94(3): p. 274-80.
121. Palepu, A., Cheung, S. S., Montessori, V., Woods, R., Thompson, C. R., *Factors other than the Duke criteria associated with infective endocarditis among injection drug users.* Clin Invest Med, 2002. 25(4): p. 118-25.
122. Torres-Tortosa, M., de Cueto, M., Vergara, A., Sanchez-Porto, A., Perez-Guzman, E., Gonzalez-Serrano, M., Canueto, J., *Prospective evaluation of a two-week course of intravenous antibiotics in intravenous drug addicts with infective endocarditis. Grupo de Estudio de Enfermedades Infecciosas de la Provincia de Cadiz.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1994. 13(7): p. 559-64.
123. Dworkin, R.J., Lee, B. L., Sande, M. A., Chambers, H. F., *Treatment of right-sided Staphylococcus aureus endocarditis in intravenous drug users with ciprofloxacin and rifampicin.* Lancet, 1989. 2(8671): p. 1071-3.
124. Heldman, A.W., Hartert, T. V., Ray, S. C., Daoud, E. G., Kowalski, T. E., Pompili, V. J., Sisson, S. D., Tidmore, W. C., vom Eigen, K. A., Goodman, S. N., Lietman, P. S., Petty, B. G., Flexner, C., *Oral antibiotic treatment of right-sided staphylococcal endocarditis in injection drug users: prospective randomized comparison with parenteral therapy.* Am J Med, 1996. 101(1): p. 68-76.
125. Mertz, D., Viktorin, N., Wolbers, M., Laifer, G., Leimenstoll, B., Fluckiger, U., Battegay, M., *Appropriateness of antibiotic treatment in intravenous drug users, a retrospective analysis.* BMC Infect Dis, 2008. 8: p. 42.
126. Musci, M., Siniawski, H., Pasic, M., Grauhan, O., Weng, Y., Meyer, R., Yankah, C. A., Hetzer, R., *Surgical treatment of right-sided active infective endocarditis with or without involvement of the left heart: 20-year single center experience.* Eur J Cardiothorac Surg, 2007. 32(1): p. 118-25.
127. Arbulu, A., Holmes, R. J., Asfaw, I., *Surgical treatment of intractable right-sided infective endocarditis in drug addicts: 25 years experience.* J Heart Valve Dis, 1993. 2(2): p. 129-37; discussion 138-9.
128. Mestres, C.A., Miro, J. M., Pare, J. C., Pomar, J. L., *Six-year experience with cryopreserved mitral homografts in the treatment of tricuspid valve endocarditis in HIV-infected drug addicts.* J Heart Valve Dis, 1999. 8(5): p. 575-7.
129. Couetil, J.P., et al., *Partial replacement of the tricuspid valve by mitral homografts in acute endocarditis.* Ann Thorac Surg, 2002. 73(6): p. 1808-12.
130. Miyagishima, R.T., Brumwell, M. L., Eric Jamieson, W. R., Munt, B. I., *Tricuspid valve replacement using a cryopreserved mitral homograft. Surgical technique and initial results.* J Heart Valve Dis, 2000. 9(6): p. 805-8; discussion 808-9.
131. Thalme, A., Westling, K., Julander, I., *In-hospital and long-term mortality in infective endocarditis in injecting drug users compared to non-drug users: a retrospective study of 192 episodes.* Scand J Infect Dis, 2007. 39(3): p. 197-204.
132. De Rosa, F.G., Cicalini, S., Canta, F., Audagnotto, S., Cecchi, E., Di Perri, G., *Infective endocarditis in intravenous drug users from Italy: the increasing importance in HIV-infected patients.* Infection, 2007. 35(3): p. 154-60.
133. Perez De Isla, L., Zamorano, J. L., Almeria, C., Rodrigo, J. L., Piedra, I., Aubele, A., Mataix, L., Herrera, D., Macaya, C., *[Infective endocarditis in patients with chronic liver disease: clinical and prognostic assessment].* Rev Esp Cardiol, 2003. 56(8): p. 794-800.

