
5

Effets sur la santé – Systèmes endocrinien et reproducteur, et risque de cancer

Les substances dopantes possèdent de multiples effets délétères sur la santé, impactant de manières très diverses les différentes fonctions de l'organisme selon les classes pharmacologiques, les doses utilisées, ou encore les associations de substances. Dans ce chapitre sont présentées les substances dopantes ayant des répercussions significatives sur les systèmes endocrinien et reproducteur, en développant les spécificités observées en fonction des populations étudiées (athlètes de haut niveau ou ayant une pratique récréative, de sexe masculin ou féminin) et en précisant leurs effets cancérogènes potentiels. Seront traités ainsi notamment les stéroïdes anabolisants androgènes (SAA), la gonadotrophine chorionique humaine (hCG), les inhibiteurs d'aromatases et modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM), les modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARM), l'hormone de croissance (GH), la somatomédine C (IGF-1)⁹⁸, l'érythropoïétine (EPO), ou encore les glucocorticoïdes (GC).

Au regard des statistiques de l'Agence mondiale antidopage (AMA), les substances dopantes les plus utilisées par les sportifs sont sans conteste les agents anabolisants. Cette famille de substances, regroupées dans la classe S1 de la Liste des interdictions de l'AMA, constitue environ 40 % des substances retrouvées lors des contrôles antidopage ces dernières années. La grande majorité de ces agents rentrent dans la sous-classe S1.1. des SAA, comprenant la testostérone et les molécules synthétiques dérivées telles que la nandrolone, l'oxandrolone ou le stanozolol, l'utilisation de ce dernier restant particulièrement importante. Les 10 % environ des anabolisants restants font partie de la sous-classe S1.2. d'« autres agents anabolisants » incluant des substances de structures moléculaires diverses, dont notamment des bêta-agonistes comme le clenbutérol, la ractopamine ou le zilpatérol, et des SARM avec, par exemple,

98. *Insulin-like Growth Factor-1.*

l'andarine, l'enobosarm (ostarine ou GTx-024), le LGD-4033 (ligandrol), le RAD140, le S-23 et YK-11. Ces « autres agents anabolisants » seraient plus prisés, notamment par les sportives, en raison de leurs effets androgéniques nuls ou très réduits. Au vu de l'hégémonie des SAA et de leur usage beaucoup plus ancien, nous commencerons par présenter leurs effets recherchés et délétères qui sont les mieux connus.

Stéroïdes anabolisants androgènes (SAA)

Les SAA sont utilisés en thérapeutique pour traiter des conditions cliniques telles que l'hypogonadisme et la cachexie et peuvent être légalement utilisés lorsque prescrits par un médecin dans le cadre de soins (Nieschlag et coll., 2004 ; Solanki et coll., 2023), une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT) étant dans ce cas nécessaire pour tout sportif de niveau national ou international en France. Dans le cadre du sport, qu'il s'agisse de haut niveau ou de pratique récréative, on assiste à un large mésusage de cette classe de substances. En effet, leur utilisation induit un développement significatif de la masse musculaire, entraînant une augmentation marquée de la force et de la puissance musculaire, se traduisant par une amélioration significative de la performance anaérobie (Hartgens et Kuipers, 2004 ; Andrews et coll., 2018). On peut d'ailleurs également noter une amélioration de la performance aérobie, qui, si elle est moindre, reste significative, résultant à la fois d'un impact direct des SAA au niveau central, vasculaire, et érythropoïétique et indirect lié à la capacité de travail plus importante lors de leur prise (Cheung et Grossmann, 2018). Enfin, ils sont également souvent utilisés dans la recherche d'un plus beau corps, en particulier chez les adolescents et dans les salles de fitness ou encore pour augmenter l'agressivité (Kanayama et Pope, Jr., 2018 ; Kanayama et coll., 2020 ; Börjesson et coll., 2021a et b). À noter que certains anabolisants comme la testostérone ou encore la déhydroépiandrosterone (DHEA) sont expérimentés dans certains pays, hors du champ sportif, pour améliorer la qualité de vie des personnes âgées ou la libido, le bien-être et l'humeur des femmes qu'elles soient pré- ou post-ménopausées, ou encore sous pilule œstro-progestative (Goldstat et coll., 2003 ; Pluchino et coll., 2013 ; Zimmerman et coll., 2015 ; Coelingh Bennink et coll., 2017).

Prévalence d'utilisation des SAA chez les femmes et les hommes

La prévalence de l'utilisation des SAA, estimée le plus souvent à partir d'enquêtes par questionnaire respectant l'anonymat, apparaît très variable selon les études, la majeure partie des études étant conduite chez les hommes (Christou

et coll., 2017). Il apparaît cependant une différence systématique de prévalence en fonction du sexe lorsque les deux sont étudiés en parallèle, ceci quelle que soit la période ou la population étudiée (Piatkowski et coll., 2023). Ainsi, dans la population générale, celle-ci varie aux États-Unis entre 1 et 15 % (Anawalt, 2019) et en Suède de 0,7 % et 0,002 %, respectivement chez les hommes et les femmes (Hakansson et coll., 2012). Dans une enquête transversale portant sur 563 patients (24,2 % de femmes) traités pour des troubles liés à la consommation d'alcool et d'autres drogues en Norvège, la prévalence d'usage des SAA était respectivement de 35,6 % chez les hommes et de 8,0 % chez les femmes (Havnes et coll., 2020a). Très peu d'études ont été conduites chez des adolescents, mais une différence significative entre les filles (1,5-3 %) et les garçons (4-6 %) est également rapportée dans cette population (Harmer, 2010). Il est intéressant de noter que la prescription médicale de SAA devenue illégale aux États-Unis a entraîné une baisse significative de leur utilisation dans cette population d'adolescents entre 2013 et 2017, celle-ci passant de 1,5 % à 1 % sur cette période. Toutefois, lorsque les études sont conduites chez des athlètes universitaires ou dans les salles de fitness, la prévalence d'usage se révèle beaucoup plus élevée, atteignant 10 % à 50 % (Korkia, 1996 ; Anawalt, 2019 ; De Santi et coll., 2019 ; Ding et coll., 2021). Si la majorité des consommateurs de SAA sont des hommes adultes (Sagoe et coll., 2014 ; Bonnacaze et coll., 2020 ; Kanayama et coll., 2020), des études récentes mettent en évidence au niveau mondial un nombre croissant de femmes en consommant (Börjesson et coll., 2016 ; Sagoe et Pallesen, 2018 ; Piatkowski et coll., 2023). La prévalence au cours de la vie, estimée à 1,6 % chez les femmes à partir d'une méta-analyse effectuée au niveau mondial (Sagoe et coll., 2014), apparaît ainsi plus élevée dans certaines populations, notamment chez les femmes en prison (6,4 %) et les culturistes de sexe féminin effectuant des compétitions (16,8 à 24,2 %) (Angoorani et coll., 2018 ; Havnes et coll., 2020b ; Scarth et coll., 2022). La consommation de SAA semble également se développer chez les adolescentes (2,4 %), ce qui laisse penser que la prévalence pourrait augmenter à l'avenir (Schneider et coll., 2020 ; Andreasson et Johansson, 2021 ; Scarth et coll., 2022).

Cependant, en raison d'un taux de prévalence de SAA plus faible chez les femmes par rapport aux hommes, estimée par questionnaire ou par l'analyse de données issues de contrôles antidopage (Collomp et coll., 2022), ce phénomène reste peu étudié (Scarth et coll., 2022 ; Dunn et coll., 2023). Il est d'ailleurs important de noter que les femmes sont souvent incitées à leur utilisation par leur conjoint ou entraîneur masculin (Börjesson et coll., 2016 ; Havnes et coll., 2021a et b ; Dunn et coll., 2023).

Mode d'utilisation et choix de substance

Les SAA sont utilisés par voie générale (voie orale ou injectable) ou par une voie locale induisant un passage systémique (transdermique), en prise de courte durée ou chronique (6 à 12 semaines), la plupart des sportifs de haut niveau ou ayant une pratique récréative enchaînant des cures, en alternance avec des périodes de récupération sans prise de substances (De Ronde et Smit, 2020 ; Smit et coll., 2021). Les voies d'administration et de métabolisme dépendent des molécules choisies, engendrant des effets indésirables variables. Ainsi, les formes 17α -alkylées, comme le stanozolol ou l'oxandrolone, utilisées par voie orale induisent une toxicité hépatique accrue ; ces molécules sont privilégiées par les femmes car elles préfèrent une prise orale, perçue comme à moindre risque et mieux acceptée socialement comparée aux formes injectables (Niedfeldt, 2018 ; Collomp et coll., 2022 ; Piatkowski et coll., 2023). Certains SAA vont subir à la fois une aromatisation, les transformant en œstrogènes à l'origine de gynécomastie, et une 5α réduction, permettant la transformation en dihydrotestostérone (DHT), métabolite plus actif. C'est le cas, par exemple, pour la testostérone, la nortestostérone, la boldénone, ou la méthandiénone. D'autres SAA ne sont pas aromatisés et n'induiront ainsi pas de gynécomastie chez le sujet masculin mais sont soumis à une 5α réduction, comme par exemple, le stanozolol, l'oxandrolone ou la fluoxymestérone. Enfin, certains SAA comme le trenbolone ne sont ni aromatisés, ni réduits en 5α .

Le choix du ou des SAA utilisés semble être, d'une part, tributaire de la balance efficacité/détection pour les sportifs de haut niveau, ceux-ci semblant privilégier à l'heure actuelle des substances moins efficaces en termes d'effet anabolique comme la testostérone, mais s'éliminant rapidement et plus difficilement détectables en raison de la production endogène. D'autre part, le choix semble être également lié à la balance effets recherchés/effets délétères, qui conduit à de fréquentes associations de SAA, appelées « *stacking* ». Le choix apparaît également lié au genre. En effet, les sportives consomment moins d'anabolisants comme mentionné précédemment (Börjesson et coll., 2016 ; Anderson et coll., 2018 ; Havnes et coll., 2021a ; Collomp et coll., 2022 ; Piatkowski et coll., 2023) et à des doses plus faibles. Elles font également appel à moins d'associations de SAA que les hommes, soit 1,2 *versus* 2,3 (Ip et coll., 2010), ce que confirment Börjesson et coll. (2016) avec des chiffres similaires, 1,2-1,9 *versus* 2,3 pour les femmes et les hommes, respectivement. Cependant, l'utilisation simultanée de substances psychoactives, telles les drogues illicites et l'alcool, serait aussi fréquente chez les femmes que chez les hommes (Havnes et coll., 2021b). Les sportives préfèrent utiliser les SAA par la voie orale, par opposition à leurs homologues masculins qui préfèrent les voies injectables (Börjesson et coll., 2016 ; Anderson et coll., 2018 ; Havnes et coll., 2021a ;

Piatkowski et coll., 2023). Les substances les plus utilisées par les femmes sont le stanozolol, l'oxandrolone (considérée comme moins androgénique que les esters de testostérone), la méthandrosténolone, l'éнанthane de méthénolone, la nandrolone, l'androstènedione et la DHEA (Skårberg et coll., 2008 ; Ip et coll., 2010 ; Börjesson et coll., 2016 ; Abrahin et coll., 2017 ; La Vignera et coll., 2018).

