



UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Troubles trophiques chroniques des usagers de cocaïne / héroïne
par voie injectable : étude descriptive observationnelle
rétrospective multicentrique du nord de la France.

Présentée et soutenue publiquement le 03 Mai 2023 à 18 heures
au Pôle Recherche
par **Clément PRUVOT**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Laurent MORTIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Madame le Professeur Delphine STAUMONT-SALLE

Monsieur le Docteur Olivier CARPENTIER

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Magali DROUARD

Avertissement

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	3
PARTIE I : INTRODUCTION	4
1.1 DÉFINITIONS	4
1.1.1 Définitions selon l'Académie Nationale de Médecine.....	4
1.1.2 Critères diagnostiques de la dépendance (CIM-10).....	5
1.1.3 Critères diagnostiques et de sévérité des troubles liés à l'usage de substances (DSM-V)	6
1.2 UTILISATION DE DROGUES PAR VOIE INJECTABLE	7
1.2.1 Épidémiologie.....	7
1.2.2 Les drogues consommées par voie injectable	8
1.2.3 L'usager de drogues par voie injectable (UDI)	8
1.2.4 Les sites d'injection et leur évolution.....	9
1.2.5 Le rituel d'injection.....	9
1.3 LA COCAÏNE ET L'HÉROÏNE	10
1.3.1 COCAÏNE.....	10
1.3.1.1 Origine	10
1.3.1.2 Usage thérapeutique à travers les âges	10
1.3.1.3 Épidémiologie en France	11
1.3.1.4 Épidémiologie en Europe.....	11
1.3.1.5 Effets recherchés.....	12
1.3.1.6 Syndrome de sevrage.....	12
1.3.1.7 Les différentes formes de cocaïne.....	12
1.3.1.8 Les adultérants	13
1.3.1.9 Focus sur la cocaïne base (crack).....	15
1.3.2 LES OPIACÉS : HÉROÏNE ET SUBSTITUTS	15
1.3.2.1 Origine	15
1.3.2.2 Usage thérapeutique à travers les âges	16
1.3.2.3 Épidémiologie en France	16
1.3.2.4 Épidémiologie en Europe.....	17
1.3.2.5 Effets recherchés.....	17
1.3.2.6 Syndrome de sevrage.....	17
1.3.2.7 Les différentes formes d'héroïne	18
1.3.2.8 Les adultérants	19
1.3.2.9 Traitements de la dépendance aux opiacés	19
1.3.2.10 Zoom sur la désomorphine et le speedball.....	20
1.4 LES TROUBLES TROPHIQUES CHRONIQUES SECONDAIRES AUX INJECTIONS DE DROGUES.....	21
1.4.1 Puffy Hand Syndrome	21
1.4.1.1 Prévalence.....	22
1.4.1.2 Facteurs de risque	22
1.4.1.3 Clinique.....	22
1.4.1.4 Hypothèses Physiopathologiques.....	23
1.4.1.5 Examens complémentaires	25
1.4.1.6 Diagnostics différentiels.....	26
1.4.1.7 Traitement.....	26
1.4.2 Maladie veineuse chronique et ulcères veineux des membres inférieurs	27
1.4.2.1 Prévalence.....	27
1.4.2.2 Facteurs de risque	28
1.4.2.3 Clinique.....	28

1.4.2.4 Physiopathologie	30
1.4.2.5 Examens complémentaires et diagnostics différentiels	31
1.4.2.6 Traitement.....	32
1.4.2.7 Complications	33
1.4.2.7.1 Complications infectieuses.....	33
1.4.2.7.2 Complications non infectieuses.....	34
1.4.3 <i>Ulcères de localisations atypiques</i>	34
1.4.4 <i>Cicatrices</i>	37
1.4.5 <i>Autres complications dermatologiques chroniques</i>	38
1.5 RATIONNEL DE L'ÉTUDE	38
PARTIE II : ARTICLE	40
PARTIE III : DISCUSSION.....	61
3.1 POPULATION, ADDICTIONS ET COMORBIDITES.....	61
3.2 TROUBLES TROPHIQUES CHRONIQUES.....	63
3.2.1 <i>Ulcères des membres supérieurs</i>	64
3.2.2 <i>Ulcères des membres inférieurs</i>	65
3.2.3 <i>Complications des ulcères</i>	66
3.2.4 <i>Examens paracliniques</i>	66
3.2.5 <i>Lymphœdèmes</i>	67
3.2.6 <i>Cicatrices</i>	68
3.3 PARCOURS DE SOINS	68
3.4 PERSPECTIVES : CREATION D'UN FILIERE DERMATOLOGIE-ADDICTOLOGIE.....	70
3.5 ÉTUDE	72
3.6 CONCLUSION.....	73
BIBLIOGRAPHIE.....	75
PARTIE IV : ANNEXES	85
4.1 PROPOSITION D'HOPITAL DE JOUR, ORDONNANCES ET SCORES ASSOCIES	85
4.2 COORDONNEES DES CAARUD ET DES LIEUX DE SOINS SANS RENDEZ-VOUS.....	91

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AMM	Autorisation de mise sur le marché
CAARUD	Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques chez les Usagers de drogues
CIM-10	Classification statistique Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes de l'OMS, 10e révision
COWS	Clinical Opiates Withdrawal Scale
CSAPA	Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie.
DHBNN	Dermohypodermite bactérienne non nécrosante
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth edition
EDS	Entrepôt de données de santé
EMCDDA	European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction
FDA	Food and Drug Administration
FN	Fasciite nécrosante
INCLUDE	INtegration Center of the Lille Universitary hospital for DATA Exploration
IV	Intra-veineuse
MVC	Maladie veineuse chronique
OFDT	Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives
PH	Puffy-Hand
SC	Sous-cutanée
SGM	Syndrome des grosses mains
TREND	Tendances Récentes Et Nouvelles Drogues
TVP	Thrombose veineuse profonde
TVS	Thrombose veineuse superficielle
UDI	Usager(s) de drogue(s) injectable(s)
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience Humaine
6-MAM	6-monoacétylmorphine

PARTIE I : INTRODUCTION

Pour introduire ce travail, nous allons successivement définir les termes utilisés dans cet exposé, décrire l'usage des drogues injectables et les principales drogues utilisées par cette voie ; l'héroïne et la cocaïne. Enfin, nous détaillerons les troubles trophiques chroniques liés à l'injection de drogues.

1.1 DÉFINITIONS

1.1.1 Définitions selon l'Académie Nationale de Médecine (1)

- Drogue : substance naturelle ou de synthèse dont les effets psychotropes suscitent des sensations apparentées au plaisir, incitant à un usage répétitif qui conduit à instaurer la permanence de cet effet et à prévenir les troubles psychiques (dépendance psychique), voire même physiques (dépendance physique), survenant à l'arrêt de cette consommation qui, de ce fait, s'est muée en besoin.
- Toxicomanie : consommation compulsive de toxiques, drogues ou même de médicaments psychotropes détournés de leur indication, avec une forte pulsion à répéter cette consommation, associée ou non à un besoin physique d'éviter les symptômes du sevrage et / ou à un désir intense de retrouver des effets considérés comme agréables.
- Dépendance à une substance : ensemble des phénomènes psychiques et physiques qui rendent, après une durée variable d'utilisation, certaines substances indispensables à l'équilibre psychophysiologique du sujet.
- Craving : besoin irréprensible de consommer une substance ou de répéter un comportement à l'égard desquels par ses expériences antérieures le sujet s'est placé en état de dépendance.

D'autres termes utilisés pour la description épidémiologique doivent être définis (2) :

- Expérimentation : au moins un usage au cours de la vie.
- Usage dans l'année : consommation au moins une fois au cours de l'année écoulée.

1.1.2 Critères diagnostiques de la dépendance (CIM-10)

La Classification statistique Internationale des Maladies (CIM-10) définit la dépendance lorsqu'au moins trois des manifestations suivantes sont présentes en même temps ou au cours de la dernière année (3):

1. Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive
2. Difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation)
3. Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;
4. Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré ;
5. Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer ou à récupérer de ses effets ;
6. Poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives.

1.1.3 Critères diagnostiques et de sévérité des troubles liés à l'usage de substances (DSM-V)

La dépendance et l'usage nocif sont depuis 2013 regroupés dans le DSM-V (Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders) sous l'appellation de « troubles liés à une substance », et définis selon 11 critères. La présence de 2 critères au cours des douze derniers mois permet de diagnostiquer le trouble. La sévérité de celui-ci est fonction du nombre de critères retrouvés (4).

1. Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures (au travail, à l'école ou à la maison).
2. Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.
3. Craving ou désir urgent de consommer.
4. Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance.
5. Tolérance définie par l'une des deux manifestations suivantes :
 - Besoin de quantités toujours plus grandes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ;
 - Effets nettement diminués en cas d'usage continu de la même quantité de substance.
6. Sevrage (« manque ») se manifestant par l'un des signes suivants :
 - Apparition de symptômes de sevrage, variables selon la substance ;
 - La même substance (ou une autre) est consommée pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
7. Substance prise en quantité supérieure ou pendant plus de temps que ce que la personne avait envisagé.

8. Désir persistant ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance.
9. Temps considérable consacré à se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets.
10. Abandon ou réduction d'activités (sociales, occupationnelles, loisirs) en raison de l'utilisation d'un produit.
11. Poursuite de l'utilisation de la substance malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance.

1.2 UTILISATION DE DROGUES PAR VOIE INJECTABLE

Le terme « consommation de drogues injectables » englobe les trois principales voies d'injection : intraveineuse (IV), sous-cutanée (SC) et intramusculaire (IM) (5).

1.2.1 Épidémiologie

Au niveau européen, la consommation de drogues par voie IV serait en diminution au cours de la dernière décennie. Seuls 15 pays européens disposent d'estimations récentes de la prévalence de la consommation de drogues par injection. Celles-ci varient de moins d'un cas pour 1 000 habitants âgés de 15 à 64 ans en Grèce, en Espagne, en Hongrie et aux Pays-Bas à plus de 10 cas pour 1 000 habitants en Estonie (6). En France, une estimation de 2014, évaluait cette prévalence à 2,55 cas pour 1000 habitants (7).

La voie injectable représente 12 % de l'ensemble de la consommation de drogues illicites aux États-Unis (5).

1.2.2 Les drogues consommées par voie injectable

La drogue la plus couramment injectée est l'héroïne (5), suivie de la cocaïne et des amphétamines. La plupart des consommateurs consomme plusieurs drogues (8).

L'analyse de près de 1400 seringues usagées de huit villes européennes, collectées entre 2020 et 2021 a mis en évidence la présence d'au moins deux drogues dans un tiers des seringues. La combinaison la plus fréquente est un mélange de stimulants et d'opioïdes (9). Ces résultats indiquent une poly-consommation ou la réutilisation du matériel d'injection.

Tableau 1 : Principales substances connues utilisées en usage de drogues par voie parentérale, liste non exhaustive.

Substances utilisées pour l'usage parentéral	Héroïne
	Cocaïne
	Crack cocaïne
	Morphine et dérivés
	Hydromorphone
	Triazolam
	Flunitrazépam
	Méthylphénidate
	Témazépam
	Pentazocine
	Amphétamines
Produits de substitution	Méthadone en sirop
	Buprénorphine

(Traduit de Del Giudice, Cutaneous complications of intravenous drug abuse, BJD 2004).

1.2.3 L'usager de drogues par voie injectable (UDI)

L'usage de drogues injectables commence en moyenne vers l'âge de 19,5 ans (10). Elle concerne les hommes et les femmes de tout niveau d'éducation mais majoritairement les patients de milieu urbain et issus de minorités. Certains usagers s'injectent pendant une courte période alors que d'autres s'injectent toute leur vie. Les injections peuvent être réalisées par l'usager ou un tiers. À l'arrêt de l'utilisation parentérale, certains continuent de consommer des drogues par d'autres voies (5).

1.2.4 Les sites d'injection et leur évolution

La voie IV est préférée pour la rapidité d'obtention des effets de la drogue (5). Les injections débutent dans la fosse cubitale. Elles sont ensuite réalisées à la partie supérieure des bras et après 4 ans de dépendance, dans les mains. L'injection dans les veines du cou, les pieds et les jambes surviennent après 6 ans. Enfin, l'injection dans l'aîne, les orteils et les doigts surviennent après 10 ans de dépendance. Lorsque les veines périphériques sont sclérosées, le toxicomane s'injecte par erreur ou délibérément, dans les tissus sous-cutanés (« skin-popping ») et les muscles (« muscling »). Le skin-popping est parfois utilisé pour sa facilité et l'augmentation de la durée de l'effet de la drogue (5,8,11,12).

1.2.5 Le rituel d'injection

L'injection et sa préparation en amont sont vécues par le consommateur comme un cérémonial. Celui-ci débute par le fait de se procurer la substance, puis de réunir l'ensemble des accessoires nécessaires à l'injection et enfin de préparer le produit avec minutie (13).

La substance, souvent sous forme de poudre, est diluée avec de l'eau de n'importe quelle source. Elle est ensuite chauffée à la flamme dans une cuillère métallique ou un autre récipient jusqu'à ce que la substance se dissolve. Un acidifiant, tel que du jus de citron peut être ajouté afin d'augmenter sa solubilité.

Le mélange est ensuite filtré avec un morceau de coton ou un filtre de cigarette placé autour de l'aiguille, dans une seringue. La salive est souvent utilisée pour lubrifier l'aiguille ou humidifier le filtre en coton.

Le rituel entourant l'injection peut inclure l'utilisation de fournitures non stériles, le partage du matériel et l'absence d'antisepsie cutanée (5,8).

1.3 LA COCAÏNE ET L'HÉROÏNE

1.3.1 COCAÏNE

1.3.1.1 Origine

La cocaïne est un alcaloïde produit de manière biosynthétique à partir de *erythroxylum coca*. Cet arbuste nommé « plante divine » par les incas est trouvé dans les hauts plateaux des Andes et au Nord de l'Amazonie. Seules trois espèces, sur les deux cents connues de la plante de coca, sont cultivées pour l'extraction de cocaïne (14). La cocaïne a été synthétisée entièrement pour la première fois en 1901 par Richard Martin Willstätter (14).

1.3.1.2 Usage thérapeutique à travers les âges

Les feuilles séchées de coca sont consommées depuis des milliers d'années par les indigènes d'Amérique du Sud, en thé ou machées, pour leurs propriétés réputées rajeunissantes, stimulantes, coupe faim et soif, ainsi que pour soulager le mal de l'altitude (14,15).

En psychiatrie, elle a été utilisée sur recommandation de Sigmund Freud comme excitant et euphorisant dans les cas de mélancolie, d'épuisement physique et psychique et comme traitement de substitution des addictions aux opioïdes (16,17).

La cocaïne agit comme un anesthésique local en bloquant les canaux sodiques voltage-dépendants, empêchant ainsi l'initiation et la conduction des impulsions électriques dans les nerfs. Elle était utilisée pour l'anesthésie locale en ophtalmologie dès la fin du XIXe siècle par Car Koller. Puis, elle a été utilisée de manière plus large dans les interventions de la sphère orale du fait de son pouvoir anesthésiant local des muqueuses et son effet vasoconstricteur (16).

Elle est toujours approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) en tant que solution nasale (Numbrino ®) pour l'induction d'une anesthésie locale des muqueuses lors de procédures, sur ou à travers les cavités nasales chez les adultes (14,18).

1.3.1.3 Épidémiologie en France

La cocaïne est la drogue illicite la plus consommée en France après le cannabis. Selon les données de l'Observatoire Français des Drogues et Tendances addictives (OFDT), 5,6% de la population française (8% des hommes et 3,2% des femmes), âgée de 18 à 64 ans a expérimenté la cocaïne. Dans la population française âgée de 11 à 75 ans, il y a 2,1 millions d'expérimentateurs de cocaïne, dont 600 000 usagers dans l'année. Chez les adolescents de 17 ans, 2,8% ont expérimenté la cocaïne. Enfin, 5% des patients pris en charge en Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) le sont pour une addiction à la cocaïne principalement (2,19,20). La tendance est à l'augmentation de la consommation puisque 1,6% des expérimentateurs sont des usagers dans l'année en 2017 contre 1,1 % en 2014 (2). Les hospitalisations pour prise en charge de complications liées à l'usage de cocaïne ont été multipliées par 4 durant la dernière décennie (21).

1.3.1.4 Épidémiologie en Europe

Les données européennes de l'EMCDDA (European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction) sont proches des données françaises puisque 5,0 % des européens entre 15-64 ans ont consommé de la cocaïne une fois dans leur vie soit 14,4 millions d'individus.

Les usagers admis en traitement sont très majoritairement des hommes à 85%. L'usage se fait pour 59% des usagers par « sniff » et 3% par voie injectable (6).

Une étude épidémiologique transversale menée sur 21 pays européens montrait une augmentation de la consommation de cocaïne durant la pandémie COVID (22).

1.3.1.5 Effets recherchés

La cocaïne agit au niveau du système nerveux central (SNC) sur les transporteurs de neurotransmetteurs monoaminergiques en bloquant la recapture des monoamines (dopamine, sérotonine, norépinéphrine). L'augmentation des monoamines dans l'espace extracellulaire est à l'origine des effets de renforcement positif (23). Les effets recherchés sont une euphorie, un sentiment de bien-être, une désinhibition, un accroissement de l'énergie, des idées de grandeur avec une augmentation de l'estime de soi, une tachypsychie, un éveil des sens et une insomnie sans fatigue. Il est également retrouvé une augmentation de la libido (24).

1.3.1.6 Syndrome de sevrage

Le syndrome de sevrage associe diverses manifestations comme l'hypersomnie, la fatigue, l'anhédonie, l'anergie, un ralentissement psychomoteur, une tristesse, des difficultés de concentration, une augmentation de l'appétit. Il peut s'y associer une bradycardie, une pâleur, des sueurs et des tremblements. Le craving est souvent au premier plan (24).

1.3.1.7 Les différentes formes de cocaïne

La cocaïne se retrouve sous deux formes, fonction de sa solubilité (23,25) (**Figure 1**) :

- Chlorhydrate de cocaïne, soluble dans l'eau. Elle est retrouvée sous forme d'une poudre blanche, appelée « neige » ou « coke », consommée principalement sous forme sniffée. Elle peut être facilement dissoute et injectée.

- Base libre non ionisée (free base ou crack), non soluble dans l'eau. Elle est formée en cuisant le chlorhydrate de cocaïne avec de l'ammoniac ou du bicarbonate de soude et de l'eau. Elle prend la forme d'un cristal solide appelé « caillou ». Elle est consommée fumée le plus souvent dans une pipe à eau, produisant une montée intense, rapide et de courte durée. Sa faible solubilité peut être augmentée par l'utilisation d'acidifiants tels que le jus de citron, l'acide ascorbique (vitamine C), l'acide citrique et l'acide acétique (vinaigre) (26).



Figure 1 : Gauche : Chlorhydrate de cocaïne. Droite : Freebase, ou crack.

(Source: Drug Enforcement Administration (2014) United States government works, may be used without obtained permission from DEA).

1.3.1.8 Les adultérants

Les adultérants sont utilisés principalement pour augmenter le volume de l'échantillon en diminuant son coût, ainsi qu'augmenter ou imiter les effets de la drogue. Ils doivent être discrets et donc partager des caractéristiques avec la substance à laquelle ils sont ajoutés (goût, point de fusion, effets).

Les principaux adultérants retrouvés sont (23,27) :

- Anesthésiques locaux.
- Amphétamines et cathinones synthétiques. Ils ciblent les mêmes monoamines que la cocaïne mais induisent leur libération.
- Antidouleurs : paracétamol, phénacétine, acide acétylsalicylique.
- Caféine.

