

7

Effets sur la santé mentale

Le dopage peut conduire à des complications psychiatriques, addictologiques et neurologiques dont la nature dépend du produit concerné, du sportif et du contexte dans lequel l'usage a lieu. Dans la littérature, les complications les plus documentées sont celles qui concernent les stéroïdes anabolisants androgènes (SAA). Les substances interdites par le Code mondial antidopage comprennent également des substances psychoactives fréquemment retrouvées dans les problématiques psychiatriques et addictologiques, telles que les opioïdes, le cannabis ou les psychostimulants. Mais si de nombreuses données existent sur l'impact en santé mentale de l'usage de substances illicites et/ou de médicaments psychoactifs, la plupart des études ne concernent pas directement la prise dans un contexte de dopage sportif. C'est pourquoi nous nous intéresserons ici dans un premier temps à l'impact sur la santé mentale de l'usage de SAA, et nous verrons dans un second temps les quelques données existantes concernant l'usage d'autres substances psychoactives dans un contexte de dopage sportif.

Stéroïdes anabolisants

Généralités

Définition et mécanisme d'action

Les SAA représentent une classe de molécules structurellement et fonctionnellement similaires à la testostérone. Parmi les SAA, on retrouve la testostérone elle-même, son métabolite la dihydrotestostérone, et des dérivés synthétiques tels que la 19-nortestostérone (nandrolone), la méthyltestostérone, l'éthyltestostérone, l'éthynyltestostérone (éthistérone) et la vinyltestostérone (Chester, 2018). Ils sont principalement utilisés pour leurs propriétés anabolisantes et androgéniques en vue de favoriser la prise de masse musculaire et pour augmenter/optimiser la force.

Sur le plan pharmacodynamique, les SAA passent facilement la barrière hémato-encéphalique et agissent sur le système nerveux central (SNC), à la fois

directement *via* la modulation des récepteurs intracellulaires et indirectement *via* la modulation de canaux ioniques et récepteurs membranaires (Bertozzi et coll., 2018). Les récepteurs androgéniques sont largement exprimés dans le SNC, notamment dans des régions telles que l'amygdale, l'hippocampe, l'hypothalamus, le tronc cérébral et le cortex cérébral, et sont impliqués dans un large éventail de fonctions (Hauger et coll., 2019b ; Stojko et coll., 2023). Les effets anabolisants et androgènes de ces produits résulteraient de leur entrée dans le noyau des cellules, où ils se lient aux récepteurs androgènes intra-nucléaires, ce qui génère à son tour de l'ARN messenger qui transmet l'information à l'ensemble de l'organisme. Les effets hédoniques des SAA, c'est-à-dire relatifs à la recherche de plaisir, résulteraient quant à eux de leur liaison aux membranes cellulaires, en particulier dans le noyau accumbens (Kanayama et coll., 2020).

Modalités d'usage

Les modalités d'usage sont essentielles à interroger, ces dernières pouvant moduler l'impact des SAA sur la santé mentale. L'usage de SAA se fait généralement par des cycles de plusieurs semaines (« *cycling* »), alternant des périodes d'usage de SAA avec des périodes de pause afin d'éviter les effets indésirables associés à une prise continue (Chester, 2018 ; Ding et coll., 2021). Lors des périodes d'usage, différentes substances peuvent être combinées (« *stacking* »), avec une adaptation de la posologie au cours du temps (« *pyramiding* »). L'usage peut également suivre un schéma de « *blast and cruise* » alternant des phases d'usage de SAA à de fortes posologies (« *blast* ») et à posologies plus faibles (« *cruise* ») dans le but de maintenir les gains de la phase de « *blast* » tout en accordant une pause relative au corps. En ce qui concerne l'association de produits, les cycles peuvent combiner des produits oraux et injectables ainsi que différents types de SAA à des posologies hebdomadaires importantes. Par exemple, la cohorte HAARLEM (*Health risks of Anabolic Androgenic steroid use by male amateur athletes*) qui a suivi 100 hommes avant, à la fin, 3 mois après et 1 an après le début d'un cycle de SAA, retrouvait des posologies moyennes hebdomadaires déclarées d'environ 1 000 mg (de 250 à 3 300 mg), alors que la posologie maximale pour un traitement de substitution est de 100 mg par semaine (De Ronde et Smit, 2020 ; Smit et coll., 2020).

Les SAA sont souvent utilisés en combinaison avec d'autres substances améliorant l'apparence et la performance qui, selon De Ronde et Smit (2020), peuvent être classées en 4 différentes catégories : *i*) les produits pour le renforcement musculaire, par exemple l'hormone de croissance humaine (GH), l'insuline, les modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARM) ; *ii*) les « brûleurs de graisse », dont les hormones thyroïdiennes, le clenbutérol, le dinitrophénol ; *iii*) les produits de « pré-entraînement », dont les stimulants tels que la caféine,

le clenbutérol et l'éphédrine ; et *iv*) les substances pour prévenir ou traiter les effets indésirables. Parmi ces dernières, on peut citer par exemple le tamoxifène, le clomiphène et la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) pour faciliter la récupération des fonctions gonadiques ; le tamoxifène ou les inhibiteurs d'aromatase pour prévenir ou traiter les gynécomasties ; l'isotrétinoïde pour traiter l'acné et les inhibiteurs de phosphodiesterase 5 afin d'améliorer la fonction érectile. L'usage de diurétiques est également décrit, notamment chez les culturistes, afin d'améliorer le dessin de leur apparence physique.

Impact psychiatrique

Le lien entre les androgènes et la santé mentale est corroboré par des études ayant retrouvé qu'une thérapie hormonale de substitution chez des hommes souffrant d'hypogonadisme améliorerait le bien-être psychologique et, qu'à l'inverse, une thérapie de privation d'androgènes chez des hommes atteints de cancer de la prostate était associée à des troubles dépressifs (Fischer et coll., 2019 ; Nead, 2019 ; Walther et coll., 2019).

L'impact des SAA sur la santé mentale est ainsi à considérer à la fois lors de la prise, mais également lors de l'arrêt. En effet, la mise au repos de l'axe hypothalamo-hypophysaire secondaire à un usage régulier de SAA peut être à l'origine de manifestations psychiatriques (Grant et coll., 2023 ; Henriksen et coll., 2023). Il est enfin à souligner que la relation entre l'usage de SAA et les troubles psychiatriques est complexe et bidirectionnelle (Piacentino et coll., 2015 ; Siebert, 2020), l'un pouvant prédisposer à l'autre.

Usage de SAA et effets psychiatriques généraux

Des troubles anxieux, des comportements impulsifs et des états maniaques ont été rapportés chez des sujets prenant des doses élevées de SAA (Malone et coll., 1995 ; Piacentino et coll., 2015). Pope et Katz (1988) ont mené des entretiens structurés auprès de 41 culturistes et joueurs de football usagers de SAA. Selon les critères du DSM-III-R¹⁰¹, neuf sujets (22 %) présentaient un trouble affectif (impulsivité, euphorie, troubles du sommeil, humeur triste) et cinq (12 %) des symptômes psychotiques (hallucinations auditives, idées de grandeurs, de persécution et de référence) en lien avec l'usage de SAA. La même équipe a publié une étude ultérieure dans laquelle 88 athlètes usagers de SAA et 68 athlètes non usagers avaient été interrogés par le biais d'un entretien structuré. Il était retrouvé chez les usagers une prévalence significativement plus élevée d'hypomanie (10 % *versus* 0 % ; $p < 0,01$), ou d'un trouble de l'humeur en général

101. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (3^e éd., révisée).

(23 % *versus* 6 % ; $p < 0,01$) (Pope et Katz, 1994). Les auteurs ont également rapporté la présence d'une dysmorphie musculaire (également appelée anorexie inversée ou bigorexie), qui est une forme de dysmorphie corporelle dans laquelle un individu s'inquiète de ne pas être assez musclé et se perçoit plus maigre qu'il ne l'est en réalité (Pope et Katz, 1994).

Lindqvist et coll. (2013) se sont quant à eux intéressés à l'impact sur la santé mentale d'un usage antérieur de SAA chez des anciens athlètes de haut niveau pratiquant des sports de force ($n=683$, dont 20 % d'anciens usagers de SAA), dans une étude rétrospective de suivi sur 30 ans. Les auteurs ont retrouvé que, par rapport aux non-usagers, les anciens usagers de SAA avaient significativement plus eu recours à un professionnel de santé pour des problématiques de dépression (13 % *versus* 5 % ; $p < 0,001$), d'anxiété (13 % *versus* 6 % ; $p < 0,01$), de « mélancolie » (13 % *versus* 4 % ; $p < 0,001$), de défaut de concentration (4 % *versus* 1 % ; $p < 0,01$) et d'inquiétude pour la santé mentale (8 % *versus* 3 % ; $p < 0,01$). De même, les anciens usagers de SAA montraient une prévalence plus élevée d'usage de substances illicites au cours de leur vie (18 % *versus* 4 ; $p < 0,001$). Smit et coll. (2021) ont retrouvé des effets psychiatriques plus nuancés dans la cohorte HAARLEM. Dans leur étude, 36 % des sujets ont déclaré comme effets indésirables une agitation et 23 % de l'agressivité à la fin d'un cycle de SAA. En revanche, le résultat d'un questionnaire standardisé évaluant l'agressivité n'a pas montré d'augmentation significative des scores. De même, l'usage de SAA n'a pas eu d'impact significatif sur la prévalence des symptômes dépressifs, évalués par questionnaire, que ce soit à la fin d'un cycle, après une période de 3 mois ou après un an de récupération. Enfin, seul un effet indésirable grave de nature psychiatrique a été constaté dans l'étude ; il concernait une personne ayant des idées suicidaires qui ont conduit à l'arrêt de l'usage de SAA (Smit et coll., 2021). Les auteurs concluaient sur le fait que, dans leur cohorte, l'exposition aux SAA et le sevrage n'entraînaient pas de perturbation significative de la santé mentale chez la grande majorité des utilisateurs. Ils ont cependant souligné plusieurs limites à leur étude, dont l'exclusion des athlètes utilisant les SAA de manière continue, l'hétérogénéité des cycles de SAA et le fait qu'une seule évaluation ait été réalisée pendant le cycle.

