N° 26

Décembre 2004

Centre Antipoison - Centre de Pharmacovigilance 162, avenue Lacassagne - 69424 Lyon Cedex 03

Comité de rédaction

J. Descotes

C. Payen

C. Pulce

F. Testud

T. Vial



Bonne année 2005!

Incendie d'un dépôt de pneumatiques : quel risque sanitaire pour les riverains ?

Question

En février 2002, un incendie de 4 à 5 millions de pneumatiques usagés s'est déclaré dans une tuilerie désaffectée servant de dépôt; un nuage de fumée noire était visible à plusieurs km du lieu du sinistre. L'incendie n'a été totalement maîtrisé qu'au bout de plusieurs semaines: la population de notre commune a donc subi une exposition prolongée aux fumées émanant du foyer résiduel. Quels peuvent être les risques sanitaires à court et à long terme pour les riverains, quelle stratégie de surveillance médicale mettre en œuvre?

Réponse

Les pneumatiques sont constitués d'une armature métallique enchâssée dans une matrice de caoutchouc vulcanisé. Le caoutchouc est un élastomère naturel dont le monomère est l'isoprène, extrait du latex d'un arbre d'origine amazonienne, *Hevea Brasiliensis*. Le polymère acquiert une struc-

ture tridimensionnelle par chauffage à 100-140°C en présence de soufre, de noir de carbone (3 kg par pneu) et d'agents de réticulation ou accélérateurs de vulcanisation (le plus souvent des amines aromatiques), créant des ponts sulfure entre les chaînes. La composition des fumées de combustion de pneumatiques est complexe. On relève d'abord la présence de substances non spécifiques, retrouvées dans toutes les fumées : oxydes de carbone, hydrocarbures de faible poids moléculaire, aldéhydes... La teneur en dioxyde de soufre (SO₂) est habituellement très importante : le gaz provient de l'oxydation du soufre additionné en grandes quantités au caoutchouc lors du processus de vulcanisation. Les fumées sont aussi très riches en suies et goudrons, constitués d'hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA), pyrosynthétisés en grandes quantités à partir des noirs de carbone, et également

Dans ce numéro:

Incendie d'un dépôt de pneumatiques : quel risque sanitaire pour les riverains ?	1-2
Risque en relation	
avec l'ingestion	2.2
des piles boutons	2-3
Coxibs sélectifs et	
risque cardiovasculaire	3
Olanzapine et rispéridone :	
grossesse et allaitement	4
Corrigendum	4
Fiche technique	
Les glucocorticoïdes et	
la loi antidopage	

en nitrosamines provenant de la pyrolyse des amines aromatiques utilisées comme agents de vulcanisation. Les risques sanitaires pour les populations riveraines exposées aux fumées de combustion du dépôt de pneumatiques usagés doivent s'envisager sous deux aspects : le risque toxique à court terme et le risque à long terme, en particulier cancérigène.

Le risque toxique aigu

Le danger des fumées de combustion de pneumatiques est d'abord l'asphyxie liée à la déplétion en oxygène et aux oxydes de carbone (monoxyde et dioxyde). Plusieurs pompiers et gendarmes intervenus au plus près du sinistre ont d'ailleurs été légèrement intoxiqués par le monoxyde de carbone et ont dû être hospitalisés. Les fumées de combustion de pneumatiques sont en outre particulièrement irritantes pour la muqueuse des yeux et des voies respiratoires, en raison des fortes concentrations de SO₂ qu'elles contiennent. De fait, des signes de conjonctivite (picotements oculaires) et d'irritation trachéobronchique (sensation d'oppression thoracique, toux) ont bien été décrits par les riverains. En outre, le SO2 est puissamment bronchoconstricteur, à partir de 5 ppm chez le sujet sain, mais dès 1 ppm chez l'asthmatique. Une exposition aux fumées peut entraîner l'exacerbation d'un asthme prééxistant bien stabilisé, voire le déclenchement d'un bronchospasme chez un sujet indemne de maladie asthmatique. A moyen terme, des séquelles d'un accident respiratoire au SO2 sont possibles, sous forme d'un syndrome de Brooks, hyperréactivité bronchique responsable de manifestations asthmatiformes durables (toux, hypersécrétion bronchique et dyspnée). Au vu des images impressionnantes! - de l'incendie relayées par la presse, on pouvait craindre la survenue de nombreux cas d'asthme chez les enfants et/ou de poussée d'insuffisance respiratoire chez les sujets âgés. En réalité, l'exposition au SO2 s'est avérée modeste : les métrologies effectuées ont mis en évidence des concentrations inférieures à 250 µg/m³, à comparer avec la valeur limite de moyenne d'exposition (VME) admise dans les locaux de travail, fixée par le ministère du Travail en France à 2 ppm soit 5 mg/m³. Après enquête téléphonique auprès des médecins généralistes du secteur, un seul patient semble avoir consulté pour des manifestations asthmatiformes, vraisemblablement en relation avec l'incendie. Pour les personnes asymptomatiques, aucune conséquence sur la fonction respiratoire n'est à redouter, tout examen est inutile.