- Hydroxyzine.

- Lévamisole.

Ces adultérants peuvent augmenter les risques pour la santé. Par exemple le lévamisole est un anti-helminthe retrouvé à des concentrations variables dans environ 2/3 des échantillons de cocaïne (27). Il a la même couleur et texture que la cocaïne et induit une inhibition accrue et prolongée des récepteurs des monoamines, prolongeant ainsi les effets euphorisants. Il est responsable de nombreux effets sévères dont les plus connus sont l'agranulocytose et les vascularites (28) (**Figure 2**).



Figure 2 : Vascularite à p-ANCA induite par le lévamisole suite à des consommations répétées de cocaïne (CHU de Lille).

1.3.1.9 Focus sur la cocaïne base (crack)

Le crack est considéré comme plus abordable et plus accessible que la cocaïne en poudre. En France, il est associé à des populations socialement et économiquement vulnérables, comme l'image véhiculée dans les médias de la colline du crack parisienne (25). Le nombre de consommateurs en France n'est pas connu. La prévalence de la consommation est assez faible mais en constante augmentation, ayant triplée entre 2010 et 2017 (29).

Ses effets sont plus puissants que le chlorhydrate de cocaïne, leurs apparitions sont plus rapides (1-2 minutes contre 15-30 minutes), mais leurs durées sont plus courtes (10-15 minutes contre 1 heure), conduisant à une multiplication des prises. Son usage par voie IV entraîne une euphorie encore plus rapide mais prolongée durant parfois plus d'une heure (26).

1.3.2 LES OPIACÉS : HÉROÏNE ET SUBSTITUTS

1.3.2.1 Origine

L'opium est obtenu à partir de la plante de pavot, plus précisément de l'espèce *Papaver somniferum L.* L'opium produit plusieurs alcaloïdes, et l'un de ses principaux métabolites est la morphine (30).

Elle a été isolée par le pharmacien allemand Friedrich Wilhelm Adam Sertürner en 1803. En 1874, Charles Romley Alder Wright, un chimiste anglais a synthétisé plusieurs esters de la morphine dont l'héroïne : 3,6-diacétylmorphine (31).

1.3.2.2 Usage thérapeutique à travers les âges

En 1898, l'entreprise Bayer ® commercialise l'héroïne, comme un médicament soulageant les symptômes respiratoires en ralentissant la respiration et diminuant les expectorations, de façon plus efficace que la morphine (32).

Actuellement, elle peut être prescrite légalement sous le nom de Diamorphine hydrochloride (Wockhardt Pharmaceuticals®), sous forme injectable au Royaume-Uni en tant qu'analgésique. Son usage est limité aux douleurs chroniques des patients atteints d'un cancer en phase terminale, ou d'une douleur aiguë importante comme dans le cadre d'un infarctus du myocarde (33).

Son utilisation est approuvée en Suisse, en Allemagne, au Pays bas et au Danemark dans le traitement de l'addiction à l'héroïne réfractaire aux thérapies conventionnelles. Son usage injectable supervisé diminue les risques liés à l'usage d'héroïne « illicite » (34,35). D'autres pays comme l'Espagne, le Canada, la Belgique, l'autorisent dans le cadre d'essais cliniques pour la même indication.

1.3.2.3 Épidémiologie en France

Selon le dernier rapport de l'OFDT, il y aurait 500 000 expérimentateurs d'héroïne âgés de 11 à 75 ans dans la population française métropolitaine.

Chez les adultes de 18 à 64 ans, 1,3 % ont expérimenté l'héroïne (2,1% des hommes vs 0,5% des femmes) et parmi eux, 0,2 % sont des usagers dans l'année. Chez les adolescents de 17 ans, 0,7% ont expérimenté l'héroïne (2,20). Le nombre de consommateurs d'héroïne augmente faiblement mais régulièrement selon les années, du fait principalement d'une disponibilité accrue de celle-ci (36).

1.3.2.4 Épidémiologie en Europe

Environ 1 million d'européens ont consommé de l'héroïne ou un autre opioïde dans l'année écoulée et 514 000 ont reçu un traitement agoniste des opioïdes en 2020. Cette consommation est responsable de 28% des demandes de soins et de 74% des décès par overdose (6).

1.3.2.5 Effets recherchés

L'héroïne est un puissant agoniste opioïde. Elle est rapidement métabolisée en 6-monoacétylmorphine (6-MAM) puis en morphine et se lie principalement au niveau cérébral sur les récepteurs opioïdes μ , et plus faiblement aux récepteurs opioïdes delta et kappa. L'activation des récepteurs μ inhibe les récepteurs GABA inhibiteurs des récepteurs dopaminergiques induisant une augmentation de la transmission dopaminergique. Elle apaise les douleurs physiques et morales agissant comme un antidépresseur et anxiolytique puissant. Elle provoque une sensation de chaleur et de bien-être intense (37,38).

Les effets de l'héroïne sont plus prononcés et plus rapides que ceux de la morphine du fait de sa plus grande lipophilie et donc de sa meilleure pénétration à travers la barrière hémato-encéphalique (37).

1.3.2.6 Syndrome de sevrage

Les symptômes de sevrage peuvent apparaître quelques heures après la dernière administration d'héroïne et sont à leur paroxysme après 48-72 heures. Ils comprennent une agitation, des bâillements, des frissons, une sudation, une rhinorrhée, un larmoiement, des troubles digestifs (diarrhées, vomissements), des douleurs articulaires et osseuses, des spasmes musculaires et une piloérection. Une tachycardie ainsi qu'une mydriase sont souvent présentes.

Les principaux symptômes s'atténuent après environ une semaine (39). Cependant, le craving, les troubles du sommeil, la symptomatologie anxieuse et l'anhédonie peuvent persister plusieurs semaines (40). Ils peuvent être évalués de façon objective et subjective par de nombreuses échelles. Le COWS (Clinical Opiates Withdrawal Scales) est un instrument validé et peut être utilisé pour quantifier la fréquence et la gravité de onze signes et symptômes associés au sevrage des opioïdes (41).

1.3.2.7 Les différentes formes d'héroïne

Elles sont représentées en **figure 3** et comportent (42) :

- **Héroïne blanche** : Le chlorhydrate d'héroïne pur est une poudre blanche au goût amer, à forte solubilité. Elle prédomine en Asie du Sud Est. Elle peut être administrée par injection, mais elle peut aussi être fumée ou sniffée. L'effet de flash recherché est plus important lorsque l'héroïne est injectée par voie IV que lorsqu'elle est inhalée (43). Lorsqu'elle est inhalée (méthode de « chasser le dragon »), elle est chauffée sur une feuille d'aluminium et ses vapeurs sont inhalées. Les concentrations plasmatiques d'héroïne maximales sont 2 à 6 fois plus faibles avec cette méthode.
- **Héroïne brune**, d'Asie du Sud-Ouest est une poudre brune grossière peu soluble dans l'eau (jusqu'à ce qu'elle soit acidifiée à partir de sa forme basique par l'ajout d'un acide), elle est stable à la chaleur. Elle est destinée essentiellement à être inhalée. Pour l'injection, elle est dissoute dans de l'eau chauffée dans une cuillère à café, puis quelques gouttes de jus de citron ou de vinaigre sont ajoutées.
- **Héroïne noire** (black tar) : Elle provient du Mexique et se présente sous forme solide appelée "goudron noir". Elle est vaporisable, de moindre pureté et, malgré son acidité, elle nécessite de la chaleur pour passer en solution

aqueuse (42). Elle induit rapidement une sclérose des veines obligeant les utilisateurs à réaliser des injections SC ou IM augmentant le risque de complications infectieuses. Certaines complications semblent plus fréquentes avec ce type d'héroïne comme le botulisme des plaies, ou les fasciites nécrosantes (FN) (44).



Figure n°3 : Héroïne blanche (gauche), brune (milieu), noire (droite).

(Source: Drug Enforcement Administration (2020) United States government works, may be used without obtained permission from DEA)

1.3.2.8 Les adultérants

Les adultérants sont très nombreux et sont ajoutés à l'héroïne afin d'augmenter son volume (sucre, lait en poudre, craie, paracétamol), de mimer son effet pharmacologique (fentanyl) et de faciliter l'administration de la substance (caféine). D'autres molécules sont retrouvées dans les échantillons, marqueurs d'impureté dans le processus de transformation de la codéine, comme l'acétylcodéine. Sa concentration est une signature de la source de l'héroïne. Il potentialise le pouvoir convulsivant de l'héroïne (45).

1.3.2.9 Traitements de la dépendance aux opiacés

A l'heure actuelle, en France, 4 médicaments disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement de la dépendance aux opiacés.

La méthadone est un agoniste opioïde des récepteurs mu, à action lente, administrée quotidiennement. Elle n'a qu'un faible effet euphorisant. Elle est disponible en gélule et en sirop.

La buprénorphine (subutex ® ou génériques) est un agoniste partiel aux opioïdes (agoniste mu et antagoniste kappa). Elle est disponible sous forme de comprimés sublinguaux.

Le suboxone ® associe la buprénorphine haut dosage avec un antagoniste aux récepteurs aux opiacés : la naloxone. Il est utilisé en comprimés sublinguaux, dans lesquels seule la buprénorphine est absorbée. Lorsque le suboxone est utilisé par mésusage par voie injectable, la naloxone est également absorbée et annulera l'effet euphorisant de la buprénorphine. De plus, en cas de consommation d'héroïne, le patient risque de ressentir un syndrome de sevrage bref (46).

1.3.2.10 Zoom sur la désomorphine et le speedball

La désormorphine, également appelée « Krokodil » est un analogue synthétique de la morphine. Elle produit un puissant effet semblable à celui des opiacés, avec une action rapide et de courte durée, jusqu'à dix fois plus puissante que la morphine. Elle est moins chère que l'héroïne, on l'appelle la "drogue des pauvres" en Russie (37). Son processus de production est peu coûteux, simple et rapide à partir de la codéine et peut être réalisé à domicile. Les matières premières utilisées dans cette synthèse artisanale sont les suivantes : codéine comme précurseur opioïde de départ, l'essence, l'acide chlorhydrique, des solutions alcalines, du phosphore rouge et de l'iode (37,47).

Son nom vient des lésions cutanées qu'elle induit telles que des grandes surfaces de peau écaillée, décolorée, ulcérée et nécrosée ressemblant à celle d'un crocodile. L'évolution peut se faire vers la gangrène et l'amputation des membres si l'utilisation

est continue. Très souvent, les complications induites par le krokodil impliquent également une toxicité systémique qui comprend des dommages neurologiques, endocriniens et organiques. Ces complications apparaissent tôt après le début de la consommation, elles sont extrêmes et conduisent généralement à la mort 2 à 3 ans après le début de la consommation (47,48).

Speedball : L'héroïne peut être mélangée à de nombreuses drogues. Parmi ces mélanges, le plus courant est le speedball. Il s'agit d'un mélange de cocaïne et d'héroïne. L'héroïne seule peut diminuer l'anxiété et provoquer la somnolence. Pour contrebalancer les effets soporifiques de la drogue, l'héroïne est parfois mélangée à de la cocaïne pour son effet excitant. Il est appelé Eightball lorsque le mélange est fait avec de la cocaïne sous forme de crack (45).

1.4 LES TROUBLES TROPHIQUES CHRONIQUES SECONDAIRES AUX INJECTIONS DE DROGUES

1.4.1 Puffy Hand Syndrome

Le syndrome des grosses mains (SGM), également appelé syndrome de Popeye ou Puffy hand syndrome, a été décrit pour la première fois en 1965 par le Dr Hans Abeles dans une étude portant sur la population carcérale de trois centres de l'état de New-York (49).

Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion, anamnestique et clinique. Les usagers de drogues injectables (UDI) connaissent cette complication mais elle est peu familière du corps médical (50). La méconnaissance de ce diagnostic peut aboutir à des prescriptions médicamenteuses dont le risque iatrogénique est important (51,52).

1.4.1.1 Prévalence

La prévalence est difficile à estimer devant l'absence de données récentes. Cependant, selon deux études de 1970 (12) et 1974 (53), elle serait estimée entre 7 et 16% des usagers de drogues par voie IV respectivement.

1.4.1.2 Facteurs de risque

Les facteurs de risque identifiés dans une étude cas témoins de 2006, étaient le sexe féminin, les injections dans les mains et les pieds, l'absence d'utilisation de garrot, ainsi que les injections manquées (en dehors d'un trajet veineux). Les antécédents de complications infectieuses (abcès, érysipèles) étaient également significativement associés au surrisque de puffy hand syndrome (54). Le froid semble aggraver le lymphœdème (55).

Il est majoritairement retrouvé chez les consommateurs d'héroïne mais peut également être mis en évidence lors de la consommation IV de cocaïne, de méthamphétamine et de pentazocine (56).

1.4.1.3 Clinique

L'œdème est localisé à la face dorsale des mains, aux poignets et parfois aux avant-bras. Il peut également toucher les membres inférieurs lorsque les injections sont réalisées dans les veines des pieds, des jambes ou de l'aîne (57). Les veines dorsales des mains et les tendons extenseurs des doigts ne sont alors plus visibles (51). Il s'agit d'un œdème indolore, prenant peu ou pas le godet, ne se modifiant pas aux changements de position ou aux changements de température (58). Il peut être accompagné d'un acrosyndrome de type acrocyanose le plus souvent (59).

Initialement, l'œdème est intermittent et asymétrique touchant principalement la main non dominante, pouvant apparaître après chaque injection et disparaissant spontanément (58). Après plusieurs mois d'évolution, il devient permanent et

symétrique (**Figure 4**). Le déclenchement peut apparaître jusqu'à plusieurs années après la fin de la consommation (51).

Le retentissement sur la vie quotidienne est important avec des conséquences fonctionnelles, esthétiques et sociales (60). Il peut s'agir d'un handicap important pour la réinsertion des patients (61). Ce syndrome affichant peut se compliquer de troubles psychiatriques liés à la vision d'un rappel du passé de toxicomane (62).



Figure 4 : Puffy Hand syndrome de la face dorsale des doigts, des mains et des avant-bras, chez un patient de 44 ans. (CHU de Lille)

1.4.1.4 Hypothèses Physiopathologiques

La physiopathologie est incertaine. Elle concernerait le système vasculaire lymphatique et veineux, la nature des produits injectés et de leurs adjuvants, ainsi que les microorganismes infectieux (63).

Hypothèse lymphatique :

Le SGM est évocateur d'un lymphoedème avec une peau épaissie, un oedème prenant peu le godet et ne se modifiant pas avec le changement de position. La lymphoscintigraphie à l'albumine marquée au Technétium 99 peut montrer des anomalies fonctionnelles : absence de visualisation des ganglions axillaires, ralentissement du traceur (lymphostase) ou, reflux du traceur sous dermique évocateur d'obstruction du système lymphatique (64). Ces anomalies ne sont pas corrélées à la gravité clinique de l'affection (58). Les biopsies cutanées peuvent montrer une fibrose extensive sous cutanée du collagène pouvant léser le réseau lymphatique (12).

Hypothèse veineuse :

Dans quelques cas, l'œdème du dos de la main prend le godet, évoquant une part veineuse dans l'affection (49,65). Cette hypothèse a été réfutée par Neviasser et al, qui a réalisé des veinographies à 4 patients présentant un SGM retrouvant un réseau veineux profond normal (66). Toutefois, l'échodoppler veineux des membres supérieurs peut montrer des thromboses veineuses superficielles (TVS) (67) et des scléroses des veines superficielles étendues (58) secondaires aux injections répétées dans les veines superficielles du dos des mains facilement accessibles.

Drogues et agents de coupe :

La drogue et ses « adultérants » peuvent induire une inflammation dermique réactionnelle (granulomes à corps étrangers ou granulomes non spécifiques, ou inflammation non granulomateuse avec ou sans corps étranger détectable) (59). Les drogues injectées sont rarement pures et les adjuvants ou produits de coupe ayant une solubilité variable peuvent avoir eux-mêmes une toxicité locale veineuse ou lymphatique (63). La quinine utilisée comme produit de coupe illustre ce propos. Elle a une toxicité veineuse responsable de veinite, et a été utilisée à but thérapeutique

pour les scléroses de varices œsophagiennes (68). Sa toxicité lymphatique a été prouvée par induction de lymphœdème chez l'animal après plusieurs injections de quinine extravasculaires (69).

La buprénorphine parfois utilisée en mésusage par voie injectable, contient des excipients insolubles (amidon de maïs, stéarate de magnésium). Des microparticules peuvent se former et ces agrégats pourraient détruire ou obstruer les vaisseaux lymphatiques (58).

Hypothèse infectieuse :

Au niveau des sites d'injection, les infections locales sont courantes et les plus représentées sont les érysipèles et les abcès (58,63). La lymphoscintigraphie réalisée chez des patients non toxicomanes ayant eu une dermohypodermite non nécrosante (DHBNN) des membres inférieurs mettait en évidence des anomalies du système lymphatique corroborant cette hypothèse (70).

1.4.1.5 Examens complémentaires

Ils ne sont pas nécessaires au diagnostic qui est avant tout anamnestique et clinique (50).

Imagerie :

La radiographie standard et l'échographie des tissus mous sont aspécifiques et non discriminantes des autres causes d'œdèmes sous cutanés (71). L'échodoppler veineux semble indispensable pour évaluer le réseau veineux. Celui-ci peut être normal (64) ou montrer une destruction complète du réseau veineux superficiel et parfois profond (63).

Examen de biologie :

Les sérologies virales hépatites et VIH, doivent être demandées du fait de la forte prévalence chez les patients toxicomanes, présentant majoritairement une infection chronique au VHC (72,73).

1.4.1.6 Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels peuvent être classés (57) :

- *Œdèmes organiques* : insuffisance cardiaque congestive, syndrome néphrotique, insuffisance hépatocellulaire, dénutrition protéino-énergétique avec hypoalbuminémie.
- *Œdèmes infectieux* : infection profonde des espaces palmaires, filariose, œdèmes post Covid-19 (74).
- *Œdèmes rhumatologiques ou auto-immuns* : polyarthrite rhumatoïde (52), arthropathies microcristallines, sclérodermie systémique, connectivite mixte, fibrose néphrogénique systémique, RS3PE (Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Œdema) (51).
- *Autres causes d'œdèmes du membre supérieur* : thrombose veineuse du membre supérieur, syndrome douloureux régional complexe, lymphœdème secondaire à la radiothérapie ou à un curage.

1.4.1.7 Traitement

Aucune étude n'a été réalisée de façon randomisée pour évaluer le traitement du SGM. Il n'est pas spécifique et est celui du lymphœdème. Il consiste en deux phases. La première phase, dite intensive, comporte un traitement par bandages multicouches avec des bandes peu élastiques à allongement court (Somos ®, Rosidal K®). Ces bandes sont posées sans les serrer mais en les lissant, sur un capitonnage fait de bande mousse (NN ®) ou de coton (Cellona®). Elles sont maintenues 24 h sur 24 et

renouvelées quotidiennement. Ensuite, la phase d'entretien nécessite le port diurne d'une compression élastique forte (classe 3) adaptée à la localisation de l'œdème (gantelet prenant les doigts) ainsi que la réalisation au moins 3 fois par semaine de bandages multicouches nocturnes. Ceux-ci peuvent être réalisés par le patient après apprentissage de la technique d'auto-bandage (65). L'arrêt des injections est souhaitable mais ne permet pas une régression des œdèmes (58). La protection contre le froid est indiquée en cas d'acrocyanose associée (64).