Sur le plan médicamenteux, une étude rétrospective danoise récente a retrouvé que les utilisateurs de salles de sport sanctionnés pour l'usage de SAA ($n=545$ hommes) consommaient significativement plus de psychotropes (antipsychotiques, anxiolytiques, antidépresseurs et psychostimulants) par rapport à la population générale (Windfeld-Mathiasen et coll., 2022). Les auteurs ont également étudié l'évolution de l'usage après une sanction antidopage et ont retrouvé une augmentation de l'incidence des traitements par anxiolytiques, antipsychotiques et antidépresseurs dans les années suivant la sanction. À noter que la prévalence de l'usage

d'antidépresseurs était déjà nettement élevée plusieurs années avant le contrôle positif. En revanche, les auteurs ne retrouvaient pas d'association significative entre l'usage de SAA et les hospitalisations dues à des troubles psychiatriques.

Des études d'imagerie ont mis en évidence chez les usagers de SAA des changements structuraux du cerveau. Une première étude basée sur des données en IRM, menée aux États-Unis sur 10 hommes haltérophiles, a montré que l'usage de SAA à long terme (au moins 2 ans d'exposition cumulée) était associé à un élargissement de l'amygdale droite comparé à un groupe contrôle de 10 non-usagers (Kaufman et coll., 2015). De plus, il était retrouvé une réduction de la connectivité en IRM fonctionnelle entre cette structure et les zones cérébrales impliquées dans le contrôle cognitif et la mémoire spatiale, ce qui pourrait contribuer à expliquer les effets psychiatriques et le dysfonctionnement cognitif associés à l'usage de SAA. L'amygdale est une structure symétrique située dans le lobe temporal antérieur qui joue un rôle clé dans la régulation des émotions et le contrôle des comportements agressifs. En effet, comme le notent Stojko et coll. (2023) dans une revue récente, l'hypertrophie de l'amygdale a été associée à un comportement agressif accru chez l'homme (Schiffer et coll., 2011), et la diminution de la connectivité au repos entre l'amygdale et le cortex frontal en IRM fonctionnelle à un risque accru de violence (Romero-Martínez et coll., 2019). Plus récemment, une étude utilisant l'IRM menée en Norvège a comparé la structure cérébrale de 82 haltérophiles usagers de SAA à long terme (au moins un an d'exposition cumulée) avec un groupe contrôle de 68 haltérophiles non usagers (Bjørnebekk et coll., 2017). Bien qu'aucune différence au niveau de l'amygdale n'ait été constatée entre les groupes, l'usage de SAA était associé à un cortex plus fin dans de nombreuses régions cérébrales et des volumes neuroanatomiques significativement plus petits, y compris la matière grise totale, le cortex cérébral et le putamen.

Usage de SAA et effets psychiatriques spécifiques

- ***Usage de SAA, (hypo)manie et agressivité***

Plusieurs études ont suggéré que les usagers de SAA pouvaient présenter des symptômes hypomaniaques ou maniaques, caractérisés par une irritabilité, une agressivité, une confiance en soi exagérée, une hyperactivité, un comportement téméraire et des symptômes psychotiques occasionnels (Pope, Jr. et coll., 2014). Pour Kanayama et ses collègues, ces réactions maniaques ou hypomaniaques seraient idiosyncrasiques, n'affectant qu'une minorité d'usagers de SAA (Kanayama et coll., 2020). Elles pourraient en revanche apparaître rapidement, dans les jours ou les semaines qui suivent le début de l'utilisation des SAA. Ces réactions seraient dose-dépendantes, se produisant plus fréquemment chez les personnes prenant plus de 1 000 mg d'équivalent testostérone par semaine (Pope et Katz, 1994 ; Pope, Jr. et coll., 2014 ; Kanayama et coll., 2020).

De même, l'usage non médical de SAA a été associé à des effets indésirables psychiatriques tels qu'un comportement agressif pouvant déclencher des actes violents, familièrement appelé « *roid rage* ». En effet, des études ont décrit des actes violents lors de l'exposition aux SAA chez des hommes ayant peu ou pas d'antécédents de troubles psychiatriques ou de comportement criminel avant l'usage des produits (Kanayama et coll., 2020). Dans la plupart des cas d'actes violents mentionnés, le comportement semblait associé à des symptômes hypomaniaques.

Une méta-analyse de 12 essais cliniques randomisés (ECR), publiée en 2021, s'est intéressée aux liens entre l'administration de SAA à des volontaires sains de sexe masculin et l'agressivité auto- ou hétéro-rapportée (Chegeni et coll., 2021). Les auteurs ont retrouvé que la prise de SAA était associée à une augmentation de l'agressivité auto-rapportée, avec une taille d'effet faible. Cependant, l'association n'était plus significative lorsque la dose était prise en compte. De même, les auteurs n'ont pas retrouvé d'effet significatif des SAA sur l'agressivité rapportée par l'observateur, ni d'effets de l'administration de SAA à forte dose et à long terme (jusqu'à 14 semaines). Les auteurs alertaient toutefois sur la nécessité d'interpréter les résultats avec précaution. Seuls des sujets sains étaient évalués dans les ECR inclus, et la durée et les posologies utilisées étaient assez éloignées de la pratique répétée de cycles à fortes doses tels que décrits par les usagers en conditions réelles ou « conditions écologiques » (par exemple, dans les salles de sport). En outre, les ECR n'évaluaient pas la polyconsommation. Or, des études précédentes ont retrouvé que l'usage d'autres substances pouvait expliquer l'augmentation de l'agressivité chez les usagers de SAA. Ces limites ont pu conduire à une sous-estimation des effets des SAA sur l'agressivité. D'autres limites évoquées par les auteurs étaient la petite taille des échantillons, l'absence d'analyse de puissance a priori, la diversité des mesures de l'agressivité, la variabilité des voies d'administration, l'hétérogénéité des délais entre l'administration de SAA et la présence de données incomplètes.

D'autres auteurs ont retrouvé que la testostérone augmentait l'agressivité chez les hommes (n=308) présentant certains profils de personnalité et que ces effets étaient encore plus importants chez ceux avec un polymorphisme associé à une efficacité accrue des récepteurs aux androgènes (Geniole et coll., 2019). Dans cette étude, les effets de la testostérone étaient médiés, en partie, par la récompense subjective associée à l'agressivité.

Les adolescents représentent une population particulièrement vulnérable à l'exposition à des substances psychoactives, leur développement cérébral étant encore en cours. Plus spécifiquement, dans une revue de la littérature conduite à partir d'études menées chez l'humain et sur des modèles animaux, Cunningham et coll. (2013) ont rapporté que l'exposition aux SAA pendant l'adolescence pouvait altérer la plasticité cérébrale, y compris les changements structurels et le

fonctionnement des neurotransmetteurs. L'effet comportemental le plus souvent signalé était une augmentation de l'agressivité. Des facteurs étaient également décrits comme pouvant modifier l'expression de l'agressivité chez le rongeur : composition chimique des SAA, contexte hormonal, contexte environnemental, provocation physique et menace perçue au cours de la rencontre sociale. De même, une étude suédoise a comparé la prévalence des comportements antisociaux chez des adolescents usagers de SAA, des usagers de substances illicites non-SAA et des non-usagers à partir de données transversales autodéclarées (total $n=19\,773$; pourcentage de réponse : 79,6 %). Le risque d'avoir des comportements antisociaux était significativement plus élevé, pour la plupart des types de comportements mesurés, chez les usagers de SAA par rapport aux usagers de substances illicites non-SAA et par rapport à des non-usagers (Hallgren et coll., 2015). Les auteurs soulignaient que l'usage de SAA, de substances illicites et les comportements antisociaux ne relèvent pas d'une voie causale simple.

Quelle que soit la population concernée, la nature de la relation entre l'usage de SAA et l'agressivité est ainsi complexe, posant la question du rôle des traits de personnalité sous-jacents.

- **Usage de SAA et troubles de la personnalité**

Les athlètes présentant des troubles de la personnalité préexistants, tels que les troubles narcissique, antisocial ou *borderline* pourraient être plus enclins à utiliser des SAA (Piacentino et coll., 2022). De même, des études ont retrouvé que les hommes usagers de SAA présentaient une prévalence accrue de troubles de la personnalité et de psychopathologie par rapport aux témoins (Cooper et coll., 1996 ; Pagonis et coll., 2006). Une étude portant sur 492 hommes culturistes a notamment retrouvé que les sujets avec un usage de SAA actuel ou ancien ($n=154$) présentaient plus fréquemment, après ajustement, des traits psychopathiques (OR=2,50 ; IC 95 % [1,52-4,15]) et des problèmes de colère (OR=1,71 ; IC 95 % [1,02-2,95]) (Nelson et coll., 2022). En outre, les non-usagers qui avaient déjà envisagé de prendre des SAA montraient une prévalence plus élevée de traits psychopathiques (OR=2,19 ; IC 95 % [1,27-3,87]), de problèmes de colère (OR=3,16 ; IC 95 % [1,86-5,42]), d'instabilité émotionnelle (OR=1,87 ; IC 95 % [1,16-3,01]) ou d'impulsivité (OR=2,17 ; IC 95 % [1,31-3,61]) par rapport à ceux n'ayant jamais envisagé l'usage.