Effets délétères des SAA

Les effets délétères des SAA sur la santé touchent de nombreux systèmes physiologiques, y compris les systèmes endocrinien et reproducteur (Hartgens et Kuipers, 2004 ; Modlinski et Fields, 2006 ; Pope, Jr. et coll., 2014 ; Bond et coll., 2016 ; Goldman et Basaria, 2018 ; Kanayama et coll., 2018 ; Anawalt, 2019 ; Albano et coll., 2021 ; Ding et coll., 2021). Ces effets sont intrinsèquement liés aux substances (et aux associations de substances) utilisées, aux doses, à la durée et au nombre de cures, aux voies d'administration, au polymorphisme des récepteurs androgéniques qui module de manière importante leur activité, au sexe, à l'âge, à l'aptitude physique, et aux pathologies sous-jacentes. L'usage de SAA entraîne, chez l'homme comme chez la femme, un hypogonadisme, une infertilité, de l'acné, des vergetures, une alopecie et une altération de la libido. D'autres effets, spécifiques au sexe, sont observés : chez l'homme, on note fréquemment une gynécomastie et une atrophie testiculaire, tandis que chez la femme on note un hirsutisme, une dysphonie, une hypertrophie clitoridienne et une atrophie mammaire. Nous verrons ci-dessous de manière détaillée ces principaux effets indésirables des SAA sur la fonction reproductive et sexuelle et discuterons des biais possibles tels que la temporalité d'apparition des effets délétères (pendant ou après les prises), et les imprécisions/inexactitudes sur les doses, les durées de prise ou encore le nombre de cures qui sont souvent auto-rapportées.

Quel que soit le sexe, il existe chez les utilisateurs de SAA un hypogonadisme (Nieschlag et Vorona, 2015 ; El Osta et coll., 2016 ; Sansone et coll., 2018 ; Vilar Neto et coll., 2018 ; Smit et coll., 2021). Celui-ci est défini par une synthèse insuffisante des hormones sexuelles due à la diminution de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires, l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone de stimulation folliculaire (FSH), suite à l'inhibition de la sécrétion de l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (GnRH) au niveau hypothalamique. De manière synthétique, le processus d'inhibition de la GnRH s'effectue par l'intermédiaire des récepteurs des androgènes et des œstrogènes, qui se trouvent dans les neurones à kisspeptine du noyau arqué (souvent appelés neurones KNDy, car ils libèrent des neuropeptides kisspeptine, neurokinine B et la dynorphine A) qui se projettent sur les neurones à GnRH

et régulent étroitement la libération pulsatile de la GnRH. La neurokinine B sert de stimulation autorégulatrice pour les neurones KNDy, tandis que la dynorphine A sert de signal inhibiteur autorégulateur. Ces deux signaux aboutissent à une libération pulsatile de kisspeptine qui sert ensuite à générer des impulsions de GnRH. La prise de SAA induit une baisse de kisspeptine qui entraîne l'inhibition de la GnRH et, en conséquence, celle de l'axe gonadique (Solanki et coll., 2023). On assiste alors à des baisses drastiques des concentrations des hormones sexuelles, c'est-à-dire de testostérone chez l'homme et d'œstradiol et de progestérone chez la femme, avec pour les deux sexes, une fréquente infertilité pendant la prise de SAA. Ainsi, chez la femme, des troubles de cycle menstruel ou des aménorrhées sont mis en évidence tandis que chez l'homme, on assiste à une baisse marquée de la spermatogenèse et de la motilité du sperme avec une baisse de l'inhibine et de l'hormone antimüllérienne, une atrophie testiculaire et un dysfonctionnement érectile (Armstrong et coll., 2018 ; Mulawkar et coll., 2023). Horwitz et coll. (2019) rapportent, suite à une étude effectuée dans une salle de fitness pendant trois ans, une infertilité augmentée d'un facteur 2,4 et une dysfonction érectile d'un facteur 3 par la prise de SAA, altérations confirmées par Kotzé et coll. (2023) et Mulawkar et coll. (2023). Il convient de noter que les études sont toutefois limitées en nombre, l'altération de la fonction érectile et l'impuissance en résultant restant à l'heure actuelle un sujet tabou. En parallèle, chez les sujets masculins, on observe, lors de la prise ou après arrêt de la prise, une diminution de la libido, en particulier lorsqu'ils utilisent des SAA aromatisables induisant un déséquilibre entre les taux de testostérone et d'œstrogènes (Nieschlag et Vorona, 2015), alors qu'au contraire, on assiste chez la femme à une augmentation de la libido sous SAA, parfois très marquée (Franke et Berendonk, 1997 ; Duclos, 2005 ; Havnes et coll., 2021a). Par ailleurs, de nombreuses études sur des modèles animaux montrent que les SAA induisent une atrophie utérine (voir pour une revue : Silva et coll., 2017), qui est observée également chez les personnes qui font une transition de genre vers le masculin sous hormonothérapie (Perrone et coll., 2009). Ces effets pourraient contribuer aux problèmes de fertilité observés chez les athlètes féminines consommatrices de SAA. Enfin, certains SAA peuvent induire chez les sujets masculins une gynécomastie due à leur transformation en œstrogènes. Cette gynécomastie, directement tributaire de la substance utilisée car n'apparaissant qu'avec les SAA aromatisables, touche un usager masculin sur deux (Korkia et Stimson, 1997 ; Rahnama et coll., 2014). À l'opposé, chez la femme, la prise de SAA entraîne une atrophie mammaire (Korkia et Stimson, 1997 ; Nieschlag et Vorona, 2015). Dans une étude de cohorte danoise récente, le taux de gynécomastie est de 16 % soit un facteur multiplicatif de 9 par rapport au contrôle mais aucune indication de la durée de la prise, de la nature des SAA ni de la dose ingérée n'est disponible (Heerfordt et coll., 2025).

Chez les deux sexes, on note également fréquemment lors de la prise de SAA l'apparition d'acné, de vergetures et d'alopécie, le polymorphisme des récepteurs aux androgènes jouant un rôle clé dans l'intensité et la sévérité des symptômes. La prévalence de l'acné, parfois sous des formes sévères (fulminans ou conglobata), apparaissant en général au niveau des épaules et de la partie supérieure du dos, varie ainsi en fonction des études de 17 % à plus de 50 % des athlètes et pourrait représenter un important marqueur clinique en particulier chez les jeunes de 18 à 26 ans (Melnik et coll., 2007 ; Horwitz et coll., 2019 ; Furth et coll., 2023). Si l'acné induite par la prise de SAA disparaît ou diminue à la fin d'une cure, elle peut toutefois entraîner des cicatrices importantes et définitives. De la même façon, la prise de SAA induit fréquemment des vergetures, liées à l'hypertrophie musculaire rapide, plus de 40 % de celles-ci ayant une localisation typique au niveau du muscle pectoral et dans la partie supérieure du corps. L'alopécie liée à la prise de SAA est étonnamment peu rapportée (Nieschlag et Vorona, 2015 ; Börjesson et coll., 2016).

Enfin, il est important de noter que les SAA présentent également des risques importants pour le fœtus s'ils sont consommés pendant la grossesse. Comme le décrivent Franke et Berendonk (1997), ce risque était connu du personnel médical chez les athlètes féminines de l'ancienne République démocratique allemande (RDA). Leur utilisation chez les femmes enceintes expose les fœtus de sexe féminin à un risque accru de malformations congénitales. Les SAA, en particulier la testostérone et le danazol, sont classés par le CRAT (Centre de référence sur les agents tératogènes) comme des tératogènes avérés⁹⁹.

Majoration des effets délétères chez la femme

Si on regarde de manière spécifique les effets délétères des SAA en fonction du sexe, ceux-ci sont sans conteste, en dépit du peu d'études qui leur sont consacrées, plus graves chez la femme (Gruber et Pope, Jr., 1999 ; Ip et coll., 2010 ; Onakomaiya et Henderson, 2016 ; Huang et Basaria, 2018 ; Vorona et Nieschlag, 2018 ; Havnes et coll., 2021a ; Karila et coll., 2024, Santos et coll., 2024). Chez les femmes utilisatrices de SAA, un hirsutisme est retrouvé, et un hirsutisme handicapant, parfois s'étendant du nombril au bas des cuisses, a notamment été décrit chez les athlètes de l'Allemagne de l'Est (Franke et Berendonk, 1997 ; Börjesson et coll., 2016 ; Vauhkonen et coll., 2023). Dans leur article sur le dopage d'État en RDA, Franke et Berendonk (1997) relatent que l'augmentation de la libido était si sévère et insupportable pour certaines femmes que l'arrêt du dopage a été prescrit

99. [https://www.lecrat.fr/3147/\[consulté le 22/06/2025\]](https://www.lecrat.fr/3147/[consulté le 22/06/2025]).

ou que l'organisation des stages sportifs a dû être revue en l'absence des conjoints. Une autre conséquence potentielle de l'usage de SAA est l'hypertrophie clitoridienne. Celle-ci est parfois décrite comme potentiellement irréversible, ou prononcée en cas d'utilisation de doses élevées, mais la littérature à ce sujet est très limitée. Enfin, la prise de SAA induit chez la femme une dysphonie définitive, c'est-à-dire une mue de la voix, ce timbre de voix plus grave pouvant avoir des répercussions importantes à la fois sur la vie personnelle ou professionnelle. Il est intéressant de noter que cette dysphonie n'est toutefois pas toujours considérée par les usagères comme un effet délétère (Börjesson et coll., 2016). Enfin, les troubles alimentaires chez les hommes pratiquant des sports de force qui consomment des SAA sont plus élevés qu'en population générale et chez les femmes ils sont encore beaucoup plus fréquents (Goldfield, 2009 ; Goldfield et Woodside, 2009 ; Ip et coll., 2010 ; Börjesson et coll., 2021a). En effet, dans l'étude de Ip et coll. (2010), sur un petit échantillon de 12 femmes pratiquantes de culturisme et consommant des SAA, les auteurs rapportent qu'un quart d'entre elles souffrent de boulimie. Des études longitudinales seront nécessaires pour analyser le sens de cette relation entre consommation de SAA et troubles alimentaires. Il est intéressant d'observer, que si les femmes redoutent plus de vivre dans le mensonge et les sanctions sociales (Börjesson et coll., 2021b), elles font tout de même plus appel à un suivi médical pendant ou après les prises de SAA que leurs homologues masculins, avec, ainsi, potentiellement une meilleure prise en charge des effets délétères de ces substances. Il est à noter qu'elles préfèrent des expériences féminines, se tournant plutôt vers des pairs féminins et des professionnelles de la santé (Sverkesson et coll., 2020) et sont inclinées à créer des forums exclusivement féminins d'échange d'expériences (Andreasson et Henning, 2022).