1.4.2 Maladie veineuse chronique et ulcères veineux des membres inférieurs

1.4.2.1 Prévalence

En population générale, l'insuffisance veineuse est fréquente. Les varices sont présentes chez 40 % des hommes et 16 % des femmes, et l'œdème variqueux concerne 7 et 16 % respectivement (75).

Entre 39% et 88 % des UDI ont une maladie veineuse chronique (MVC) modérée à sévère (76). Elle concerne les patients s'injectant dans les jambes. Seulement 4,2 % des non-injecteurs ou des injecteurs dans les bras uniquement ont une MVC modérée à sévère (10).

L'ulcère de jambe est une maladie de l'âge mûr (sixième ou septième décennie) et dont la prévalence augmente avec l'âge. Chez les UDI, l'ulcère se développe à un plus jeune âge (10). En effet, dans une étude menée sur des patients injecteurs d'héroïne, l'âge moyen de développement des ulcères était de 42 ans (5). Il s'agit d'une affection chronique dont la prévalence est de 15 % chez les personnes ayant consommé des drogues injectables contre 1 % dans la population générale (75,77). Elle est plus fréquente chez les usagers sevrés (18,1 %) par rapport aux usagers actuels (13,3 %), témoignant du caractère définitif de l'insuffisance veineuse induite (77,78).

1.4.2.2 Facteurs de risque

Les facteurs de risque de MVC en population générale sont l'hérédité, l'âge, le sexe féminin, l'obésité, la grossesse, et la station debout prolongée (75). Chez les UDI, ce sont les injections dans l'aîne, les jambes et les pieds. Un âge plus avancé et un plus grand nombre de comorbidités sont associés à des MVC plus graves. Les troubles les moins graves (télangiectasies, veines réticulaires) ne diffèrent pas selon si le consommateur s'injecte ou non. En revanche tous les troubles plus sévères sont significativement associés à l'utilisation de drogues injectables. La gravité de la MCV augmente progressivement avec le nombre d'années d'injection dans les jambes (10).

L'injection de drogues est associée à un risque 35 fois supérieur de développement d'un ulcère veineux par rapport aux consommateurs ne s'injectant jamais, et le risque est 9 fois supérieur par rapport à ceux qui s'injectent uniquement dans la partie supérieure du corps (10). Les facteurs de risque significativement associés aux ulcères de jambes chez les UDI sont l'injection dans l'aîne et dans la jambe. L'âge, la durée d'injection supérieure à 6 ans, les blessures nerveuses ou artérielles, sont identifiés comme des facteurs de risque en analyse univariée (79).

1.4.2.3 Clinique

La MVC est caractérisée par différents stades de gravité résumés dans le tableau 2 issus de la classification CEAP (Clinique, Étiologie, Anatomie, Physiopathologie). Elle évolue sur un spectre allant de l'absence de signe clinique(C0) jusqu'à l'ulcère du membre inférieur (C5-C6r) (80).

Tableau 2 : Résumé des critères cliniques (C) de la classification CEAP révisée en 2020, traduite en français (*The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards, Journal of vascular surgery*).

Stade C	Description
C0	Pas de signe visible ou palpable de maladie veineuse
C1	Télangiectasies ou veines réticulaires
C2	Veines variqueuses
C2r	Veines variqueuses récidivantes
C3	Oedème
C4	Modifications cutanées ou sous-cutanées secondaires à la MVC
C4a	Pigmentation ou eczema
C4b	Corona phlebectatica (couronne phlébectasique)
C4c	Lipodermatosclérose ou atrophie blanche
C5	Ulcère cicatrisé
C6	Ulcère veineux actif
C6r	Ulcère veineux recurrent
Toutes les classes peuvent être sous-catégorisées par la présence (symptomatique, s) ou l'absence (asymptomatique, a) de symptômes associés.	

L'ulcère de la jambe est donc une maladie veineuse terminale identifiée par une plaie ouverte entre la cheville et le genou qui peut être douloureuse, malodorante et qui reste non cicatrisée pendant au moins 4 semaines (81).

La clinique des ulcères des membres inférieurs survenant chez les UDI diffère peu du reste de la population (**Figure 5**) (82). Ils sont situés en aval du site d'injection et ont tendance à être de plus grande taille et plus nombreux par rapport aux autres étiologies d'ulcères veineux. Ils sont unilatéraux chez 58% des patients (78). Ils ont tendance à être fibrineux au moment de la prise en charge et parfois associés à des signes infectieux locaux (abcès, érysipèle) (76,78).



Figure 5 : Ulcères veineux bilatéraux pré-tibiaux de grande taille, fibrineux à droite et bourgeonnant à gauche, chez un UDI de 42 ans. (CHU de Lille)

1.4.2.4 Physiopathologie

Les UDI servent de modèle pour la nature multifactorielle des MCV et des ulcères (83).

Lésions veineuses :

Les injections dans les veines superficielles et profondes causent des scléroses et des thromboses veineuses. La répétition des injections rend les accès veineux difficiles, à cause de la destruction des veines via le traumatisme des injections répétées, des qualités irritantes des drogues consommées et des infections localisées. Les infections récidivantes des membres inférieurs augmentent le risque de développer une MVC via des thromboses veineuses septiques récidivantes (63,84). Les UDI essayent des sites alternatifs pour les injections et les veines profondes de l'aîne sont souvent favorisées rendant les complications des membres inférieurs plus fréquentes (10,85).

Lésions du système lymphatique :

Les modifications du système lymphatique des jambes augmentent le risque d'ulcère chronique. Le système lymphatique des pieds et des jambes est souvent bloqué par les infections répétées, les contaminants injectés et les effets sclérosants des adultérants. En plus de l'altération du retour veineux, l'obstruction du système lymphatique contribue à l'œdème chronique des membres inférieurs (78).

Ankylose de la cheville :

Les infections et les blessures causées par l'injection de drogues entraînent une diminution de la mobilité de la cheville. Cette diminution de la pompe musculaire du mollet augmente la pression veineuse et ainsi, augmente le stade clinique de la MVC et le risque d'ulcère (83,86).

Fragilité cutanée :

Les sites d'abcès ainsi que leurs cicatrices sur les pieds et les jambes peuvent initier un ulcère veineux (78).

1.2.4.5 Examens complémentaires et diagnostics différentiels

Le diagnostic de l'ulcère veineux est clinique mais l'échographie doppler couleur est nécessaire si l'on veut préciser l'atteinte veineuse et lorsqu'on envisage une chirurgie des varices. Il s'agit de l'examen de référence, non invasif pour évaluer l'anatomie du système veineux (82,87). L'échodoppler artériel est indiqué en cas d'ulcère rebelle afin d'exclure une artériopathie qui est une cause sous-estimée d'échec thérapeutique (87).

Les examens d'imagerie (radiographie, scanner, IRM) sont nécessaires en cas de suspicion d'infection osseuse sous-jacente.

La biopsie cutanée est utile en cas de doute diagnostique (87) notamment si l'on veut exclure par exemple :

- Une tumeur pouvant être d'emblée ulcérée ou la cancérisation secondaire de l'ulcère de jambe appelée ulcère de Marjolin (88).
- Une vascularite systémique ou cutanée pouvant se manifester par des ulcères des membres inférieurs.
- Un pyoderma gangrenosum (89).
- Une origine infectieuse (mycobactérie atypique, leishmaniose, mycose).

Enfin, certains médicaments sont responsables d'ulcères cutanés et doivent être recherchés à l'interrogatoire (hydrea, méthotrexate, thalidomide, nicorandril...) (90).

1.4.2.6 Traitement

La prise en charge de l'insuffisance veineuse est la même quelque-soit l'étiologie sous-jacente (5). Elle doit inclure le port de bas de contention, l'élévation des jambes en position assise et l'évitement des traumatismes des jambes. Si la prévention et les traitements conservateurs échouent, il peut être nécessaire de procéder à des tests non invasifs pour déterminer l'étendue des dommages veineux et la possibilité de procédures veineuses invasives (10).

Il n'y a pas de « guideline » concernant les soins de cette population marginalisée et peu d'informations sur la façon dont ils gèrent leurs ulcères de jambe (91,92). Lorsque des ulcères veineux sont présents, des soins avec pansements adaptés et compression doivent être utilisés (5). Nombreux sont les patients qui réalisent leurs soins eux-mêmes, par application de compresses et de multiples pommades. La compression est très souvent absente (91).

Les protocoles de soins des plaies doivent s'adapter aux types de plaies, à la disponibilité des fonds pour les fournitures, à la capacité de la personne à effectuer les

soins et à l'environnement de vie (5). Lorsqu'elles sont indiquées, des procédures veineuses intensives, des greffes de peau, peuvent augmenter la vitesse de cicatrisation (87).

Une antibiothérapie adaptée (5) doit être mise en place en cas d'infection secondaire. Le patient doit être encouragé à marcher avec un mouvement de flexion normale de l'articulation de la cheville. Afin d'améliorer les chances de cicatrisation, les carences alimentaires doivent être recherchées et supplémentées. L'usage du tabac diminue les capacités de cicatrisation et un sevrage doit être encouragé (5).

1.4.2.7 Complications

1.4.2.7.1 Complications infectieuses

- Les surinfections locales (DHBNN, FN) sont un facteur de risque d'hospitalisation prolongée, et sont d'autant plus fréquentes que les injections se poursuivent (93).
- Les infections ostéoarticulaires (ostéites, ostéomyélites, arthrites septiques) sont relativement fréquentes (94), puisqu'elles concernent 12% des patients porteurs d'une plaie chronique (76). Les germes impliqués sont ceux de la cavité buccale (95,96).
- Les ulcères peuvent être la porte d'entrée d'infections sévères à distance telles que des bactériémies, des spondylodiscites et des endocardites infectieuses. Ces complications sont retrouvées dans des rapports de cas (97).

La présence d'une plaie ouverte peut être le lieu d'un botulisme des plaies réalisant une paralysie flasque descendante, pouvant nécessiter une intubation orotrachéale. Ce botulisme des plaies est classiquement associé à l'usage SC d'héroïne black-tar (98,99).

1.4.2.7.2 Complications non infectieuses

- La récurrence de l'ulcère de la jambe est l'une des complications les plus fréquentes, de même que sa chronicité (76,77). L'injection dans l'ulcère est un facteur de chronicisation retrouvé chez 16,7% des sujets (79). Il s'agit d'un site facilement accessible, caché par les vêtements, richement vascularisé et fournissant un accès facile à la circulation systémique (95,100). Ils sont dans ce cas appelés des « shooter's patch » et peuvent être situés sur les membres inférieurs, supérieurs et la poitrine (101).
- La présence d'une plaie chronique des membres inférieurs, ainsi que la douleur de celle-ci peuvent être responsables d'une diminution des amplitudes articulaires des articulations adjacentes réalisant une véritable impotence fonctionnelle à terme (86).
- L'amylose AA, rare dans ce contexte, peut survenir après une longue période d'inflammation (102).

Les complications à long terme peuvent conduire à l'amputation d'un membre. Cette condition provoque une souffrance considérable chez l'individu, affecte sa qualité de vie, et son traitement est long et coûteux (103).

1.4.3 Ulcères de localisations atypiques

Dans la population générale, les ulcères chroniques sont localisés aux membres inférieurs. Dans la population des UDI, des rapports de cas décrivent des ulcères de localisations atypiques telles que la verge, la poitrine, les cuisses et les membres supérieurs (101,104,105). Une étude s'intéressant aux plaies chroniques des UDI met en évidence une proportion relativement élevée (23 %) d'ulcères localisés aux membres supérieurs (**Figure 6**) (76).



Figure 6 : Ulcère de la face postérieure de l'avant-bras avec fond hyperbourgeonnant et fibrineux et bordures nettes hyperpigmentées, chez un patient de 53 ans. (CH Denain)

L'usage de drogues par voie injectable est une étiologie à évoquer en cas d'ulcères chroniques de localisation atypique, non expliqués ou non entièrement expliqués par l'insuffisance veineuse.

Ces ulcères résultent de la toxicité directe des agents de coupe sur les tissus ainsi que des propriétés pharmacodynamiques des drogues (action immunosuppressive de l'héroïne) (106). Lorsque le capital veineux s'épuise, les usagers de drogues injectables utilisent de façon accidentelle ou intentionnelle la voie SC (8), sur les sites accessibles tels que la main ou l'avant-bras.

Les drogues injectables illicites sous forme de poudre sont diluées avec des acides qui favorisent la décomposition des tissus au niveau de l'injection. Le matériel injecté est microbiologiquement contaminé, augmentant la dégradation des tissus et le

risque de développement d'infections graves des tissus mous. Le skin-popping entraîne de multiples abcès sous-cutanés qui peuvent évoluer vers des ulcères nécrotiques puis des plaies chroniques (107). Les ulcères nécrotiques sont localisés sur des proéminences osseuses. Ils débutent sous la forme d'un œdème, d'une bulle sur le site d'injection (**Figure 7**). L'évolution se fait soit vers la formation d'un ulcère nécrotique dont la bordure est nettement délimitée et le fond fibrineux avec un tissu de granulation sous-jacent, soit vers une cicatrice caractéristique (« pop-scars »), qui elle-même prédispose à un ulcère ultérieur (100,108).



Figure 7 : Gauche : bulle de contenu séro-hématique reposant sur un œdème inflammatoire, faisant suite à une injection de cocaïne par voie SC sur la face antérieure de la cheville droite. Droite : évolution sous forme d'un ulcère fibrino-nécrotique (CH Roubaix).

Sur ces localisations atypiques, les diagnostics différentiels sont nombreux : infectieux (leishmaniose par exemple) (109), traumatique, trouble factice, loxoscelisme (110), pyoderma gangrenosum, vascularite ... Les injections de Synthol utilisées à des fins d'augmentation artificielle du volume musculaire peuvent également être responsables d'ulcères des membres supérieurs (111).

1.4.4 Cicatrices

Peu d'articles s'intéressent aux cicatrices de l'usager de drogues (112). Elles posent pourtant le problème d'un renvoi au passé du toxicomane. Elles sont parfois interprétées comme un retour à la déchéance, à la perte de contrôle, à la trace d'une action qui n'appartient pas encore au passé (113). Elles peuvent être recouvertes de tatouages afin de les camoufler (8).

Les cicatrices peuvent être distinguées :

- « Track marks » (traces de piqûres) : cicatrices linéaires localisées sur les trajets veineux de l'avant-bras et du dos des mains et des autres membres, parfois regroupées en grappe, faisant suite à une thrombophlébite superficielle localisée. A un stade initial (**Figure 8**), il s'agit de lésions crouteuses linéaires. Elles peuvent parfois être pigmentées secondairement à la cicatrisation de la veine sous-jacente (114).
- « Sooting-tattoos » : tatouages involontaires dus à la présence de suie sur l'aiguille lors de son chauffage à la flamme avant l'injection (8).
- « Pop-scars » : cicatrices secondaires aux injections intradermiques directes (« skin-popping »). Elles sont caractéristiques : ovoïdes, nummulaires, déprimées et ponctuées. (**Figure 8**). Sur des phototypes à risque, l'évolution peut se faire vers une cicatrice chéloïde (8).
- Cicatrices secondaires (blessures, chirurgie d'abcès par exemple) qui sont nombreuses chez les usagers de drogues (115).



Figure 8 : Gauche : Lésions précoces crouteuses linéaires le long d'un trajet veineux (track-marks) (CHU Lille). Droite : Cicatrices ovoïdes et déprimées (pop-scars) suivant un trajet linéaire sur la face postérieure de l'avant-bras gauche et de la main. (CH Denain)

1.4.5 Autres complications dermatologiques chroniques

Enfin, parmi les autres complications dermatologiques chroniques, on peut citer les nodules, les hypodermes (116) et les scléroses localisées. Elles sont secondaires à la formation de réactions inflammatoires granulomateuses ou non, liées aux injections de matériel peu soluble, ainsi qu'à une part de vascularite (8,59).

1.5 RATIONNEL DE L'ÉTUDE

La métropole européenne de Lille (MEL) est située sur une zone frontalière, traversée par de nombreux axes autoroutiers, maritimes et ferroviaires. Elle constitue un véritable carrefour européen en matière de trafic de stupéfiants, notamment par sa

situation limitrophe avec la Belgique et les Pays-Bas. La ville de Lille est un pôle important du trafic et est pourvue de nombreux points de deal. La forte accessibilité, les prix bas et la variété importante des stupéfiants, expliquent des prévalences de consommations importantes (117). Le dispositif TREND (Tendances Récentes Et Nouvelles Drogues) de la région lilloise et des Hauts-de-France 2021, observe une dégradation physique et psychologique des usagers précaires (118).

L'usage de drogues injectables a des conséquences néfastes sur l'ensemble des organes mais la peau est un organe négligé par les UDI (77). Contrairement aux complications dermatologiques aiguës et infectieuses, les complications dermatologiques chroniques secondaires aux injections ont peu été étudiées (92). Elles sont bien connues des UDI mais moins de la communauté médicale (119). Il est donc nécessaire de les étudier afin d'améliorer leurs prises en charge.

Nous avons donc mené une étude rétrospective dont l'objectif principal est de décrire les caractéristiques démographiques de la population de patients présentant un trouble trophique chronique lié à l'usage d'héroïne et / ou de cocaïne par voie injectable, dans le département.

Les objectifs secondaires concernent la description clinique et évolutive de ces troubles, le motif initial de prise en charge ayant motivé l'entrée dans le parcours dermatologique et le suivi de ces patients.

Enfin nous proposerons des pistes d'amélioration de la prise en charge initiale et du suivi dans cette population.

PARTIE II : ARTICLE

Projet de publication

Chronic trophic disorders in injectable cocaine / heroin users: a multicenter retrospective observational descriptive study in northern France.

Clément PRUVOT^{1,2}, Magali DROUARD¹, Olivier CARPENTIER^{1,3}, Alexandre MONTMUREAU⁴, Coralie BECQUART⁵, Charlotte FIEVET^{1,6}, Olivier COTTENCIN^{2,7,8}, Delphine STAUMONT-SALLE^{1,2}, Laurent MORTIER^{1,2}

1: Dermatology department, Universitary hospital Lille, F-59000 Lille, France.

2: University of Lille, Univ Lille, F-59000 Lille, France.

3: Department of Internal Medicine-Dermatology-Rheumatology, Roubaix hospital center, F-59100 Roubaix, France.

4: Department of Infectious Diseases, Internal and Polyvalent Medicine, Denain hospital center, F-59220 Denain, France.

5: Dermatology department, Valenciennes hospital center, F-59300 Valenciennes, France.

6: Dermatology Department, hospital group Seclin-Carvin, F-59113 Seclin, France.

7: Addiction Medicine Department, Universitary hospital Lille, F-59000 Lille, France.

8: Plasticity and Subjectivity (PSY) team, Lille Neuroscience & Cognition Center (LiNC), INSERM U-1172.

Conflicts of interest: None.

Funding: None.

Key words: Ulcer, Lymphedema, Scar, Cocain, Heroin, PWID (People who inject Drug)

Abbreviations: Health Data Warehouse (HDW), Puffy Hand (PH), Opioid substitution therapy (OST), Deep venous thrombosis (DVT), Injectable Drug User (IDU).

Number of tables: 4

Number of figures: 4

ORCID:

PRUVOT Clément: 0000-0003-1894-0749

CARPENTIER Olivier: 0009-0004-5855-3887

FIEVET Charlotte: 0000-0001-7463-4223

COTTENCIN Olivier: 0000-0003-3663-1405

STAUMONT-SALLE Delphine: 0000-0002-4780-4212

MORTIER Laurent: 0000-0002-2644-1790

Corresponding author:

PRUVOT Clément

Address: Service de Dermatologie, Centre hospitalier universitaire Claude Huriez,
2 avenue Oscar Lambret, 59000 Lille, FRANCE.

Phone: 0320444356 (Dermatology department)

Mail: clement.pruvot.etu@univ-lille.fr

Introduction:

Few data are available on the prevalence of injecting drug use. In Europe, it is said to have decreased over the last decade, but varies from one country to the other (1). In France, injecting drug use concerns 0.255% of the population aged 15 to 64 years-old (2). Heroin, followed by cocaine, are the main drugs used for injection (3). The injections are initially performed intravenously to obtain the effects rapidly. When the venous capital is destroyed by repeated injections, the subcutaneous route (called "skin-popping") and intramuscular route ("muscling") are used (4).

Almost all injection drug users (IDU) experience adverse skin reactions during their addiction (3). The prevalence of these complications increases with the number of years of injection (5). These complications are rarely reported by patients because of their reluctance to consult and the difficulty of admitting drug use. The poor aseptic conditions explain why the majority of complications leading to treatment are acute and infectious (6). Few studies have focused on chronic dermatologic complications secondary to injection drug use (7). They are well known to IDU but less so to the medical community (8). They can occur during active drug injections or years after weaned drug injections. They can be for some patients definitive and responsible for physical and psychological suffering (7,9). Skin complications are often poorly defined in literature, or grouped under the term skin and soft tissue infection, making their individualization difficult (5).

In the north of France, the crossroad of drug trafficking, a deterioration of the physical and psychological health of already precarious drug users is observed (10). The main objective of our study is to describe the demographic characteristics of heroin and cocaine injection drug users in the north of France with chronic trophic disorders. The secondary objectives concern the clinical and evolutionary description of these disorders, of the reasons leading to the treatment of these disorders, and the follow-up of the patients.

Material and method:

Data source:

Patients were included retrospectively after a call for cases issued by e-mail to dermatologists or physicians with an activity in wound care centers. Patients were recruited in the hospitals of Lille, Seclin, Roubaix, Valenciennes, and Denain, based on reports from these practitioners between January 1, 2008 until December 31, 2022.

We also consulted the health data warehouse (HDW) of the Lille University Hospital called INCLUDE (INtegration Center of the Lille University Hospital for DATA Exploration), which securely collects data produced during the care of patients within the institution. This data can be exploited in a regulatory framework for research (11). The cases were identified from predefined keywords with their orthographic variants, in the reports coming from the dermatology care units: ("puffy-hand", "lymphedema", "scar", "ulcer") and ("toxicoman ", "heroin", "cocaine"). They were recruited between January 1, 2008 and the full year prior to the data extraction request, which was December 31, 2021.

The electronic files of each corresponding patient were then consulted in order to validate their inclusion.

The inclusion criterias were identical for both collection methods: the presence of at least one chronic trophic disorder related to cocaine and/or heroin injection. Drug use could be current, weaned off or substituted. Chronic trophic disorder was defined by the presence of an ulcer, lymphedema or scar related to injection drug use at least 4 weeks.

Non-inclusion criteria were:

- Absence of drug use, unknown mode of drug use or only non-injectable drug use.
- Exclusive use of a drug other than cocaine or heroin by injection.
- Acute dermatologic complication without associated chronic trophic disorder.
- Absence of chronic trophic disorder, or trophic disorder unrelated to injected drug use.
- Absence of examination by a dermatologist.
- Unavailable patient identity.

Data collected:

All socio-demographic (age, gender, socioeconomic status) and medical (metabolic, infectious, vascular, psychiatric history) data were collected via each hospital's software. If necessary, data was collected via the patients' paper files. Data concerning addictive history (drugs used, status on active or weaned drug use, age of onset of injection use, location of injections) were collected via reports of addictology consultations when possible.

The description of trophic disorders was performed by examining medical photographs when they were available in the medical files, or by referring to the descriptions of the medical observations.

The size variable was the sum of the surface area of the ulcers on the lower and upper limbs.

The evolution was evaluated based on the appearance, size and number of ulcers between the first and the last patient visit.

The patient was considered lost during follow-up in case of an absence during 2 consecutive scheduled medical appointments.

Ethics:

INCLUDE obtained a CNIL authorization at its creation (n°2019-103, 05/09/2019).

All included patients received a letter of information and non-opposition. The collected data were entirely anonymized. The study was declared to the French National Commission for Information Technology and Civil Liberties in charge of data protection (n°DEC23-009, 03/02/2023), in accordance with the French law "informatique et libertés" of January 6, 1978.

Statistical Analysis:

Statistical analysis were performed via the biostatistical software Pvalue.io.

Qualitative variables were described by frequencies and percentages. The median and interquartile range described the quantitative variables. The study of the relationship between categorical variables was performed by a Chi-2 test, or by Fischer's exact tests if

the conditions of the Chi-2 test were not met. For quantitative variables, t-tests or Mann-Whitney tests were performed depending on whether or not they followed the normal distribution. Correlation analyses were performed using Spearman's correlation test between the quantitative variables. The risk of first kind is taken at 5%.

Finally, for simplicity, percentages were rounded to the nearest half.

Results:

The search from the INCLUDE HDW and the call for cases identified 205 patients. Bases on inclusion and non-inclusions criterias, 166 patients were excluded. The study population consisted of 39 patients, 17 from the call for cases and 22 recruited via the HDW. The flow chart is available in **Figure 1**.

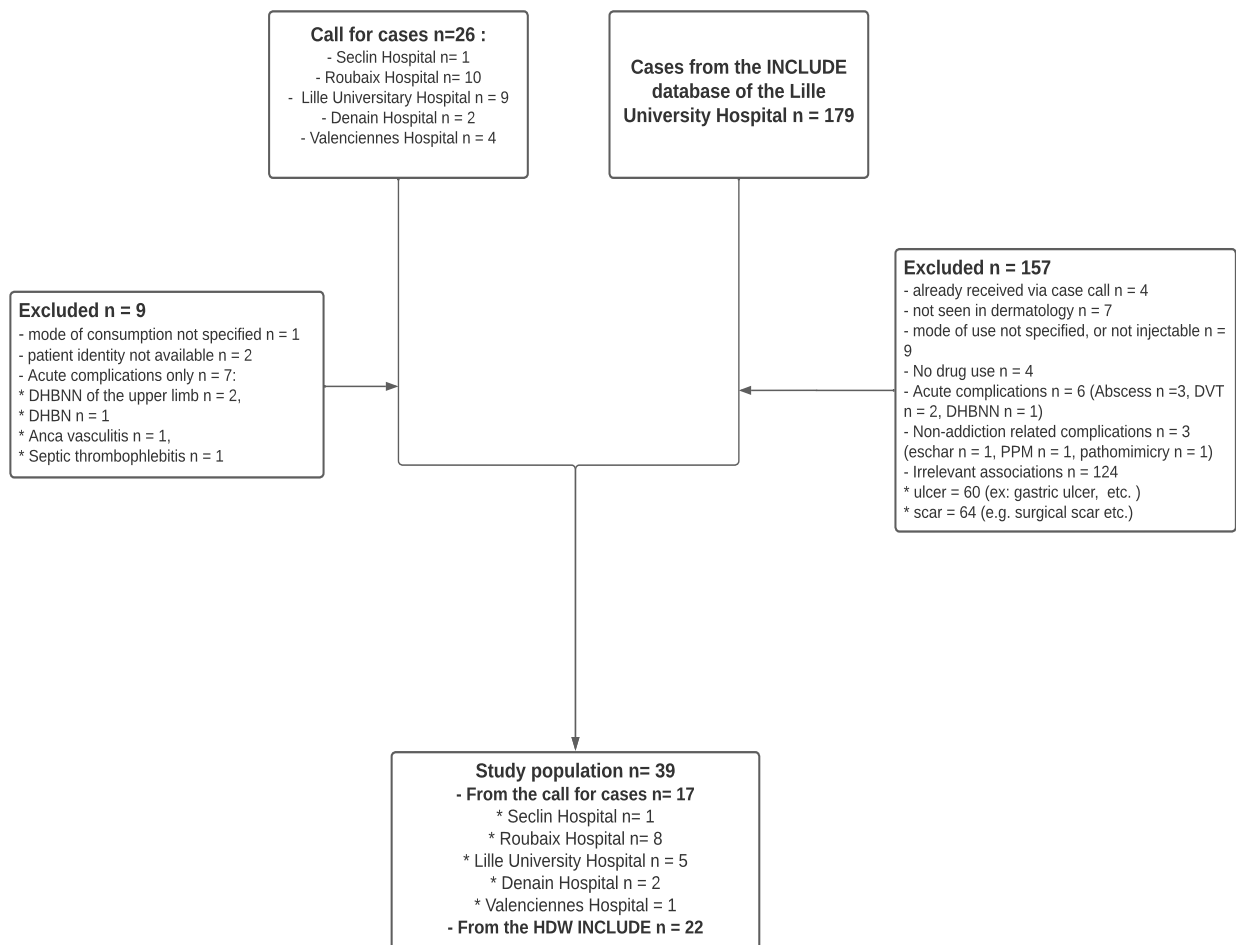


Figure 1: Flow chart.

Abbreviations: DHBNN: non-necrotizing bacterial dermohypodermatitis, DHBN: necrotizing bacterial dermohypodermatitis, DVT: Deep venous thrombosis, PPM: plantar perforating disease).

The median age of the patients was 41 years-old, ranging from 28 to 56. Females accounted for 20.5% (n = 8/39) of patients. Unemployment or disability was found in 70% of patients (n = 21/30), and 24% (n = 8/33) of patients were homeless. The prevalence of viral hepatitis infection was 19% (n = 7/37) for hepatitis B and 70.5% (n = 26/37) for hepatitis C. Skin and soft tissue infections were strongly represented as history of abscesses and erysipelas were present in 31.5% (n = 12/38) and 40.5% (n = 15/37) of patients, respectively.

The chronic trophic disorder during initial care was an ulcer in 87% (n = 34) of cases and/or lymphedema in 43.5% (n = 17) of cases.

The reasons for initial care did not concern chronic trophic disorder in almost half of the cases (n = 19/39). Infections, local or systemic, accounted for 84% (n = 16/19) of acute reasons for initial care. Local infections described at the time of initial care concerned 2 abscesses, 4 erysipelas, 1 necrotizing fasciitis, and 1 septic venous thrombosis. Systemic infections at management were 2 bacteremias, 4 MSSA (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*) infective endocarditis, 1 *Pseudomonas aeruginosa* spondylodiscitis, and 1 septic arthritis remote from the wound.

During follow-up, 8 patients (20.5%) died.

All demographic and medical characteristics of the patients during first initial medical care are presented in **Table 1**.

Table 1: Patients characteristics at baseline (n = 39).

	N with data available	Number of people (%)
Demographics		
Age, years, median [Q1; Q3]	39	41 [37 ; 46]
Male gender	39	31 (79.5%)
Homeless	33	8 (24%)
Unemployment or disability	30	21 (70%)
Prison history	31	5 (16%)
Celibacy	25	13 (52%)
Child	31	22 (71%)
Medical history		
Metabolic comorbidities		
Obesity	33	6 (18%)
Diabetes	37	3 (8%)
Cirrhosis	37	2 (5.5%)
Chronic obstructive pulmonary disease	37	2 (5.5%)
Asthma	37	2 (5.5%)
Infectious history		
HBV	37	7 (19%)
HCV	37	26 (70.5%)
HIV	37	2 (5.5%)
Bacteremia	37	5 (13.5%)
Infectious endocarditis	37	2 (5.5%)
Spondylodiscitis	37	1 (2.5%)
Septic osteoarthritis	37	6 (16%)
Abscesses	38	12 (31.5%)
Erysipelas	37	15 (40.5%)
Necrotizing Fasciitis	37	2 (5.5%)
Vascular history		
Deep vein thrombosis	37	9 (24.5%)
Septic venous thrombosis	37	1 (2.5%)
Pulmonary embolism	37	4 (11%)
Prothrombotic pathology	37	3 (8%)
Complicated intra-arterial injection	37	6 (16%)
- Digital amputation		4 (66.5%)
- False femoral arterial aneurysm		1 (16.5%)
- Humeral artery necrosis		1 (16.5%)
Psychiatric history:		
Suicide attempt	37	7 (19%)
Chronic trophic disorders at inclusion		
Lymphedema	39	17 (43.5%)
Venous insufficiency	39	20 (51%)
Ulcer	39	34 (87%)
Scar	39	22 (56.5%)
Reason for care		
- Chronic trophic disorder	39	20 (51.5%)
- Skin and soft tissue infection		8 (20.5%)
- Systemic infection		8 (20.5%)
- Trauma		2 (5%)
- Discovery of cancer		1 (2.5%)
Deaths during follow-up:		
- Infectious endocarditis	39	8 (20.5%)
- Suicide		2 (25%)
- Cancer		1 (12.5%)
- Cerebral arteriovenous malformation rupture		3 (37.5%)
- Pulmonary embolism		1 (12.5%)

Heroin use (current, weaned or substituted) concerned 97.5% of patients (n = 38/39) and cocaine use (current or weaned) 76.5% (n = 23/30). Injectable drug use started at a median age of 17 years-old (n = 19, ranging from 15 to 31), was active in 48.5% (n = 19) of the patients, and carried out within the 4 limbs in 42.5% (n = 11/26) of the patients.

Addictive comorbidities are presented in **Table 2**.

Table 2: Addictive comorbidities and substance use patterns of patients at inclusion (n = 39).

	N with available data	Number of people (%)
Addictive comorbidities		
Alcohol	32	
- Active		17 (53%)
- Weaned		2 (6%)
Tobacco	36	
- Active		35 (97%)
- Weaned		1 (3%)
Cannabis	31	
- Active		13 (42%)
- Weaned		2 (6.5%)
Heroin	39	
- Active (+- misuse of OST*)		5 (13%)
- Weaned (Absence of OST*)		4 (10.5%)
- Weaned (substituted)		29 (74.5%)
Opioid substitution therapy	33	
- Methadone		12 (36.5%)
- Buprenorphine (Subutex ®)		21 (63.5%)
Substitution duration, years, median [Q1; Q3]	21	10 [10 ; 13]
Cocaine	30	
- Active		14 (46.5%)
- Weaned		9 (30%)
Other addiction	39	
- Benzodiazepines		3 (8%)
- Cyamemazine (Tercian ®)		1 (2.5%)
History of injectable use		
Drugs injected	39	
Heroin alone		21 (54%)
Cocaine alone		1 (2.5%)
Heroin and cocaine combination		17 (43.5%)
Buprenorphine		14 (36%)
Age of onset of injection drug use, years, median [Q1; Q3]	19	17 [15.5 ; 24]
Location of injections	26	
- Upper limbs		9 (34.5%)
- Lower limbs		6 (23%)
- Upper and lower limbs		11 (42.5%)
Continuation of injections at inclusion	39	19 (48.5%)
Addictology advice during care	39	23 (59%)

*OST: opioid substitution therapy.

All ulcers were located on the limbs and had been evolving for a median of 3 years (n = 28, ranging from 0.15 to 11). Nine ulcers (26.5%) were recurrent. The median number of ulcers per patient was 2 (ranging from 1 to 18). In 11 cases (32.5%), the ulcers were located on the upper limbs and more precisely on the lateral or back side of the forearms (**Figure 2**) as well as the dorsal surface of the hands. They were fibrinous (70.5%) and/or necrotic (12%) (**Figure 3**), with exposure of the osteotendinous structures in 2 patients (6%). The budding character of the wounds was noted in 39% of patients. Among the patients whose peri-ulcer skin was described (n = 27), it was sclerosed or scarred in 44.5% (n = 12) of cases, and the site of oozing eczema in 2 patients. Wound care was performed by the patient himself in 60% of cases (n = 9/15).



Figure 2: Large ulcer on the anterior aspect of the right leg, with a fibrinous background and rare epidermal islands, in a 37-year-old patient (Lille University Hospital).

At least one complication occurred during follow-up in 64.5% (n = 22) of patients with ulcers. These complications were mostly infectious: osteoarticular infections in 7 cases (32%), localized infections in 13 cases (59%), and systemic infections in 9 cases (41%). The characteristics of the ulcers and their complications are detailed in **Table 3**.

Table 3: Characteristics of ulcers at inclusion (n = 34).

	N with available data	Number of people (%)
Location of ulcers	34	
- Upper limb only		8 (23.5%)
- Lower limb only		23 (67.5%)
- Upper and lower limb		3 (9%)
Laterality: unilateral	34	16 (47%)
Cumulative size (cm2)		
Upper limb, median [Q1; Q3]	10	38 [29.1 ; 48]
Lower limb, median [Q1; Q3]	25	64 [32 ; 120]
Number of ulcers , median [Q1; Q3]	33	2 [1 ; 3]
Number of years with ulcer , median [Q1; Q3]	28	3 [0.875 ; 5]
Recurrent ulcer	30	9 (30%)
Care performed by the patient	15	9 (60%)
Complications	34	22 (64.5%)
- Septic arthritis		2 (9 %)
- Osteitis / osteomyelitis		5 (22.5 %)
- Infective endocarditis		5 (22.5 %)
- Bacteremia		3 (13.5 %)
- Spondylodiscitis		1 (4.5 %)
- Erysipelas		13 (59 %)
- Amyloidosis AA		1 (4.5 %)
- Hemorrhage		1 (4.5 %)
- Flessum or functional impotence		3 (13.5 %)
Complementary examinations		
Venous echodoppler	34	16 (47%)
- Pathological		10 (62.5%)
Arterial echodoppler	34	15 (44%)
- Pathological		3 (20%)
Histology	34	8 (23.5%)
- Starch particles		3 (37.5%)
Managment		
Thin skin graft	34	10 (29.5%)
Surgical managment		
- Lower limb	26	6 (23%)
- Upper Limb	11	3 (27%)
Negative pressure therapy	34	7 (20.5%)
Phlebological management	34	3 (9%)
Evolution	34	
- Healing		3 (9%)
- Favorable		14 (41%)
- Unfavorable		7 (20.5%)
- Lost to follow-up		7 (20.5%)
- Died before follow-up was started		3 (9%)

Venous Doppler performed in 47% (n = 16) of patients was pathological in 62.5% (deep vein thrombosis (DVT) in 2 patients and venous insufficiency in 8 patients). Arterial Doppler was performed in 44% (n = 15) of patients, pathological in 20% (mild mediocalcosis in 1 patient, mild atheromatosis in 1 patient, flow alteration related to the management of a femoral artery aneurysm in the last case), with satisfactory distal flows not involved in ulcer maintenance.



Figure 3: Ulcer of the left forearm, fibrinous background, with scarring edges. Scars ("pop-scar") secondary to subcutaneous injections are visible. (Roubaix Hospital)

Histological examination was performed in 8 patients (23.5%), ruling out an infectious etiology or carcinomatous transformation. In 3 patients, starch particles, indicative of buprenorphine injection, were visible on polarized light examination of the skin biopsy sample.

Management required surgical intervention in about a quarter of the cases, consisting mainly in necrosectomy with avivement of the wound, and in 2 cases of complex muscle flaps, including one case with bone grafting. One patient required subgona amputation following complicated osteomyelitis.

In 50% of the cases (n = 17), the evolution was towards an improvement of the wound (n = 14) or towards healing (n = 3). In contrast, in 20.5% (n = 7) of cases, the patients were lost during follow-up.