Dans une étude norvégienne portant sur 152 pratiquants d'haltérophilie, les auteurs ont retrouvé que les usagers dépendants aux SAA présentaient une altération générale de la reconnaissance des émotions par rapport aux non-usagers, alors qu'aucune altération significative n'a été observée chez les usagers non dépendants (Hauger et coll., 2019a). En outre, les usagers dépendants aux SAA ont montré une altération de la reconnaissance des stimuli de peur

par rapport aux usagers non dépendants ou aux non-usagers. Ces éléments pourraient contribuer à une fréquence plus élevée de problèmes interpersonnels et de comportements antisociaux.

- ***Usage de SAA et risque de suicide***

Dans leur étude de cohorte rétrospective portant sur d'anciens athlètes de haut niveau masculins pratiquant des sports de force, Lindqvist et coll. (2014) ont retrouvé un taux plus élevé de suicides chez les sportifs comparé à la population générale. Une précédente publication de la même équipe ayant retrouvé un usage de SAA chez environ 20 % des athlètes de la cohorte (Lindqvist et coll., 2013), les auteurs se questionnaient sur l'implication des SAA dans ces décès. Cependant, la part des athlètes décédés ayant pris des SAA n'était pas connue, ne permettant pas de conclure. Par ailleurs, une série de 8 cas de suicide chez des usagers de SAA retrouvait, chez l'ensemble des sujets, lors de l'autopsie psychologique, des facteurs de risque de suicidalité susceptibles d'être indépendants de l'utilisation de SAA (Thiblin et coll., 1999). Les auteurs concluaient que les symptômes psychiatriques et les conflits résultant de l'usage au long cours de SAA pourraient contribuer au passage à l'acte chez des sujets vulnérables. De manière générale, il n'a pas été établi de lien de causalité entre les niveaux de testostérone et la suicidalité. L'usage conjoint d'autres substances dopantes ou substances illicites pourrait également être un facteur contributif (Piacentino et coll., 2015).

- ***Usage de SAA et dysmorphie musculaire***

L'usage de SAA a également été associé à la présence d'une dysmorphie musculaire (Pope, Jr. et coll., 2017). Comme évoqué précédemment, la dysmorphie musculaire est un trouble dans lequel un individu s'inquiète de ne pas être assez musclé et se perçoit plus maigre qu'il ne l'est en réalité. Les individus souffrant de ce trouble vont ainsi avoir tendance à regarder constamment leur apparence dans le miroir, éviter les situations où leur corps pourrait être vu en public de peur d'avoir l'air trop frêle, pratiquer des sports permettant d'augmenter leur masse musculaire, s'engager dans des régimes stricts riches en protéines et pauvres en graisses, et/ou utiliser des SAA (Kanayama et coll., 2020). Au cours des deux dernières décennies, la dysmorphie musculaire a fait l'objet d'une littérature croissante et a été incluse dans le DSM-5 en tant que sous-type spécifique identifié de la dysmorphie corporelle (*American Psychiatric Association*, 2013). La prévalence de ce trouble reste incertaine, mais elle est probablement sous-estimée, les patients révélant rarement leurs préoccupations à des personnes extérieures (Kanayama et coll., 2020).

Dans une première étude portant sur des haltérophiles présentant (n=24) ou non (n=30) une dysmorphie musculaire, Olivardia et coll. (2000) ont montré que le trouble était associé, de manière statistiquement significative, à l'usage

de SAA (taux de prévalence respectivement de 46 % *versus* 7 %). De plus, dans près de trois quarts des cas, la survenue du trouble avait précédé d'au moins un an la prise des SAA. Une autre étude, menée par Mangweth et coll. (2001) auprès d'hommes autrichiens, a comparé l'usage de SAA et l'insatisfaction corporelle chez 28 culturistes à des données rétrospectives provenant d'une étude sur des sujets souffrant de troubles alimentaires (n=30) et des témoins (n=30). Bien que les culturistes n'aient pas été inclus pour la présence d'une dysmorphie musculaire, ils présentaient des niveaux d'insatisfaction corporelle comparables à ceux souffrant de troubles alimentaires et significativement supérieurs aux sujets témoins. De plus, 93 % de ces culturistes ont rapporté avoir utilisé des SAA contre aucun homme des autres groupes. Plus récemment, dans la cohorte HAARLEM, une dysmorphie corporelle modérée à sévère était présente chez 32 % des sujets à l'inclusion (Smit et coll., 2021). De manière intéressante, les scores sont restés inchangés à la fin du cycle de SAA malgré une augmentation (auto-déclarée) de la masse et de la force musculaire, ce qui suggère un décalage entre l'image corporelle et la musculature réelle. Pour Kanayama et ses collègues (2020), les sportifs atteints de dysmorphie musculaire ne ressentiraient qu'un faible soulagement lors de l'augmentation de leur masse musculaire suite à l'usage de SAA. Au contraire, les auteurs évoquent plutôt une majoration des préoccupations, potentialisée par le contact avec les pairs.

- ***Arrêt de l'usage de SAA et symptômes psychiatriques***

Lors de la réduction de prise de SAA ou dans des contextes de sevrage, des états dépressifs peuvent survenir ainsi qu'une anxiété prolongée. En effet, l'exposition prolongée aux SAA conduit à une mise au repos de l'axe gonadotrope, à l'origine d'une diminution chronique en testostérone circulante et en œstradiol qui peut persister plusieurs mois, voire plusieurs années. Ces symptômes d'hypogonadisme sont très importants à prendre en compte non seulement pour leurs effets directs, mais également en raison du risque de rechute, avec une reprise de l'usage de SAA, auxquels ils peuvent conduire.

Deux phases de sevrage aux SAA ont été décrites, aiguë et chronique (Brower, 2009). Dans la première phase, des manifestations non psychiatriques telles que des céphalées, des tremblements, des palpitations et des nausées peuvent survenir un à deux jours suivant l'arrêt des SAA. Dans la deuxième phase, des symptômes d'hypogonadisme tels qu'une fatigue, une myalgie, une baisse de la libido mais également des troubles anxiodépressifs, des crises hyperphagiques, une dysmorphie et des insomnies peuvent se manifester pendant plusieurs mois (Brower, 2009). En ce sens, une étude conduite chez 164 haltérophiles a retrouvé une prévalence accrue de troubles dépressifs chez les anciens usagers (Malone et coll., 1995). De même, une étude cas-témoins a retrouvé que des anciens usagers

de SAA présentaient des niveaux de testostérone plasmatique significativement plus bas et des fréquences plus élevées de symptômes dépressifs que les contrôles sains, plusieurs années après l'arrêt des SAA (Rasmussen et coll., 2016).

Pour Pope et ses collègues, les épisodes dépressifs surviendraient généralement dans les semaines qui suivent le début du sevrage des SAA, mais seraient, comme les symptômes (hypo)maniaques, plutôt idiosyncrasiques, n'affectant qu'une minorité d'utilisateurs (Pope, Jr. et coll., 2014 ; Kanayama et coll., 2020). Ces dernières données suggèrent que le clinicien se doit d'être tout particulièrement vigilant quant à la survenue de symptômes de dépression dans les semaines qui suivent un sevrage aux SAA.

Usage de SAA et addiction

Le lien entre dopage aux SAA et addiction peut être de différentes natures : il peut concerner l'effet propre des SAA en tant que substance addictogène, mais également les risques addictologiques associés à un usage de SAA (Carton et coll., 2024).

De l'usage à la pharmacodépendance

Le risque addictogène des SAA a bien été décrit dans la littérature, avec un risque rapporté de 30 % d'évolution vers une dépendance chez les personnes qui font un usage illicite (Kanayama et coll., 2009a ; De Zeeuw et coll., 2023). Les bénéfices obtenus à la suite de la prise d'un SAA, tels que la prise de masse musculaire et l'augmentation de la force, peuvent conduire à un renforcement positif, qui valorise le comportement et incite à le réitérer. Lors de l'arrêt, les symptômes d'hypogonadisme décrits plus haut contribuent au risque de rechute. Les sportifs reprennent alors leur usage de SAA à visée de renforcement négatif c'est-à-dire pour pallier les symptômes de sevrage. Ces symptômes peuvent conduire à privilégier un mode d'utilisation continue type « *blast and cruise* » afin, d'une part, de maintenir les effets positifs perçus pendant l'usage de SAA et d'autre part, d'éviter les effets indésirables négatifs liés au sevrage. L'usage continu peut à son tour aggraver les conséquences addictologiques, entraînant le sportif dans une spirale délétère. De même, un usage prolongé de SAA a été associé à une dépendance psychologique et un bien-être (Hearne et coll., 2022), renforçant le risque de pharmacodépendance. Bien que les SAA ne soient pas utilisés pour leurs effets psychoactifs comme les substances illicites plus « habituelles », certains auteurs considèrent que leur usage continu pour atténuer les symptômes d'un faible taux de testostérone imite les comportements habituels de recherche de substances illicites.

Sur le plan physiopathologique, les mécanismes sous-jacents à la dépendance aux SAA restent complexes et multifactoriels. Les effets renforçants de ces produits dépendent de la durée d'exposition, du type de substance et de la voie d'administration. Plusieurs systèmes neurobiologiques sont impliqués, notamment dopaminergique, opioïde, glutamatergique et sérotoninergique, avec des altérations observées dans les circuits de récompense (Mhillaj et coll., 2015). Comme noté par De Zeeuw et coll. (2023), une modulation des fonctions exécutives avec une altération de la flexibilité comportementale et une augmentation des comportements compulsifs pourrait augmenter le risque addictogène des SAA. De même, Hauger et coll. ont retrouvé que la dépendance aux SAA était associée à un dysfonctionnement exécutif, ce qui pourrait participer à la poursuite de l'abus malgré les effets indésirables et les conséquences sociales (Hauger et coll., 2020). Des liens étroits avec la dépendance aux opioïdes ont été établis, et certains traits de personnalité ou facteurs contextuels (par exemple, sport de compétition) augmenteraient le risque de dépendance (Mhillaj et coll., 2015). L'évolution vers une dépendance pourrait également être médiée par la présence associée d'une dysmorphie musculaire (Pope, Jr. et coll., 1993).

Dans une revue récente, Kanayama et coll. (2020) résument en trois voies les différents facteurs pouvant conduire à une dépendance aux SAA (figure 7.1). La première est la voie « de l'image corporelle » dans laquelle les hommes souffrant de dysmorphie musculaire peuvent se tourner vers l'usage de SAA et être ensuite réticents à arrêter leur usage par peur d'une diminution de leur masse musculaire. La deuxième est la voie « neuroendocrine » dans laquelle les symptômes d'hypogonadisme secondaires à l'arrêt de l'usage prolongé des SAA conduisent à la poursuite des consommations. Ces deux premières voies seraient en lien avec l'action génomique des SAA, par liaison aux récepteurs androgéniques intranucléaires, conduisant à des effets anaboliques et androgéniques.

La troisième est la voie « hédonique ». Une étude conduite chez des rongeurs a par exemple montré que des hamsters mâles pouvaient s'auto-administrer de la testostérone jusqu'au décès, en faveur d'un effet hédonique du produit. Cette auto-administration se produisait même lorsque la testostérone était administrée directement dans les ventricules cérébraux, ce qui suggère que la dépendance chez les hamsters ne peut pas être attribuée à une action périphérique du médicament (Wood et coll., 2004). Chez l'humain, si les usagers de SAA ne rapportent pas tous clairement un effet hédonique, beaucoup décrivent une plus grande confiance en soi ou même un sentiment d'« invincibilité » lorsqu'ils utilisent les produits, contribuant à l'évolution vers une dépendance (Kanayama et coll., 2020). Cette troisième voie serait en lien avec l'action non génomique des SAA, par liaison aux récepteurs de la membrane plasmatique, conduisant aux effets hédoniques.

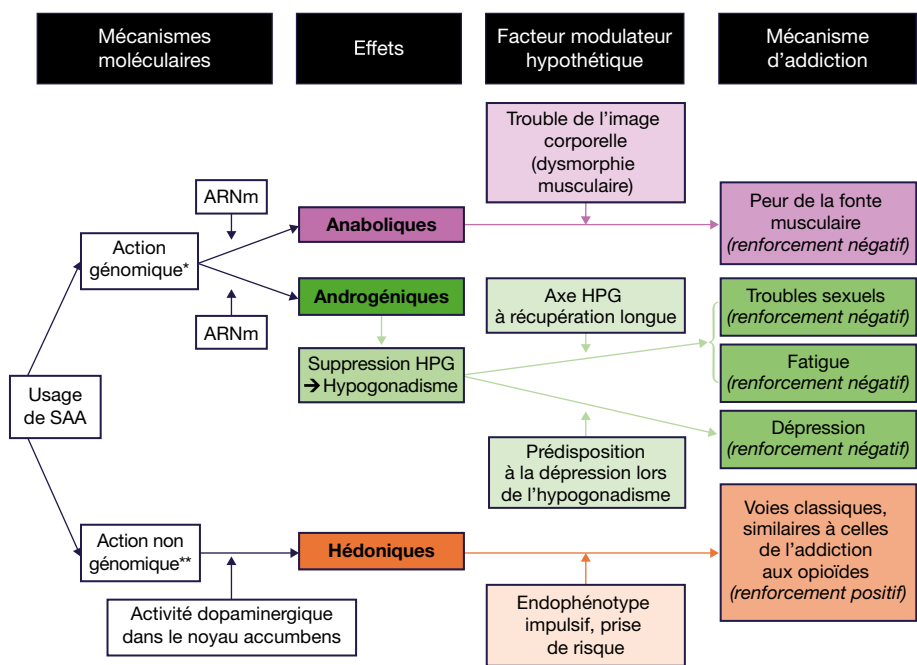


Figure 7.1 : Différentes voies pouvant conduire au développement d'une pharmacodépendance aux SAA (Source : Kanayama et coll., 2020)

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

* Liaison aux récepteurs intranucléaires ; ** Liaison aux récepteurs de la membrane plasmique.

HPG : Hypothalamo-pituitaire-gonadique ; SAA : Stéroïdes anabolisants androgéniques.

Usage de SAA et DSM-5

Le DSM-5 ne définit pas explicitement les troubles liés à l'usage de SAA. Cependant, il décrit des critères diagnostiques pour les troubles liés à l'usage, à l'intoxication et au sevrage d'autres substances, dans lesquels les SAA sont cités comme exemple (*American Psychiatric Association*, 2013 ; Siebert, 2020). En 2009, Kanayama et ses collègues ont proposé un modèle pour définir des critères de dépendance aux SAA dans le DSM-5 (Kanayama et coll., 2009a et b). Ces critères n'ont finalement pas été inclus dans le DSM-5, les critères diagnostiques de la « dépendance à une substance » et de « l'abus d'une substance » ayant été entièrement supprimés et fusionnés dans une nouvelle catégorie de « troubles de l'usage d'une substance » (TUS) lors de la transition du DSM-IV au DSM-5 (Siebert, 2020).

Plusieurs critères du TUS selon le DSM-5 peuvent s'appliquer à l'utilisation des SAA (tableau 7.1) (Kanayama et coll., 2009a ; Carton et coll., 2016 et 2024). Tout d'abord, les diverses complications des SAA, telles que l'hypogonadisme,

les troubles cardiovasculaires, les troubles psychiatriques et les troubles cognitifs soulignent que leur usage peut être dangereux (critère 2). L'usage de SAA peut également altérer les relations sociales, et ce, à différents niveaux (critère 4) : i) l'impact psychiatrique des SAA peut conduire à des difficultés dans les relations interpersonnelles ; ii) l'usage de SAA, interdit pendant et en dehors des compétitions, implique un débord du cadre légal et des conséquences professionnelles et médiatiques en cas de test positif à un contrôle antidopage pour les sportifs professionnels. Les critères de tolérance et de sevrage de TUS (critères 5 et 6), notamment les symptômes d'hypogonadisme, peuvent s'appliquer, comme cela a été développé plus haut. Le critère 7 peut se manifester par une reprise répétée de l'usage de SAA après une période d'arrêt plus courte que celle initialement prévue, ou par la suppression totale des périodes d'arrêt. Les symptômes d'hypogonadisme, ainsi que de l'anxiété liée à la diminution de la masse musculaire peuvent conduire à des désirs ou des efforts persistants et infructueux pour diminuer la consommation (critère 8). De même, en cas de pharmacodépendance, le sportif peut être amené à abandonner des activités extérieures importantes en raison d'une préoccupation extrême pour le maintien d'un niveau développé de musculature induit par les SAA (critère 10). Il peut par exemple renoncer à des activités extérieures de peur que ces activités lui fassent manquer des séances d'entraînement, enfreignent les restrictions alimentaires ou compromettent sa capacité à utiliser les SAA. Enfin, les préoccupations corporelles du sportif et/ou les symptômes d'hypogonadisme peuvent conduire à la poursuite de l'usage malgré les douleurs physiques ou psychologiques (critère 11). Il est d'ailleurs bien décrit que certains sportifs associent l'usage de SAA à celui de médicaments antalgiques, tels que les médicaments opioïdes, afin d'augmenter la tolérance à la douleur.

En revanche, d'autres critères restent controversés. Tout d'abord, l'impact de l'usage de SAA sur la capacité à remplir des obligations majeures au travail ou à la maison (critère 1) serait, pour certains auteurs, plutôt limité en l'absence d'effets d'intoxication aiguë, contrairement à l'alcool par exemple. Néanmoins, l'augmentation de l'agressivité et les diverses complications en cas de pharmacodépendance peuvent rendre ce critère applicable à un trouble de l'usage de SAA. Le fait ensuite de répondre positivement au critère 9 « beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir, utiliser la substance ou à récupérer de ses effets » peut refléter un mode d'utilisation délibéré et réglementé, plutôt qu'une perte de contrôle de l'utilisation. Ce modèle, à la différence de l'usage de substances psychoactives souvent motivé par des impulsions, est généralement décrit comme une caractéristique propre à l'usage de SAA et n'est pas, en soi, forcément inapproprié ou source de détresse (De Zeeuw et coll., 2023). Dans le cas des SAA, ce critère pourrait toutefois se manifester par un temps considérable passé à participer à des activités en lien avec la musculation. Il pourrait s'agir, par exemple, du temps passé en entraînement, à s'occuper du régime alimentaire

et de l'utilisation des suppléments, et à fréquenter d'autres usagers, en plus du temps réel passé à obtenir et à administrer des SAA (Kanayama et coll., 2009a). La notion de *craving* (critère 3) est également discutée par plusieurs auteurs. En effet, les SAA diffèrent des substances addictives traditionnelles en ce sens qu'ils ne produisent pas de récompense immédiate ou d'intoxication aiguë, mais plutôt une satisfaction différée des besoins (accroissement de la musculature, expérience subjective d'augmentation des compétences, augmentation de l'assurance interpersonnelle) (Butzke et coll., 2022).