Majoration des effets délétères chez les sportifs ayant une pratique récréative

Les contrôles antidopage actuels, ciblant essentiellement les athlètes de haut niveau, visent non seulement à garantir des conditions équitables pour les sportifs, mais également à les protéger des effets délétères des SAA. En effet, la sensibilité des techniques de détection actuelles utilisées dans le cadre de la lutte antidopage et notamment le suivi longitudinal assuré par le module stéroïdien du passeport biologique de l'athlète (PBA) imposent aux athlètes de haut niveau utilisant des SAA de limiter les posologies. Ainsi, les athlètes de haut niveau seraient « protégés » en partie grâce à la réalisation des contrôles antidopage, tant au niveau de l'incidence que de la gravité des effets indésirables, par rapport aux autres sportifs utilisant des SAA.

Compte tenu du grand nombre de consommateurs parmi les sportifs ayant une pratique récréative, le mésusage de SAA pose un important problème de santé dans cette population, potentialisé lors de l'utilisation combinée de substances psychoactives (Havnes et coll., 2021b). Il existe un consensus dans la littérature scientifique selon lequel les effets des SAA sur la santé sont plus importants dans certaines populations, comme par exemple les utilisateurs de SAA fréquentant les salles de sport, peu ou non suivis médicalement (Alibegović, 2018 ; Bates et coll., 2019 ; Horwitz et coll., 2019). Horwitz et coll. (2019) rapportent ainsi chez une cohorte d'utilisateurs masculins de salles de fitness au Danemark ayant été testés positifs aux SAA entre 2006 et 2018, une mortalité multipliée par trois et plus d'hospitalisations en comparaison à un groupe témoin issu de la population générale. Les risques apparaissent également majorés à l'arrêt de la prise de SAA (Sharma et coll., 2022), avec comme caractéristiques cliniques du sevrage, des céphalées, de la fatigue, des myalgies, de l'agitation, de l'insomnie, une baisse de l'humeur et de la libido, une anorexie, une insatisfaction de l'image corporelle, des envies de stéroïdes et des idées suicidaires. En effet, parmi les sportifs ayant une pratique récréative, utilisant à doses importantes et prolongées des SAA, éventuellement associés à des inhibiteurs d'aromatases et/ou des SERM, très peu de sujets demandent un avis médical, l'utilisation étant illicite. Ainsi, même si les chiffres sont très fluctuants en fonction de la population et du pays, de l'âge et du genre, plus de la moitié des utilisateurs sont réticents à divulguer leur consommation aux cliniciens (Karavolos et coll., 2015 ; Amaral et coll., 2022). Il est à noter que, comme pour toutes les consommations de produits addictifs, les adolescents sollicitent moins de soutien médical que les personnes plus âgées, les hypothèses étant l'illégalité de la prise et les risques cardiovasculaires estimés plus faibles dans cette population (Rahnema et coll., 2014 ; Amaral et coll., 2022). La rencontre avec le système de soins se fait alors souvent quand les complications nécessitent une prise en charge en aigu.

La réticence à se faire soigner chez les personnes qui utilisent ou ont utilisé des SAA, malgré les effets délétères qui y sont associés, contribue clairement à l'amplification des risques pour la santé. Il apparaît donc nécessaire que les décideurs politiques se penchent sur la manière optimale d'atteindre et de traiter ce nouveau groupe de patients, le corps médical devant être formé, non seulement en termes de prévention primaire, mais également en termes de prévention secondaire et tertiaire afin de répondre à leurs besoins avec des recommandations claires et des stratégies thérapeutiques adaptées (Bonnecaze et coll., 2021 ; Butzke et coll., 2022 ; Sharma et coll., 2022 ; Henriksen et coll., 2023 ; Young, 2023 ; ADF, 2025), et ce, de manière spécifique en fonction de la population visée.

Réversibilité des effets délétères

Concernant la fonction endocrinienne et sexuelle, à notre connaissance, seules des études effectuées sur des hommes se sont penchées sur la durée de l'impact des SAA. Au niveau de l'hypogonadisme, la plupart des études mettent en évidence un retour à la normale dans les 3 à 9 mois qui suivent l'arrêt de la prise de SAA, si l'utilisation n'a pas dépassé un an (Anawalt, 2019 ; Smit et coll., 2021 ; Solanki et coll., 2023), avec des retours aux concentrations basales de LH et FSH dans un délai de 13 à 24 semaines, les taux de testostérone restant toujours abaissés après 16 semaines d'arrêt (Christou et coll., 2017). Si l'utilisation a dépassé un an, un temps plus important sera nécessaire pour retourner à des taux de LH et de FSH normaux (Kanayama et coll., 2015). Pour Rasmussen et coll. (2016), suite à une étude de cas, les anciens consommateurs de SAA présentent ainsi des niveaux de testostérone plasmatique significativement plus bas encore des années après l'arrêt de SAA, avec probablement d'autres facteurs tels que l'âge, les doses de SAA utilisées, et la répétition des cures modulant ce temps de retour à la normale. Concernant la fertilité, la cinétique de récupération apparaît un peu plus lente que pour l'hypogonadisme, 12 à 14 mois semblant nécessaires pour un retour à la fonction initiale de la spermatogenèse, l'atrophie testiculaire pouvant parfois persister au-delà (Avant et coll., 2018 ; Shankara-Narayana et coll., 2020 ; Smit et coll., 2021). Là encore, en cas de cures longues et répétées, il existe un effet cumulatif allongeant à 18 mois le temps nécessaire pour retrouver la fertilité initiale (Avant et coll., 2018 ; Shankara-Narayana et coll., 2020 ; Windfeld-Mathiasen et coll., 2021). Quant à la libido, elle retourne en quelques mois à la normale, alors que la gynécomastie peut rester partiellement présente chez le sujet masculin de manière définitive (Solanki et coll., 2023). Enfin, pour Bulut et coll. (2024), la qualité de vie des utilisateurs est impactée négativement pendant deux ans après l'arrêt de la prise de stéroïdes, et parfois définitivement, avec notamment des troubles déficitaires de l'attention, l'apparition de dépression et d'anxiété.

À notre connaissance, et cela paraît vraiment très étonnant, aucune étude scientifique publiée n'a investigué la cinétique de récupération, qu'il s'agisse de l'hypogonadisme, de la fertilité, de la libido, ou encore de l'altération de la qualité de vie chez les sujets de sexe féminin à l'arrêt des prises de SAA.

Risque de cancer lié à l'usage de SAA

L'idée selon laquelle les athlètes qui se dopent, en particulier avec des SAA, pourraient être exposés à un risque accru de cancer est largement répandue. Cependant, il existe peu d'études expérimentales ou épidémiologiques qui

ont spécifiquement examiné cette question, et les données probantes restent donc limitées.

Les études *in vitro* suggèrent un potentiel cancérigène des SAA, ceux-ci pouvant réguler la transcription de l'ADN en agissant directement *via* le récepteur des androgènes ou, après aromatisation, *via* le récepteur des œstrogènes, modifiant ainsi l'expression de gènes et perturbant des voies de signalisation impliquées dans la carcinogenèse. Par exemple, il a été montré qu'à de fortes doses la nandrolone et le stanozolol peuvent activer les voies PI3K/AKT et PLC/PKC par l'intermédiaire de l'IGF-1. Il en résulterait une prolifération cellulaire dans les tumeurs des cellules testiculaires de Leydig ou une augmentation de la concentration de cycline D1 induisant une prolifération des cellules mammaires, potentialisée lors d'une prise combinée d'IGF-1 (Chimento et coll., 2012 ; Sirianni et coll., 2012 ; Salerno et coll., 2018).

Quant aux études épidémiologiques explorant le risque de survenue de cancer chez les athlètes ayant eu recours au dopage aux SAA, elles sont rares, et une grande partie des connaissances sur cette question provient de l'extrapolation des résultats des études sur des patients traités avec des stéroïdes. C'est notamment le cas pour les études, moins nombreuses, portant sur les femmes. Chez les femmes ménopausées, certaines études montrent un risque accru de cancers dans le cadre d'une thérapie combinée d'androgènes et d'œstrogènes mais les données sont équivoques (Tentori et Graziani, 2007 ; van Staa et Sprafka, 2009 ; La Vignera et coll., 2018 ; Vegunta et coll., 2020). En revanche, chez la femme jeune pré-ménopausée, pour laquelle il n'existe que peu d'études comparatives et uniquement hors du domaine sportif, la plupart de celles-ci ne mettant pas en évidence un risque accru de cancer du sein ou de l'endomètre lors d'un traitement par des androgènes. En extrapolant ces données obtenues en clinique aux athlètes féminines utilisant des SAA à visée dopante, il semblerait que celles-ci ne seraient ainsi pas soumises à un sur-risque de la survenue de ces cancers, même s'il convient de rester très prudent, les doses de SAA utilisées, seules ou en association, étant probablement beaucoup plus importantes dans ce cadre que celles utilisées en thérapeutique.

Le risque de cancer associé à l'administration thérapeutique ou à l'abus de SAA chez les hommes a été plus largement étudié. Plusieurs revues examinant les données relatives aux cancers de la prostate ou du testicule ne vont pas dans le sens d'une augmentation du risque de la survenue de ces tumeurs par une prise de SAA (Tentori et Graziani, 2007 ; Nieschlag et Vorona, 2015 ; Salerno et coll., 2018 ; Bond et coll., 2022). Ainsi, dans une étude chez des anciens athlètes d'élite de sports de force suédois, interrogés par questionnaire 30 ans après la fin de leur carrière sportive, aucune différence dans la prévalence vie entière de cancer (tous types confondus) n'a été retrouvée entre les sujets

ayant utilisé des SAA (n=143), ou un sous-groupe d'utilisateurs à long terme (≥ 2 ans ; n=53), par rapport aux non utilisateurs (n=540) (Lindqvist et coll. 2017). Parallèlement, Giraldi et coll. (2024), cherchant à confirmer une augmentation du risque de méningiome chez les hommes sous traitement aux SAA (Cea-Soriano et coll., 2012), ont examiné ce risque dans une cohorte danoise de près de 1 200 utilisateurs masculins de salles de sport sanctionnés pour l'usage de SAA. L'association n'a pas été confirmée, mais les auteurs soulignent toutefois qu'un lien potentiel ne peut être formellement exclu compte tenu du faible nombre d'effectifs. Le même groupe a récemment publié une autre étude examinant, de manière plus large, si la consommation de SAA est liée à un risque accru de cancer de la prostate ou d'autres tumeurs dans cette cohorte (Heerfordt et coll., 2025). Là encore, les auteurs concluent qu'il n'existe pas de sur-risque de cancer par rapport aux hommes en population générale, mais l'interprétation de leurs résultats est limitée par la taille de l'échantillon, une période de suivi relativement courte et l'âge des sujets. Il est par ailleurs intéressant de noter qu'un cancer du testicule peut être détecté de manière fortuite et précoce lors d'un contrôle antidopage, grâce au dosage de l'hCG (Vecchiato et coll., 2024).