Lymphedema was present in 17 patients (43.5%), involving the upper limbs in 13 (76.5%) patients with exclusive upper limb involvement in 6 (35%) (**Figure 4**).

Injection-related scars were present in 22 patients (56.5%), corresponding to injection scars ("track marks", "pop-scars", or unspecified injection site scars) in 17 patients (43.5%)

and/or scars related to surgical procedures secondary to injection complications in 11 patients (28%) (**Figure 3 and 4**). The characteristics of lymphedema and scars are presented in **Table 4**.

Table 4: Lymphedema and scars at inclusion (n = 39).

	N with available data	Number of people (%)
Lymphedema	39	17 (43.5%)
Location	17	
- Hands only		2 (12%)
- Hands and forearms		4 (23.5%)
- Lower limbs only		4 (23.5%)
- Lower and upper limbs		7 (41%)
Bilateral	17	16 (94%)
Proposal of management	14	8 (57%)
Scars	39	22 (56.5%)
Injection scars	39	17 (43.5%)
- Track marks*		11 (65%)
- Pop-scars**		9 (53%)
- Unspecified		6 (35%)
Surgical scars related to a complication of injection drug use	39	11 (28%)

*Track marks: linear scars located on venous tracts, initially crusty then hyperpigmented.

**Pop-scars: ovoid, nummular, depressed and punctate scars.



Figure 4: Bilateral Puffy Hand syndrome complicated by erysipelas of the right hand. A scar from management of necrotizing fasciitis of the left upper extremity and an amputation of the 4th ray of the right hand on a complicated intra-arterial injection are visible. (Lille University Hospital).

Patients from the call for cases were older than those from the HDW (mean age 44.1 vs 39.3 years, $p < 0.05$). They were comparable for the other demographic characteristics.

They had more ulcer complications ($p < 0.01$), more upper extremity ulcers ($p < 0.05$), and larger median lower extremity ulcer size (105 cm² [76; 188] versus 38.4 cm² [22; 90], $p < 0.05$). They also had a higher frequency of scarring ($p < 0.05$).

There were no gender differences in demographic characteristics, presence and location of ulcers, scars, venous insufficiency and lymphedema. Patterns of consumption were similar except for alcohol, where women appeared to be less exposed but without significant difference. No women were infected with hepatitis B virus or HIV.

There was no significant difference in trophic disorders between patients using injectable cocaine and those injecting heroin only. There was no significant difference in either infectious history or infectious complications.

Patients with active drug injections received more addictological advice during their management ($p < 0.05$). The size of the ulcers was not different, and there was no difference in complications.

Misuse of injectable buprenorphine (Subutex ®) was significantly associated with the presence of lymphedema (Odd Ratio calculated 6.07 [1.42; 26.03], $p < 0.05$) without any difference concerning its location on the upper or lower limbs. It was not more frequently associated with the presence of ulcers or infectious complications.

Patients with upper extremity ulcers had significantly less venous insufficiency and less lower extremity lymphedema than patients with lower extremity ulcers ($p < 0.01$).

The number of years during which the ulcer developed was positively correlated with its size in the lower limbs (correlation coefficient 0.468, $p < 0.05$). This correlation was not found with upper extremity ulcer size.

Discussion:

We conducted a multicenter, observational, descriptive retrospective study of 39 patients with a chronic trophic disorder related to injection drug use in northern France. The patients were 79.5% male, with a median age of 41 years-old, 70% were unemployed and 24% homeless with frequent co-addictions (tobacco, alcohol, cannabis). These demographic characteristics are similar to studies done on the subject (12,13). Viral (HCV) and bacterial infectious complications have a major prevalence in our population, confirming the data in the literature (14,15). They contribute to the high morbidity of injection drug use. Indeed, 20.5% of the patients in the population died during follow-up. The causes were not exclusively related to drug use. This high rate is consistent with data from the European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction (EMCDDA), according to which mortality in the opioid user population is 10 times higher than in the general population for the same age and sex, all causes included (16).

Chronic trophic disorders described in medical reports were ulcers in 87%, lymphedema in 43.5%, clinical venous insufficiency in 51%, and scarring in 56.5%. The chronic trophic disorder was not influenced by the injected drug (heroin or cocaine). In half of the cases, the trophic disorders were not the initial reason for treatment, and frequently concerned infections. Indeed, infectious reasons for hospital appointments are disproportionately over-represented compared to the general population. They can be local or general, and can sometimes be responsible for sometimes long and expensive hospitalizations associated with significant morbidity and mortality (17).

In IDU, ulcers developed at a younger age, were larger and more numerous than in the general leg ulcer population (13). On the lower limbs, they are linked to end-stage venous insufficiency, the main risk factors for which are injections into the lower limbs, particularly the groin (18).

In our study, no ulcers were found on the penis, chest or abdomen. These rare localizations have been however described in this population (19,20). Nevertheless, in 32.5% of cases, the ulcers were located on the upper limbs. This location was highlighted in the study by Martin et al where it represented 23% of chronic wounds (12). No other study has looked at these atypically located ulcers, but only isolated case reports (21,22). In our study, patients with upper extremity ulcers had less venous insufficiency and less lower extremity lymphedema than those with lower extremity ulcers. The hypothesis of the development of these upper limb ulcers is that they are secondary to subcutaneous injections ("skin-popping") performed on the upper limbs and continued when local venous access is no longer available (22). Skin-popping is performed preferentially on the extension side of the arms and the back of the hands (23). It leads to subcutaneous abscesses that can evolve into necrotic ulcers and then chronic wounds or characteristic scars ("pop-scars"), which in turn predispose to a subsequent ulcer (21,24,25). The presence of an ulcer of atypical location should prompt a search for injection drug use.

In our study, the ulcers were large and present for a median of 3 years. In the lower limbs, their size was significantly correlated with the number of years of development of the ulcer, but not influenced by the continuation or not of injections. In the literature, healing is associated with a shorter time of presence of the ulcer as well as with a small size at the arrival in the wound care service (13). Early interventions seem necessary to improve the management of these patients.

We found high frequencies of complications, especially infectious. These infectious complications secondary to chronic ulcers were not described in studies of chronic wounds of IDU but only in case reports (26,27).

Lymphedemas in our study were mainly in the upper limbs where they were called puffy hand (PH). Buprenorphine (Subutex®) misuse was significantly associated with the presence of lymphedema. This association was not found in the case control study looking for risk factors for developing PH (28). The excipients of buprenorphine (corn starch,

magnesium stearate) are insoluble and form aggregates that obstruct the lymphatic channels (29). These excipients can be visible in histology under polarized light as in 3 of our patients (23). The presence of lymphedema in an IDU should also prompt a search for buprenorphine misuse.

Injection scars were found in only 43.5% of cases, and venous insufficiency in 51%. Studies have found these complications in 84% of cases (30) and 88% (18) of IDU respectively. They were probably underestimated in our study because of the retrospective data, as they were not reported in the observations and may have been considered clinically irrelevant by the clinicians. As in other studies on the subject of chronic wounds (12,13), follow-up was difficult in this population. Indeed, 20.5% of patients requiring follow-up for their ulcer care were lost during follow-up. This population is difficult to manage from a medical and social point of view, which may explain the low number of complementary examinations (vascular ultrasound) performed, as well as the low healing rate (12). A study carried out in 2004 confirmed the difficulties of monitoring drug users, linked to a certain nomadism. These follow-up difficulties were significantly more marked among the most marginalized patients and those with the most severe comorbidities (31).

The multicenter nature and the extended collection period are a strength in our study. They allowed us to increase the number of patients and therefore its power. This study was interested in all chronic trophic disorders in this population. The use of the INCLUDE health data warehouse is an innovative collection method using artificial intelligence. It allowed the constitution of an exhaustive cohort of patients not otherwise identifiable (11).

We were able to compare it to a cohort resulting from a call for cases, which is a source of selection bias for more severe patients with more atypical localizations.

It was a hospital management for all patients which could accentuate this selection bias of more severe patients. These results cannot be generalized to all IDU with chronic trophic disorders.

Because of the retrospective nature of the study, precise information on drug use patterns, subjective pain data and impact on quality of life was not collected. Healing time, non-compliance factors, and missed appointments could not be collected because of the heterogeneous follow-up.

Conclusion: We identified a cohort of IDUs in northern France with chronic trophic disorders related to injection drug use. Infectious comorbidities were numerous. These trophic disorders were mostly represented by ulcers, distinguished by their sometimes-atypical localization, and their high risk of infectious complications. The initial care was often related to an acute complication and the follow-up of the treatment instituted was difficult. Early management is desirable in order to reduce the physical and psychological impact of these trophic disorders. In view of the results of this study, a partnership between the addictology and dermatology teams will be established at the Lille University Hospital in order to improve the initial care of these patients, as well as their follow-up.

References:

1. Office des publications de l'Union européenne, Luxembourg. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (2021), Rapport européen sur les drogues 2021 : Tendances et évolutions. :60.
2. Janssen E. Estimating the number of people who inject drugs: a proposal to provide figures nationwide and its application to France. *J Public Health (Oxf)*. 1 juin 2018;40(2):e180-8.
3. Del Giudice P. Cutaneous complications of intravenous drug abuse. *British Journal of Dermatology*. 1 janv 2004;150(1):1-10.
4. Darke S, Ross J, Kaye S. Physical injecting sites among injecting drug users in Sydney, Australia. *Drug Alcohol Depend*. 1 mars 2001;62(1):77-82.
5. Coull AF, Atherton I, Taylor A, Watterson AE. Prevalence of skin problems and leg ulceration in a sample of young injecting drug users. *Harm Reduct J*. 13 août 2014;11:22.
6. Hennings C, Miller J. Illicit drugs: What dermatologists need to know. *J Am Acad Dermatol*. juill 2013;69(1):135-42.
7. Pieper B, Templin TN, Kirsner RS, Birk TJ. Impact of injection drug use on distribution and severity of chronic venous disorders. *Wound Repair Regen*. 2009;17(4):485-91.
8. Gilbert AR, Hellman JL, Wilkes MS, Rees VW, Summers PJ. Self-care habits among people who inject drugs with skin and soft tissue infections: a qualitative analysis. *Harm Reduct J*. 12 déc 2019;16(1):69.
9. Chouk M, Vidon C, Deveza E, Verhoeven F, Pelletier F, Prati C, et al. Puffy hand syndrome. *Joint Bone Spine*. janv 2017;84(1):83-5.
10. Lancial N, Lose S. DROGUES SUR LE SITE DE LILLE. [cité 5 mars 2023]; Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/ofdt/fr/trend/lill21.pdf>
11. Présentation du projet INclude Project du CHU de Lille [Internet]. INCLUDE. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://include-project.chru-lille.fr/>
12. Martin H, Bursztejn AC, Albuissou E, Leguern A, Mahe E, Villemur B, et al. [Characteristics of chronic wounds in substance abuse: A retrospective study of 58 patients]. *Ann Dermatol Venerol*. déc 2019;146(12):793-800.
13. Pieper B. A retrospective analysis of venous ulcer healing in current and former users of injected drugs. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. nov 1996;23(6):291-6.
14. Phillips KT, Stein MD. Risk practices associated with bacterial infections among injection drug users in Denver, CO. *Am J Drug Alcohol Abuse*. mars 2010;36(2):92-7.
15. Hallinan R, Byrne A, Amin J, Dore GJ. Hepatitis C virus prevalence and outcomes among injecting drug users on opioid replacement therapy. *J Gastroenterol Hepatol*. juill 2005;20(7):1082-6.
16. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Rapport européen sur les drogues 2015 : tendances et évolutions. [Internet]. LU: Publications Office; 2015 [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2810/16223>

17. Wheeler A, Valerio H, Cunningham EB, Martinello M, Barocas JA, Colledge-Frisby S, et al. Prevalence and factors associated with hospitalisation for bacterial skin infections among people who inject drugs: The ETHOS Engage Study. *Drug and Alcohol Dependence*. 1 août 2022;237:109543.
18. Pieper B, Hopper JA. Injection drug use and wound care. *Nurs Clin North Am*. juin 2005;40(2):349-63.
19. White WB, Barrett S. Penile ulcer in heroin abuse: a case report. *Cutis*. janv 1982;29(1):62-3, 69.
20. Alvi A, Ravichandran D. An unusual case of breast ulceration. *Breast*. févr 2006;15(1):115-6.
21. Sönmez Ergün S, Yildiz K, Baygöl EG, Su O, Uğurad ZI. Heroin-induced chronic symmetrical skin ulcers of the forearms in a young adult. *Eur J Dermatol*. juin 2012;22(3):414.
22. Williams AM, Southern SJ. Conflicts in the treatment of chronic ulcers in drug addicts-case series and discussion. *Br J Plast Surg*. oct 2005;58(7):997-9.
23. Tse JY, Adisa M, Goldberg LJ, Nazarian RM. Dermatopathologic manifestations of intravenous drug use. *J Cutan Pathol*. nov 2015;42(11):815-23.
24. Ritland D, Butterfield W. Extremity complications of drug abuse. *Am J Surg*. nov 1973;126(5):639-48.
25. McEwen MW, Jones A. Chronic cutaneous ulcer from drug use. *CMAJ*. 16 mai 2022;194(19):E677.
26. Sam AH, Beynon HLC. Images in clinical medicine: Wound botulism. *N Engl J Med*. 16 déc 2010;363(25):2444.
27. Soudet S, Becquart C, Dezoteux F, Faure K, Staumont-Salle D, Delaporte E. [Bacillus cereus endocarditis and a probable cutaneous gateway]. *Ann Dermatol Venerol*. janv 2017;144(1):45-8.
28. Andresz V, Marcantoni N, Binder F, Velten M, Alt M, Weber JC, et al. Puffy hand syndrome due to drug addiction: a case-control study of the pathogenesis. *Addiction*. sept 2006;101(9):1347-51.
29. Chantalat L, Simon M, Fourgeaud C, Vignes S. [Puffy hand syndrome: A little-known diagnosis]. *Rev Med Interne*. oct 2020;41(10):700-3.
30. Dhillon SS, Kaur T, Bala N, Mankaranpreet. Clinico-epidemiological Aspects of Cutaneous Lesions in Injecting Drug Users Visiting an Oral Substitution Therapy Centre in Northern India: A Cross-Sectional study. *Dermatol Pract Concept*. 1 oct 2022;12(4):e2022154.
31. Makouala M, Plancke L, Harbonnier J, Malice W. Le suivi des usagers de drogue est-il possible ? *Psychotropes*. 2004;10(1):19-46.

PARTIE III : DISCUSSION

3.1 Population, addictions et comorbidités

L'objectif principal de notre étude était de décrire les caractéristiques démographiques de la population présentant des troubles trophiques chroniques en lien avec l'usage de drogues (héroïne, cocaïne) injectables.

Nous avons constitué une population de 39 patients UDI, issus du département du nord de la France, ayant un trouble trophique chronique. Cette population était composée à 79,5 % d'hommes adultes, d'âge moyen. La majorité des patients avait des co-addictions (Alcool, tabac, cannabis) et consommait plusieurs substances. Ces données épidémiologiques sont presque superposables aux autres études qui se sont intéressées aux ulcères et plaies chroniques des UDI (76,77). Dans la population des UDI, la dépendance au tabac est élevée et la consommation de marijuana et d'alcool est plus importante que dans la population générale. Ces co-addictions participent probablement à l'instauration et l'entretien des troubles trophiques via l'altération de la cicatrisation des plaies chez les fumeurs de tabac (120) ou les artérites chez les fumeurs de cannabis par exemple (76). L'âge médian de début de la consommation injectable était de 17 ans dans notre étude, et 48,5 % des patients pratiquaient encore des injections à l'inclusion. Ces données sont différentes de l'étude de Martin et al qui retrouvait un âge de début de consommation de 23 ans et une toxicomanie déclarée sevrée dans 78,2 % des cas (76). Le caractère sevré des injections était peut-être surestimé car uniquement basé sur une déclaration des consommations par les patients. En effet, aucune analyse de détection de toxique n'a été réalisée au cours de notre étude et la poursuite de la consommation peut être difficile à assumer par le patient qui peut ne pas la déclarer (76).

Notre étude confirmait l'isolement social des patients puisque 70 % étaient sans emploi et 24 % sans logement fixe. Cet isolement peut être majoré en partie par la présence d'un trouble trophique. En effet, il diminue la mobilité et réduit la capacité à avoir des activités sociales et professionnelles (10,85). De plus, les antécédents psychiatriques concernaient un quart de notre population. La cooccurrence de la consommation de substances et des troubles mentaux est bien documentée, avec des prévalences élevées pour les troubles de la personnalité, les troubles anxieux et les états dépressifs caractérisés (121). Ces antécédents psychiatriques augmentent l'isolement social dans cette population (121).

Les comorbidités non infectieuses étaient peu nombreuses, avec des prévalences relativement similaires à la population générale (122).

Notre étude confirmait la très forte prévalence de l'hépatite C au sein des populations d'UDI (73). Elle mettait également en avant les proportions élevées d'antécédents infectieux bactériens, surtout de la peau et des tissus mous. Dans la littérature, 55 à 70 % des usagers de drogues avaient au moins une infection cutanée au cours de leur addiction. Elles étaient associées à l'usage intramusculaire et sous-cutané des drogues ainsi qu'à une fréquence importante des injections (123,124). Ces prévalences sont variables selon les zones géographiques, selon les drogues utilisées et les habitudes d'injections (123).

Enfin, 20,5 % des patients étaient décédés durant le suivi. Il s'agissait d'une proportion élevée dans une population relativement jeune. Les causes n'étaient pas uniquement en lien avec la toxicomanie mais ce chiffre élevé vient corroborer les données de l'ECMCDDA selon lesquelles la mortalité dans la population des usagers d'opioïdes

est dix fois supérieure à la population générale du même âge et du même sexe, toutes causes confondues (125).

3.2 Troubles trophiques chroniques

Les patients présentaient des ulcères dans 87 % des cas, des lymphœdèmes dans 43,5 %, une insuffisance veineuse clinique chez 51 % et des cicatrices dans 56,5 % des cas.

Le type de trouble trophique présenté par le patient n'était pas influencé par la substance injectée. En effet, il n'y avait pas de différence de présentation des troubles trophiques en fonction de l'injection de cocaïne ou d'héroïne uniquement. Il n'y avait pas non plus de différence sur les complications de ces troubles trophiques. Ces données suggèrent l'absence de spécificité des drogues injectées dans la genèse des troubles trophiques ou de leurs complications mais plutôt un rôle mécanique en lien avec les modalités d'injections.

Néanmoins, nous n'avons pas d'information concernant le type précis de drogue injectée. En effet, certaines héroïnes (black tar), la désomorphine (krokodil) ainsi que le speeball et le crack sont plus à risque de complications infectieuses locales (44,48). Seules les injections de désomorphine sont responsables de lésions cutanées spécifiques correspondant à des grandes surfaces de peau écaillée, décolorée, ulcérée, verdâtre et nécrosée ressemblant à celle d'un crocodile (48). Nous n'avons pas ce genre de lésions dans notre cohorte, mais la désomorphine n'est pas consommée en France (126).