134. Bussey, H.I., Rospond, R. M., Quandt, C. M., Clark, G. M., *The safety and effectiveness of long-term warfarin therapy in an anticoagulation clinic.* Pharmacotherapy, 1989. 9(4): p. 214-9.
135. Cromheecke, M.E., Levi, M., Colly, L. P., de Mol, B. J., Prins, M. H., Hutten, B. A., Mak, R., Keyzers, K. C., Buller, H. R., *Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison.* Lancet, 2000. 356(9224): p. 97-102.
136. Fitzmaurice, D.A., Murray, E. T., McCahon, D., Holder, R., Raftery, J. P., Hussain, S., Sandhar, H., Hobbs, F. D., *Self management of oral anticoagulation: randomised trial.* BMJ, 2005. 331(7524): p. 1057.
137. Menendez-Jandula, B., Souto, J. C., Oliver, A., Montserrat, I., Quintana, M., Gich, I., Bonfill, X., Fontcuberta, J., *Comparing self-management of oral anticoagulant therapy with clinic management: a randomized trial.* Ann Intern Med, 2005. 142(1): p. 1-10.
138. Gadisseur, A.P., Breukink-Engbers, W. G., van der Meer, F. J., van den Besselaar, A. M., Sturk, A., Rosendaal, F. R., *Comparison of the quality of oral anticoagulant therapy through patient self-management and management by specialized anticoagulation clinics in the Netherlands: a randomized clinical trial.* Arch Intern Med, 2003. 163(21): p. 2639-46.
139. Connock, M., Stevens, C., Fry-Smith, A., Jowett, S., Fitzmaurice, D., Moore, D., Song, F., *Clinical effectiveness and cost-effectiveness of different models of managing long-term oral anticoagulation therapy: a systematic review and economic modelling.* Health Technol Assess, 2007. 11(38): p. iii-iv, ix-66.
140. Regier, D.A., Sunderji, R., Lynd, L. D., Gin, K., Marra, C. A., *Cost-effectiveness of self-managed versus physician-managed oral anticoagulation therapy.* CMAJ, 2006. 174(13): p. 1847-52.
141. Piotto, E., et al., *Evaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes traités par antivitamines K.* 2009, Haute Autorité de santé: Saint-Denis-la-Plaine. p. 107 p.
142. Chambers, H.F., Korzeniowski, O. M., Sande, M. A., *Staphylococcus aureus endocarditis: clinical manifestations in addicts and nonaddicts.* Medicine (Baltimore), 1983. 62(3): p. 170-7.
143. Fortun, J., Perez-Molina, J. A., Anon, M. T., Martinez-Beltran, J., Loza, E., Guerrero, A., *Right-sided endocarditis caused by Staphylococcus aureus in drug abusers.* Antimicrob Agents Chemother, 1995. 39(2): p. 525-8.
144. Mathew, J., Abreo, G., Namburi, K., Narra, L., Franklin, C., *Results of surgical treatment for infective endocarditis in intravenous drug users.* Chest, 1995. 108(1): p. 73-7.
145. Remadi, J.P., Habib, G., Nadji, G., Brahim, A., Thuny, F., Casalta, J. P., Peltier, M., Tribouilloy, C., *Predictors of death and impact of surgery in Staphylococcus aureus infective endocarditis.* Ann Thorac Surg, 2007. 83(4): p. 1295-302.
146. Kaiser, S.P., Melby, S. J., Zierer, A., Schuessler, R. B., Moon, M. R., Moazami, N., Pasque, M. K., Huddleston, C., Damiano, R. J., Jr., Lawton, J. S., *Long-term outcomes in valve replacement surgery for infective endocarditis.* Ann Thorac Surg, 2007. 83(1): p. 30-5.
147. Duburcq, A., Charpak, Y., Blin, P., Madec, L., *[Two years follow-up of a heroin users cohort treated with high dosage buprenorphine. Results of the SPESUB study (pharmacoepidemiologic follow-up of general practice Subutex)].* Rev Epidemiol Sante Publique, 2000. 48(4): p. 363-73.

ANNEXES

ANNEXE 1

LISTE DES TABLEAUX ET GRAPHIQUES

Tableau 1 : Expérimentation de substances psychoactives suivant l'âge et le sexe parmi les personnes de 18 à 64 ans (en %)

Tableau 2 : Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 12-75 ans

Tableau 3 : Expérimentations des médicaments psychotropes et autres produits psychoactifs à 17 ans (%)

Tableau 4 : Résultats du test VIH (n= 3256) et VHC (n= 3216) chez les UD consultants en CAARUD

Tableau 5 : Répartition des cardiopathies sous-jacentes dans l'enquête épidémiologique française de 1999

Tableau 6: Portes d'entrée infectieuses retrouvées dans l'enquête française de 1991