Pour ce qui concerne le cancer du foie, il est bien établi que les patients suivant un traitement androgénique pour des pathologies telles que des anémies ou des troubles endocriniens présentent un risque accru de tumeurs hépatiques primaires (Velazquez et Alter, 2004), les adénomes ou les carcinomes hépatocellulaires rapportés, bien que rares, pouvant avoir des conséquences graves en raison du risque de rupture et d'hémorragie potentiellement fatale ou la transformation maligne observée dans environ 4 % des cas d'adénomes. Quelques éléments semblent montrer que ce risque pourrait concerner également les athlètes se dopant aux SAA. Depuis le premier signalement d'une tumeur hépatique attribuée à l'utilisation de stéroïdes par un sportif (Overly et coll., 1984), environ 25 cas d'adénomes ou de carcinomes hépatiques ont été documentés dans la littérature scientifique (Socas et coll., 2005 ; Solimini et coll., 2017 ; Coelho et coll., 2018 ; Ielasi et coll., 2024), la plupart étant des études de cas isolés (Klava et coll., 1994 ; Patil et coll., 2007 ; Hardt et coll., 2012 ; Solbach et coll., 2015 ; Gupta et coll., 2016 ; Woodward et coll., 2019 ; Huang et coll., 2022 ; Patil et coll., 2022 ; Khalid et coll., 2023 ; Nash et coll., 2024). Il s'agit principalement de *bodybuilders* masculins ayant consommé de multiples stéroïdes par cycle, à des doses élevées sur des longues périodes (généralement 5 ans ou plus), et souvent en combinaison avec d'autres substances dopantes ou suppléments. Des saignements importants suite à la rupture de la tumeur sont décrits, par exemple chez ce *bodybuilder* professionnel de 43 ans, consommateur de SAA depuis plus de 25 ans, qui a présenté un choc hémorragique sur rupture d'adénome (Patil et coll., 2007) ou encore

chez ces 3 autres *bodybuilders* dans des conditions comparables (Creagh et coll., 1988 ; Bagia et coll., 2000 ; Smit et coll., 2019). Les stéroïdes les plus fréquemment incriminés sont la nandrolone et plusieurs formes 17 α -alkylés prises par voie orale et connues pour leur hépatotoxicité dont le stanozolol ou l'oxymétholone, ainsi que deux autres pour lesquels seuls des carcinomes hépatocellulaires sont documentés (le méthandrosténolone et l'oxandrolone). Au vu du peu de littérature et des nombreux facteurs confondants (susceptibilité individuelle, doses, nombre de cure ou de substances utilisées...), de nouvelles études apparaissent nécessaires pour conclure à une augmentation du risque du cancer du foie par une prise de SAA.

Une étude cas-témoins en population générale a montré une association entre la consommation de suppléments pour la prise de masse musculaire et un sur-risque de cancer des cellules germinales testiculaires (Li et coll., 2015). Ce risque augmente avec une utilisation précoce, le nombre de suppléments consommés, et la durée d'utilisation. Cependant, là encore, l'interprétation de ces résultats reste complexe en raison de la définition imprécise de substances considérées. Enfin, il existe aussi quelques études examinant le risque de cancer associé à la consommation de substances dopantes autres que les SAA, qui sont détaillées plus loin dans ce chapitre.

Substances utilisées pour contrer les effets délétères des SAA

Différentes substances sont utilisées après (et parfois pendant) la prise de SAA pour lutter contre les effets délétères cités précédemment. D'après les études effectuées exclusivement chez les sujets de sexe masculin, les différents objectifs sont de : i) rétablir la spermatogenèse et la production de testostérone ; ii) restaurer le fonctionnement de l'axe endocrinien gonadique ; iii) lutter contre la gynécomastie pendant le traitement ; iv) limiter le dysfonctionnement érectile.

Gonadotrophine chorionique humaine (hCG)

Pour rétablir la spermatogenèse et la production de testostérone, les consommateurs de SAA s'administrent de la hCG, substance faisant partie de la classe S2 « Hormones peptidiques, facteurs de croissance, substances apparentées et mimétiques » de la Liste des interdictions de l'AMA. Cette prise exogène d'hCG va stimuler la sécrétion de testostérone, sans restaurer le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (HHG) et donc la production endogène de LH et de FSH. Il est à noter que si l'hCG est utilisée en général après la cure de SAA, elle l'est également parfois pendant celle-ci dans le but de maintenir la spermatogenèse et de limiter l'atrophie testiculaire (Rahnema et coll., 2014 ; Anawalt, 2019), le plus souvent en automédication,

même si son utilisation est préconisée par certains experts ou médecins pour réduire les effets délétères des SAA (Karavolos et coll., 2015 ; Sansone et coll., 2018 ; Anawalt, 2019 ; Iff et coll., 2022 ; Grant et coll., 2023).

Inhibiteurs d'aromatases, modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes, et inhibiteurs de la phosphodiesterase 5

Pour répondre aux deuxième et troisième objectifs, c'est-à-dire restaurer le fonctionnement de l'axe HHG par stimulation de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires LH et FSH, *via* l'inhibition de la rétroaction négative des œstrogènes et lutter contre la gynécomastie induite par les SAA aromatisables, deux classes pharmacologiques de substances sont utilisées, qui font partie de la classe S4 « Modulateurs hormonaux et métaboliques » des substances et procédés interdits de l'AMA. La première classe pharmacologique comprend les inhibiteurs d'aromatases (classe S4.1.), avec comme exemple l'anastrozole, l'exémestane et le létrozole. Ces substances, qui empêchent la transformation des anabolisants en œstrogènes, vont ainsi permettre la restauration de l'axe HHG, en inhibant le *feedback* négatif des œstrogènes et stopper la gynécomastie. D'autre part, sont utilisées d'autres substances de la classe pharmacologique des antioestrogènes et modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM), considérées comme dopantes par l'AMA (classe S4.2.). Les substances les plus utilisées de cette classe sont le clomifène et le tamoxifène et à un degré moindre le raloxifène, ces substances permettant également la restauration de l'axe HHG. Cependant, l'utilisation *per se* des inhibiteurs d'aromatases et des SERM entraîne également des effets délétères non anodins. Ainsi, des douleurs articulaires, dues à un manque de lubrification lié à la réduction drastique des concentrations des œstrogènes lors de la prise d'inhibiteurs d'aromatases, sont observées dans un cadre thérapeutique (Grigorian et Baumrucker, 2022) et sont fréquemment rapportées par les utilisateurs de SAA sur les forums (Karavolos et coll., 2015). Parallèlement, il existe une possible altération de la pulsatilité de l'hormone de croissance (GH) et des cas de thromboses veineuses ont été rapportés, notamment avec la prise de clomifène (Anawalt, 2019). À noter que pour cette dernière substance, les troubles visuels sont des effets indésirables connus, avec des scotomes (taches dans le champ visuel), des phosphènes (flash dans le champ visuel), une vision trouble pouvant aller jusqu'à la cécité (ANSM, 2023).

Enfin, pour répondre au quatrième objectif, des inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 comme le sildénafil (Viagra) sont utilisés par un quart des utilisateurs masculins de SAA afin de lutter contre le dysfonctionnement érectile (Rahnema et coll., 2014).

Modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARM)

Dans la liste des interdictions de l'AMA, figurent dans la sous-classe S1.2. « Autres agents anabolisants », les modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARM). Ces substances ont des structures moléculaires très diverses (quinoléines, tricycliques, arylpropionamides, anilines, hydantoïnes...), les plus utilisées à l'heure actuelle par les sportifs, au vu des détections lors des contrôles antidopage, étant l'andarine (également appelée S-4), qui s'élimine rapidement avec un temps de demi-vie ($t_{1/2}$) de 4 h, l'enobosarm et le ligandrol dont les éliminations sont beaucoup plus lentes ($t_{1/2}$: 24 à 36 h) (Miklos et coll., 2018).

Ces substances ont été élaborées suite au développement en clinique de l'utilisation des SERM, l'objectif étant la dissociation de l'action anabolisante de celle androgénique. Les SARM, molécules non stéroïdiennes et donc non soumises à une potentielle aromatisation et/ou 5α réduction, n'induirait pas une inhibition de l'axe gonadique induite par les œstrogènes. Ces substances auraient une action uniquement sur les récepteurs des androgènes au niveau musculaire et osseux, sans effet ou avec un effet antagoniste au niveau de la peau, de la prostate ou des testicules, les effets androgéniques des SAA au niveau de ces tissus étant médiés par la DHT (Miklos et coll., 2018 ; Machek et coll., 2020). De nombreux SARM ont ainsi été développés pour leur rôle potentiel dans l'amélioration des pathologies comme l'hypogonadisme, l'ostéoporose, le cancer, la cachexie, la sarcopénie ou encore les troubles liés au vieillissement. Chaque molécule exerce ainsi une action tissu-spécifique en fonction des sous-types de récepteurs, de l'expression des protéines co-régulatrices et des changements de conformation induits par la liaison du ligand, sans que les mécanismes spécifiques ne soient clairement identifiés à l'heure actuelle (Machek et coll., 2020). Des revues récentes sur les SARM font état d'une série d'effets indésirables dans des modèles animaux ainsi que chez l'humain. Si les plus graves concernent le foie, des perturbations des systèmes endocrinien et reproducteur sont également reconnues et semblent dépendre de la substance et des doses utilisées (Machek et coll., 2020 ; Vasilev et Boyadjiev, 2024). L'enobosarm, étudié pour lutter contre l'incontinence féminine car agissant sur le muscle du plancher pelvien (Ponnusamy et coll., 2017), possède un effet anabolisant dose-dépendant, des altérations des concentrations de testostérone, de DHT, d'œstradiol, de FSH ou de LH étant mises en évidence aux fortes doses (Machek et coll., 2020). De même, le ligandrol exerce un effet dose-dépendant sur la masse musculaire chez l'homme, en diminuant systématiquement la globuline de liaison des hormones sexuelles (SHBG), principale protéine de transport de la testostérone et de l'œstradiol dans le

sang (Basaria et coll., 2013). Cependant, les concentrations de testostérone et de FSH ne sont modifiées qu'aux fortes doses. Il est important de noter que certains auteurs estiment que les répercussions sur l'axe gonadique et les effets anabolisants des SARM semblent amplifiés chez la femme, possiblement en raison d'une vitesse d'élimination diminuée, même si ceux-ci n'ont été étudiés que chez la femme en post-ménopause (Dalton et coll., 2011 ; Clark et coll., 2017 ; Neil et coll., 2018). En plus de ces résultats obtenus dans des essais cliniques, une étude de cas chez des athlètes utilisant des SARM montre également des effets inhibiteurs de l'axe gonadique, avec une baisse de FSH et LH, en particulier pour le ligandrol et S-23 pris en combinaison (Malave, 2023). Le développement des SARM étant relativement récent, les données sont pour l'instant très limitées.

Au vu du rapide développement de nouvelles substances de cette classe en phases préclinique et clinique, il apparaît nécessaire d'effectuer des études afin de clarifier leur(s) mécanisme(s) d'action spécifique(s) et d'estimer les risques réels liés à leur utilisation, en tenant compte en particulier des modulations inter-individuelles et des interactions avec la pratique de l'exercice physique. D'autre part, il faudrait évaluer les effets des associations de différents SARM, probablement effectuées par les sportifs, comme c'est le cas pour les prises de SAA. Enfin, les possibles effets délétères sexe-dépendants des SARM sur l'axe gonadique demandent à être vérifiés.

Hormone de croissance (GH) et somatomédine C (IGF-1)

Même si peu de contrôles antidopage mettent en évidence de manière directe une prise de GH (statistiques de l'AMA), en raison de son élimination extrêmement rapide, il semblerait que celle-ci soit couramment utilisée dans le cadre professionnel et récréatif, essentiellement en raison de son effet anabolisant, celui-ci étant potentialisé lors d'une prise combinée d'IGF-1 (Barroso et coll., 2008 ; Holt et Sönksen, 2008 ; Chikani et Ho, 2014 ; De Santi et coll., 2019). Ainsi, en 1992, lors d'une étude portant sur 224 garçons et 208 filles, 5 % (11) des lycéens de sexe masculin ont admis avoir pris de la GH à un moment ou à un autre de leur carrière sportive au lycée, et environ un tiers des participants connaissaient un camarade de classe qui avait pris de la GH (Rickert et coll., 1992). Il est intéressant de noter que dans cette étude, une seule élève de sexe féminin a déclaré en avoir utilisé. Le mésusage apparaît majoré dans les sports de force avec 27 des 231 (12 %) haltérophiles masculins interrogés rapportant une utilisation passée et/ou présente de GH ou d'IGF-I, plus de 80 % des personnes interrogées montrant également des signes de dépendance passée ou présente aux SAA (Brennan et coll., 2011 ; Anderson et coll., 2018).

De nouvelles études seraient toutefois souhaitables afin d'analyser l'évolution du mésusage au cours de ces dernières années.

Peu de travaux ayant été effectués chez l'humain suite à une administration d'IGF-1, il apparaît difficile de distinguer son effet isolé. On estime que l'IGF-1 serait le plus souvent utilisée combinée à la GH, avec une prévalence plus faible que la GH seule, qui serait en partie attribuée à la difficulté de préparation et d'accessibilité à cette substance.

Des études précliniques (Swerdlow, 2006) et des observations épidémiologiques chez des patients présentant un excès de production d'hormones ou chez des patients traités chroniquement avec des hormones/facteurs de croissance pour diverses pathologies ont mis en garde contre le risque potentiel de développement et de progression du cancer du côlon, du sein et de la prostate lors de la prise de GH et d'IGF-1 (De Santi et coll., 2019). En 2022, une déclaration de consensus rapporte, après un examen des données récentes, qu'il n'existe aucune preuve de l'existence d'un lien entre la thérapie de substitution de la GH et le risque de la survenue d'une tumeur primaire ou de récurrence du cancer (Boguszewski et coll., 2022). S'il n'existe pas d'études *in vivo* mettant en évidence une augmentation de risque de la survenue de cancer lors de la prise de ces substances chez des sujets sains, il est à noter que les données de surveillance internationales actuelles ne portent que sur un suivi de 4 ans, une période d'observation plus longue étant nécessaire pour conclure à une augmentation du risque de cancer (Jenkins et coll., 2006 ; Werner et Laron, 2020). Ainsi, si ces hormones, même à des doses pharmacologiques élevées, ne semblent pas au vu des connaissances actuelles induire directement une transformation maligne, l'axe GH-IGF-1 serait toutefois capable de favoriser la progression des cellules déjà transformées à travers les différentes phases du cycle cellulaire. En effet, les agents oncogènes adoptent la voie IGF-1 (Werner et Laron, 2020), qui favorise la progression du cycle cellulaire et inhibe l'apoptose, soit en déclenchant d'autres facteurs de croissance, soit en interagissant avec des voies qui ont un rôle établi dans la carcinogenèse.

Érythropoïétine (EPO)

L'érythropoïétine est le principal facteur de croissance hématopoïétique, stimulé par l'hypoxie, qui régule la prolifération et la différenciation cellulaire dans la lignée érythroïde dans le but de maintenir la capacité de transport de l'oxygène du sang périphérique. L'EPO est ainsi détournée de son usage thérapeutique depuis les années 1990 par les sportifs, car son utilisation sur une courte durée c'est-à-dire entre 2 à 6 semaines, améliore de manière très

marquée la capacité d'endurance chez les athlètes masculins, ce qui se traduit par une augmentation significative de la consommation maximale d'oxygène (VO_2max) ou de la puissance maximale aérobie, qui a été notamment mise en évidence dans les épreuves de course à pied ou de cyclisme (Salamin et coll., 2018 ; Sgrò et coll., 2018 ; Haile et coll., 2019). Certaines études mettent en évidence des effets néfastes de l'EPO chez des patients atteints de cancer, avec notamment un risque accru de thrombose veineuse et de mortalité (Bennett et coll., 2008). Les effets biologiques de l'EPO sur les cellules hématopoïétiques étant médiés par sa liaison au récepteur spécifique de l'EPO (EPOr) à la surface des cellules, il a été également suggéré l'existence potentielle d'une boucle autocrine ou paracrine de stimulation de EPO-EPOr dans les tumeurs (Hardee et coll., 2006). Cependant, à l'heure actuelle, aucune étude ne rapporte à notre connaissance un risque accru de pathologies cancéreuses chez des personnes saines utilisant ces substances à visée dopante (Tentori et Graziani, 2007 ; Pinto et coll., 2010), même si on ne peut exclure, au vu du manque flagrant de littérature, que le mésusage de l'EPO ou des nouveaux agents stimulant l'érythropoïèse chez les sportifs puisse favoriser l'apparition de maladies vasculaires ou de processus de cancérogenèse.

Glucocorticoïdes (GC)

Les glucocorticoïdes font partie de la classe S9 des substances interdites par l'AMA et ne sont recherchés que lors des contrôles effectués en compétition. Tous les GC sont interdits lorsqu'ils sont administrés par toute voie injectable, orale (y compris par les muqueuses orales, telles que les muqueuses buccales, gingivales ou sublinguales), ou rectale. Les autres voies d'administration, les voies topiques (cutanée, dentaire-intracanal, intranasale, ophtalmologique, otique ou péri-anale) ainsi que la voie par inhalation, ne sont pas interdites lorsqu'utilisées aux doses thérapeutiques. En effet, le passage systémique des GC reste faible *via* ces dernières voies et n'induit pas d'amélioration de la performance, alors que celle-ci a été démontrée chez l'homme et chez la femme suite à des prises par voie orale à de fortes doses thérapeutiques (50-60 mg/jour de prednisone et prednisolone), administrées en courte durée d'une semaine (Arlettaz et coll., 2007 ; Le Panse et coll., 2007 ; Collomp et coll., 2018).

Les athlètes de haut niveau limitent à quelques jours la durée de prise des GC, que ce soit à des fins thérapeutiques ou de dopage, notamment afin d'éviter les effets cataboliques osseux et musculaires bien connus (Collomp et coll., 2016). Cependant, les risques d'une administration par voie injectable et orale ne sont pas à négliger, avec une possible suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), due à l'inhibition de la corticolibérine et de l'hormone

corticotrope. En effet, si suite à des administrations de courte durée, la prise par inhalation à dose thérapeutique de GC n'induit qu'une légère diminution de la concentration plasmatique de cortisol sans inhibition significative de l'axe HHS (Argenti et coll., 2000 ; Möllmann et coll., 2001), il existe lors de l'administration intra- ou péri-articulaire de GC, considérée en clinique comme locale, un passage systémique important (Lazarevic et coll., 1995), induisant une inhibition durable de l'axe HHS, pouvant aller jusqu'à deux à trois semaines, ce qui a conduit à l'interdiction de l'utilisation de GC par ces voies d'administration par l'AMA en 2022 (Ventura et coll., 2021). La durée de suppression de l'axe HHS après administration intra- ou péri-articulaire de GC dépend ainsi de nombreux facteurs, notamment de la demi-vie biologique du GC administré, de la dose, du sel choisi, de l'articulation et du nombre d'articulations traitées simultanément (Mader et coll., 2005 ; Habib et coll., 2015). En ce qui concerne les prises orales, le retour aux valeurs basales de cortisol après la fin d'une prise de GC de courte durée (1 semaine) est plus rapide, de l'ordre de deux à trois jours dans des conditions de repos pour la plupart des sujets. Là encore, la durée de suppression de l'axe HHS varie en fonction du temps de demi-vie biologique du GC administré, de la durée d'administration (Spiegel et coll., 1979 ; Carella et coll., 1993 ; Jollin et coll., 2010) et de la sensibilité des sujets, ceux-ci présentant de grandes variations interindividuelles.

Conclusion

Pour résumer, une grande partie de notre compréhension des effets du dopage sur les systèmes endocrinien et reproducteur se concentre sur les SAA. Chez les deux sexes, ces substances provoquent un hypogonadisme, associé à une infertilité et à une altération de la libido. Chez l'homme, elles entraînent également une gynécomastie et une atrophie testiculaire, tandis que chez la femme, on observe un hirsutisme, une dysphonie, une hypertrophie clitoridienne et une atrophie mammaire. Ces effets sont amplifiés chez les sportifs amateurs, en raison de l'utilisation de doses plus élevées et du manque de suivi médical. Ils sont également plus marqués chez les femmes, avec des conséquences parfois irréversibles, contrairement aux hommes, chez qui la plupart des effets sont réversibles à long terme après l'arrêt, à l'exception de la gynécomastie. Il est à noter que les SAA présentent aussi des risques significatifs pour le fœtus s'ils sont consommés pendant la grossesse. Les SARM ont des effets variables sur l'axe gonadique, mais les données actuelles sont insuffisantes pour évaluer précisément leur influence sur la production des hormones sexuelles et leur impact sur la santé reproductive. D'autres produits, dont l'hCG, les inhibiteurs

d'aromatase, les SERM et les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5, sont utilisés pour atténuer les effets indésirables des SAA, mais certains peuvent entraîner des effets délétères, par exemple des troubles visuels ou des douleurs articulaires. Bien que des études expérimentales suggèrent un potentiel cancérigène des SAA, les données épidémiologiques disponibles, principalement issues de patients sous traitement androgénique et, dans une moindre mesure, d'athlètes ayant recours au dopage, ne montrent pas de sur-risque global de cancer, ni de sur-risque spécifique pour le cancer du testicule ou pour les cancers hormono-sensibles touchant le sein, l'endomètre, ou la prostate. Toutefois, il pourrait y avoir un risque accru de tumeurs hépatiques chez les *bodybuilders* masculins utilisant des SAA à des doses élevées sur de longues périodes. Le dopage à l'EPO ne semble pas augmenter le risque de cancer. Il en va de même pour la GH et l'IGF-1, qui ne semblent pas accroître ce risque chez les sujets sains, mais pourraient favoriser la progression de cellules déjà transformées au cours des différentes phases du cycle cellulaire. Compte tenu de ces résultats, et des lacunes dans nos connaissances concernant les risques encourus par les femmes, et notamment aussi par les adolescents, il nous semble impératif de mener davantage d'études explorant ces pathologies dans ces populations d'athlètes, en tenant compte des interactions avec la pratique sportive.

RÉFÉRENCES

- Abrahin O, Félix Souza NS, De Sousa EC, *et al.* Anabolic-androgenic steroid use among Brazilian women: an exploratory investigation. *J Subst Use* 2017 ; 22 : 246-52.
- ADF. *Supporting people who use Performance and Image Enhancing Drugs (PIEDs): A guide for healthcare workers*. Australia : Alcohol and Drug Foundation, 2025 [consulté le 01/08/25 : https://adf.org.au/documents/985/IS_MB_PIEDs_FINAL.pdf].
- Albano GD, Amico F, Cocimano G, *et al.* Adverse Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: A Literature Review. *Healthcare* 2021 ; 9 : 97-106.
- Alibegović A. Testicular morphology in hypogonadotropic hypogonadism after the abuse of anabolic steroids. *Forensic Sci Med Pathol* 2018 ; 14 : 564-7.
- Amaral JMX, Kimergard A, Deluca P. Prevalence of anabolic steroid users seeking support from physicians: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2022 ; 12 : e056445.
- Anawalt BD. Diagnosis and Management of Anabolic Androgenic Steroid Use. *J Clin Endocrinol Metab* 2019 ; 104 : 2490-500.
- Anderson LJ, Tamayose JM, Garcia JM. Use of growth hormone, IGF-I, and insulin for anabolic purpose: Pharmacological basis, methods of detection, and adverse effects. *Mol Cell Endocrinol* 2018 ; 464 : 65-74.

Andreasson J, Henning A. Challenging Hegemony Through Narrative: Centering Women's Experiences and Establishing a Sis-Science Culture Through a Women-Only Doping Forum. *Commun Sport* 2022 ; 10 : 708-29.

Andreasson J, Johansson T. Negotiating female fitness doping: gender, identity and transgressions. *Sport Soc* 2021 ; 24 : 323-39.

Andrews MA, Magee CD, Combest TM, *et al.* Physical Effects of Anabolic-androgenic Steroids in Healthy Exercising Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Sports Med Rep* 2018 ; 17 : 232-41.

Angoorani H, Jalali M, Halabchi F. Anabolic-Androgenic Steroids and Prohibited Substances Misuse among Iranian Recreational Female Bodybuilders and its Associated Psycho-socio-demographic Factors. *Addict Health* 2018 ; 10 : 216-22.

ANSM. *Clomid (citrate de clomifène) : le traitement doit être arrêté en cas d'altération de la vision*. France : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), 2023 : 2 p [consulté le 16/06/25 : <https://ansm.sante.fr/actualites/clomid-citrate-de-clomifene-le-traitement-doit-etre-arrete-en-cas-dalteration-de-la-vision>].

Argenti D, Shah B, Heald D. A study comparing the clinical pharmacokinetics, pharmacodynamics, and tolerability of triamcinolone acetonide HFA-134a metered-dose inhaler and budesonide dry-powder inhaler following inhalation administration. *J Clin Pharmacol* 2000 ; 40 : 516-26.

Arlettaz A, Portier H, Lecoq A-M, *et al.* Effects of short-term prednisolone intake during submaximal exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2007 ; 39 : 1672-8.

Armstrong JM, Avant RA, Charchenko CM, *et al.* Impact of anabolic androgenic steroids on sexual function. *Transl Androl Urol* 2018 ; 7 : 483-9.

Avant RA, Charchenko CM, Alom M, *et al.* Medication patterns and fertility rates in a cohort of anabolic steroid users. *Transl Androl Urol* 2018 ; 7 : S198-S204.

Bagia S, Hewitt PM, Morris DL. Anabolic steroid-induced hepatic adenomas with spontaneous haemorrhage in a bodybuilder. *Aust N Z J Surg* 2000 ; 70 : 686-7.

Barroso O, Mazzoni I, Rabin O. Hormone abuse in sports: the antidoping perspective. *Asian J Androl* 2008 ; 10 : 391-402.

Basaria S, Collins L, Dillon EL, *et al.* The safety, pharmacokinetics, and effects of LGD-4033, a novel nonsteroidal oral, selective androgen receptor modulator, in healthy young men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013 ; 68 : 87-95.

Bates G, Van Hout MC, Teck JTW, *et al.* Treatments for people who use anabolic androgenic steroids: a scoping review. *Harm Reduct J* 2019 ; 16 : 75-90.

Bennett CL, Silver SM, Djulbegovic B, *et al.* Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. *JAMA* 2008 ; 299 : 914-24.

Boguszewski MCS, Boguszewski CL, Chemaitilly W, *et al.* Safety of growth hormone replacement in survivors of cancer and intracranial and pituitary tumours: a consensus statement. *Eur J Endocrinol* 2022 ; 186 : P35-P52.

Bond P, Smit DL, De Ronde W. Anabolic-androgenic steroids: How do they work and what are the risks? *Front Endocrinol* 2022 ; 13 : 1059473.

Bond P, Llewellyn W, van Mol P. Anabolic androgenic steroid-induced hepatotoxicity. *Med Hypotheses* 2016 ; 93 : 150-3.

Bonnecaze AK, O'Connor T, Burns CA. Harm Reduction in Male Patients Actively Using Anabolic Androgenic Steroids (AAS) and Performance-Enhancing Drugs (PEDs): a Review. *J Gen Intern Med* 2021 ; 36 : 2055-64.

Bonnecaze AK, O'Connor T, Aloï JA. Characteristics and Attitudes of Men Using Anabolic Androgenic Steroids (AAS): A Survey of 2385 Men. *Am J Mens Health* 2020 ; 14 : 1557988320966536.

Börjesson A, Ekebergh M, Dahl ML, *et al.* Men's experiences of using anabolic androgenic steroids. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2021a ; 16 : 1927490.

Börjesson A, Ekebergh M, Dahl ML, *et al.* Women's Experiences of Using Anabolic Androgenic Steroids. *Front Sports Act Living* 2021b ; 3 : 656413.

Börjesson A, Garevik N, Dahl ML, *et al.* Recruitment to doping and help-seeking behavior of eight female AAS users. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2016 ; 11 : 11.

Brennan BP, Kanayama G, Hudson JI, *et al.* Human growth hormone abuse in male weightlifters. *Am J Addict* 2011 ; 20 : 9-13.

Bulut Y, Brandt-Jacobsen N, Buhl L, *et al.* Persistently Decreased Quality of Life and its Determinants in Previous Illicit Androgen Users. *J Clin Endocrinol Metab* 2024 ; 109 : e689-e697.

Butzke I, Iff S, Zitzmann M, *et al.* Interdisciplinary and Psychiatric Treatment of Anabolic Androgenic Steroids Users. *Praxis (Bern 1994)* 2022 ; 111 : e339-e344.

Carella MJ, Srivastava LS, Gossain VV, *et al.* Hypothalamic-pituitary-adrenal function one week after a short burst of steroid therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1993 ; 76 : 1188-91.

Cea-Soriano L, Blenk T, Wallander M-A, *et al.* Hormonal therapies and meningioma: Is there a link? *Cancer Epidemiology* 2012 ; 36 : 198-205.

Cheung AS, Grossmann M. Physiological basis behind ergogenic effects of anabolic androgens. *Mol Cell Endocrinol* 2018 ; 464 : 14-20.

Chikani V, Ho KKY. Action of GH on skeletal muscle function: molecular and metabolic mechanisms. *J Mol Endocrinol* 2014 ; 52 : R107-23.

Chimento A, Sirianni R, Zolea F, *et al.* Nandrolone and stanozolol induce Leydig cell tumor proliferation through an estrogen-dependent mechanism involving IGF-I system. *J Cell Physiol* 2012 ; 227 : 2079-88.

Christou MA, Christou PA, Markozannes G, *et al.* Effects of Anabolic Androgenic Steroids on the Reproductive System of Athletes and Recreational Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* 2017 ; 47 : 1869-83.

Clark RV, Walker AC, Andrews S, *et al.* Safety, pharmacokinetics and pharmacological effects of the selective androgen receptor modulator, GSK2881078, in healthy men and postmenopausal women. *Br J Clin Pharmacol* 2017 ; 83 : 2179-94.

Coelho RC, Fernandes GS, Sternberg C. Exploring the link between anabolic-androgenic steroids abuse for performance improvement and hepatocellular carcinoma: a literature review. *Braz J Oncol* 2018 ; 14 : 1-8.

Coelingh Bennink H, Zimmerman Y, Laan E, *et al.* Maintaining physiological testosterone levels by adding dehydroepiandrosterone to combined oral contraceptives: I. Endocrine effects. *Contraception* 2017 ; 96 : 322-9.

Collomp K, Ericsson M, Bernier N, *et al.* Prevalence of Prohibited Substance Use and Methods by Female Athletes: Evidence of Gender-Related Differences. *Front Sports Act Living* 2022 ; 4 : 839976.

Collomp K, Buisson C, Gravis N, *et al.* Effects of short-term DHEA intake on hormonal responses in young recreationally trained athletes: modulation by gender. *Endocrine* 2018 ; 59 : 538-46.

Collomp K, Arlettaz A, Buisson C, *et al.* Glucocorticoid administration in athletes: Performance, metabolism and detection. *Steroids* 2016 ; 115 : 193-202.

Creagh TM, Rubin A, Evans DJ. Hepatic tumours induced by anabolic steroids in an athlete. *J Clin Pathol* 1988 ; 41 : 441-3.

Dalton JT, Barnette KG, Bohl CE, *et al.* The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011 ; 2 : 153-61.

De Ronde W, Smit DL. Anabolic androgenic steroid abuse in young males. *Endocr Connect* 2020 ; 9 : R102-R111.

De Santi M, Baldelli G, Brandi G. Use of hormones in doping and cancer risk. *Ann Ig* 2019 ; 31 : 590-4.

Ding JB, Ng MZ, Huang SS, *et al.* Anabolic-Androgenic Steroid Misuse: Mechanisms, Patterns of Misuse, User Typology, and Adverse Effects. *J Sports Med (Hindawi Publ Corp)* 2021 ; 2021 : 7497346.

Duclos M. Effects of doping on reproductive function. *Sci Sports* 2005 ; 20 : 247-55.

Dunn M, Piatkowski TM, Robertson J, *et al.* Is the use of performance and image enhancing drugs (PIEDs) in women an issue of concern? The findings from a stakeholder consultation. *J Sci Med Sport* 2023 ; 26 : 574-9.

El Osta R, Almont T, Diligent C, *et al.* Anabolic steroids abuse and male infertility. *Basic Clin Androl* 2016 ; 26 : 2.

Franke WW, Berendonk B. Hormonal doping and androgenization of athletes: a secret program of the German Democratic Republic government. *Clin Chem* 1997 ; 43 : 1262-79.

Furth G, Marroquin NA, Kirk J, *et al.* Cutaneous Manifestations of Anabolic-Androgenic Steroid Use in Bodybuilders and the Dermatologist's Role in Patient Care. *JMIR Dermatol* 2023 ; 6 : e43020.

Giraldi L, Heerfordt IM, Windfeld-Mathiasen J, *et al.* Extensive androgen exposure and meningioma risk – A matched cohort study. *Clin Neurol Neurosurg* 2024 ; 239 : 108217.

Goldfield GS. Body image, disordered eating and anabolic steroid use in female bodybuilders. *Eating disorders* 2009 ; 17 : 200-10.

Goldfield GS, Woodside DB. Body image, disordered eating, and anabolic steroids in male bodybuilders: current versus former users. *Phys Sportsmed* 2009 ; 37 : 111-4.

Goldman A, Basaria S. Adverse health effects of androgen use. *Mol Cell Endocrinol* 2018 ; 464 : 46-55.

Goldstat R, Briganti E, Tran J, *et al.* Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women. *Menopause* 2003 ; 10 : 390-8.

Grant B, Pradeep A, Minhas S, *et al.* Survey of endocrinologists managing recovery from anabolic androgenic steroid induced hypogonadism. *Reprod Fertil* 2023 ; 4 : e220097.

Grigorian N, Baumrucker SJ. Aromatase inhibitor-associated musculoskeletal pain: An overview of pathophysiology and treatment modalities. *SAGE Open Med* 2022 ; 10 : 20503121221078722.

Gruber AJ, Pope HG, Jr. Compulsive weight lifting and anabolic drug abuse among women rape victims. *Compr Psychiatry* 1999 ; 40 : 273-7.

Gupta S, Naini BV, Munoz R, *et al.* Hepatocellular Neoplasms Arising in Association With Androgen Use. *Am J Surg Pathol* 2016 ; 40 : 454-61.

Habib G, Zahran R, Najjar R, *et al.* The effect of intra-articular injection of Diprospan at the knee joint on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Swiss Med Wkly* 2015 ; 145 : w14134.

Haile DW, Durussel J, Mekonen W, *et al.* Effects of EPO on Blood Parameters and Running Performance in Kenyan Athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2019 ; 51 : 299-307.

Hakansson A, Mickelsson K, Wallin C, *et al.* Anabolic androgenic steroids in the general population: user characteristics and associations with substance use. *Eur Addict Res* 2012 ; 18 : 83-90.

Hardee ME, Arcasoy MO, Blackwell KL, *et al.* Erythropoietin biology in cancer. *Clin Cancer Res* 2006 ; 12 : 332-9.

Hardt A, Stippel D, Odenthal M, *et al.* Development of hepatocellular carcinoma associated with anabolic androgenic steroid abuse in a young bodybuilder: a case report. *Case Rep Pathol* 2012 ; 2012 : 195607.

Harmer PA. Anabolic-androgenic steroid use among young male and female athletes: is the game to blame? *Br J Sports Med* 2010 ; 44 : 26-31.

Hartgens F, Kuipers H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sports Med* 2004 ; 34 : 513-54.

Havnes IA, Jørstad ML, Innerdal I, *et al.* Anabolic-androgenic steroid use among women—A qualitative study on experiences of masculinizing, gonadal and sexual effects. *Int J Drug Policy* 2021a ; 95 : 102876.

Havnes IA, Jørstad ML, Bjørnebekk A. Double trouble? A mixed methods study exploring experiences with combined use of anabolic-androgenic steroids and psychoactive substances among women. *Perform Enhanc Health* 2021b ; 9 : 100198.

Havnes IA, Jørstad ML, McVeigh J, *et al.* The Anabolic Androgenic Steroid Treatment Gap: A National Study of Substance Use Disorder Treatment. *Subst Abuse* 2020a ; 14 : 1178221820904150.

Havnes IA, Bukten A, Rognli EB, *et al.* Use of anabolic-androgenic steroids and other substances prior to and during imprisonment – Results from the Norwegian Offender Mental Health and Addiction (NorMA) study. *Drug Alcohol Depend* 2020b ; 217 : 108255.

Heerfordt IM, Windfeld-Mathiasen J, Dalhoff KP, *et al.* Excessive androgen exposure and risk of malignancies: A cohort study. *Andrology* 2025 ; 13 : 296-301.

Henriksen HCB, Havnes IA, Jørstad ML, *et al.* Health service engagement, side effects and concerns among men with anabolic-androgenic steroid use: a cross-sectional Norwegian study. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2023 ; 18 : 19-30.

Holt RIG, Sönksen PH. Growth hormone, IGF-I and insulin and their abuse in sport. *Br J Pharmacol* 2008 ; 154 : 542-56.

Horwitz H, Andersen JT, Dalhoff KP. Health consequences of androgenic anabolic steroid use. *J Intern Med* 2019 ; 285 : 333-40.

Huang E, Divatia M, Villarreal M, *et al.* Androgens and Hepatic Adenomas: A Review from a Urological Perspective. *Androg Clin Res Ther* 2022 ; 3 : 166-73.

Huang G, Basaria S. Do anabolic-androgenic steroids have performance-enhancing effects in female athletes? *Mol Cell Endocrinol* 2018 ; 464 : 56-64.

Ielasi L, Fulco E, Reggidori N, *et al.* Anabolic Androgenic Steroids and Hepatocellular Adenoma and Carcinoma: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Gastroenterol Insights* 2024 ; 15 : 599-613.

Iff S, Butzke I, Zitzmann M, *et al.* IPED in Recreational Sports. *Praxis (Bern)* 1994) 2022 ; 111 : e345-e349.

Ip EJ, Barnett MJ, Tenerowicz MJ, *et al.* Women and anabolic steroids: an analysis of a dozen users. *Clin J Sport Med* 2010 ; 20 : 475-81.

Jenkins PJ, Mukherjee A, Shalet SM. Does growth hormone cause cancer? *Clin Endocrinol* 2006 ; 64 : 115-21.

Jollin L, Thomasson R, Le Panse B, *et al.* Saliva DHEA and cortisol responses following short-term corticosteroid intake. *European Journal of Clinical Investigation* 2010 ; 40 : 183-6.

Kanayama G, Hudson JI, Pope HG. Anabolic-Androgenic Steroid Use and Body Image in Men: A Growing Concern for Clinicians. *Psychother Psychosom* 2020 ; 89 : 65-73.

Kanayama G, Pope HG, Jr. History and epidemiology of anabolic androgens in athletes and non-athletes. *Mol Cell Endocrinol* 2018 ; 464 : 4-13.

Kanayama G, Kaufman MJ, Pope HG, Jr. Public health impact of androgens. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2018 ; 25 : 218-23.

Kanayama G, Hudson JI, DeLuca J, *et al.* Prolonged hypogonadism in males following withdrawal from anabolic-androgenic steroids: an under-recognized problem. *Addiction* 2015 ; 110 : 823-31.

Karavolos S, Reynolds M, Panagiotopoulou N, *et al.* Male central hypogonadism secondary to exogenous androgens: a review of the drugs and protocols highlighted by the online community of users for prevention and/or mitigation of adverse effects. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015 ; 82 : 624-32.

Karila D, Kerlan V, Christin-Maitre S. Androgenic steroid excess in women. *Annales d'Endocrinologie* 2024 ; 85 : 142-9.

Khalid S, Laput G, Khorfan K, *et al.* Development of Liver Cancers as an Unexpected Consequence of Anabolic Androgenic Steroid Use. *Cureus* 2023 ; 15 : e34357.

Klava A, Super P, Aldridge M, *et al.* Body builder's liver. *J R Soc Med* 1994 ; 87 : 43-4.

Korkia P, Stimson GV. Indications of prevalence, practice and effects of anabolic steroid use in Great Britain. *Int J Sports Med* 1997 ; 18 : 557-62.

Korkia P. Use of anabolic steroids has been reported by 9 % of men attending gymnasiums. *BMJ* 1996 ; 313 : 1009.

Kotzé J, Richardson A, Antonopoulos GA. Getting big but not hard: A retrospective case-study of a male powerlifter's experience of steroid-induced erectile dysfunction. *Int J Drug Policy* 2023 ; 121 : 104195.

La Vignera S, Condorelli RA, Cannarella R, *et al.* Sport, doping and female fertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018 ; 16 : 108.

Lazarevic MB, Skosey JL, Djordjevic-Denic G, *et al.* Reduction of cortisol levels after single intra-articular and intramuscular steroid injection. *Am J Med* 1995 ; 99 : 370-3.

Le Panse B, Arlettaz A, Portier H, *et al.* Effects of acute salbutamol intake during supramaximal exercise in women. *Br J Sports Med* 2007 ; 41 : 430-4.

Li N, Hauser R, Holford T, *et al.* Muscle-building supplement use and increased risk of testicular germ cell cancer in men from Connecticut and Massachusetts. *Br J Cancer* 2015 ; 112 : 1247-50.

Machek SB, Cardaci TD, Wilburn DT, *et al.* Considerations, possible contraindications, and potential mechanisms for deleterious effect in recreational and athletic use of selective androgen receptor modulators (SARMs) in lieu of anabolic androgenic steroids: A narrative review. *Steroids* 2020 ; 164 : 108753.

Mader R, Lavi I, Luboshitzky R. Evaluation of the pituitary-adrenal axis function following single intraarticular injection of methylprednisolone. *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 924-8.

Malave B. Metabolic and hormonal dysfunction in asymptomatic patient using selective androgen receptor modulators: a case report. *Bulletin of the National Research Centre* 2023 ; 47 : 11.

Melnik B, Jansen T, Grabbe S. Abuse of anabolic-androgenic steroids and body-building acne: an underestimated health problem. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2007 ; 5 : 110-7.

Miklos A, Tero-Vescan A, Vari C-E, *et al.* Selective androgen receptor modulators (SARMs) in the context of doping. *Farmacia* 2018 ; 66 : 758-62.

Modlinski R, Fields KB. The effect of anabolic steroids on the gastrointestinal system, kidneys, and adrenal glands. *Curr Sports Med Rep* 2006 ; 5 : 104-9.

Möllmann H, Wagner M, Krishnaswami S, *et al.* Single-dose and steady-state pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of therapeutically clinically equivalent doses of inhaled fluticasone propionate and budesonide, given as Diskus or Turbohaler dry-powder inhalers to healthy subjects. *J Clin Pharmacol* 2001 ; 41 : 1329-38.