Le risque toxique à terme

Les fumées de combustion de pneumatiques contiennent d'importantes concentrations d'HPA et de nitrosamines. Formés par pyrosynthèse lors de la combustion à haute température de la plupart des matières et matériaux organiques, ces substances sont des cancérogènes avérés : ce sont elles qui sont responsables du cancer bronchique et du cancer de la vessie des fumeurs. Le pouvoir cancérogène des HPA et des nitrosamines s'exprime aussi en milieu professionnel : chez les travailleurs de l'industrie du caoutchouc exposés de manière prolongée aux fumées de vulcanisation, il existe une augmentation de l'incidence des tumeurs du larynx, du poumon et de la vessie, ainsi que des leucémies. Ces cancers surviennent 15 à 30 ans après le début de l'exposition ; plusieurs décennies d'exposition sont en général nécessaires à leur survenue. Le Centre International de Recherche contre le Cancer a classé en 1987 la vulcanisation du caoutchouc dans le groupe 1 des agents et procédés certainement cancérogènes pour l'homme.

Aucune étude épidémiologique ayant examiné la mortalité par cancer de populations au voisinage d'installations de vulcanisation du caoutchouc n'est disponible. Pour les riverains du dépôt de pneumatiques, quantifier un risque de cancer bronchique à l'échelon individuel suite à l'épisode de pollution est impossible en l'état actuel des connaissances. Toutefois, ce risque apparaît négligeable compte tenu de la durée et de l'intensité de l'exposition aux fumées. Aucune surveillance médicale spécifique n'est nécessaire. Elle serait inutilement anxiogène, potentiellement iatrogène (irradiation répétée des personnes) et surtout non rentable. En effet, le dépistage du cancer du poumon, même chez les fumeurs, n'est pratiqué dans aucun pays développé en raison de son inefficacité, le pronostic n'étant pas amélioré. La mise en place d'une surveillance médicale se heurterait de surcroît à d'insurmontables questions pratiques, actuellement non résolues : quels examens pratiquer (radiographie pulmonaire, scanner thoracique, autres?), à quel rythme (annuel, tous les deux ans, tous les cinq ans ?), à qui (dans quel rayon autour du foyer ?) et à partir de quelle date (compte tenu de la survenue retardée des tumeurs) ? Au total, il convient de rassurer les personnes exposées quant aux conséquences sanitaires à court et à long terme de cet incendie. Une information claire et loyale est certainement à même d'être comprise et reçue positivement par la population.

F. Testud

Risque en relation avec l'ingestion des piles boutons

Les piles boutons sont de composition variable, mais la plupart contiennent, d'une part des métaux lourds (lithium, mercure, cadmium, argent, manganèse, etc...), et d'autre part des substances corrosives (potasse, soude caustique). Du fait des faibles quantités, il n'y a pas d'intoxication systémique liée aux métaux. De même, les complications caustiques qui pourraient être dues aux produits corrosifs sont, en pratique, très rares, en raison également de la bonne étanchéité habituelle du boîtier des piles. Ainsi, durant les quatre dernières années, le Centre Antipoison

de Lyon a recensé 196 appels concernant des piles boutons, ce qui représente 1,75‰ du total des appels. Les enfants sont les plus fréquemment en cause (92%) avec une prédominance entre 1 et 4 ans (52%). Les circonstances sont accidentelles dans 99% des cas. Pour les autres cas, il s'agit d'intoxication

volontaire chez des patients souffrant de troubles psychiatriques. La voie d'exposition est orale dans 96% des cas, nasale dans 1,5%. Les autres voies peuvent être considérées comme anecdotiques. Sur ces 196 appels, seules 17 personnes (9%) ont été symptomatiques. La symptomatologie était essentiellement digestive et modérée. Néanmoins, une pile a été extraite de l'œsophage chez trois enfants (1,5%). Chacun de ces enfants a présenté une symptomatologie fortement évocatrice : une dysphagie. Trois autres enfants ont présenté une coloration noire des selles et, pour ces cas, la pile était retrouvée dans les selles, plus ou moins érodée. Trois enfants ont présenté une rhinorhée plus ou moins retardée en relation avec la présence de la pile dans une narine.

Au total, les appels concernent majoritairement de jeunes enfants qui ingèrent des piles. Cette ingestion est le plus souvent totalement asymptomatique, la pile se comportant la plupart du temps comme un corps étranger de petite taille et étant émise dans les selles en quelques jours. Dans de très rares cas où des lésions caustiques sont observées, elles sont dues à la fuite du contenu de la pile au contact de la muqueuse digestive et ce,

dans des conditions particulières : joint détérioré avant l'ingestion ou se détériorant du fait d'une stagnation dans le tube digestif, pile s'enclavant au niveau de l'œsophage. La prise en charge n'est donc pas univoque. En l'absence de symptômes, l'attitude recommandée est une simple surveillance familiale. En revanche, le moindre signe d'appel digestif ou de fausseroute nécessitera une prise en charge en milieu hospitalier avec contrôle radiographique. La conduite à tenir ultérieure dépendra de la localisation exacte de la pile : surveillance radiologique itérative en cas de localisation basse, extraction par voie endoscopique pour les localisations oesophagiennes, prise en charge d'éventuelles lésions caustiques. Enfin, il ne faut pas négliger la localisation endonasale de la pile qui, si le contact avec la muqueuse perdure, peut entraîner des lésions pouvant aller jusqu'à la perforation de la cloison nasale.

C. Pulce, C. Zagagnoni

Coxibs sélectifs et risque cardiovasculaire

Le retrait du rofécoxib (Vioxx®) a pu faire l'effet d'un coup de tonnerre dans un ciel serein. En réalité, un excès de risque d'infarctus myocardique avait été suspecté dès l'étude VIGOR publiée en 2000 (cf aussi Vigitox n°17). Différentes études indépendantes avaient ultérieurement renforcé l'hypothèse d'une majoration du risque cardiovasculaire avec le rofécoxib, notamment avec les posologies élevées, mais la méthodologie de ces études ne permettait pas d'apporter la preuve de la responsabilité du rofécoxib. L'étude APPROVe à l'origine du retrait du rofécoxib, réalisée en double aveugle versus placebo chez 2600 patients, avait pour objectif d'évaluer l'intérêt du rofécoxib dans la récidive des polypes néoplasiques du côlon. Cet essai, interrompu après l'identification d'un risque deux fois plus important d'évènements cardiovasculaires (infarctus, AVC...) chez les patients recevant le rofécoxib, confirme ce risque avec un bon niveau de preuve.

L'inhibition spécifique de la COX-2 diminue la synthèse endothéliale de prostacycline, agent protecteur du risque de thrombose par ses effets antiagrégants plaquettaires et vasodilatateurs. Avec les antiCOX-2, et à l'opposé des AINS classiques, cet effet délétère n'est pas compensé par l'inhibition simultanée de la COX-1 qui régule la synthèse de thromboxane, agrégant plaquettaire et vasoconstricteur. Ce déséquilibre favorisant un effet proagrégant pourrait expliquer le surcroît de risque thrombotique observé avec le rofécoxib. La question d'un effet de classe avec l'ensemble des coxibs est naturellement posée. A ce jour, aucune étude n'indique que le célécoxib ait les mêmes inconvénients, mais l'absence d'essai clinique réalisé avec cet objectif amène à relativiser cette apparente absence de risque. La plus faible sélectivité de cette molécule pour la COX-2 est une explication possible. Différentes données suggèrent d'ores et déjà que d'autres coxibs ayant récemment obtenus une autorisation de mise sur le marché (valdécoxib, parécoxib, étoricoxib) ou en cours de développement (lumiracoxib) pourraient être associés à un excès de risque cardiovasculaire. Ainsi, chez 462 patients ayant bénéficié d'un pontage aorto-coronarien, les complications cardiovasculaires ischémiques étaient plus fréquentes chez les patients ayant reçu du parécoxib (forme injectable du valdécoxib) que chez ceux ayant reçu le placebo (5,5% versus 1,3%). Une étude chez 18 000 patients sans antécédent de complications cardiovasculaires retrouve un risque d'infarctus myocardique 1,8 fois supérieur pour le lumiracoxib en comparaison au naproxène, notamment chez les patients non traités par aspirine. Pour l'étoricoxib, une augmentation du risque d'évènements thrombotiques cardiovasculaires de 1,7 fois en comparaison au naproxène est retrouvée dans une analyse de différents essais. Enfin, une autre analyse poolée suggère un doublement du risque d'infarctus myocardique et d'AVC avec le valdécoxib par rapport au placebo.

L'excès de risque n'étant pas toujours significatif, et le comparateur étant souvent le naproxène doué d'effet antiagrégant plaquettaire, l'interprétation de la plupart de ces études est sujette à controverse. Cependant, l'absence d'essais à long terme et l'expérience du passé ayant attribuée les résultats de l'étude VIGOR au choix d'un comparateur tel le naproxène, imposent la prudence... Bien que l'on ne puisse exclure formellement un excès de risque cardiovasculaire avec les AINS conventionnels, ces données incitent à les préférer chez des patients ayant des facteurs de risque cardiovasculaire et à éviter l'utilisation des coxibs sélectifs dans cette population.

T. Vial



Olanzapine (ZYPREXA®) et rispéridone (RISPERDAL®) : grossesse et allaitement

Si un diagnostic de grossesse chez une patiente traitée pour une maladie psychiatrique soulève des questions relatives aux risques éventuels des médicaments prescrits, il reste essentiel de ne pas déstabiliser une pathologie bien équilibrée. L'arrêt d'un traitement lors de la découverte de la grossesse n'est donc justifié que si un risque significatif a été identifié. Quelles sont les données avec 2 nouveaux neuroleptiques, l'olanzapine et la rispéridone?

Les études expérimentales n'indiquent pas d'effet tératogène, malgré l'utilisation de doses très supérieures à celles préconisées en thérapeutique. Ceci ne permet évidemment pas d'affirmer l'absence de risque, mais constitue un bon argument d'innocuité.

Les données cliniques sont encore peu nombreuses:

- Pour l'olanzapine, 2 séries prospectives font état de 65 grossesses exposées avec 38 nouveau-nés normaux, 7 fausses couches spontanées (FCS), 17 interruptions de grossesse (14 fœtus normaux), 1 mort fœtale sans malformation chez une patiente polytoxicomane et 2 grossesses extra-utérines. D'autres cas isolés de grossesses exposées à l'olanzapine ne montrent pas de malformation majeure. Enfin, les quelques cas de malformation rapportés rétrospectivement n'attirent pas l'attention sur un organe cible spécifique, ce qui plaide contre une tératogénicité potentielle de l'olanzapine.
- Pour la rispéridone, une série de 29 grossesses suivies prospectivement retrouve 23 nouveau-nés normaux, 3 FCS et 3 interruptions de grossesse, mais la période d'exposition n'était pas clairement précisée. Des cas isolés et une petite étude post-commercialisation sur 10 grossesses exposées retrouvent des résultats similaires.

Il faut interpréter prudemment ces données en raison de la petite taille des échantillons. Ces premières informations sont toutefois rassurantes et suggèrent que si un risque tératogène existe, il est probablement faible. Ainsi, l'absence de malformation majeure parmi les 53 nouveau-nés ou fœtus examinables exposées in utero à l'olanzapine indique que le taux de malformation serait inférieur à 5,4%, donc très similaire au taux spontané. En pratique, si un nouveau traitement doit être instauré au cours de la grossesse, l'utilisation d'un neuroleptique classique reste préférable en raison d'un recul plus important. En revanche, si une grossesse survient au cours d'un traitement par olanzapine ou rispéridone, il n'est pas indispensable de préconiser son arrêt ou un changement pour un neuroleptique plus ancien.

Ecrivez-nous

Centre Antipoison
Centre de Pharmacovigilance
162, avenue Lacassagne
69424 Lyon Cedex 03
Tél.: 04 72 11 94 11 - Fax: 04 72 11 69 85

Il faudra cependant prendre en compte les effets indésirables métaboliques de ces nouveaux neuro-leptiques (notamment diabète et prise de poids) qui devront être spécifiquement surveillés au cours de la grossesse. Si le traitement doit être poursuivi jusqu'à l'accouchement, une surveillance attentive du nouveau-né est à prévoir car le risque néonatal, possible pour les neuroleptiques conventionnels, n'est pas connu pour ces 2 nouvelles molécules. Toute tentative d'interruption du traitement ou de diminution de posologie avant l'accouchement sera considérée très prudemment et ne peut être systématiquement recommandée sans une évaluation psychiatrique rigoureuse en raison du risque important de rechute de la maladie.

Les données sur l'allaitement sont encore pauvres, mais celui-ci semble compatible avec un traitement par olanzapine ou rispéridone :

- Chez 7 patientes traitées par olanzapine (7,5 mg/j), le passage dans le lait était très faible. La molécule était indétectable dans le sérum des nouveau-nés allaités et aucun effet indésirable n'a été observé.
- Les données portant sur 4 patientes traitées par rispéridone indiquent un passage limité du principe actif et de son métabolite actif dans le lait. Chez 2 nouveau-nés allaités, la rispéridone était indétectable et aucun effet indésirable n'a été observé.

Ces nouvelles molécules ne semblent donc pas exposer l'embryon ou le nouveau-né à des risques particuliers. Un suivi prospectif portant sur un nombre plus important de grossesses ou de nouveau-nés allaités reste cependant indispensable, d'où la nécessité de déclarer toutes grossesses exposées aux centres de pharmacovigilance.

C. Boluda, T. Vial

CORRIGENDUM: L'éditorial du n°25 de Vigitox regrettait l'absence des Centres antipoison et de la Toxicovigilance dans les 12 points clés repris par le Plan National Santé et Environnement. Depuis, une nouvelle version décrivant dans le détail les propositions d'actions prioritaires est disponible (http://www.sante.gouv.fr/htm/ dossiers/pnse/rapport.pdf). Plusieurs de ces actions font explicitement référence aux Centres Antipoison et au futur dispositif de Toxicovigilance. Saluons cette nouvelle comme elle le mérite, sans en conclure que la Providence apprécie les fables de Jean de la Fontaine...

Appelez-nous

Centre Antipoison 04 72 11 69 11

Toxicovigilance 04 72 11 94 03

Pharmacovigilance 04 72 11 69 97

Pharmaco Dépendance 04 72 11 69 92

La Fiche Technique de VIGItox

Les glucocorticoïdes et la loi antidopage

VIGItox n°26, Décembre 2004

Fiche Technique de Pharmacodépendance

Introduction

L'amélioration des techniques de dépistage et de dosage des substances dans les urines, a fait que les glucocorticoïdes sont la première cause de positivité des contrôles antidopage en France. Pour la région Rhône Alpes, en 2003, ils sont très largement en tête avec 27 analyses positives sur 46 soit 58,7%, devant le cannabis (15,2%), le salbutamol (10,9%) et les stimulants (8,7%). Ils sont utilisés surtout par les cyclistes : 23 fois sur les 27 cas. Beaucoup de médecins ignorent complètement que la loi sur le dopage a été intégrée au Code de la Santé Publique et que l'usage

des corticoïdes est strictement réglementé. Enfin il faut rappeler les effets indésirables dont on oublie trop volontiers l'importance.

La loi

Chaque année, un arrêté est publié par le Ministère chargé de la Santé et le Ministère de la Jeunesse et des Sports. L'arrêté du 20 avril 2004 (J.O. n° 105 du 05/05/2004) précise parmi les substances et procédés mentionnés à l'article L. 3631-1 du code de la Santé Publique que "les glucorticostéroïdes (classe S.9 de la liste des classes pharmacologiques et substances dopantes interdites) sont interdits lorsqu'ils sont administrés par voie orale, rectale, intraveineuse

ou intramusculaire. Toute autre voie d'administration nécessite une justification médicale délivrée conformément à l'article 4". Par ailleurs, "sans préjudice des dispositions de l'article L. 3622-3 du code de la santé publique, l'acte de prescription, à des fins thérapeutiques, d'une substance ou d'un procédé interdit énuméré en annexe 1 peut prendre la forme d'un des formulaires figurant en annexe II au présent arrêté".

L'annexe II comprend deux formulaires, un standard et un abrégé, de demande d'Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques (A.U.T.). Le formulaire standard concerne les produits et les substances énumérés dans la liste, dont les glucocorticoïdes par des voies systémiques. Le formulaire abrégé est réservé aux bêta-2 agonistes par inhalation et aux glucocorticoïdes par des voies non systémiques. Les A.U.T. comportent plusieurs chapitres : l'indentification du sportif ; l'identification du médecin traitant ; les renseignements médicaux où seront notés très précisément le produit, la posologie, la voie et la fréquence d'administration, la durée du traitement et tous les renseignements médicaux utiles à justifier la prescription ; la déclaration par le médecin qu'il s'agit bien d'un état pathologique nécessitant cette thérapeutique, sans solution alternative adaptée (produit non dopant) ; la déclaration du sportif ou de son représentant légal. L'A.U.T.

sera adressée de manière confidentielle au médecin

fédéral national (adresse sur la licence du sportif) et au comité scientifique du Comité de Prévention et de Lutte contre le Dopage (CPLD). L'A.U.T., sauf urgence, devra être établie avant un éventuel contrôle antidopage, l'A.U.T. ayant de fortes chances d'être refusée si elle est demandée pour disculper un sportif contrôlé positif.

Les contrôles antidopage

Ils sont ordonnés par le Ministère des Sports ou l'une de ses directions régionales, soit directement, soit sur demande d'une fédération. Ils se font soit à l'occasion d'une compétition, soit de manière inopinée, à l'entraînement. Ils concernent les jeunes et les adultes, les femmes et les hommes, et la plupart des fédérations sportives. Toute personne participant à une compétition, même sans licence (par exemple lors d'une course sur route ouverte aux non-licenciés) est susceptible d'être contrôlée, en raison de son classement, par tirage au sort ou par désignation du médecin préleveur.

L'article 3 de l'arrêté du 20/04/2004 précise : "lorsqu'un sportif doit subir un prélèvement à l'occasion d'un contrôle antidopage, tous les médicaments et produits pris ou administrés récemment doivent être consignés dans le procès-verbal de prélèvement".

Si les glucocorticoïdes sont interdits en compétition (arrêté du 20/04/2004, annexe I, chapitre I), ils ne sont pas mentionnés dans les substances interdites hors compétition (chapitre III), mais il faut savoir que les méthodes de laboratoire peuvent détecter les glucocorticoïdes dans les urines jusqu'à un délai égal à 7,5 fois la demi-vie de la molécule. Il convient donc d'être prudent dans leur maniement.

Les constats actuels

Un groupe de réflexion sur l'utilisation et la prescription des corticoïdes en médecine du sport, constitué à la demande du CPLD, a rendu ses conclusions en septembre 2003.

- Les corticoïdes sont utilisés par les sportifs pour leurs effets antiinflammatoires et antalgiques, voire euphorisants, parfois antiallergiques, rarement anti-oedémateux.
- Il n'a pas été mis en évidence d'augmentation de la consommation maximale d'oxygène, mais on ne
- peut pas affirmer qu'il n'y a pas d'effet sur la performance en l'absence d'études sur d'autres paramètres, comme la durée de l'exercice physique.

- Le suivi biologique des cyclistes de haut niveau a mis en évidence, en moyenne, 12 cas de cortisolémie basse à chaque campagne d'examens (400 prélèvements sanguins), entraînant des examens complémentaires et plusieurs mois de soins.
- Sur une série de 145 cas de présence de glucocorticoïdes dans les urines, entre janvier et juillet 2002, le laboratoire de lutte contre le dopage a retrouvé : la triamcinolone acétonide 81 fois, la bétaméthasone 46 fois, la prednisolone 19 fois, mais il était impossible d'en identifier le mode d'administration.
- La connaissance de la cinétique d'élimination des différents corticoïdes est insuffisante en fonction de la durée, de l'intensité et de la répétition des exercices physiques.
- Par ailleurs, le passage systémique de certaines préparations contenant des corticoïdes est mal connu. Si le cortivazol, largement utilisé en traumatologie du sport, donne un faible taux de sujets contrôlés positifs, une étude récente (Nowicki, 2002) a montré un passage systémique de la dexaméthasone après traitement par ionisation.

Les indications des glucocorticoïdes

Du fait de leurs remarquables propriétés et de leur efficacité, les glucocorticoïdes sont largement employés dans de nombreuses spécialités médicales. Chez les sportifs, les indications les plus fréquentes sont les affections traumatiques et micro-traumatiques, puis les affections ORL, broncho-pulmonaires, allergiques ...