Tableau 7 : Portes d'entrée infectieuses retrouvées dans l'enquête française de 1999

Tableau 8 : Cardiopathies sous-jacentes lors de l'épisode initial

Tableau 9 : Répartition des 73 épisodes d'EI sur valves natives et prothèses valvulaires en fonction de la localisation valvulaire

Tableau 10 : Distribution des localisations gauche ou droite des 73 épisodes d'EI

Tableau 11 : Répartition des germes en cause dans les 73 épisodes d'EI en fonction des espèces

Tableau 12 : Caractéristiques des EI des 3 patients chez qui aucune végétation n'a été visualisée

Tableau 13 : répartition des 48 patients opérés en fonction du type de traitement chirurgical

Tableau 14 : Répartition des EI selon la classification de la Duke University

Tableau 15 : Caractéristiques des 13 EI sur prothèse valvulaire

Tableau 16 : Récapitulatif des récidives

Tableau 17 : Répartition des 55 EI à staphylocoque en fonction de la localisation valvulaire

Tableau 18 : Description des événements majeurs survenus chez les 53 survivants

Tableau 19 : Localisation de l'EI dans différentes études réalisées chez des UDIV.

Figure 1 : Estimation du nombre de personnes recevant un traitement de substitution depuis 1995 (Subutex 8 mg, Méthadone 60 mg)
Figure 2 : Évolution du nombre de nouveaux cas de sida liés à l'usage de drogues par voie veineuse depuis 1990
Figure 3 : Evolution des niveaux d'expérimentation des drogues parmi les jeunes de 17 ans
Figure 4 : Prévalence déclarée de l'infection à VIH et VHC chez les usagers des CAARUD en fonction de l'âge
Figure 5 : Physiopathologie de l'EI : tiré de Moreillon
Figure 6 : Visualisation en échographie trans-thoracique d'une végétation volumineuse au niveau de la valve tricuspide (homogreffe mitrale en position tricuspide) chez un patient toxicomane
Figure 7 : Effectifs des cardiopathies sous-jacentes chez les 59 patients lors de leur épisode initial d'EI
Figure 8 : Représentation des effectifs des 73 épisodes d'EI en fonction de la localisation valvulaire
Figure 9 : Répartition des portes d'entrée infectieuses suspectées
Figure 10 : Histogramme des manifestations cliniques
Figure 11 : Effectifs des micro-organismes en cause dans les 73 épisodes d'EI
Figure 12 : Pourcentages des remplacements valvulaires et reconstruction chez les 48 opérés
Figure 13: Analyse de la courbe de survie par méthode de Kaplan-Meier
Figure 14 : Analyse des courbes de survie par méthode de Kaplan-Meier en fonction d'un traitement chirurgical ou non.
Figure 15 : Analyse de la survie par méthode de Kaplan-Meier en fonction du type de germe
Figure 16 : Analyse de la courbe de survie sans événements majeurs par méthode de Kaplan-Meier
Figure 17 : Analyse des courbes de survie sans événements majeurs par méthode de Kaplan-Meier
Figure 18 : Analyse des courbes de survie sans événements majeurs selon la méthode de Kaplan-Meier en fonction du type de germe
Photographie d'un ulcère nécrosant secondaire à l'injection d'un filtrat de comprimés de BHD

ANNEXE 2

CLASSIFICATION DIAGNOSTIQUE DES ENDOCARDITES INFECTIEUSES SELON LES CRITERES DE DUKE

1. Endocardite certaine

A. Critères histologiques :

Micro-organismes : démontrés par la culture ou l'examen histologique d'une végétation, d'une végétation ayant embolisé ou d'un abcès intra-cardiaque, ou

Lésions histologiques : végétation ou abcès intra-cardiaque avec aspect histologique d'endocardite évolutive

B. Critères cliniques (tels que définis dans le tableau 3) :

2 critères majeurs, ou
1 critère majeur et 3 critères mineurs, ou
5 critères mineurs

2. Endocardite possible

Signes cliniques évocateurs d'endocardite mais ne remplissant ni les critères définissant une endocardite certaine ni ceux définissant une endocardite exclue

3. Endocardite exclue

A. Diagnostic différentiel expliquant les signes cliniques d'endocardite, ou
B. Disparition des manifestations d'endocardite, en l'absence (ou avec moins de 4 jours d'antibiothérapie, ou
C. Absence de lésions histologiques d'endocardite à l'intervention ou à l'autopsie, en l'absence (ou avec moins de 4 jours d'antibiothérapie