Mulawkar PM, Maheshwari PN, Gauhar V, *et al.* Use of Anabolic-Androgenic Steroids and Male Fertility: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Hum Reprod Sci* 2023 ; 16 : 268-85.

Nash E, Nicoll A, Batt N, *et al.* Drug-induced liver injury from selective androgen receptor modulators, anabolic-androgenic steroids and bodybuilding supplements in Australia. *Aliment Pharmacol Ther* 2024 ; 59 : 953-61.

Neil D, Clark RV, Magee M, *et al.* GSK2881078, a SARM, Produces Dose-Dependent Increases in Lean Mass in Healthy Older Men and Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2018 ; 103 : 3215-24.

Niedfeldt MW. Anabolic Steroid Effect on the Liver. *Curr Sports Med Rep* 2018 ; 17 : 97-102.

Nieschlag E, Vorona E. Mechanisms in endocrinology: Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions. *Eur J Endocrinol* 2015 ; 173 : R47-R58.

Nieschlag E, Behre HM, Bouchard P, *et al.* Testosterone replacement therapy: current trends and future directions. *Hum Reprod Update* 2004 ; 10 : 409-19.

Onakomaiya MM, Henderson LP. Mad men, women and steroid cocktails: a review of the impact of sex and other factors on anabolic androgenic steroids effects on affective behaviors. *Psychopharmacology (Berl)* 2016 ; 233 : 549-69.

Overly WL, Dankoff JA, Wang BK, *et al.* Androgens and hepatocellular carcinoma in an athlete. *Ann Intern Med* 1984 ; 100 : 158-9.

Patil JJ, O'Donohoe B, Loyden CF, *et al.* Near-fatal spontaneous hepatic rupture associated with anabolic androgenic steroid use: a case report. *Br J Sports Med* 2007 ; 41 : 462-3.

Patil V, Jothimani D, Harika K, *et al.* Versatility of Anabolic Androgenic Steroid-Induced Hepatotoxicity. *J Clin Exp Hepatol* 2022 ; 12 : 216-21.

Perrone AM, Cerpolini S, Maria Salvi NC, *et al.* Effect of long-term testosterone administration on the endometrium of female-to-male (FtM) transsexuals. *J Sex Med* 2009 ; 6 : 3193-200.

Piatkowski T, Robertson J, Lamon S, *et al.* Gendered perspectives on women's anabolic-androgenic steroid (AAS) usage practices. *Harm Reduct J* 2023 ; 20 : 56.

Pinto F, Sacco E, Volpe A, *et al.* Doping and urologic tumors. *Urologia* 2010 ; 77 : 92-9.

Pluchino N, Carmignani A, Cubeddu A, *et al.* Androgen therapy in women: for whom and when. *Arch Gynecol Obstet* 2013 ; 288 : 731-7.

Ponnusamy S, Sullivan RD, Thiagarajan T, *et al.* Tissue Selective Androgen Receptor Modulators (SARMs) Increase Pelvic Floor Muscle Mass in Ovariectomized Mice. *J Cell Biochem* 2017 ; 118 : 640-6.

Pope HG, Jr., Wood RI, Rogol A, *et al.* Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2014 ; 35 : 341-75.

Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, *et al.* Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. *Fertil Steril* 2014 ; 101 : 1271-9.

Rasmussen JJ, Selmer C, Ostergren PB, *et al.* Former Abusers of Anabolic Androgenic Steroids Exhibit Decreased Testosterone Levels and Hypogonadal Symptoms Years after Cessation: A Case-Control Study. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0161208.

Rickert VI, Pawlak-Morello C, Sheppard V, *et al.* Human growth hormone: a new substance of abuse among adolescents? *Clin Pediatr (Phila)* 1992 ; 31 : 723-6.

Sagoe D, Pallesen S. Androgen abuse epidemiology. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2018 ; 25 : 185-94.

Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, *et al.* The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Ann Epidemiol* 2014 ; 24 : 383-98.

Salamin O, Kuuranne T, Saugy M, *et al.* Erythropoietin as a performance-enhancing drug: Its mechanistic basis, detection, and potential adverse effects. *Mol Cell Endocrinol* 2018 ; 464 : 75-87.

Salerno M, Cascio O, Bertozzi G, *et al.* Anabolic androgenic steroids and carcinogenicity focusing on Leydig cell: a literature review. *Oncotarget* 2018 ; 9 : 19415-26.

Sansone A, Sansone M, Vaamonde D, *et al.* Sport, doping and male fertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018 ; 16 : 114.

Santos BM, de Souza JPA, Goulart LRP, *et al.* Impacts of Anabolic-androgenic steroid supplementation on female health and offspring: Mechanisms, side effects, and medical perspectives. *Saudi Pharm J* 2024 ; 32 : 102205.

Scarth M, Jørstad ML, Reierstad A, *et al.* Psychopathology among anabolic-androgenic steroid using and non-using female athletes in Norway. *J Psychiatr Res* 2022 ; 155 : 295-301.

Schneider KE, Webb L, Boon D, *et al.* Adolescent Anabolic-Androgenic Steroid Use in Association with Other Drug Use, Injection Drug Use, and Team Sport Participation. *J Child Adolesc Subst Abuse* 2020 ; 29 : 246-51.

Sgrò P, Sansone M, Sansone A, *et al.* Effects of erythropoietin abuse on exercise performance. *Phys Sportsmed* 2018 ; 46 : 105-15.

Shankara-Narayana N, Yu C, Savkovic S, *et al.* Rate and Extent of Recovery from Reproductive and Cardiac Dysfunction Due to Androgen Abuse in Men. *J Clin Endocrinol Metab* 2020 ; 105 : 1827-39.

Sharma A, Grant B, Islam H, *et al.* Common symptoms associated with usage and cessation of anabolic androgenic steroids in men. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2022 ; 36 : 101691.

Silva E, Sales I, Oliveira L, *et al.* Uterine morphological changes induced by androgenic anabolic steroids. *Human Reproduction Archives* 2017 ; 32 : 1-8.

Sirianni R, Capparelli C, Chimento A, *et al.* Nandrolone and stanozolol upregulate aromatase expression and further increase IGF-I-dependent effects on MCF-7 breast cancer cell proliferation. *Mol Cell Endocrinol* 2012 ; 363 : 100-10.

Skårberg K, Nyberg F, Engström I. The development of multiple drug use among anabolic-androgenic steroid users: six subjective case reports. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2008 ; 3 : 24.

Smit DL, Buijs MM, De Hon O, *et al.* Positive and negative side effects of androgen abuse. The HAARLEM study: A one-year prospective cohort study in 100 men. *Scand J Med Sci Sports* 2021 ; 31 : 427-38.

Smit DL, Nuijens JH, De Ronde W. Spontaneous haemorrhage of hepatic adenoma in a patient addicted to anabolic steroids. *Neth J Med* 2019 ; 77 : 261-3.

Socas L, Zumbado M, Pérez-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.

Solanki P, Eu B, Smith J, *et al.* Physical, psychological and biochemical recovery from anabolic steroid-induced hypogonadism: a scoping review. *Endocr Connect* 2023 ; 12 : e230358.

Solbach P, Potthoff A, Raatschen HJ, *et al.* Testosterone-receptor positive hepatocellular carcinoma in a 29-year old bodybuilder with a history of anabolic androgenic steroid abuse: a case report. *BMC Gastroenterol* 2015 ; 15 : 60.

Solimini R, Rotolo MC, Mastrobattista L, *et al.* Hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids in doping. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017 ; 21 : 7-16.

Spiegel RJ, Vigersky RA, Oliff AI, *et al.* Adrenal suppression after short-term corticosteroid therapy. *Lancet* 1979 ; 1 : 630-3.

Sverkersson E, Andreasson J, Johansson T. 'Sis Science' and Fitness Doping: Ethnopharmacology, Gender and Risk. *Soc Sci* 2020 ; 9 : 55.

Swerdlow AJ. Does growth hormone therapy increase the risk of cancer? *Nat Rev Endocrinol* 2006 ; 2 : 530-1.

Tentori L, Graziani G. Doping with growth hormone/IGF-1, anabolic steroids or erythropoietin: is there a cancer risk? *Pharmacol Res* 2007 ; 55 : 359-69.

van Staa TP, Sprafka JM. Study of adverse outcomes in women using testosterone therapy. *Maturitas* 2009 ; 62 : 76-80.

Vasilev V, Boyadjiev N. Reported adverse effects of SARMs in animals and humans: A review. *Romanian Medical Journal* 2024 ; 71 : 438-46.

Vauhkonen PK, Laajala TD, Lindroos KM, *et al.* Female doping: observations from a data lake study in the Hospital District of Helsinki and Uusimaa, Finland. *BMC Womens Health* 2023 ; 23 : 242.

Vecchiato M, Baiocco V, Palermi S. Antidoping testing and testicle cancer diagnosis: An unexpected helper. *J Sci Med Sport* 2024 ; 27 : 834-6.

Vegunta S, Kling JM, Kapoor E. Androgen Therapy in Women. *J Womens Health* 2020 ; 29 : 57-64.

Velazquez I, Alter BP. Androgens and liver tumors: Fanconi's anemia and non-Fanconi's conditions. *Am J Hematol* 2004 ; 77 : 257-67.

Ventura R, Daley-Yates P, Mazzoni I, *et al.* A novel approach to improve detection of glucocorticoid doping in sport with new guidance for physicians prescribing for athletes. *Br J Sports Med* 2021 ; 55 : 631-42.

Vilar Neto JdO, da Silva CA, Lima AB, *et al.* Disorder of hypothalamic-pituitary-gonadal axis induced by abusing of anabolic-androgenic steroids for short time: A case report. *Andrologia* 2018 ; 50 : e13107.

Vorona E, Nieschlag E. Adverse effects of doping with anabolic androgenic steroids in competitive athletics, recreational sports and bodybuilding. *Minerva Endocrinol* 2018 ; 43 : 476-88.

Werner H, Laron Z. Role of the GH-IGF1 system in progression of cancer. *Mol Cell Endocrinol* 2020 ; 518 : 111003.

Windfeld-Mathiasen J, Dalhoff KP, Andersen JT, *et al.* Male Fertility Before and After Androgen Abuse. *J Clin Endocrinol Metab* 2021 ; 106 : 442-9.

Woodward C, Smith J, Acreman D, *et al.* Hepatocellular carcinoma in body builders; an emerging rare but serious complication of androgenic anabolic steroid use. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg* 2019 ; 23 : 174-7.

Young J. Doping with testosterone and androgenic/anabolic steroids: Impact on health, screening tools and medical care. *Ann Endocrinol (Paris)* 2023 ; 84 : 401-5.

Zimmerman Y, Foidart J-M, Pintiaux A, *et al.* Restoring testosterone levels by adding dehydroepiandrosterone to a drospirenone containing combined oral contraceptive: I. Endocrine effects. *Contraception* 2015 ; 91 : 127-33.