Tableau 7.1 : Application des critères DSM-5 aux troubles de l'usage de SAA^a

Critères DSM-5	Présence possible en cas de mésusage de SAA
1. Usage répété de la substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou au domicile	Controversé, bien que l'irritabilité et les conséquences d'une pharmacodépendance puissent avoir un impact dans différents champs de la vie du sujet
2. Usage répété de la substance dans des situations où cela peut être dangereux physiquement	Oui, effets indésirables bien décrits de l'usage de SAA
3. Envie impérieuse (<i>craving</i>) ou fort désir ou besoin pressant d'utiliser la substance	Controversé, pas de recherche de plaisir immédiat mais plutôt une satisfaction différée des besoins
4. Usage continu de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, causés ou exacerbés par les effets de son utilisation	Oui, car i) impact psychiatrique possible des SAA ; ii) débord du cadre légal ; et iii) conséquences professionnelles et médiatiques d'un test positif à un contrôle antidopage
5. Tolérance ^b	Oui
6. Sevrage ^c	Oui
7. Substance souvent prise en plus grande quantité ou sur une période plus prolongée que prévu	Oui
8. Désir persistant, ou efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'usage de la substance	Oui, notamment en lien avec les symptômes d'hypogonadisme lors du sevrage
9. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir, utiliser la substance ou à récupérer de ses effets	Controversé, pas forcément une perte de contrôle de l'utilisation mais plutôt un mode d'utilisation délibéré et réglementé
10. Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance	Oui, abandon d'activités extérieures en raison d'une préoccupation centrée sur le maintien d'un niveau développé de musculature induit par les SAA
11. L'usage de la substance est poursuivi bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance	Oui, avec un usage associé d'autres substances pour augmenter la tolérance à la douleur

En grisé : critères pour lesquels la présence possible du trouble en cas de mésusage de SAA est controversée.

^a On considère qu'il y a « trouble » quand au moins deux des onze critères se manifestent au cours d'une période de 12 mois. La sévérité des troubles dépend ensuite du nombre de critères constatés : 2-3 critères : trouble léger ; 4-5 critères : trouble modéré ; et 6 critères ou plus : trouble sévère.

^b Définie par l'un des symptômes suivants : i) besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ; ii) effet notablement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance.

^c Caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : i) syndrome de sevrage caractéristique de la substance ; ii) la substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

Risques addictologiques associés

Une autre conséquence de la consommation de SAA est une tendance accrue à l'usage et au mésusage d'autres substances telles que l'alcool, les médicaments psychotropes, les médicaments analgésiques et les substances illicites (Sagoe et coll., 2015). Cette question a été examinée dans le cadre de l'étude « *Anabolic 500* » qui a exploré l'impact psychiatrique et addictologique de l'usage de SAA et d'autres substances dopantes ou récréatives, chez un groupe d'hommes pratiquant de la musculation à visée récréative (Ip et coll., 2011). Les auteurs ont montré que, par rapport aux non-usagers de SAA (n=771), les usagers (n=506) étaient plus nombreux à avoir consommé de la cocaïne dans l'année écoulée, et présentaient plus de TUS et de troubles anxieux auto-rapportés (selon les critères du DSM-IV-TR). Dans une analyse ultérieure du sous-groupe d'usagers de SAA dans cette population, près d'un quart des sujets (106 sur 479) répondaient à au moins 3 critères diagnostiques d'une dépendance aux SAA, selon les critères proposés par Kanayama et coll. (2009b). Les participants décrivaient également davantage d'usage d'héroïne et de troubles anxieux et dépressifs (Ip et coll., 2012). Enfin, dans une analyse du sous-groupe des sujets âgés de plus de 40 ans, les usagers de SAA (n=67) rapportaient une consommation accrue d'autres substances dopantes, un usage d'alcool plus fréquemment problématique, une plus forte prévalence de TUS ainsi que de troubles anxieux par rapport aux non-usagers (n=76) (Ip et coll., 2015). Une étude d'imagerie cérébrale comparant des usagers de SAA dépendants et non dépendants (n=43 *versus* n=38) a retrouvé que les usagers dépendants avaient un cortex plus fin dans de nombreuses régions, en particulier dans les zones préfrontales impliquées dans le contrôle de l'inhibition et la régulation émotionnelle (Hauger et coll., 2019b). Les usagers dépendants aux SAA, par rapport aux usagers non dépendants, pourraient ainsi être plus à risque de polyconsommation. De même, dans une étude cas-témoins conduite par Kanayama et coll. (2003) chez des haltérophiles usagers (n=48) ou non (n=45) de SAA, les usagers de SAA rapportaient une prévalence plus élevée d'usage, d'abus ou de dépendance à d'autres substances illicites que les non-usagers, la consommation d'autres substances illicites précédant presque toujours la première utilisation de SAA.

Concernant les motifs de polyconsommation, l'usage de médicaments opioïdes pourrait être associé à celui des SAA pour leur action analgésique sur les douleurs musculaires causées par un excès d'entraînement, mais également pour aider à lutter contre l'insomnie ou l'irritabilité induites par les SAA, ou encore pour pallier l'anhédonie dans un contexte de sevrage. Des auteurs ont par ailleurs souligné que des altérations fonctionnelles du système opioïde endogène induites par les SAA pourraient conduire à une sensibilité accrue aux opioïdes (Kanayama et coll., 2009a ; Piacentino et coll., 2022). Havnes et coll. ont également rapporté une association entre usage de SAA et usage d'acide

gamma-hydroxybutyrate (GHB), dont l'utilisation initiale peut être motivée par son effet sédatif, afin de limiter les effets indésirables cardiovasculaires et neurologiques des SAA ou du clenbutérol (Havnes et coll., 2021b). Il est intéressant de noter que le GHB, en raison de sa capacité à stimuler la sécrétion de l'hormone de croissance, a été promu dans la culture de la musculation avant d'être utilisé comme drogue récréative (Havnes et coll., 2021b).

L'association entre SAA et le mésusage d'autres substances psychoactives pose, comme pour les complications psychiatriques, la question du lien bidirectionnel. En effet, si certains auteurs suggèrent que l'usage de substances illicites pourrait représenter un facteur de risque de l'usage de SAA, d'autres émettent l'hypothèse inverse, à savoir que les SAA pourraient constituer une porte d'entrée pour l'usage de substances illicites, et notamment les médicaments opioïdes. Au total, l'usage associé des SAA avec d'autres substances psychoactives pourrait être motivé par différents facteurs : volonté de soulager la douleur provoquée par des séances d'entraînement (trop) intenses, recherche accrue de sensation et de nouveauté, appétence pour la prise de risque, vulnérabilité plus générale à l'usage de substances psychoactives et/ou contact étroit avec le marché noir (effet d'opportunité) (Piacentino et coll., 2022). Piacentino et ses collègues soulignent ainsi deux profils d'usagers de SAA consommant également des substances illicites : l'un dans un but d'efficacité pour augmenter la masse musculaire, perdre de la graisse et renforcer ou supprimer les effets des SAA, et l'autre à la recherche de nouveautés et correspondant au profil « Yolo » (signifiant « *you only live once* ») décrit par Christiansen et coll. (2017).

Impact neurologique

Des études menées à la fois sur des modèles animaux et chez l'humain suggèrent que les SAA exogènes pourraient avoir des effets neurodégénératifs (Pomara et coll., 2015 ; Stojko et coll., 2023). Chez l'animal, il a été retrouvé que l'administration quotidienne de stanozolol pendant 28 jours chez des rats mâles provoquait des changements histopathologiques dans différentes régions de l'hippocampe (Karimooy et coll., 2019). En 2021, une étude d'imagerie réalisée sur 229 hommes haltérophiles a examiné l'écart d'âge cérébral, c'est-à-dire l'écart entre l'âge chronologique et l'âge prédit du cerveau, entre usagers (n=130) et non-usagers de SAA (n=99) (Bjørnebekk et coll., 2021). Pour l'âge chronologique, les auteurs se sont référés aux examens IRM d'un groupe de 1 838 hommes en bonne santé âgés de 18 à 92 ans. L'utilisation de SAA est associée à une augmentation de l'âge prédit du cerveau par rapport au groupe témoin pour le cerveau dans sa globalité (moyenne de l'écart : 3,29 ans ; $p < 0,001$), et des différences statistiquement significatives ont été également constatées pour les régions frontales, temporales, insulaires, cingulaires et

occipitales. De plus, parmi les usagers de SAA, l'usage à long terme et une dépendance aux SAA étaient associés à un âge cérébral prédit accru.

Sur le plan physiopathologique, ces effets pourraient être expliqués par la fixation des SAA sur des récepteurs situés dans différentes régions cérébrales telles que le tronc cérébral, l'amygdale, l'hypothalamus, le striatum, le cortex cérébral et l'hippocampe (Stojko et coll., 2023). Un modèle de neurotoxicité des SAA, proposé en 2019, se base sur l'agrégation de la protéine bêta-amyloïde et de la protéine tau, résultant de l'augmentation du stress oxydatif dans les neurones du SNC (Kaufman et coll., 2019). L'accumulation accélérée de la protéine tau et de la bêta-amyloïde pourrait être en lien avec l'effet des SAA sur l'expression et la fonction des enzymes impliquées dans leur synthèse et leur élimination. Ce processus pourrait être associé à un risque accru de maladie d'Alzheimer ou d'autres maladies neurodégénératives. Il faut souligner que cet effet serait dose-dépendant, des concentrations physiologiques de testostérone pouvant avoir un effet neuroprotecteur.

Autres substances

Généralités

Peu de données sont disponibles concernant l'impact sur la santé mentale de l'usage de substances psychoactives dans le cadre du dopage sportif, hors usage de SAA. Les quelques études existantes sont présentées ici ainsi que des données concernant l'impact psychiatrique et addictologique global de ces substances, hors contexte du dopage sportif.

De manière schématique, les substances psychoactives peuvent être réparties en trois catégories en fonction de l'usage recherché : *i*) les psychostimulants, substances qui entraînent une augmentation de l'activité mentale ; *ii*) les psychodysléptiques, substances qui perturbent l'activité mentale en entraînant des modifications de la perception de la réalité ; et *iii*) les psycholeptiques, substances qui ralentissent l'activité mentale. Cette classification, bien qu'imparfaite puisque certaines substances comme l'alcool, par exemple, peuvent appartenir à différentes catégories, a néanmoins été retenue ici car elle permet de mieux appréhender les effets recherchés et indésirables (SFPT et CNPM, 2019).

Les substances psychoactives, leur indication thérapeutique éventuelle et leurs principaux effets indésirables psychiatriques sont décrits dans le tableau 7.II. À noter que l'ensemble de ces substances peuvent être pourvoyeuses de pharmacodépendance, avec un potentiel addictogène variable en fonction du produit considéré.

Tableau 7.II : Principales substances psychoactives pouvant être retrouvées dans le cadre du dopage sportif

Substance	Indications thérapeutiques	Objectifs recherchés	Principaux effets indésirables psychiatriques
Psychostimulants			
Méthylphénidate Modafinil	TDAH, troubles du sommeil	Réduction de la sensation de fatigue Amélioration des temps de réaction Augmentation de l'attention et de la concentration Perte de poids	Insomnie, anxiété, agressivité, syndrome maniaque, épisode psychotique, pharmacodépendance
Amphétamines Cocaïne	/		
Psychodysléptiques			
Opioïdes	Douleur	Diminution de la sensation de douleur Effet sédatif Effet euphorisant	Sédation Décompensation psychiatrique, agressivité Pharmacodépendance et risque de surdosage
Cannabinoïdes	Douleur (pour le cannabis médical)	Résistance à la fatigue physique et la douleur Amélioration du relâchement musculaire et du sommeil Diminution de l'anxiété	Anxiété Euphorie puis sédation Troubles du jugement Troubles de l'attention Modification de la perception du temps
Alcool	/	Diminution de la sensation de douleur Effet sédatif	Désinhibition, ébriété, sédation à court terme Troubles neurocognitifs
Psycholeptiques ou sédatifs			
Benzodiazépines	Anxiété, crises convulsives, sevrage d'alcool, douleurs neuropathiques	Diminution de l'anxiété Amélioration du sommeil	Sédation, altérations cognitives, troubles mnésiques, pharmacodépendance
GHB	/	Utilisé par les culturistes, en particulier dans les années 1980, pour stimuler la croissance musculaire en favorisant la sécrétion de GH pendant le sommeil	Euphorie, désinhibition, aphrodisie, altération de la conscience, perte de contrôle, relaxation, sommeil

GH : Hormone de croissance ; GHB : Acide gamma-hydroxybutyrate ; TDAH : Trouble déficit de l'attention – hyperactivité.

Psychostimulants

Parmi les psychostimulants, on retrouve les médicaments sur ordonnance dont le méthylphénidate et le modafinil. Il s'agit de traitements principalement indiqués dans le trouble déficit de l'attention – hyperactivité (TDAH) pour le méthylphénidate, et dans les troubles du sommeil pour le modafinil. L'usage

de psychostimulants illicites tels que la cocaïne ou les amphétamines a été décrit dans le cadre du dopage sportif. Une étude italienne couvrant plus d'une décennie de données obtenues à partir d'analyses d'urine issues des contrôles antidopage a, par exemple, montré que la cocaïne était la deuxième substance d'abus la plus retrouvée après le cannabis (Strano Rossi et Botrè, 2011). Un cas de mésusage de méphentermine, une amine sympathomimétique, a également été rapporté chez un lutteur ayant augmenté sa consommation intraveineuse quelques jours avant une compétition. Après augmentation des doses, le patient a présenté des effets indésirables cardiovasculaires et un épisode psychotique aigu (Bhardwaj et coll., 2022).

Dans le dopage sportif, les psychostimulants peuvent être utilisés pour différents objectifs : réduire la sensation de fatigue, améliorer les temps de réaction, augmenter la concentration et l'attention ou encore perdre du poids. Leurs effets indésirables psychiatriques sont en lien avec leur mécanisme d'action, à savoir une augmentation de la quantité de dopamine et de noradrénaline au sein de la synapse. Ils peuvent ainsi être à l'origine d'insomnies, de recrudescence anxieuse, mais également dans les cas plus graves de trouble cardiovasculaire, de syndrome (hypo)maniaque et/ou d'épisode psychotique, comme décrit dans le cas clinique précédent (Bhardwaj et coll., 2022).

Psychodysléptiques

Parmi les psychodysléptiques pouvant être utilisés dans le cadre du dopage sportif, on retrouve principalement les opioïdes et cannabinoïdes, médicamenteux ou non, mais également l'alcool. Comme évoqué plus haut, ces substances sont présentées ici dans la catégorie des psychodysléptiques mais elles possèdent également des propriétés sédatives.

Les opioïdes regroupent l'héroïne ainsi que les médicaments analgésiques tels que la codéine, le tramadol et autres morphiniques. Comme cela a été développé plus haut, les motivations à consommer des opioïdes sont multiples mais comprennent principalement une diminution ou suppression de la sensation de douleur, une sédation voire la recherche d'un effet récréatif. L'usage abusif d'opioïdes, qu'il soit associé ou non à celui de SAA, suscite de vives inquiétudes en raison du risque d'effets indésirables graves (dépression respiratoire en cas de surdosage, décompensation psychiatrique, pharmacodépendance). Malgré ces inquiétudes, certains agonistes du récepteur opioïde mu, dont la codéine et le kratom, un analogue opioïde naturel dérivé de la plante *Mitragynine speciosa*, ne sont pas interdits par l'Agence mondiale antidopage (AMA) (Watson et coll., 2022). À noter que le tramadol, autre agoniste des récepteurs mu, n'est interdit en compétition que depuis 2024.

Les cannabinoïdes regroupent le cannabis à usage récréatif, les cannabinoïdes de synthèse, et le cannabis à usage médical. Dans une revue systématique étudiant l'usage de cannabis chez les athlètes, Docter et coll. (2020) ont rapporté que parmi les 11 études décrivant un usage chez les sportifs (n=46 202), environ 23,4 % des répondants ont déclaré avoir consommé du cannabis au cours des 12 derniers mois. De même, dans l'étude italienne ayant évalué la prévalence d'usage de substances illicites dans une population d'athlètes, il s'agissait du premier produit retrouvé (Strano Rossi et Botrè, 2011). Les effets recherchés dans le cadre du dopage sportif comprennent une résistance à la fatigue physique et à la douleur, une amélioration du relâchement musculaire, une diminution de l'anxiété et une amélioration du sommeil. Cependant, la prise de cannabis expose également à un risque de survenue d'effets indésirables sur le plan psychiatrique tels qu'une euphorie, une sédation, des troubles attentionnels, une anxiété, des troubles du jugement voire des décompensations psychotiques (Benoy et coll., 2024). Sur le long terme, l'usage de cannabis peut également conduire à un syndrome amotivationnel.

Un usage d'alcool peut également parfois être décrit afin de diminuer la sensation de douleur ou pour ses propriétés sédatives. Les effets indésirables psychiatriques comprennent, lors d'une intoxication aiguë une désinhibition à faible dose et une sédation à plus forte dose. À plus long terme, l'alcool peut également entraîner, entre autres nombreuses complications, des troubles neurocognitifs.

Psycholeptiques

En dehors des substances aux propriétés sédatives mentionnées plus haut, l'usage de GHB à visée de dopage sportif a déjà été décrit dans la littérature. Le GHB est un puissant dépresseur du SNC faisant l'objet d'un usage détourné en lien avec ses effets euphorisant, relaxant et désinhibant (SFPT et CNPM, 2019). Il a été utilisé, notamment dans les années 1980, par des culturistes afin d'augmenter le relargage de GH la nuit. Sur le plan psychiatrique, le GHB expose à des effets indésirables tels qu'une euphorie, une désinhibition, une aphrodisie, une altération de la conscience, une perte de contrôle. Par ailleurs, il peut être à l'origine d'une amnésie antérograde, à l'origine de son appellation de « drogue du violeur ».

Les benzodiazépines, chef de file des médicaments anxiolytiques, peuvent également être utilisées dans le dopage sportif afin de diminuer l'anxiété ou d'améliorer le sommeil. Elles exposent à des risques en lien avec leur effet dépresseur du SNC, tels qu'une sédation, des altérations cognitives, des troubles mnésiques et une pharmacodépendance. À noter cependant que ces médicaments ne sont pas interdits par l'AMA.

Divers

En dehors des substances psychoactives classiques, quelques auteurs ont rapporté des effets neuropsychiatriques en lien avec l'excès de GH dans les cas d'acromégalie (Katznelson et coll., 2014 ; Siebert et Rao, 2018). Néanmoins, les recherches sur les effets psychiatriques de la GH exogène restent peu nombreuses (Siebert, 2020).

Études chez les femmes

En raison de l'effet de masculinisation des SAA, la majorité des usagers de SAA sont des hommes et l'usage de SAA chez les femmes reste un domaine peu exploré. Le fait qu'elles soient en minorité, et la stigmatisation entourant l'usage de SAA et autres substances dopantes dans cette population, rend difficile leur recrutement dans des études (Havnes et coll., 2021b). Pourtant, elles ne sont pas exemptes de complications psychiatriques et addictologiques.

Une étude réalisée en Finlande a évalué le profil clinique de 39 femmes avec des antécédents de dopage rencontrées dans des services de soins (Vauhkonen et coll., 2023). Plus de la moitié des patientes avait utilisé des substances dopantes dans le cadre de compétitions sportives (culturisme, haltérophilie, fitness ou autres sports non spécifiés). Les agents dopants les plus fréquemment utilisés étaient les SAA, soit seuls (71,8 %), soit en combinaison avec d'autres substances (15,4 %, dont des stimulants, la GH, des diurétiques, de l'insuline et des hormones thyroïdiennes). Les autres substances prises de manière isolée comprenaient les stimulants, le clenbutérol et du meldonium. Dans cette étude, les auteurs ont retrouvé des comorbidités psychiatriques ou addictologiques chez respectivement, 46,2 % et 30,8 % des patientes. Les troubles psychiatriques observés étaient des troubles psychotiques, des troubles dépressifs, des troubles de la personnalité (notamment ceux de type émotionnellement instable), et des troubles du sommeil. De même, une étude norvégienne a comparé 16 haltérophiles usagères de SAA avec 16 haltérophiles non usagères (Scarth et coll., 2022). Les auteurs ont retrouvé une psychopathologie plus sévère chez les usagères, et notamment des scores plus élevés aux échelles de troubles de la personnalité extériorisés (*borderline*, antisociale ou sadique), ainsi qu'aux échelles de troubles de la personnalité dépressive, négativiste et masochiste.

La question de la causalité se pose également dans cette population. Si la préexistence de troubles de la personnalité peut être un facteur de vulnérabilité à l'usage de SAA, il peut également y avoir un effet direct des SAA sur la personnalité (Cooper et coll., 1996), en lien avec l'augmentation de la testostérone. En effet, des niveaux élevés de testostérone ont été observés

chez les femmes présentant des troubles de la personnalité *borderline* par rapport aux témoins (Dettenborn et coll., 2016). De même, la testostérone a été associée à une diminution du comportement empathique. Dans une étude croisée en double aveugle contrôlée contre placebo, 20 participantes en bonne santé ont reçu une dose unique de testostérone par voie sublinguale ou un placebo pendant 2 jours et ont été évaluées par une électromyographie faciale 4 heures après l'administration. Les auteurs ont retrouvé que la testostérone diminuait de manière générale le mimétisme facial, habituellement considéré comme un marqueur d'empathie (Hermans et coll., 2006). Dans une autre étude croisée contre placebo, 16 participantes en bonne santé ont reçu une dose unique de testostérone par voie sublinguale au cours d'une session et, 48 heures après, une dose unique de placebo. Le paradigme expérimental utilisé pour évaluer l'empathie était le RMET (*Reading the Mind in the Eyes Test* ou « mesure de l'état d'esprit dans les yeux »), un test mesurant la capacité à déduire les états mentaux d'autres personnes à partir de la région oculaire du visage. Les auteurs ont retrouvé une diminution significative du pourcentage de réponse correct lors de la prise de testostérone par rapport à la prise du placebo, en faveur d'une diminution de l'empathie cognitive (van Honk et coll., 2011).

Concernant les motifs d'usage de produits dopants chez les femmes, la compétition, l'entraînement, la volonté de perdre du poids et le désir de « ressembler à un homme » dans un contexte de dysphorie de genre ont été rapportés (Vauhkonen et coll., 2023). L'usage de SAA chez les femmes a également été décrit afin de lutter contre l'anxiété et les problèmes d'image corporelle (Scarath et coll., 2022). De même, il a été retrouvé que certaines femmes pouvaient commencer à utiliser des SAA pour se défendre après une agression sexuelle, qui est en elle-même un facteur de risque de développer un trouble de la personnalité *borderline*, un trouble dépressif ou trouble anxieux (Gruber et Pope, Jr., 1999 ; Havnes et coll., 2021a).

Les femmes usagères de SAA sont également à risque de polyconsommation. Une étude norvégienne a évalué la co-occurrence d'un usage de SAA et d'autres substances psychoactives chez 16 femmes ayant déjà utilisé des SAA via des entretiens semi-structurés (Havnes et coll., 2021b). Douze participantes ont déclaré avoir consommé des substances au cours de leur vie, le cannabis, la cocaïne et les amphétamines étant les substances les plus couramment utilisées. Les autres substances étaient du GHB, de l'ecstasy, des benzodiazépines, du méthylphénidate, des opioïdes non prescrits médicalement, du LSD, de l'héroïne et de la mescaline. Des TUS ont été constatés chez 8 participantes. Les résultats n'indiquaient pas de schéma clair d'usage de substances, mais certaines participantes rapportaient éviter l'usage de substances psychoactives

par crainte d'une interaction avec les SAA. D'autres consommaient des substances psychoactives sans rapport avec leur consommation de SAA et d'autres encore utilisaient des substances psychoactives illicites pour pallier les effets indésirables des SAA. Il était également décrit que les SAA pouvaient être utilisés pour faire face aux changements corporels et émotionnels consécutifs au sevrage de substances psychoactives ou à leur utilisation au long cours (Havnes et coll., 2021b). Concernant l'accès aux substances psychoactives, les auteurs ont rapporté que l'usage chez les femmes pouvait être influencé par des hommes proches et de confiance, ces derniers pouvant en outre leur fournir les produits (Havnes et coll., 2021b). La salle de sport a notamment été décrite comme une « arène » où les SAA, les médicaments non prescrits et les substances psychoactives illicites étaient fournis aux hommes (Salinas et coll., 2019), qui pouvaient ensuite les redistribuer à des partenaires, clientes ou amies femmes afin de contrer les effets indésirables des SAA (Havnes et coll., 2021b).

Principes de prise en charge

Généralités

La prise en charge d'un sportif ayant des conduites de dopage requiert une évaluation globale afin de pouvoir proposer une approche individualisée. Cette évaluation ne peut se faire de manière efficiente sans un socle de connaissance solide autour de la problématique du dopage. En effet, une étude récente souligne la réticence que peuvent avoir les usagers de substances dopantes à se tourner vers des professionnels de santé, considérant que ces derniers sont insuffisamment formés sur le sujet (Harvey et coll., 2019). De plus, la stigmatisation entourant le dopage sportif, et notamment l'usage de SAA (Griffiths et coll., 2016), peut encourager l'usager à se rapprocher de ses pairs afin d'obtenir des informations plutôt que vers des professionnels de santé. Ainsi, la formation des professionnels de santé sur les pratiques existantes, les effets recherchés et indésirables des différentes substances utilisées est un aspect fondamental de l'approche thérapeutique. Un autre point saillant est l'attitude du clinicien à l'égard du patient. Afin de favoriser l'alliance thérapeutique, il est en effet essentiel d'aborder le patient avec un esprit ouvert et de tenir compte des profils de personnalité (Butzke et coll., 2022).

Anamnèse et évaluation clinique

Les éléments d'anamnèse des champs addictologique et psychiatrique seront principalement abordés ici. Tout d'abord, comme pour un recueil d'anamnèse classique,

l'entretien doit rechercher la présence d'antécédents, et notamment les antécédents psychiatriques et addictologiques personnels et familiaux pouvant alerter sur une vulnérabilité accrue. Il est ensuite essentiel de caractériser au mieux le type d'usage : substances utilisées, voie d'administration, posologies, durée d'utilisation, nombre et durée des cycles le cas échéant (De Ronde et Smit, 2020 ; Kanayama et coll., 2020 ; Havnes et coll., 2021b). Le(s) motif(s) de l'usage, le contexte dans lequel il a lieu (durée et fréquence des entraînements, régime alimentaire) et les objectifs sont également importants à interroger afin de se positionner au mieux dans une approche individualisée (Havnes et coll., 2021b).

L'évaluation clinique doit ensuite rechercher la présence d'un trouble psychiatrique, tel que des symptômes d'hypomanie pendant l'usage de substances ou des symptômes dépressifs pendant la période de sevrage, ainsi qu'une dysmorphie musculaire (Kanayama et coll., 2020 ; Havnes et coll., 2021b). De même, en cas d'usage rapporté d'une substance psychoactive, la recherche systématique de critères de TUS est essentielle afin de mieux caractériser une éventuelle problématique addictive.

Le recueil d'anamnèse et l'évaluation clinique vont ainsi permettre de distinguer les usagers à haut risque des usagers à faible risque. Les caractéristiques d'un usage à haut risque comprennent notamment l'escalade de l'usage de SAA (cycles plus longs, expérimentation de différents stéroïdes et de doses plus élevées au fil du temps), l'usage continu (« *blast and cruise* »), la présence d'un trouble psychiatrique et/ou addictologique, l'impulsivité, des objectifs irréalistes, mal définis ou absents, et la préoccupation excessive de l'apparence corporelle (dysmorphie corporelle).