DEFINITION DES CRITERES EMPLOYES DANS LA CLASSIFICATION DE DUKE

1. Critères majeurs

A. Hémocultures positives :

micro-organisme typique d'une endocardite, isolé d'au moins 2 hémocultures :

i) streptococques viridans*[1], Streptococcus bovis, groupe HACEK*[2], ou

ii) Staphylococcus aureus communautaire ou entérocoque, en l'absence de foyer infectieux primitif, ou

hémocultures positives de façon persistante, avec un micro-organisme susceptible de causer une endocardite, à condition que :

i) les hémocultures soient prélevées à plus de 12 heures d'intervalle, ou

ii) 3/3 ou la majorité des hémocultures (s'il en est réalisé 4 ou plus) soient positives et que l'intervalle séparant la première de la dernière soit supérieur à une heure.

B. Démonstration de l'atteinte endocardique

(Echocardiographie montrant des lésions caractéristiques d'endocardite :

i) masse intracardiaque oscillante, appendue sur une valve ou l'appareil valvulaire, ou sur le trajet d'un jet de régurgitation, ou sur du matériel implanté, en l'absence d'autre explication anatomique, ou

ii) abcès, ou

iii) désinsertion prothétique partielle récente, ou

(Nouveau souffle de régurgitation valvulaire (l'aggravation ou la modification d'un souffle connu ne sont pas suffisantes).

2. Critères mineurs

A. Prédisposition : cardiopathie à risque ou toxicomanie intraveineuse

B. Fièvre : (38.0°C)

C. Phénomènes vasculaires : emboles septiques dans un gros tronc artériel, infarctus pulmonaires, anévrysme mycotique, hémorragie intracrânienne, hémorragies conjonctivales, taches de Janeway

D. Phénomènes immunologiques : glomérulonéphrite, Faux panaris d'Osler, taches de Roth, facteur rhumatoïde

E. Arguments microbiologiques : hémocultures positives mais ne remplissant pas les conditions définies ci-dessus d'un critère majeur *[3], ou démonstration sérologique d'une infection évolutive due à un micro-organisme susceptible de causer une endocardite

F. Echocardiographie : aspect compatible avec une endocardite mais ne remplissant pas les conditions définies ci-dessus d'un critère majeur.

*[1] *streptocoques déficients compris.*

*[2] *HACEK = Haemophilus spp., Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella spp., and Kingella kingae.*

*[3] *A l'exclusion des staphylocoques à coagulase négative lorsqu'ils ne sont retrouvés que sur une seule hémoculture et des micro-organismes qui ne sont pas susceptibles d'entraîner une endocardite.*

VU

NANCY, le **27 avril 2009**
Le Président de Thèse

Professeur E. ALIOT

NANCY, le **27 avril 2009**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, **4 mai 2009**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Objectifs : Analyse descriptive et suivi des épisodes d'endocardite infectieuse (EI) traités au CHU, survenus chez des patients toxicomanes.
Méthodes : Etude rétrospective de 1992 à 2008, à partir d'une base de données prospective recensant les EI prises en charge au CHU et enquête téléphonique de suivi auprès des médecins généralistes et cardiologues de ces patients.
Résultats : 73 épisodes d'EI survenus chez 59 patients ont été inclus; le sex ratio est de 3 hommes pour une femme, l'âge médian est de 30,3 ans. L'EI est survenue sur valve native dans 82,2% et sur prothèse dans 17,8 %. La valve tricuspide a été la plus fréquemment atteinte (71,2%) suivie de la valve mitrale. Le germe le plus fréquemment en cause est *Staphylococcus aureus* (75,3%). Le recours à la chirurgie a été nécessaire dans 65% des épisodes. La survie est de 74,1% à 6,1 ans et la survie sans événements majeurs de 45,4% à 6,1 ans. Nos données rejoignent celles de la littérature.

TITRE EN ANGLAIS

INFECTIVE ENDOCARDITIS IN DRUG USERS : A RETROSPECTIVE STUDY OF SIXTEEN YEARS EXPERIENCE AND FOLLOW UP IN THE CHU OF NANCY

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2009

MOTS CLEFS :

ENDOCARDITE INFECTIEUSE, TOXICOMANIE, SURVIE A LONG TERME

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex