

Communication

Abus de stéroïdes anabolisants androgènes et physiopathologie

Physiopathology of anabolic androgenic steroids abuse

S. Prouteau

*Clinique des maladies mentales et de l'encéphale, centre hospitalier Sainte-Anne,
100, rue de la Santé, 75014 Paris, France*

Résumé

Les conséquences à long terme de la prise de stéroïdes anabolisants androgènes (SAA) ainsi que leur rôle dans la genèse de certains cancers restent encore mal connus, mais de nombreux effets secondaires physiologiques et psychologiques ont été décrits. La sévérité de ces répercussions est dose-dépendante, cependant les protocoles scientifiques investiguant l'abus de SAA se heurtent à des limitations méthodologiques évidentes (recul temporel suffisant, durée et modes d'administration, polypharmacologie, prises 10 à 100 fois supérieures aux doses thérapeutiques). En dehors de l'amélioration des performances des athlètes d'élite, les SAA ont la particularité d'être prisés par une large catégorie de sportifs dits « récréationnels », aux objectifs plus esthétiques que compétitifs ou économiques. Hors des fédérations sportives et des mesures éducatives, des circuits compétitifs et des contrôles antidopage, sans suivi médical, ces consommateurs sont de plus en plus jeunes et nombreux, l'accès aux SAA pouvant s'avérer facile, la perception du risque de santé demeure faible et celle du bénéfice social élevée. S'appuyant sur les aspects physio- et psychopathologiques, cette analyse appelle à une autre réflexion sur les facteurs de risque et la prévention de l'usage de SAA.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Anabolic-androgenic steroids (AAS), including testosterone and its synthetic derivatives, are used illicitly to enhance athletic performance and physical appearance. Although little is known about AAS' long-term actions, short-term side effects include a large array of adverse dose-dependent physiological and psychological consequences. Alongside elite athletes who take steroids for competitive purposes, many recreational gym members and non-competitive bodybuilders, who have little hope of financial gain or fame, also abuse of synthetic hormones to enhance their physique and gain social recognition. This worrisome phenomenon occurs on a global scale despite legal sanctions and health warnings. Inconsistencies in dosing strategies between clinical trials and the AAS real world use polypharmacy accounts for the fact that many studies have underestimated the true array of physio- and psychopathological side effects.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Culturisme ; Musculation ; Physiopathologie ; Stéroïdes anabolisants androgènes

Keywords: Anabolic androgenic steroids; Bodybuilding; Physiopathology; Recreational weight lifting

1. Introduction

Alors que dans les décennies passées l'abus de SAA concernait majoritairement les compétiteurs d'élite cherchant à maximiser leurs performances sportives, ces substances attirent aujourd'hui un nombre de sportifs dits « récréationnels » sans

objectifs compétitifs, mais cherchant uniquement à améliorer leur plastique [10].

Ce type d'abus est d'autant plus inquiétant qu'il concerne des consommateurs de plus en plus jeunes et nombreux qui s'auto-administrent ces substances sans suivi médical [25], en dépit des risques de santé encourus. En outre, nombre d'adeptes de la musculation s'adonnent à leur pratique sans liens avec des fédérations sportives ou des circuits compétitifs susceptibles d'offrir un cadre éducatif, éthique ou législatif.

Adresse e-mail : S.Prouteau@ch-sainte-anne.fr.

1.1. Définition du dopage

L'article L.3631-1 du Code de la santé publique définit le dopage comme « l'utilisation de substances ou de procédés de nature à modifier artificiellement les capacités ou à en masquer l'usage ». L'article 2.2 du Code mondial antidopage qualifie de dopage « l'usage ou la tentative d'usage d'une substance ou d'une méthode interdite ».

Les SAA figurent sur la liste des substances dopantes interdites par le Comité international olympique (CIO). La classe des SAA regroupe 76 substances et inclut également les molécules dont la structure chimique et/ou les effets pharmacologiques sont similaires. L'administration de dérivés de la testostérone s'accompagne également, outre la prise d'antagonistes et modulateurs hormonaux (i.e., modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes, inhibiteurs d'aromatase, etc.), de la prise de diurétiques et autres agents masquants selon besoin (toutes classées substances interdites par le CIO).

Bien que leur usage légal soit restreint à la pratique médicale, nombre de sportifs ont recours aux SAA, afin d'augmenter la masse musculaire, la force, la charge d'entraînement et d'accélérer la récupération musculaire.

2. Applications cliniques des SAA

La testostérone est une hormone stéroïdienne mâle à 19 atomes de carbone [26]. Sa production endogène chez un homme sain est de l'ordre de 4–10 mg/j, dont 95 % sont d'origine testiculaire et 5 % d'origine surrénalienne. La femme en produit dix fois moins, dont 50 % sont d'origine ovarienne et 50 % d'origine surrénalienne. La testostérone exerce ses effets androgéniques et anaboliques sur ses nombreux tissus cibles (systèmes reproducteurs, musculosquelettique, nerveux...) en se liant à son récepteur nucléaire. Ses effets androgéniques sont responsables de la croissance des organes reproducteurs et des caractères sexuels secondaires masculins, tandis que ses effets anaboliques stimulent la rétention azotée et la synthèse protéique.

Le potentiel anabolique de la testostérone est utilisé à des fins thérapeutiques dans le traitement de divers états cataboliques (dénutrition, infections VIH, grands brûlés, retard pubertaire, impotence...). Ces applications médicales ont conduit à la synthèse de nombreux dérivés par manipulation chimique sélective de la molécule mère, avec pour but de prolonger l'activité biologique *in vivo*, tout en réduisant les effets androgéniques au profit des effets anaboliques [19]. Ainsi, en référence à un ratio activité androgénique/activité anabolique de 1 pour la testostérone, ce rapport est de 6 pour la nandrolone et de 30 pour le stanozolol.

3. Abus des stéroïdes androgènes anabolisants

3.1. Prévalence

L'action myotrophique des androgènes (augmentation de la masse et de la force musculaire), alliée à leurs effets

stimulateurs au niveau cérébral (euphorie, agressivité), a rapidement intéressé un grand nombre de sportifs de tous niveaux [2].

Bien que nombre de ces spécialités pharmaceutiques aient été retirées du marché en France, nombre d'athlètes professionnels et amateurs, culturistes et sportifs de loisir, se les procurent facilement et en toute illégalité sur un important marché noir, favorisé par l'explosion des sites Internet proposant ces produits. En outre, le risque toxique se trouve accru par la composition non certifiée et l'origine parfois douteuse de ces substances.

De nombreux « guides d'utilisation des SAA » circulent sous le manteau et permettent au non-initié de s'autoadministrer ces substances en suivant un protocole détaillé.

The Underground Steroid Handbook fait référence en ce domaine. Les nombreuses rééditions avec mises à jour de cet ouvrage actuellement en rupture de stock reflètent le très large succès de ces substances auprès d'utilisateurs en quête d'une imposante plastique.

Bien que la prévalence de la prise de substances interdites soit largement sous-estimée, le ministère de la Jeunesse et des Sport indique que la pratique de la musculation figure dans le trio de tête des sports les plus concernés par le dopage et les conduites dopantes. Les études de prévalence fournissent des chiffres très divers, mais les variables retrouvées de manière consistante sont le sexe masculin, la pratique de la musculation et du culturisme.

Dans la communauté des culturistes et autres adeptes de salles de musculation, la prévalence de consommation de SAA est de l'ordre de 15 à 30 %. Parmi eux, plus de la moitié ont recours aux SAA à des fins esthétiques et non pas compétitives [25,2].

À titre d'illustration, une étude grecque [14] menée auprès de sportifs fréquentant des salles de musculation indique que parmi les 5074 répondants, 39,1 % étaient des sportifs dits « récréationnels » (pratique loisir), 42,3 % étaient des sportifs amateurs et 18,3 % des culturistes. Parmi eux, 43 % des sportifs de loisir, 62 % des amateurs et 79 % des culturistes utilisaient des SAA.

3.2. Doses, produits et modes d'administration

L'administration de SAA s'effectue généralement par cycles de quatre à 16 semaines (dit « *cycling* ») combinant plusieurs substances orales et/ou injectables à doses supra-physiologiques « *stacking* ». Les doses de chaque agent anabolisant augmentent progressivement au cours d'un cycle, jusqu'à l'atteinte d'une dose maximale qui est alors maintenue pendant approximativement deux semaines jusqu'à la fin du cycle (« *plateauing* ») [8].

De puissants SAA oraux sont généralement préférés en raison de leur facilité d'administration ainsi que, pour les compétiteurs susceptibles d'être soumis à des contrôles antidopage, de leur demi-vie relativement courte. La voie transdermique (gels, patches) est parfois employée pour soulager temporairement les sites d'injections et, plus rarement, des implants hormonaux sous-cutanés sont également utilisés.

Une large étude réalisée auprès de culturistes amateurs et récréationnels [14] décrit une durée moyenne de cycle de 9,4 semaines, comprenant deux à quatre agents anabolisants sous forme orale et un à quatre sous forme injectable. Le dosage des agents oraux était équivalent à une à 20 fois les doses communément utilisées en clinique et celui des substances injectables (aux actions anaboliques prolongées), de cinq à 20 fois.

Les SAA oraux les plus utilisés étaient la méthandrosterone, le stanozolol et le méthandriol, pour des doses, respectivement, de l'ordre de 30–100, 25–75 et 30–50 mg/j. Pour les SAA injectables, le trio de tête était constitué du propionate de testostérone (300–600 mg par semaine), de l'énanthate de testostérone (250–1000 mg par semaine) et la nandrolone décanoate (200–600 mg par semaine).

À titre de comparaison, les doses cliniques pour chacun de ces SAA sont de l'ordre de 5–10 mg/j pour les agents oraux suscités et de 50–100 mg par semaine en moyenne pour les SAA injectables.

4. Effets pathologiques liés à l'abus de SAA

Les doses supraphysiologiques et polypharmacologiques de SAA induisent des effets secondaires physiologiques et psychologiques de sévérité dose-dépendante [14].

4.1. Effets physiologiques

De manière spécifique, l'abus de SAA se traduit chez l'homme par des troubles du système reproducteur avec atrophie testiculaire, baisse de la production de spermatozoïdes, infertilité [12], calvitie, gynécomastie, impuissance, tumeurs testiculaires, élargissement et cancer de la prostate. Parmi ces effets « indésirables », ceux qui apparaissent le plus fréquemment sont l'atrophie testiculaire (hypogonadisme hypogonadotrope par inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire) et la gynécomastie (l'aromatation périphérique des androgènes en œstradiol).

Cette dernière, particulièrement indésirable car inesthétique, est contrecarrée par l'ajout d'anti-œstrogènes (tamoxifène, par exemple) à l'arsenal pharmaceutique du culturiste.

Spécifiquement chez la femme, les risques liés aux SAA sont la pilosité faciale, l'hirsutisme, les modifications structurelles de la pomme d'Adam et des cordes vocales, l'élargissement de certains os (i.e., la mandibule) par la stimulation androgénique de l'axe somatotrope [5], l'hypertrophie clitoridienne, les troubles du cycle menstruel avec dysménorrhée, infertilité, atrophie mammaire, calvitie [21]. Plus inquiétant, les modifications physiques structurelles induites par l'abus de SAA, une fois opérées, sont irréversibles chez la femme.

Dans les deux sexes, les effets toxiques induits par l'abus de SAA affectent de nombreux systèmes physiologiques, notamment le système cardiovasculaire avec hypertrophie ventriculaire et arythmie, infarctus, thromboses, hyperagrégations plaquettaires, hypertension [24] ; le système nerveux avec thromboses cérébrales, hallucinations auditives, hyperactivité ; le système reproducteur avec suppression des gonadotrophines

hypothalamiques (GnRH) et hypophysaires (FSH, LH) par action rétrocontrôle inhibitrice des androgènes [12]. Le système musculotendineux quant à lui présente un risque accru de rupture dû à une réduction du nombre de capillaires par unité de volume avec risque de dégénérescence de la fibre musculaire. L'importante toxicité hépatique des SAA est associée à des hépatites, tumeurs et jaunisse [20]. En outre, des troubles du métabolisme du glucose avec risque d'insulinorésistance, des dyslipidémies, des hémorragies digestives, l'apparition d'acné et de vergetures, des modifications de la libido et des perturbations du sommeil sont également décrits.

Chez les adolescents, la prise de SAA induit des perturbations de la croissance osseuse par soudure prématurée des épiphyses des os longs, ainsi que des changements pubertaires accélérés.

Enfin, une étude canadienne rapporte un risque de mortalité multiplié par 4,6 chez les consommateurs de SAA par rapport à un groupe témoin de même âge (40–50 ans) [15].

4.2. Effets psychiatriques

De nombreux auteurs rapportent des syndromes psychiatriques et de psychoses liés à l'abus de SAA [1,14,16,17,22,23]. Parmi ceux-ci ont été décrits des épisodes maniaques, illusions paranoïaques, délires, paniques, hallucinations auditives, hyperactivité, violence, hétéro-agression, addiction et dépression.

5. Conclusions et limites

La majorité des études cliniques contrôlées ayant administré de la testostérone à des sujets sains ne retrouvent pas de changements psychiatriques ou de séquelles physiologiques [3,9,11,18,22].

Cependant, en conditions réelles, la majorité des utilisateurs de SAA s'administrent des doses 10 à 100 fois supérieures aux doses étudiées en laboratoires [7,8,13].

De plus, les études cliniques analysent généralement les effets anabolisants d'une seule substance, utilisée à des doses éthiquement acceptables, alors qu'en conditions réelles les culturistes ont recours à tout un arsenal polypharmaceutique. Autre biais, le marché noir permet l'accès à des spécialités pharmaceutiques qui ont été retirées du marché, ou bien disponibles uniquement dans certains pays, ou encore de composition et de pureté douteuses. Il est donc compréhensible que les études en laboratoires échouent à mettre en lumière la réelle sévérité et l'étendue des pathologies physiques et psychiatriques liées à l'abus de SAA.

En effet, les études menées auprès d'athlètes faisant usage des SAA mettent en lumière les effets cancérigènes [6] ainsi que le risque de mortalité plus élevé qui touche cette population [15]. Ces conclusions ont été confirmées sur modèle animal [4].

Conflits d'intérêts

Aucun.

Références

- [1] Bahrke MS, Yesalis CE, Wright JE. Psychological and behavioural effects of endogenous testosterone levels and anabolic-androgenic steroids among males: a review. *Sports Med* 1990;10:303–37.
- [2] Berning JM, Adams KJ, Stamford BA. Anabolic steroid usage in athletics: facts, fiction, and public relations. *J Strength Cond Res* 2004;18:908–17.
- [3] Bhasin S, Storer TW, Berman N, Callegari C, Clevenger B, Phillips J, et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med* 1996;335:1–7.
- [4] Bronson FH, Matherne CM. Exposure to anabolic-androgenic steroids shortens life span of male mice. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:615–9.
- [5] Chowen JA, Frago LM, Argente J. The regulation of GH secretion by sex steroids. *Eur J Endocrinol* 2004;151:U95–100.
- [6] Froehner M, Fischer R, Leike S, Hakenberg OW, Noack B, Wirth MP. Intratesticular leiomyosarcoma in a young man after high dose doping with Oral-Turinabol: a case report. *Cancer* 1999;86:1571–5.
- [7] Fudala PJ, Weinrieb RM, Calarco JS, et al. An evaluation of anabolic-androgenic steroid abusers over a period of 1 year: seven case studies. *Ann Clin Psychiatry* 2003;15:121–30.
- [8] Inigo MA, Arrimadas E, Arroyo D. 43 cycles of anabolic steroid treatment studied in athletes: the uses and secondary effects. *Rev Clin Esp* 2000;200:133–8.
- [9] Jin B, Turner L, Walters WA, Handelsman DJ. The effects of chronic high dose androgen or estrogen treatment on the human prostate. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:4290–5.
- [10] Kanayama G, Cohane GH, Weiss RD, Pope HG. Past anabolic-androgenic steroid use among men admitted for substance abuse treatment: an underrecognized problem? *J Clin Psychiatry* 2003;64:156–60.
- [11] Kouri EM, Lukas SE, Poper HG, et al. Increased aggressive responding in male volunteers following the administration of gradually increasing doses of testosterone cypionate. *Drug Alcohol Depend* 1995;40:73–9.
- [12] Matsumoto AM. Effects of chronic testosterone administration in normal men: safety and efficacy of high dosage testosterone and parallel dose-dependent suppression of luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, and sperm production. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:282–7.
- [13] Monaghan LF. Vocabularies of motive for illicit steroid use among bodybuilders. *Social Sci Med* 2002;55:695–708.
- [14] Pagonis TA, Angelopoulos NV, Koukoulis GN, et al. Psychiatric side effects induced by supraphysiologic doses of combinations of anabolic steroids correlate to the severity of abuse. *Eur Psychiatry* 2006;21:551–62.
- [15] Parssinen M, Kujala U, Vartiainen E, et al. Increased premature mortality of competitive powerlifters suspected to have used anabolic agents. *Int J Sports Med* 2000;21:225–7.
- [16] Perry PJ, Kutscher EC, Lund BC, Yates WR, Holman TL, Demers L. Measures of aggression and mood changes in male weightlifters with and without androgenic anabolic steroid use. *J Forensic Sci* 2003;48:646–51.
- [17] Pope HG, Katz DL. Affective and psychotic symptoms associated with anabolic steroid use. *Am J Psychiatry* 1988;145:487–90.
- [18] Pope HG, Kouri EM, Hudson JI. Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:133–40.
- [19] Shahidi NT. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. *Clin Ther* 2001;23:1355–90.
- [20] Socas L, Zumbado M, Perez-Luzardo O, et al. Hepatocellular adenomas associated with anabolic androgenic steroid abuse in bodybuilders: a report of two cases and a review of the literature. *Br J Sports Med* 2005;39:e27.
- [21] Strauss RH, Liggett MT, Lanese RR. Anabolic steroid use and perceived effects in ten weight-trained women athletes. *JAMA* 1985;253:2871–3.
- [22] Su TP, Pagliaro M, Schmidt PJ, et al. Neuropsychiatric effects of anabolic steroids in male normal volunteers. *JAMA* 1993;269:2760–4.
- [23] Tilzey A, Heptonstall J, Hamblin T. Toxic confusional state and choreiform movements after treatment with anabolic steroids. *BMJ* 1981;283:349–50.
- [24] Urhausen A, Albers T, Kindermann W. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart* 2004;90:496–501.
- [25] Wichstrom L, Pedersen W. Use of anabolic-androgenic steroids in adolescence: winning, looking good or being bad? *J Stud Alcohol* 2001;62:5–13.
- [26] Yesalis CE, Bahrke MS. Anabolic-androgenic steroids and related substances. *Curr Sports Med Rep* 2002;1:246–52.

Discussion

Dr J. Charbit – Le rétablissement médicamenteux, chez le sujet âgé « andropausé », des taux de testostérone de l'adulte jeune a-t-il des inconvénients ?

Dr J.-C. Sez nec – Selon le sociologue Christophe Brissonneau, le développement du dopage est lié à l'intérêt des médecins pour le sport et le corps extraordinaire. L'information à propos du dopage a souvent été l'occasion d'augmenter les pratiques dopantes.

L'impact neuropsychopathologique des anabolisants stéroïdiens n'est pas clair, car il n'y a souvent pas d'étude standardisée et on ne peut pas maîtriser la composition des produits achetés au marché noir. Quelques données existent sur le taux naturel de testostérone. Plus le taux est élevé, plus le niveau d'agressivité est fort. Celui-ci est tempéré par le niveau socioculturel, comme il a été montré chez les vétérans du Vietnam.

Réponse du Rapporteur : au Dr J. Charbit – Le traitement hormonal substitutif à la testostérone (THST) s'utilise en cas

de déficit en testostérone avéré et une surveillance médicale est nécessaire pour prévenir un éventuel risque de thrombose. En effet, la testostérone accroît l'hématocrite par stimulation de l'érythropoïèse (augmentation de la viscosité sanguine). Le lien entre cancer de la prostate et THST n'est à ce jour pas prouvé.

L'hormonothérapie chez l'homme est utilisée à des fins thérapeutiques dans des cas bien précis (dénutrition, ostéoporose, grands brûlés, certaines maladies chroniques...), mais également pour combattre certains symptômes liés au vieillissement (fatigue, manque d'énergie, diminution de la libido, troubles sexuels, diminution de la masse et de la force musculaire, déminéralisation osseuse...).

Les formulations des THST sont dosées de manière à rétablir une testostéronémie proche de celle d'un homme adulte sain. Ces taux correspondent à la norme physiologique et leurs effets ne sont en rien comparable à ceux des doses parfois 100 fois supérieures utilisées par certains culturistes.

Au Dr J.-C. Seznec – Les études sur l’abus de stéroïdes anabolisants, avec leurs limites méthodologiques, rapportent une augmentation des symptômes suivants : des épisodes maniaques, illusions paranoïaques, délires, paniques, hallucinations auditives, hyperactivité, violence, hétéro-agression, addiction et dépression.

Il est également vrai que le marché noir permet l’accès à des spécialités pharmaceutiques qui ont été retirées du

marché, ou bien disponibles uniquement dans certains pays, ou encore de composition et de pureté douteuse. De plus, les études en laboratoires ne peuvent pas reproduire la polypharmacie et les mégadoses employées par certains culturistes. Ces limites expliquent la difficulté de mettre en lumière la réelle sévérité et étendue des pathologies physiques et psychiatriques liées à l’abus de SAA.

DOI of original article: [10.1016/j.amp.2008.10.014](https://doi.org/10.1016/j.amp.2008.10.014)

0003-4487/\$ – see front matter © 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
doi:[10.1016/j.amp.2008.10.015](https://doi.org/10.1016/j.amp.2008.10.015)