La pratique sportive, surtout de compétition, peut conduire à la survenue de traumatismes et de pathologies de surmenage de l'appareil locomoteur. La forte demande de traitements efficaces et rapides conduit probablement à l'abus des corticoïdes dans des indications non validées, et à oublier le repos nécessaire à la cicatrisation des lésions. Il n'existe pratiquement pas de travaux de niveau I et II qui permettent de recommander des "bonnes pratiques" vis-à-vis des traitements par corticoïdes, notamment les infiltrations en traumatologie du sport.

Les résultats des corticoïdes dans les tendinopathies chroniques, versus d'autres thérapies, ne sont pas clairement établis. Les effets sur le cartilage font l'objet de discussions contradictoires. A long terme, l'effet délétère sur l'os expose au risque d'ostéoporose ou d'ostéonécrose. L'usage des corticoïdes dans les infections aigues ORL ou broncho-pulmonaires devrait être exceptionnel et toujours accompagné d'un arrêt de l'entraînement et de la compétition jusqu'à guérison complète. Dans le cadre des allergies, en dehors des situations d'urgence, les injections de corticoïdes retard ne sont justifiées qu'en cas d'insuffisance de résultats des autres thérapeutiques et des pulvérisations nasales de corticoïdes. Enfin, il pourrait y avoir un risque potentiel d'addiction selon une étude en cours chez l'animal.

Les effets indésirables des corticoïdes

L'incidence et la sévérité des effets indésirables dépendent surtout de la dose et de la durée de traitement, moins de la molécule et de la voie d'administration. Il est difficile de déterminer une dose seuil en raison d'une grande variabilité inter-individuelle. Pour les traitements chroniques, les complications sont plus fréquentes et

plus sévères en cas d'administration orale. Pour les traitements de courte durée, les risques sont surtout anaphylactiques. Les injections locales intra ou péri-articulaires et péri-tendineuses donnent aussi des effets indésirables locaux et généraux. Le risque d'infection est très faible dans de bonnes conditions d'asepsie. De même, les réactions allergiques et les syncopes vagales sont rares. Les destructions tissulaires sont bien connues : liponécroses, atrophies musculaires, ruptures tendineuses et atrophies ligamentaires, arthropathies microcristallines et nécroses ostéoarticulaires.

Le risque majeur est l'insuffisance corticotrope qui peut survenir dès la première injection. Sa durée varie de 4 à 7 jours en fonction de la dose, de la localisation et de la solubilité du corticoïde utilisé. Les effets systémiques peuvent durer jusqu'à 4 semaines après l'infiltration. La triamcinolone est la plus souvent citée. Cet effet est insuffisamment étudié chez les sujets jeunes, dont les sportifs, quel que soit le mode d'administration.

En conclusion

Le médecin devrait s'informer sur la législation. Si un traitement corticoïde est indispensable, il doit noter très clairement sur l'ordonnance, la thérapeutique mais aussi l'arrêt de la pratique sportive si nécessaire, en tenant compte de la durée d'élimination du produit. L'AUT sera remplie et adressée de manière confidentielle au médecin fédéral et au CPLD. Il est conseillé au sportif de garder l'ordonnance et le double de l'AUT en cas de contrôle antidopage. La loi a pour but de protéger la santé des sportifs et de dépister les abus d'usage à des fins illégales, tout en permettant des soins appropriés et justifiés.

Adresses utiles

 $www.jeunesse-sports.gouv.fr-www.santesport.gouv.fr\\www.franceolympique.com$

A.U.T. : formulaires et informations complémentaires : www.wada-ama.org

C.P.L.D.: Comité de Prévention et de Lutte contre le Dopage, 39, rue Saint Dominique, 75007 Paris (tél: 01 40 62 76 76; fax: 01 40 62 77 39; www.cpld.fr)

Pour un renseignement

Antenne Médicale de Prévention et de Lutte contre le Dopage Rhône-Alpes (AMPLDRA) :

- site de Lyon (Hôpital Édouard Herriot) : 04 72 11 91 01
- site de Grenoble (Hôpital Sud) : 04 76 76 93 03
- site de Saint-Etienne (Hôpital de Bellevue) : 04 77 12 73 73

B. Brunet AMPLDRA-Lyon

Classez la Fiche Technique de chaque numéro de VIGItox