3.2.1 Ulcères des membres supérieurs

Il est intéressant de noter que les ulcères étaient localisés sur les membres supérieurs dans 32,5 % des cas alors que dans la population générale ils sont situés quasiment exclusivement aux membres inférieurs. Cette fréquence est supérieure à l'étude de Martin et al ou ils étaient notés dans 23 % des cas (76). Ils sont potentiellement sur-représentés dans notre étude car les patients issus de l'appel à cas avaient significativement plus d'ulcères des membres supérieurs que ceux issus de l'EDS. Il s'agit d'un probable biais de mémorisation. Aucune autre étude à notre connaissance n'a étudié les plaies chroniques des membres supérieurs, uniquement des rapports de cas isolés (100,107,108). Néanmoins, les termes utilisés dans la littérature étaient souvent mal définis puisque les termes « infection de la peau et des tissus mous » étaient utilisés comme une définition générale pour de nombreux types de blessures par injection, dont les ulcères (79). En revanche, nous n'avons pas mis en évidence d'ulcères d'autres localisations atypiques (verge, poitrine, abdomen), alors qu'ils sont retrouvés dans la littérature, dans des rapports de cas (101,105).

Dans notre étude, les patients présentant des ulcères chroniques des membres supérieurs avaient significativement moins d'insuffisance veineuse et moins de lymphœdèmes des membres inférieurs que les patients ayant des ulcères des membres inférieurs. L'hypothèse de développement de ces plaies chroniques des membres supérieurs est que les UDI poursuivent des injections dans les bras et les mains, même après l'épuisement du capital veineux local, via la voie sous-cutanée (« skin popping ») (78,127). Cette technique est utilisée lorsque l'injection dans la veine est « manquée » (« missed-it »), que les veines ne sont plus disponibles, ou volontairement par la facilité d'accès (127).

Les localisations préférentielles du skin popping sont les faces d'extension des bras et le dos des mains (128). Il s'agit donc des mêmes localisations que les ulcères des

membres supérieurs de nos patients. L'injection de médicaments, de drogues et des adultérants qui les accompagnent, peut déclencher une réponse inflammatoire cytotoxique qui entraîne une nécrose ischémique puis l'évolution vers un ulcère cutané. Les acides utilisés pour solubiliser les poudres favorisent la décomposition des tissus (107). Ces ulcères peuvent ensuite être utilisés pour la poursuite des injections devenant alors des « shooter's-patch ». En effet, le tissu de granulation possède un riche réseau vasculaire, donnant accès directement à la circulation systémique (129,130).

Notre étude montre que l'ulcère du membre supérieur est relativement fréquent chez l'UDI, bien que peu rapporté dans la littérature. Une plaie chronique du membre supérieur doit donc faire rechercher une consommation de drogue par voie injectable, surtout si d'autres signes tels qu'un lymphœdème ou des cicatrices sont présents.

3.2.2 Ulcères des membres inférieurs

Les patients issus de l'appel à cas avaient des ulcères des membres inférieurs de taille supérieure et avec plus de complications que les patients issus de l'EDS. Il est possible que ce résultat soit également lié un biais de mémorisation faisant que les patients les plus sévères aient été communiqués au détriment de patients moins sévères. La somme de la taille des plaies des membres inférieurs est importante (médiane 64 cm², moyenne 98,2 cm²). Les ulcères des UDI se développent à un plus jeune âge, sont plus nombreux et de taille plus importante que les ulcères veineux dans la population générale (78).

Les ulcères de nos patients étaient présents depuis plusieurs années avant l'arrivée en soins (médiane de 3 ans). Cette durée importante s'explique par une méfiance envers le système de santé, une peur de la stigmatisation, et parfois des difficultés d'accès aux soins (5,119). Les UDI ont tendance à traiter par eux même leurs ulcères

avec des pansements non adaptés et sans compression veineuse (119). Nos données confirment cette information puisque 60 % des patients réalisaient leurs soins à l'inclusion. Le patient consulte lorsque la taille de l'ulcère augmente ou lorsque l'ulcère est présent pendant une période suffisamment longue pour causer une détresse (5,119).

Nous avons mis en évidence dans notre étude que l'arrivée en soins se faisait souvent (49 %) au moment d'une complication aigue.

3.2.3 Complications des ulcères

Au moins une complication était présente chez 65 % des patients présentant un ulcère. Celle-ci était infectieuse (ostéoarticulaire, locale ou systémique) dans 91 % des cas. Les facteurs de risque d'infections locales expliquant ces chiffres très élevés sont d'après les données de la littérature, l'utilisation d'un matériel d'injection non stérile, une peau non désinfectée au moment de l'injection, une hygiène générale défectueuse et l'utilisation de source d'eau contaminée (123). Ces données n'ont pas pu être confirmées dans notre étude car non présentes dans les dossiers des patients. La prévalence des infections cutanées augmente avec la fréquence des injections SC ou IM (123). Une meilleure information des UDI sur les techniques d'injections plus sûres ou sur un changement de voie de consommation pourrait permettre une réduction de risque d'infection et ainsi réduire l'impact sanitaire et économique de l'injection de drogues (127).

Il s'agit à notre connaissance de la première étude mettant en évidence le risque majeur de complications infectieuses locales ou systémiques des ulcères des UDI.

3.2.4 Examens paracliniques

Concernant les examens complémentaires réalisés, le bilan lésionnel vasculaire par échographie doppler artériel ou veineux n'était réalisé que dans moins de 50 % des

cas. Ces données sont similaires à l'étude de Martin et al. Cette population est difficile à encadrer médicalement pouvant expliquer le faible nombre d'exams réalisés, alors que l'indication est indiscutable (76).

Les échodopplers artériels étaient anormaux uniquement dans 3 cas mais sans participation à l'entretien des ulcères. Ces données vont dans le sens de l'étude de Martin et al où l'artériopathie était significativement associée à l'usage inhalé de drogues, alors que l'usage injectable était associé aux altérations veineuses (76). Les patients ayant un usage inhalé exclusif étaient exclus de notre étude. Un examen histologique était réalisé dans 8 cas, écartant un diagnostic différentiel infectieux ou carcinomateux. Des particules d'amidon ont été mises en évidence en lumière polarisée dans 3 cas, réalisant ainsi la série la plus importante de la littérature (128). Ces particules sont le témoin d'un mésusage du buprénorphine. Aucun cas de dégénérescence carcinomateuse n'était mis en évidence dans notre étude. Il s'agit d'une complication rare des ulcères chroniques (88), mais jamais rapportée chez les UDI.

3.2.5 Lymphœdèmes

Un lymphœdème était retrouvé dans 43,5 % de notre population d'étude. Il concernait les membres supérieurs dans la majorité des cas où il était nommé puffy hand syndrome.

Le mésusage du Subutex® par voie injectable concernait 36 % des patients et était significativement associé à la survenue du lymphœdème. Dans une étude cas témoin concernant la physiopathologie du puffy hand syndrome, cette association n'était pas retrouvée. La proportion de mésusage était proche entre les cas et les témoins mais bien plus élevée que dans notre étude puisque qu'avoisinant les 70 % pour les cas et 60 % pour les témoins (54). Les excipients insolubles de la buprénorphine forment des

agrégats, obstruent ou détruisent les vaisseaux lymphatiques ; ils peuvent s'intégrer dans la physiopathologie de l'insuffisance lymphatique.

Aucun cas de mésusage injectable de méthadone n'est retrouvé dans notre étude. Il est très rare en pratique car l'hyperosmolarité de la molécule rend son injection extrêmement douloureuse (54).

3.2.6 Cicatrices

Très peu d'études ont recherché la présence de cicatrices chez les UDI alors qu'elles ont un impact psychologique majeur (113). Une étude indienne prospective mettait en évidence des cicatrices aux points d'injections chez 84 % des patients, alors qu'elles ne concernaient que 43,5 % de nos patients (112). Deux hypothèses peuvent expliquer cette forte différence. La première est le caractère rétrospectif de notre étude, où les cicatrices n'étaient peut-être pas jugées comme cliniquement pertinentes par les cliniciens et donc, non retrouvées dans les observations médicales. La seconde est que l'étude indienne était réalisée dans une population au phototype foncé (IV, V selon la classification de Fitzpatrick) où les cicatrices sont plus visibles en raison des hyperpigmentations post-inflammatoires (131).

3.3 Parcours de soins

La moitié des patients de l'étude ont rencontré le dermatologue suite à une complication aiguë, très majoritairement infectieuse. En effet, comme nous l'avons développé plus haut, les UDI ont tendance à s'auto-traiter pendant de longues périodes. C'est souvent lorsqu'il y a une détresse physique ou psychologique que le patient consulte (119). Le motif infectieux constitue une détresse et représente la majorité des motifs d'hospitalisation des UDI (132).

Lorsqu'ils consultent, les ulcères sont donc souvent de grande taille et sont présents depuis plusieurs années. Or, les facteurs associés à la guérison des ulcères veineux des UDI dans l'étude de Pieper et al étaient une taille totale des ulcères plus petite ainsi qu'une durée d'évolution plus courte au moment de l'inclusion (78). Nous retrouvons dans notre étude une corrélation positive entre la taille de l'ulcère du membre inférieur et le nombre d'années de présence de l'ulcère. Ces informations confortent l'idée d'une intervention précoce nécessaire pour éviter la chronicisation des plaies ainsi que leurs complications. La question sur l'existence d'un ulcère ou d'une plaie chronique devrait faire partie de l'interrogatoire du médecin à chaque consultation d'un patient aux antécédents de toxicomanie injectable, que la consommation soit actuelle ou sevrée.

L'information sur les services de soins des plaies doit être diffusée dans des lieux comme les services d'urgence ou d'hospitalisation, ainsi que dans les lieux fréquentés par les consommateurs de drogues injectables.

De nombreux freins étaient identifiés dans la prise en charge des patients parmi lesquels l'inobservance, le manque d'examen complémentaires, et le suivi parfois chaotique. Les patients nécessitant des soins pour leurs ulcères ont été perdus de vue dans 20,5 % des cas. Ces données sont assez similaires aux études réalisées par Martin et al, et Pieper et al qui mettaient en environ 29 % et 30 % de perdus de vue (76,78). Le traitement efficace des plaies est entravé si la personne est non compliant, avec un comportement autodestructeur, négligente envers elle-même. Le mode de vie de ces patients et l'absence de logement fixe, peuvent avoir un impact négatif sur leur capacité à suivre un plan de traitement des ulcères (78), tout comme la présence d'un trouble psychiatrique (5). Il est également possible que le patient ne souhaite pas la guérison de son ulcère car il s'agit d'un site d'injection facile

(« shooter's patch ») une fois que les accès vasculaires ont disparu. Dans ce cas, c'est la compliance et l'arrêt des injections qui seront les facteurs critiques de guérison (129,130).

Devant un ulcère récalcitrant, la question de la poursuite des injections au sein de l'ulcère doit être posée.

3.4 Perspectives : création d'un filière dermatologie-addictologie.

L'arrivée en centre spécialisé de plaie et de cicatrisation permet une amélioration significative de la cicatrisation améliorant ainsi la qualité de vie (91). Nous avons proposé, suivant les études réalisées sur le sujet des soins des plaies dans cette population (5,78,91,92,133,134) et en concertation avec les équipes d'addictologie et de dermatologie du CHU de Lille, une évaluation globale initiale en hospitalisation de jour (**annexe 1** : Proposition d'hôpital de jour, ordonnances et scores associés). En effet, une visite hospitalière dans le cadre d'une complication liée à la toxicomanie est un moment crucial pour le dépistage d'infections co-transmises, ainsi que pour l'implication des UDI dans leur prise en charge (135).

L'évaluation de la plaie prendra en compte la douleur ainsi que le retentissement sur la qualité de vie (103,119). Les protocoles de soins doivent s'adapter aux types de plaies, à la disponibilité des fournitures ainsi qu'à leur caractère remboursé ou non, à la capacité de la personne à effectuer les soins, et à l'environnement de vie. Le patient doit être informé sur le type de plaie, sa prise en charge et son impact sur sa santé globale (5).

La réalisation d'un hôpital de jour sera donc un moment privilégié pour l'évaluation complète de la plaie, de la douleur qu'elle engendre et de son retentissement sur la qualité de vie. Les soins adéquats pourront être réalisés, ainsi que les examens

complémentaires nécessaires à une prise en charge optimale (échographie doppler, radiographie de membre, biopsie si besoin). Les dépistages des principales complications infectieuses (virales / bactériennes) pourront être réalisés.

Un protocole de soins personnalisé sera créé à l'issu de l'évaluation.

Le patient pourra rencontrer une équipe multidisciplinaire composée des addictologues de liaison et des dermatologues. En fonction des besoins, une évaluation complémentaire par un assistant social, un diétécien, un psychologue sera proposée.

En cas de comorbidités addictives multiples et non sevrées, cette évaluation pourra être réalisée en hospitalisation conventionnelle dans le service d'addictologie. Le patient bénéficiera alors d'une consultation dans le service de dermatologie au cours de son hospitalisation, afin d'initier la prise en charge dermatologique.

Une fois cette évaluation globale initiale effectuée, la réalisation des soins par des prestataires de santé spécialisés en plaies et cicatrisation devra être privilégiée (par exemple : BASTIDE groupe (CICA +), SOINS SERVICE, SUITE DE SOIN, SYNARTIS). Ces prestataires font intervenir des infirmières diplômées d'état au domicile du patient. Ils disposent d'applications mobiles ou web sécurisées permettant l'envoi de photographies régulières afin de suivre au mieux l'évolution des plaies et l'adaptation des protocoles. Ces outils permettraient de renforcer l'offre de soins de proximité en diminuant les déplacements et les sources d'abandon de soins pour les patients, et d'améliorer les délais de rendez-vous (136).

Dans les cas où le patient ne dispose pas de domicile fixe ou n'a pas de droits sociaux, les adresses du Réseau santé solidarité ont été rendues disponibles dans le

service (Centre de santé ABEJ Solidarité, Centre médico-social de MSL) (**annexe 2** : Coordonnées des CAARUD et des lieux de soins sans rendez-vous). Ces centres permettent l'accès à des soins médicaux et infirmiers sans rendez-vous. De plus, les adresses des CAARUD de la région ont également été rendues disponibles dans le service de dermatologie afin de pouvoir les communiquer aux patients (**annexe 2** : Coordonnées des CAARUD et des lieux de soins sans rendez-vous). Ils jouent un rôle dans le soutien aux usagers dans l'accès aux soins qui comprend l'aide à l'hygiène, l'accès aux droits, l'accès au logement et à l'insertion ou la réinsertion professionnelle. Ils participent également à la prévention des infections via les programmes d'échange de seringues et la distribution de préservatifs (137).

Ces interventions nécessiteront une évaluation prospective afin de juger de leur efficacité dans l'amélioration de la prise en charge et de l'observance de cette catégorie de patients.

3.5 Étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle, descriptive et rétrospective.

Nous avons créé une cohorte exhaustive de patients du CHU de Lille via l'utilisation de l'entrepôt de données de santé (EDS) INCLUDE (INtegration Center of the Lille University hospital for DATA Exploration). Cet EDS rassemble l'expertise d'une équipe spécialisée en « big-data » et intelligence artificielle, et le savoir-faire clinique des professionnels de santé du CHU de Lille. INCLUDE collige de manière sécurisée les données de santé produites lors de la prise en charge des patients au sein de l'établissement. Ces données peuvent ensuite être exploitées dans le cadre de la

recherche, de l'amélioration de la qualité des soins, ou encore de l'analyse médico-économique (138).

Le caractère multicentrique ainsi que la durée prolongée de recueil étaient des forces de notre étude ayant permis d'augmenter le nombre de patients et donc la puissance de celle-ci. De plus, cette étude s'intéressait à l'ensemble des troubles trophiques chroniques dans cette population, alors qu'ils étaient peu décrits dans la littérature. Le nombre important de données recueillies permettait de dresser un tableau plus précis de cette population.

La principale limite de notre étude était son caractère rétrospectif. En effet, des informations sur les habitudes de consommation (nombre d'années d'injection, type précis de drogues injectées), le délai d'apparition de la plaie après l'arrêt des injections, les conditions d'asepsie des injections, la localisation exacte des injections, certains antécédents, l'influence des troubles trophiques sur la qualité de vie, la douleur, n'ont pas été recueillis. Le temps de cicatrisation, les facteurs d'inobservance, les rendez-vous manqués n'ont pas pu être colligés du fait d'un suivi trop hétérogène.

De plus, le recueil par appel à cas a potentiellement été la source d'un biais de sélection de patients plus sévères et avec des localisations plus atypiques, comme nous l'avons mis en évidence en les comparant à ceux issus de l'EDS.

Il s'agissait d'une prise en charge hospitalière dans tous les cas pouvant accentuer ce biais de sélection de patients plus sévères. Ces résultats ne peuvent donc pas être généralisés à l'ensemble des UDI présentant des troubles trophiques chroniques.

3.6 Conclusion

Les troubles trophiques chroniques des usagers de drogues injectables concernent majoritairement des hommes, d'âge moyen, avec un isolement social. Ces troubles trophiques sont représentés par des lymphœdèmes, des cicatrices, une

insuffisance veineuse et majoritairement des ulcères. Le motif de prise en charge n'est pas le trouble trophique dans la moitié des cas.

Les ulcères sont présents en général depuis plusieurs années et sont de grande taille au début de la prise en charge. Ils engendrent un risque majeur de complications infectieuses, locales ou systémiques, augmentant la morbi-mortalité déjà importante dans cette population. Nous avons mis en évidence une fréquence élevée d'ulcères des membres supérieurs qui étaient jusqu'à présent peu décrits dans la littérature.

Cette étude a permis de mieux caractériser cette population, les troubles trophiques chroniques induits par les injections ainsi que leurs risques de complications.

Le suivi de cette population est difficile. Une collaboration entre les addictologues et dermatologues semble indispensable. Nous avons donc proposé des pistes d'amélioration de la prise en charge qui nécessiteront une évaluation prospective.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dictionnaire de l'Académie Nationale de Médecine [Internet]. [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/>
2. Drogues et addictions, chiffres clés 2022 [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/DACC-2022.pdf>
3. Critères de la CIM-10, Abus et dépendance. [Internet]. [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_criteres_cim-10_abus_dependance.pdf
4. Gazel C, Fatseas M, Auriacombe M. Quels changements pour les addictions dans le DSM-5 ? (What changes in the DSM-5 for addictions?). *La Lettre du Psychiatre*. 1 janv 2014;10:50-3.
5. Pieper B, Hopper JA. Injection drug use and wound care. *Nurs Clin North Am*. juin 2005;40(2):349-63.
6. Rapport européen sur les drogues: Tendances et évolutions. 2022.
7. Janssen E. Estimating the number of people who inject drugs: a proposal to provide figures nationwide and its application to France. *J Public Health (Oxf)*. 1 juin 2018;40(2):e180-8.
8. Del Giudice P. Cutaneous complications of intravenous drug abuse. *British Journal of Dermatology*. 1 janv 2004;150(1):1-10.
9. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction., The ESCAPE network. An analysis of drugs in used syringes from sentinel European cities: results from the ESCAPE project, 2018 and 2019. [Internet]. LU: Publications Office; 2021 [cité 9 avr 2023]. 47 p. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2810/100354>
10. Pieper B, Templin TN, Kirsner RS, Birk TJ. Impact of injection drug use on distribution and severity of chronic venous disorders. *Wound Repair Regen*. 2009;17(4):485-91.
11. Darke S, Ross J, Kaye S. Physical injecting sites among injecting drug users in Sydney, Australia. *Drug Alcohol Depend*. 1 mars 2001;62(1):77-82.
12. Vollum DI. Skin Lesions in Drug Addicts. *Br Med J*. 13 juin 1970;2(5710):647-50.
13. Bouhnik P, Touzé S, Viillard CV. SOUS LE SIGNE DU « MATOS ». Contexte, trajectoire, risques et sensation liées à l'injection de produits psychoactifs. *RESSCOM*; 2002 avr p. 130.
14. Drake LR, Scott PJH. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Cocaine. *ACS Chem Neurosci*. 17 oct 2018;9(10):2358-72.
15. Biondich AS, Joslin JD. Coca: High Altitude Remedy of the Ancient Incas. *Wilderness Environ Med*. déc 2015;26(4):567-71.

16. Tricot. [Cocaine: half a century of therapeutic use (1880-1930)]. Verhandelingen - Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België [Internet]. 1991 [cité 25 oct 2022];53(5). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1816700/>
17. Roazen P. Sigmund Freud, Cocaine papers, edited and with an Introduction by Robert Byck, M.D. New York and London: Stonehill Publishing Co., 1975. Reissued by New American Library, New York, 1985. Journal of the History of the Behavioral Sciences. 1987;23(3):289-91.
18. NumbrinoTM (cocaine hydrochloride) nasal solution, FDA approval [Internet]. [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/209575s000lbl.pdf
19. Cocaïne et crack - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/cocaine-et-crack/>
20. Milpied T, Clergue-Duval V, Vorspan F. [Epidemiology of illicit substances use in France]. Rev Prat. juin 2020;70(6):657-9.
21. Eiden C, Roy S, Malafaye N, Lehmann M, Peyrière H. Ten-year trends in hospitalizations related to cocaine abuse in France. Fundam Clin Pharmacol. 8 juill 2022;
22. Mellos E, Paparrigopoulos T. Substance use during the COVID-19 pandemic: What is really happening? Psychiatriki. 28 mars 2022;33(1):17-20.
23. Kudlacek O, Hofmaier T, Luf A, Mayer FP, Stockner T, Nagy C, et al. Cocaine adulteration. J Chem Neuroanat. oct 2017;83-84:75-81.
24. Karila L, Lafaye G, Reynaud M. L'addiction à la cocaïne : de l'épidémiologie aux approches thérapeutiques. L'information psychiatrique. 2009;85(7):647-53.
25. Goulian A, Jauffret-Roustide M, Dambélé S, Singh R, Fullilove RE. A cultural and political difference: comparing the racial and social framing of population crack cocaine use between the United States and France. Harm Reduct J. 12 mai 2022;19(1):44.
26. Waninger KN, Gotsch PB, Watts D, Thuahnai ST. Use of lemon juice to increase crack cocaine solubility for intravenous use. J Emerg Med. févr 2008;34(2):207-9.
27. Laposchan S, Kranenburg RF, van Asten AC. Impurities, adulterants and cutting agents in cocaine as potential candidates for retrospective mining of GC-MS data. Sci Justice. janv 2022;62(1):60-75.
28. Metwally O, Hamidi M, Townsend L, Abualula H, Zaitoun A, Lall T. The cocaine trail: levamisole-induced leukocytoclastic vasculitis in a cocaine user. Subst Abuse. 2013;34(1):75-7.
29. Janssen E, Cadet-Taïrou A, Gérome C, Vuolo M. Estimating the size of crack cocaine users in France: Methods for an elusive population with high heterogeneity. Int J Drug Policy. févr 2020;76:102637.

30. Alam P, Borkokoty S, Siddiqi MK, Ehtram A, Majid N, Uddin M, et al. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Opium, a Friend or Foe. *ACS Chem Neurosci*. 16 janv 2019;10(1):182-9.
31. Devereaux AL, Mercer SL, Cunningham CW. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Morphine. *ACS Chem Neurosci*. 17 oct 2018;9(10):2395-407.
32. Hosztafi S. [The history of heroin]. *Acta Pharm Hung*. août 2001;71(2):233-42.
33. Diamorphine Hydrochloride 5mg for Injection - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc) [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1464/smpc#gref>
34. Strang J, Groshkova T, Uchtenhagen A, van den Brink W, Haasen C, Schechter MT, et al. Heroin on trial: systematic review and meta-analysis of randomised trials of diamorphine-prescribing as treatment for refractory heroin addiction†. *Br J Psychiatry*. juill 2015;207(1):5-14.
35. Romo N, Poo M, Ballesta R, PEPSA Team. From illegal poison to legal medicine: a qualitative research in a heroin-prescription trial in Spain. *Drug Alcohol Rev*. mars 2009;28(2):186-95.
36. Janssen E. Estimating the Number of Heroin Users in Metropolitan France Using Treatment Centers Data: An Exploratory Analysis. *Subst Use Misuse*. 16 avr 2017;52(5):683-7.
37. Mella-Raipán J, Romero-Parra J, Recabarren-Gajardo G. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Heroin and Desomorphine. *ACS Chem Neurosci*. 7 juill 2020;
38. Blum J, Gerber H, Gerhard U, Schmid O, Petitjean S, Riecher-Rössler A, et al. Acute effects of heroin on emotions in heroin-dependent patients. *Am J Addict*. 2013;22(6):598-604.
39. Hosztafi S. [Heroin addiction]. *Acta Pharm Hung*. 2011;81(4):173-83.
40. Reynaud M, Karila L, Aubin H, Benyamina A. *Traité d'addictologie*. Lavoisier Médecine. Lavoisier; 2016. 900 p. (Traités).
41. Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). *J Psychoactive Drugs*. 2003;35(2):253-9.
42. Ciccarone D. Heroin in brown, black and white: Structural factors and medical consequences in the US heroin market. *Int J Drug Policy*. mai 2009;20(3):277-82.
43. Rook EJ, van Ree JM, van den Brink W, Hillebrand MJX, Huitema ADR, Hendriks VM, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of high doses of pharmaceutically prepared heroin, by intravenous or by inhalation route in opioid-dependent patients. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. janv 2006;98(1):86-96.
44. Mars SG, Bourgois P, Karandinos G, Montero F, Ciccarone D. The Textures of Heroin: User Perspectives on « Black Tar » and Powder Heroin in Two U.S. Cities. *J Psychoactive Drugs*. 2016;48(4):270-8.

45. Akhgari M, Etemadi-Aleagha A, Jokar F. Chapter 81 - Street Level Heroin, an Overview on Its Components and Adulterants. In: Preedy VR, éditeur. *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2016 [cité 27 nov 2022]. p. 867-77. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012800213100081X>
46. Touzeau D, Courty P. Opiacés, réduction des risques et polyconsommation. *La Presse Médicale*. 1 déc 2012;41(12, Part 1):1192-200.
47. Alves EA, Grund JPC, Afonso CM, Netto ADP, Carvalho F, Dinis-Oliveira RJ. The harmful chemistry behind krokodil (desomorphine) synthesis and mechanisms of toxicity. *Forensic Sci Int*. avr 2015;249:207-13.
48. Grund JPC, Latypov A, Harris M. Breaking worse: the emergence of krokodil and excessive injuries among people who inject drugs in Eurasia. *Int J Drug Policy*. juill 2013;24(4):265-74.
49. Abeles H, Plew R, Laudeutscher I, Rosenthal HM. Multiple-drug addiction in New York City in a selected population group. *Public Health Rep (1896)*. août 1966;81(8):685-90.
50. Vivaldelli E, Sansone S, Maier A, Wiedermann CJ. Puffy hand syndrome. *Lancet*. 21 janv 2017;389(10066):298.
51. Chouk M, Vidon C, Deveza E, Verhoeven F, Pelletier F, Prati C, et al. Puffy hand syndrome. *Joint Bone Spine*. janv 2017;84(1):83-5.
52. Barton M, Fett N. Red puffy hand syndrome mistaken for inflammatory arthritis. *Dermatol Online J*. 15 juin 2020;26(6):13030/qt47d993kd.
53. Ryan JJ, Hoopes JE, Jabaley ME. Drug injection injuries of the hands and forearms in addicts. *Plast Reconstr Surg*. avr 1974;53(4):445-51.
54. Andresz V, Marcantoni N, Binder F, Velten M, Alt M, Weber JC, et al. Puffy hand syndrome due to drug addiction: a case-control study of the pathogenesis. *Addiction*. sept 2006;101(9):1347-51.
55. Messikh R, Pelletier F, Bizouard N, Aubin F, Humbert P. [Puffy hand syndrome due to drug addiction. Chronic lymphoedema and long-term intravenous drug addiction]. *Ann Dermatol Venereol*. oct 2009;136(10):756-8.
56. Prasad HRY, Khaitan BK, Ramam M, Sharma VK, Pandhi RK, Agarwal S, et al. Diagnostic clinical features of pentazocine-induced ulcers. *Int J Dermatol*. nov 2005;44(11):910-5.
57. Chatterjee S. Puffy hand syndrome. *Cleve Clin J Med*. 1 avr 2021;88(4):210-2.
58. Chantalat L, Simon M, Fourgeaud C, Vignes S. [Puffy hand syndrome: A little-known diagnosis]. *Rev Med Interne*. oct 2020;41(10):700-3.
59. Del Giudice P, Durant J, Dellamonica P. Hand edema and acrocyanosis: « puffy

hand syndrome ». Arch Dermatol. août 2006;142(8):1084-5.

60. Kovács AL, Rózsa A, Kálmán E, Gyömörei C, Schmidt E, Gyulai R. Puffy hand syndrome. Eur J Dermatol. 1 août 2017;27(4):415-7.

61. Delage M, Samimi M, Lebidre E, Baulieu F, Lorette G, Maruani A. [<< Puffy hands >> syndrome]. Presse Med. janv 2009;38(1):153-5.

62. Courtin C, Mathieu L, Rongiéras F, Bertani A, Chauvin F. [Comorbid puffy hand syndrome and factitious disorders: an unusual association with poor prognosis]. Chir Main. sept 2013;32(4):251-4.

63. Arrault M, Gaouar F, Vignes S. [Puffy hand syndrome]. Rev Med Interne. mai 2009;30(5):460-4.

64. Simonnet N, Marcantoni N, Simonnet L, Griffon C, Chakfe N, Wertheimer J, et al. [Puffy hand in long-term intravenous drug users]. J Mal Vasc. oct 2004;29(4):201-4.

65. Arrault M, Vignes S. [Puffy hand syndrome in drug addiction treated by low-stretch bandages]. Ann Dermatol Venereol. oct 2006;133(10):769-72.

66. Neviasser RJ, Butterfield WC, Wieche DR. The puffy hand of drug addiction: a study of the pathogenesis. J Bone Joint Surg Am. avr 1972;54(3):629-33.

67. Aghajan Y, Diaz J, Sladek E. Mysteriously puffy hand: puffy hand syndrome. BMJ Case Rep. 22 déc 2018;11(1):e227578.

68. Bourbon P, Zarski JP, Rousseau E, Dentant L, Rachail M. [Comparative efficacy of endoscopic sclerosis of esophageal varices by intravariceal injection of polidocanol and perivariceal injection of quinine-urea]. Gastroenterol Clin Biol. déc 1988;12(12):894-8.

69. Drinker CK, Field ME, Homans J. The experimental production of edema and elephantiasis as a result of lymphatic obstruction. American Journal of Physiology-Legacy Content. 31 mai 1934;108(3):509-20.

70. Soo JK, Bicanic TA, Heenan S, Mortimer PS. Lymphatic abnormalities demonstrated by lymphoscintigraphy after lower limb cellulitis. Br J Dermatol. juin 2008;158(6):1350-3.

71. Theodorou SJ, Theodorou DJ, Resnick D. Imaging findings of complications affecting the upper extremity in intravenous drug users: featured cases. Emerg Radiol. juill 2008;15(4):227-39.

72. Studdiford JS, Stonehouse AR, Anandanadesan R, Scott KC. Association between the « puffy-hand sign » and chronic hepatitis C in a geriatric patient. J Am Geriatr Soc. oct 2007;55(10):1694-5.

73. Hallinan R, Byrne A, Amin J, Dore GJ. Hepatitis C virus prevalence and outcomes among injecting drug users on opioid replacement therapy. J Gastroenterol Hepatol. juill 2005;20(7):1082-6.

74. Ciaffi J, Meliconi R, Ruscitti P, Iagnocco A, Ferri C, Giacomelli R, et al. Isolated « puffy hands » following COVID-19: clue to a long-term capillary leakage syndrome? *Clin Rheumatol*. sept 2021;40(9):3863-4.
75. Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Smith PDC, Nicolaides AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med*. 3 août 2006;355(5):488-98.
76. Martin H, Bursztejn AC, Albuisson E, Leguern A, Mahe E, Villemur B, et al. [Characteristics of chronic wounds in substance abuse: A retrospective study of 58 patients]. *Ann Dermatol Venereol*. déc 2019;146(12):793-800.
77. Coull AF, Atherton I, Taylor A, Watterson AE. Prevalence of skin problems and leg ulceration in a sample of young injecting drug users. *Harm Reduct J*. 13 août 2014;11:22.
78. Pieper B. A retrospective analysis of venous ulcer healing in current and former users of injected drugs. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. nov 1996;23(6):291-6.
79. Coull AF, Kyle RG, Hanson CL, Watterson AE. Risk factors for leg ulceration in people who inject drugs: A cross-sectional study. *J Clin Nurs*. juin 2021;30(11-12):1623-32.
80. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 1 mai 2020;8(3):342-52.
81. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of chronic venous leg ulcers. *SIGN*. 2010;46.
82. Etufugh CN, Phillips TJ. Venous ulcers. *Clinics in Dermatology*. 1 janv 2007;25(1):121-30.
83. Pieper B, Kirsner RS, Templin TN, Birk TJ. Injection drug use: an understudied cause of venous disease. *Arch Dermatol*. oct 2007;143(10):1305-9.
84. Pieper B, Templin T. Chronic venous insufficiency in persons with a history of injection drug use. *Res Nurs Health*. oct 2001;24(5):423-32.
85. Fiddes R, Khattab M, Abu Dakka M, Al-Khaffaf H. Patterns and management of vascular injuries in intravenous drug users: A literature review. *The Surgeon*. 1 déc 2010;8(6):353-61.
86. Pieper B, Templin TN, Birk TJ, Kirsner RS. Effects of injection--drug injury on ankle mobility and chronic venous disorders. *J Nurs Scholarsh*. 2007;39(4):312-8.
87. Noël B. Prise en charge de l'ulcère de jambe d'origine veineuse. *Rev Med Suisse*. 20 avr 2005;016:1062-8.
88. Voisard JJ, Lazareth I, Baviera E, Priolet P. Ulcères de jambe et cancer. *Journal Des Maladies Vasculaires*. avr 2001;26(2):85.
89. Estébanez A, Silva E, Abdilla N. Ulcerative pyoderma gangrenosum associated with cocaine use. *Med Clin (Barc)*. 8 mai 2020;154(9):373-4.

90. Hoffman MD. Atypical ulcers. *Dermatol Ther.* 2013;26(3):222-35.
91. Geraghty J, Kendall S. Marginalised voices in wound care: Experiences of people who inject drugs living with leg ulceration « The Gutter, the Nick or a Box!! » *J Tissue Viability.* nov 2021;30(4):499-504.
92. Sanchez DP, Tookes H, Pastar I, Lev-Tov H. Wounds and Skin and Soft Tissue Infections in People Who Inject Drugs and the Utility of Syringe Service Programs in Their Management. *Adv Wound Care (New Rochelle).* oct 2021;10(10):571-82.
93. Takahashi TA, Merrill JO, Boyko EJ, Bradley KA. Type and location of injection drug use-related soft tissue infections predict hospitalization. *J Urban Health.* mars 2003;80(1):127-36.
94. Roy S, Eiden C, Xatart S, Jurtela M, Faucherre V, Picot MC, et al. Complications bactériennes chez les usagers de drogues par injection. *Thérapies.* 1 mars 2021;76(2):180.
95. Tice AD. An unusual, nonhealing ulcer on the forearm. *N Engl J Med.* 21 nov 2002;347(21):1725-6.
96. Stromberg PE, Montgomery JY, Evans TC, Wills BK. Woman with a hand ulcer. *Clin Toxicol (Phila).* mars 2012;50(3):221-2.
97. Soudet S, Becquart C, Dezoteux F, Faure K, Staumont-Salle D, Delaporte E. [Bacillus cereus endocarditis and a probable cutaneous gateway]. *Ann Dermatol Venereol.* janv 2017;144(1):45-8.
98. Raza N, Dhital S, Espinoza VE, Jariwal R, Chiu CW, Valdez M, et al. Wound Botulism in Black Tar Heroin Injecting Users: A Case Series. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 14 juill 2021;9:23247096211028080.
99. Sam AH, Beynon HLC. Images in clinical medicine: Wound botulism. *N Engl J Med.* 16 déc 2010;363(25):2444.
100. McEwen MW, Jones A. Chronic cutaneous ulcer from drug use. *CMAJ.* 16 mai 2022;194(19):E677.
101. Alvi A, Ravichandran D. An unusual case of breast ulceration. *Breast.* févr 2006;15(1):115-6.
102. Bhat D, Asif M, Cooney CM, Schwartz D, Milner SM, Caffrey JA. Amyloidosis associated with skin popping: a case report and review of literature. *Int J Dermatol.* déc 2018;57(12):1504-8.
103. Palfreyman SJ, Tod AM, King B, Tomlinson D, Brazier JE, Michaels JA. Impact of intravenous drug use on quality of life for patients with venous ulcers. *J Adv Nurs.* juin 2007;58(5):458-67.
104. Iyer S, Pabari A, Khoo CT. A well vascularised muscle flap--drug user's dream. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* mars 2012;65(3):399-401.

105. White WB, Barrett S. Penile ulcer in heroin abuse: a case report. *Cutis*. janv 1982;29(1):62-3, 69.
106. Saurer TB, Ijames SG, Lysle DT. Evidence for the Nucleus Accumbens as a Neural Substrate of Heroin-Induced Immune Alterations. *J Pharmacol Exp Ther*. juin 2009;329(3):1040-7.
107. Sönmez Ergün S, Yildiz K, Baygöl EG, Su O, Uğurad ZI. Heroin-induced chronic symmetrical skin ulcers of the forearms in a young adult. *Eur J Dermatol*. juin 2012;22(3):414.
108. Ritland D, Butterfield W. Extremity complications of drug abuse. *Am J Surg*. nov 1973;126(5):639-48.
109. Hashemi SA, Badirzadeh A, Sabzevari S, Nouri A, Seyyedin M. First case report of atypical disseminated cutaneous leishmaniasis in an opium abuser in Iran. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2018;60:e5.
110. Combi F, Papi S, Marchesini D, Andreotti A, Gambini A, Palma E, et al. Uncommon differential diagnosis of a breast ulcer: a case study. *J Wound Care*. 2 sept 2021;30(Sup9a):XIII-XIIIV.
111. Ikander P, Nielsen AM, Sørensen JA. [Injection of synthol in a bodybuilder can cause chronic wounds and ulceration]. *Ugeskr Laeger*. 11 mai 2015;177(20):V12140642.
112. Dhillon SS, Kaur T, Bala N, Mankaranpreet. Clinico-epidemiological Aspects of Cutaneous Lesions in Injecting Drug Users Visiting an Oral Substitution Therapy Centre in Northern India: A Cross-Sectional study. *Dermatol Pract Concept*. 1 oct 2022;12(4):e2022154.
113. Desfourneaux P. Corps postmodernes et corps toxicomanes : quels rapports à l'enveloppe charnelle ? *La clinique lacanienne*. 2008;14(2):195-211.
114. Hennings C, Miller J. Illicit drugs: What dermatologists need to know. *J Am Acad Dermatol*. juill 2013;69(1):135-42.
115. Pavarin R, Lugoboni F, Mathewson S, Ferrari AM, Guizzardi G, Quaglio G. Cocaine-related medical and trauma problems: a consecutive series of 743 patients from a multicentre study in Italy. *Eur J Emerg Med*. août 2011;18(4):208-14.
116. Polivka L, Peytavin G, Franck N, Mouthon L, Dupin N. Testing for levamisole and cocaine in hair samples for the diagnosis of levamisole-related panniculitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. déc 2015;29(12):2487-9.
117. Lancial N, Lose S. DROGUES SUR LE SITE DE LILLE. [cité 5 mars 2023]; Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/ofdt/fr/trend/lill21.pdf>
118. Tendances récentes sur les usages de drogues à Lille et dans les Hauts-de-France en 2021 [Internet]. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/ofdt/fr/trend/lill21.pdf>

119. Gilbert AR, Hellman JL, Wilkes MS, Rees VW, Summers PJ. Self-care habits among people who inject drugs with skin and soft tissue infections: a qualitative analysis. *Harm Reduct J*. 12 déc 2019;16(1):69.
120. Bitner J, Sachdev U, Hager ES, Dillavou ED. Standardized care protocol and modifications to electronic medical records to facilitate venous ulcer healing. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 1 juill 2019;7(4):570-6.
121. Mackesy-Amiti ME, Donenberg GR, Ouellet LJ. Prevalence of psychiatric disorders among young injection drug users. *Drug and Alcohol Dependence*. 1 juill 2012;124(1):70-8.
122. Santé publique France [Internet]. [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/>
123. Phillips KT, Stein MD. Risk practices associated with bacterial infections among injection drug users in Denver, CO. *Am J Drug Alcohol Abuse*. mars 2010;36(2):92-7.
124. Wheeler A, Valerio H, Cunningham EB, Martinello M, Barocas JA, Colledge-Frisby S, et al. Prevalence and factors associated with hospitalisation for bacterial skin infections among people who inject drugs: The ETHOS Engage Study. *Drug and Alcohol Dependence*. 1 août 2022;237:109543.
125. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Rapport européen sur les drogues 2015: tendances et évolutions. [Internet]. LU: Publications Office; 2015 [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2810/16223>
126. Rumeurs de circulation de Désomorphine [Internet]. [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: https://www.ofdt.fr/BDD/sintes/ir_desomorphine_111028.pdf
127. Freibott CE, Phillips KT, Anderson BJ, Stewart C, Liebschutz JM, Stein MD. Under the Skin: The Relationship Between Subcutaneous Injection and Skin Infections Among People Who Inject Drugs. *J Addict Med*. 1 avr 2022;16(2):164-8.
128. Tse JY, Adisa M, Goldberg LJ, Nazarian RM. Dermatopathologic manifestations of intravenous drug use. *J Cutan Pathol*. nov 2015;42(11):815-23.
129. Williams AM, Southern SJ. Conflicts in the treatment of chronic ulcers in drug addicts--case series and discussion. *Br J Plast Surg*. oct 2005;58(7):997-9.
130. White MB, Lankarani-Fard A. What is your diagnosis? Chronic skin ulcer in an i.v. drug user (shooter's patch). *Cutis*. août 2011;88(2):61, 65-6.
131. Frazier WT, Proddutur S, Swope K. Common Dermatologic Conditions in Skin of Color. *afp*. janv 2023;107(1):26-34.
132. Lim J, Pavalagantharajah S, Verschoor CP, Lentz E, Loeb M, Levine M, et al. Infectious diseases, comorbidities and outcomes in hospitalized people who inject drugs (PWID) infections in persons who inject drugs. *PLoS One*. 2022;17(4):e0266663.

133. Roden A. The challenge of managing wounds in the injecting drug-dependent patient. 2009;5(4):95-101.
134. Nuttall R. Holistic care of a drug-related wound: a case study from a clinic for homeless people. Nurs Times. 14 juill 2009;105(27):18-21.
135. Marks LR, Nolan NS, Liang SY, Durkin MJ, Weimer MB. Infectious Complications of Injection Drug Use. Med Clin North Am. janv 2022;106(1):187-200.
136. Mettre en place des outils de e-santé et de téléconsultation en addictologie. [Internet]. [cité 12 mars 2023]. Disponible sur: <https://addictions-france.org/datafolder/uploads/2021/10/FICHE-REPERES-Outils-de-e-sante-teleconsultation-en-addictologie.pdf>
137. Nord-Pas-de-Calais - Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD) : Tous les établissements de type Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD) en région Nord-Pas-de-Calais [Internet]. [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://annuaire.action-sociale.org/etablisements/readaptation-sociale/ctre-accueil-accomp-reduc-risq-usag--drogues--c-a-a-r-u-d--178/rgn-nord-pas-de-calais.html>
138. Présentation du projet INclude Project du CHU de Lille [Internet]. INCLUDE. [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://include-project.chru-lille.fr/>

PARTIE IV : ANNEXES

4.1 Proposition d'hôpital de jour, ordonnances et scores associés

POLE DES SPECIALITES
MEDICO-CHIRURGICALES



Lille, le

DERMATOLOGIE

Pr L. MORTIER
Pr D. STAUMONT

Hôtesse

☎ 03 20 44 43 56

☎ 03 20 44 52 44

Infirmière Programmatrice

☎ 03 20 44 45 01

☎ 03 20 44 45 37

Cadre de Santé

☎ 03 20 44 56 35

Assistante Sociale

☎ 03 20 44 43 54

**HOSPITALISATION
PROGRAMMEE**
PC Médical ☎ 38533
PC Infirmier ☎ 34902

UNITE FOURNIER-MILIAN

Dr F.DEZOTEUX
Praticien Hospitalier Universitaire
Dermato-allergologie

Secrétariat

☎ Fournier 03 20 44 53 74

☎ Milian 03 20 44 41 93

☎ 03 20 44 59 16

Attaché de Recherche Clinique

☎ 03.20.44.64.15

NOM :

PRENOM :

DDN : / /

TELEPHONE:

Médecin demandeur :

DEMANDE HDJ « Plaies complexes de l'UDI »

**Merci de joindre tous les bons d'examens pour traitement de la demande
3 interventions doivent être cochées pour valider l'HDJ*

Observations :

- Description détaillée de l'ulcère (bord, fond, peau péri-ulcéreuse, mesure, nombre et localisations).
- Photographies à intégrer dans le dossier patient (Pixacare ®)
- Rechercher des signes cliniques d'artériopathie et d'insuffisance veineuse.
- Score : DLQI, EQ-5D, Échelle numérique de la douleur.

Biologie :

NFS, CRP, Ionogramme sanguin, Créatinine, Bilan hépatique complet, TP, sérologies VHB, VHC, VIH (accord du patient)

Selon le contexte : (rayez les mentions inutiles) PCR VHC, Sérologie syphilis, PCR *Chlamydiae trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* (1^{er} jet d'urine), hémocultures

Quick-test (/!\ Vaccination DTP si négatif)

Échographie Doppler veineux*

Échographie Doppler artériel*

Radiographies osseuses* (ou TDM osseux), précisez :

.....
.....

Biopsie : si diagnostic différentiel évoqué.

Diététicien

Psychologue de liaison*

Tabacologue

Assistante sociale

Consultation spécialisée :

- Addictologie de liaison (prévenir de la date en amont)

- Fonction des antécédents : consultation hépatologue,

Autres (.) : Mesure des IPS (si pas de doppler artériel), avis chirurgical vasculaire fonction des dopplers.

.....
.....

Consignes pour le suivi ultérieur :

Prévoir une consultation au plateau technique en cicatrisation.

Protocole pansement à réaliser (à faire valider par le Dr Drouard).



Lille, le

DERMATOLOGIE

Pr L. MORTIER
Pr D. STAUMONT

Hôtesse
☎ 03 20 44 43 56
☎ 03 20 44 52 44
Infirmière Programmateur
☎ 03 20 44 45 01
☎ 03 20 44 45 37
Cadre de Santé
☎ 03 20 44 56 35
Assistante Sociale
☎ 03 20 44 43 54

**HOSPITALISATION
PROGRAMMEE**
PC Médical ☎ 38533
PC Infirmier ☎ 34902

UNITE FOURNIER-MILIAN

Dr F. DEZOTEUX
Praticien Hospitalier Universitaire
Dermato-allergologie

Secrétariat
☎ Fournier 03 20 44 53 74
☎ Milian 03 20 44 41 93
☎ 03 20 44 59 16

Attaché de Recherche Clinique
☎ 03.20.44.64.15

NOM :
PRENOM :
DDN : / /
Médecin demandeur :
TSI :

Échographie Doppler veineux des membres inférieurs :

Indication :

Recherche incontinence veineuse superficielle et profonde chez un patient de ans, aux antécédents de consommation de drogues par voie injectable, responsable d'ulcères veineux des membres inférieurs.

Recherche d'une indication chirurgicale.

Antécédent de prise en charge phéboologique : oui / non

Si oui : type d'intervention

Échographie Doppler artériel des membres inférieurs :

Indication :

Recherche d'une artériopathie chez un patient de ans, aux antécédents de consommation de drogues par voie injectable.

Signes cliniques d'artériopathie : oui / non

Si oui description :

Antécédents vasculaires connus : oui / non

Si oui, décrire :

Mesure de l'IPS pour adaptation de la contention veineuse, svp.

Échographie doppler veineux du membre supérieur Droit / gauche :

Indication :

Cartographie des lésions veineuses chez un patient de ans, aux antécédents de consommation de drogues par voie injectable, responsable d'ulcères du membre supérieur +- associés à un lymphœdème.



Lille, le

DERMATOLOGIE

Pr L. MORTIER
Pr D. STAUMONT

Hôtesse

☎ 03 20 44 43 56
☎ 03 20 44 52 44

Infirmière Programmateur

☎ 03 20 44 45 01
☎ 03 20 44 45 37

Cadre de Santé

☎ 03 20 44 56 35

Assistante Sociale

☎ 03 20 44 43 54

NOM :

PRENOM :

DDN : / /

Médecin demandeur :

Radiographie osseuse

Localisation :

Patient valide/non valide

Indication :

Recherche d'une ostéite sous-jacente à un ulcère chronique du membre chez un patient aux antécédents d'injections de toxiques.

HOSPITALISATION PROGRAMMEE PC Médical ☎ 38533 PC Infirmier ☎ 34902

UNITE FOURNIER-MILIAN

Dr F.DEZOTEUX

Praticien Hospitalier Universitaire
Dermato-allergologie

Secrétariat

☎ Fournier 03 20 44 53 74
☎ Milian 03 20 44 41 93
☎ 03 20 44 59 16

Attaché de Recherche Clinique
☎ 03.20.44.64.15

DERMATOLOGIE

Pr L. MORTIER
Pr D. STAUMONT

Hôtesse
☎ 03 20 44 43 56
☎ 03 20 44 52 44
Infirmière Programmatrice
☎ 03 20 44 45 01
☎ 03 20 44 45 37
Cadre de Santé
☎ 03 20 44 56 35
Assistante Sociale
☎ 03 20 44 43 54

HOSPITALISATION
PROGRAMMEE
PC Médical ☎ 38533
PC Infirmier ☎ 34902

UNITE FOURNIER-MILIAN

Dr F.DEZOTEUX
Praticien Hospitalier Universitaire
Dermato-allergologie

Secrétariat
☎ Fournier 03 20 44 53 74
☎ Milian 03 20 44 41 93
☎ 03 20 44 59 16

Attaché de Recherche Clinique
☎ 03.20.44.64.15

Étiquette

Exemple d'ordonnance pour un ulcère fibrineux du membre inférieur avec IPS normal (0,9-1,3)

Faire pratiquer par une IDE à domicile tous les jours, week end et jours fériés inclus

Pansements lourds et complexes, ulcère du membre inférieur gauche.

Appliquer de la xylocaïne gel sur l'ulcère, 30 minutes avant le passage de l'infirmier.

Laver la jambe à l'eau du robinet et au savon doux, puis sécher en tamponnant.

Faire une détersion manuelle de la fibrine à la curette.

Appliquer sur la peau périlésionnelle : émollient.

- Pansement primaire : Algosteril 10*20 cm humidifié avec NaCl 0,9 %.
- Pansement secondaire : Compresse ou Bandes Velpeau ou Tubifast.
- Mise en place de contention veineuse par bandes de compression URGO K2, à poser de la racine des orteils jusqu'en haut du mollet. Recouvrir de la moitié aux deux tiers le tour précédent, avec un chevauchement plus important au dos du pied et à la cheville qu'en haut du mollet pour conserver le caractère dégressif de la compression

Entre les orteils :

Changer le pansement tous les jours.

Prochain rendez-vous au Plateau technique de dermatologie, secteur de cicatrisation le :

Des photographies de suivi peuvent être envoyées à l'adresse suivante : IDE-DERMCICA@chru-lille.fr

En cas de nécessité de modification du rendez-vous, merci d'envoyer un mail ou d'appeler le 0320445878.

DLQI – Dermatology Life Quality Index

Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir** ou **brûlé(e)** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout
2. Vous êtes-vous senti(e) **gêné(e)** ou **complexé(e)** par votre problème de peau ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout
3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?
₃ Oui ₀ Non ₀ Non concerné(e)
 Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?
₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)

Score final DLQI : (0-30)

Score EQ-5D

Pour chaque rubrique, veuillez cocher UNE case, celle qui décrit le mieux votre santé AUJOURD'HUI.

MOBILITÉ

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied
- Je suis incapable de me déplacer à pied

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

- Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

ACTIVITÉS COURANTES (*exemples: travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes

DOULEURS / INCONFORT

- Je n'ai ni douleur ni inconfort
- J'ai des douleurs ou un inconfort léger(ères)
- J'ai des douleurs ou un inconfort modéré(es)
- J'ai des douleurs ou un inconfort sévère(s)
- J'ai des douleurs ou un inconfort extrême(s)

ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)
- Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

4.2 Coordonnées des CAARUD et des lieux de soins sans rendez-vous.

CAARUD DES HAUTS DE FRANCE

CAARUD DE DUNKERQUE 32 RUE MARENGO B 59140 DUNKERQUE Tel 03 28 51 23 60
CAARUD GREID DE VALENCIENNES PLACE DU QUESNOY 59300 VALENCIENNES 03 27 41 32 32
CAARUD OXYGENE 1 RUE CHARLES SAINT VENANT 59155 FACHES THUMESNIL 03 20 95 12 59
CAARUD "ELLIPSE" 57 RUE JEAN JAURES 59000 LILLE 03 20 52 00 97
CAARUD POINT DE REPÈRE (ABEJ) 22 PLACE SAINT MICHEL 59000 LILLE 03 66 19 09 20
CENTRE D'ACCUEIL ACCOMPAGNEMENT RISQUES USAGERS DROGUES 85 BOULEVARD VAUBAN 59000 LILLE 03 28 52 05 10
CAARUD LE CÈDRE BLEU 247 BOULEVARD VICTOR HUGO 59000 LILLE 03 28 04 53 80
CAARUD SPIRITEK 49 RUE DU MOLINEL 59000 LILLE 03 28 36 28 40
CAARUD DE LILLE 57 RUE JEAN JAURES 59000 LILLE Tel : 03 20 52 00 97 Fax : 03 20 86 01 23
CAARUD POINT FIXE 42 RUE SAINT ANTOINE 59100 ROUBAIX Tel : 03 28 33 91 40

CAARUD REAGIR

117 RUE DE DUNKERQUE
59200 **TOURCOING**
Tel : 03 20 46 01 10
Fax : 03 20 03 54 82

CAARUD L'ETAPE

10 RUE DU 29 JUILLET
62000 **ARRAS**
Tél : 03 21 98 08 15

ASSOCIATION BOULOGNE DROGUE INFORMATIONS

24 RUE ERNEST HAMY
BP 508
62200 **BOULOGNE SUR MER**
Tel : 03 21 87 01 85
Fax : 03 21 87 06 01

CAARUD PAZAPA

14 RUE FELIX CADRAS
62100 **CALAIS**
Tel : 03 62 78 01 19
Fax : 03 21 97 21 36

C.A.A.R.U.D CH LENS

99 ROUTE DE LA BASSEE SP 8
62307 **LENS**
Tel : 03 21 69 12 34
Fax : 03 21 69 12 00

RÉSEAU SANTÉ LILLE MÉTROPOLÉ (PATIENTS SDF)**CENTRE DE SANTÉ ABEJ SOLIDARITÉ**

228 RUE SOLFERINO
59000 **LILLE**
Tel : 03 66 19 08 10

CENTRE MÉDICO-SOCIAL MSL

112 CHEMIN DES POSTES
59120 **LOOS LEZ LILLE**
Tel : 03 20 49 04 77
Fax : 03 20 53 40 48

AUTEUR : Nom : PRUVOT

Prénom : Clément

Date de soutenance : 03 Mai 2023.

Titre de la thèse : Troubles trophiques chroniques des usagers de cocaïne / héroïne par voie injectable : étude descriptive observationnelle rétrospective multicentrique du nord de la France.

Thèse - Médecine - Lille « 2023 »

Cadre de classement : Dermatologie Vénérologie.

DES + FST/option : Maladies Allergiques.

Mots-clés : UDI (Usager de drogues injectables), Ulcère, Lymphoedème, Cicatrice, Cocaïne, Héroïne.

Résumé :

Introduction :

L'usage de drogues par voie injectable est responsable de nombreuses complications sur l'ensemble des organes. La peau n'échappe pas à ces complications mais est souvent négligée par les usagers de drogues injectables (UDI) alors que tous auront des complications cutanées durant ou après leur dépendance. Les complications dermatologiques aiguës sont bien mieux connues que les complications dermatologiques chroniques. Les objectifs de notre étude étaient de décrire les caractéristiques démographiques des usagers d'héroïne / cocaïne présentant des troubles trophiques chroniques en lien avec les injections, ainsi que les caractéristiques cliniques et évolutives de ces troubles, l'arrivée en soins et le suivi.

Méthode :

Les patients ont été recrutés de manière rétrospective via un appel à cas auprès des médecins ayant une activité en soins de plaies et cicatrisation des hôpitaux de Seclin, Roubaix, Denain, Valenciennes et du CHU de Lille ainsi qu'en consultant l'entrepôt de données de santé INCLUDE du CHU de Lille.

Résultats :

La population était constituée de 39 patients, de sexe masculin dans 79,5 % et d'âge médian de 41ans. Il s'agissait d'une population isolée où le taux de chômage était de 70%, et 24 % étaient sans domicile fixe. Ils avaient de nombreuses co-addictions (alcool, tabac, cannabis). Les injections étaient poursuivies chez 48,5 % des patients.

Au cours du suivi, 8 patients sont décédés.

Les troubles trophiques chroniques à l'inclusion étaient des lymphoedèmes dans 43,5 % des cas, des ulcères dans 87% et des cicatrices en lien avec l'usage de drogues injectables dans 56,5 % des cas. Le trouble trophique n'était pas le motif de consultation initial dans près de la moitié des cas.

Les ulcères étaient souvent multiples, présents depuis de nombreuses années et de grandes tailles. Ils étaient source de complications dans 62,5 % des cas et celles-ci étaient infectieuses dans 91 % des cas. Ils étaient localisés aux membres supérieurs dans 32,5 % des cas évoquant une localisation fréquente dans cette population bien que peu rapportée dans la littérature.

Le suivi était difficile, 21,5 % des patients nécessitant des soins d'ulcères ont été perdus de vue rapidement. Une filière de soins entre dermatologues et addictologues sera mise en place au CHU de Lille afin d'améliorer la prise en charge initiale et le suivi de ces patients.

Composition du Jury :

Président : Professeur Laurent MORTIER

Asseseurs : Professeur Olivier COTTENCIN, Professeur Delphine STAUMONT-SALLE, Docteur Olivier CARPENTIER.

Directeur de thèse : Docteur Magali DROUARD