Pistes thérapeutiques

Peu de données sont disponibles quant à la prise en charge spécifique d'un trouble psychiatrique ou addictologique survenu dans un contexte de dopage sportif. Kanayama et ses collègues ont formulé des recommandations à partir des trois voies (image corporelle, neuroendocrine et hédonique) précédemment décrites qu'ils ont identifiées comme menant vers une pharmacodépendance aux SAA (Kanayama et coll., 2020). Les pistes thérapeutiques associées seront reprises ci-après, l'intérêt d'une prise en charge simultanée ayant été soulignée par les auteurs. Concernant les effets psychiatriques et addictologiques secondaires à l'usage d'autres substances, en l'absence de données spécifiques, il est généralement conseillé de s'appuyer sur les prises en charge et traitements habituels. De manière générale et quel que soit le type d'usage, le soutien aux sportifs ayant recours au dopage doit être individualisé, spécifique et ciblé (Harvey et coll., 2019 ; Butzke et coll., 2022).

Voie de l'image corporelle

Les usagers, même s'ils ne souffrent pas d'une dysmorphie musculaire à proprement parler, présentent très souvent des troubles liés à l'image corporelle (Kanayama et coll., 2020). Cependant, ces troubles constituent rarement un motif de recours aux soins pour les usagers. Comme pour les autres troubles psychiatriques survenant dans un contexte de dopage sportif, il existe peu de données sur le traitement de la dysmorphie musculaire. La prise en charge conseillée est celle pratiquée pour les autres formes de dysmorphie corporelle, notamment des approches cognitives et comportementales spécifiques au trouble (Veale et coll., 2014) et un traitement par des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (Kelly et Phillips, 2017 ; Phillips, 2017 ; Kanayama et coll., 2020).

Voie neuroendocrine

Une difficulté soulignée par plusieurs auteurs est l'absence de recommandations officielles concernant la prise en charge de l'hypogonadisme (Sharma et coll., 2022 ; Grant et coll., 2023), dont on sait qu'il peut entraîner des troubles psychiatriques et favoriser le risque de rechute. Dans ce contexte, le recours à un endocrinologue sensibilisé à la question du sevrage en SAA est conseillé (Kanayama et coll., 2020).

Concernant la prise en charge psychiatrique en elle-même, les cas cliniques publiés dans la littérature décrivent le plus souvent une prise en charge psychiatrique similaire à celle d'un trouble qui serait survenu hors contexte de sevrage en SAA (Kanayama et coll., 2020). Une série de quatre sujets ayant présenté une dépression dans un contexte de sevrage en SAA rapportait par exemple l'intérêt d'un traitement par fluoxétine (Malone et Dimeff, 1992). De même, Amaral et coll. (2021) ont publié un cas clinique dans lequel un homme de 24 ans avait fait une tentative de suicide après avoir présenté des symptômes d'anxiété et d'agressivité associés à l'utilisation de SAA. Les auteurs soulignaient l'intérêt de la fluoxétine dans la prévention de la symptomatologie anxiodépressive, de l'agressivité et des idées suicidaires, même lors de la reprise par le patient d'un usage concomitant de SAA.

Voie hédonique

La prise en charge d'un TUS dans le cadre du dopage sportif peut s'inspirer des principes appliqués en addictologie (Giannini et coll., 1991 ; Butzke et coll., 2022). En ce qui concerne l'usage plus spécifique de SAA, peu de données sont actuellement disponibles. De plus, les services d'addictologie sont souvent mal informés sur l'usage de SAA, et les paradigmes standards de la prise en charge

des addictions peuvent ne pas être adaptés aux usagers prenant des substances à visée de dopage sportif (Kanayama et coll., 2020).

Bien qu'il n'existe pas de consensus, l'entretien motivationnel a été proposé comme une méthode potentiellement efficace (Siebert, 2020). L'entretien motivationnel est une approche psychothérapeutique fréquemment utilisée en addictologie qui vise à réduire l'ambivalence et à faciliter le développement d'une volonté de changement. Une séance d'entretien motivationnel peut par exemple consister à essayer de comprendre les raisons qui poussent le patient à consommer une substance, à discuter des risques et des avantages liés à la poursuite de l'usage d'une substance donnée et ceux liés à la diminution ou à l'arrêt de la consommation. Afin d'évaluer où se situe le patient dans son rapport à l'usage, le clinicien peut s'appuyer sur la description des différents stades motivationnels décrits dans le modèle transthéorique du changement (figure 7.2) (Prochaska et DiClemente, 2005 ; Siebert, 2020). Une psychothérapie de type gestion des contingences (ou incitations motivationnelles) peut également être proposée afin de favoriser le changement. Elle repose sur un apprentissage comportemental par conditionnement opérant où un comportement ciblé est répétitivement renforcé à l'aide de renforçateurs externes tangibles délivrés de façon contingente (Dematteis et Pennel, 2018). L'intérêt d'une thérapie de couple a également été évoqué (Kanayama et coll., 2020).

Sur le plan médicamenteux, Kanayama et ses collègues notent qu'à la lumière de plusieurs études rapportant des parallèles entre les effets hédoniques des opioïdes et ceux des SAA, certains traitements jugés efficaces en addictologie pourraient être utiles pour les usagers de SAA (Kanayama et coll., 2020). Ils citent, par exemple, une étude chez le rongeur qui a retrouvé que le comportement d'auto-injection de testostérone était bloqué par l'usage de la naltrexone (Peters et Wood, 2005), mais notent, cependant, qu'il n'existe pas de données à ce jour sur l'utilisation de la naltrexone dans le traitement de la dépendance aux SAA.

Dans une perspective de réduction des risques, une optimisation de l'information *via* les forums en ligne pourrait être envisagée (Butzke et coll., 2022). En effet, comme cela a été souligné plus haut, les usagers sont souvent méfiants vis-à-vis des compétences des professionnels de santé et vont plutôt se tourner vers leurs pairs à la recherche d'information. Les informations recherchées sont notamment des informations sur les pratiques d'injection, l'efficacité des substances, le dosage, les effets indésirables, le cycle (périodisation), la combinaison de substances, et la gestion des risques. Procurer des informations fiables *via* des communautés en ligne populaires pourrait ainsi permettre de diminuer les risques liés à certains usages.

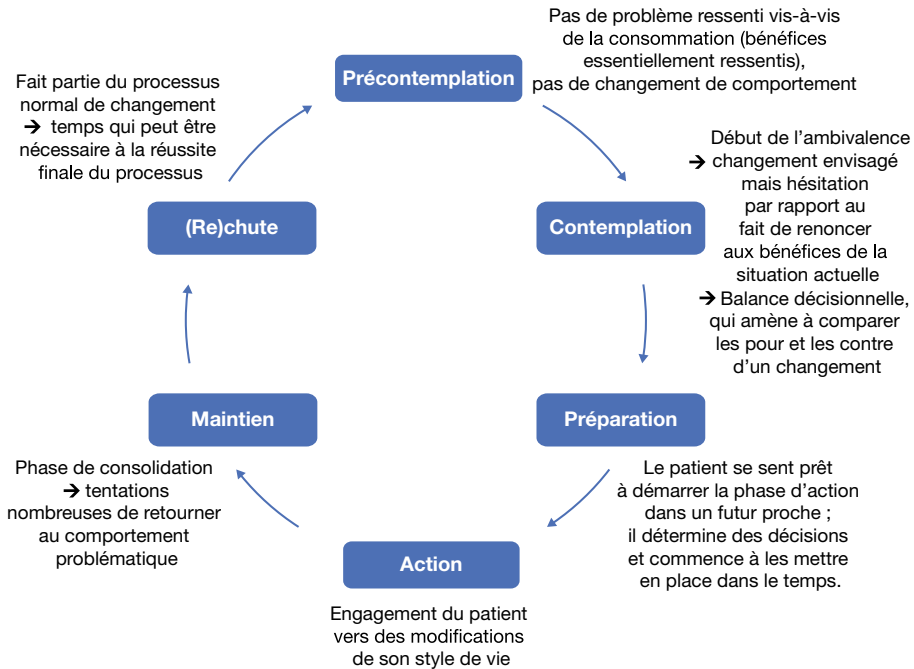


Figure 7.2 : Différentes étapes du modèle transthéorique du changement (adaptée de Prochaska et DiClemente, 2005)

Conclusion

Les effets les plus documentés du dopage sur la santé mentale sont ceux qui concernent les SAA. Il est ainsi décrit que l'usage de SAA peut être à l'origine de complications psychiatriques à la fois lors de la prise (anxiété, agressivité, [hypo]manie) mais également lors de l'arrêt (dépression). Les quelques données disponibles sur l'impact psychiatrique des autres substances utilisées dans le cadre du dopage sportif concernent essentiellement les stimulants et les opioïdes. Sur le plan addictologique, le lien entre dopage sportif et addictions est bidirectionnel : la prise de certaines substances à visée de dopage sportif peut conduire à une addiction, et une vulnérabilité aux addictions peut favoriser le dopage. Il est bien décrit que l'usage de SAA peut évoluer vers une pharmacodépendance avec un risque de rechute augmenté par les symptômes d'hypogonadisme lors de l'arrêt, mais également par certains troubles comme la dysmorphie musculaire. Plus récemment, des études ont aussi rapporté, sur le plan neurologique, un vieillissement cérébral accéléré en lien avec l'usage au long cours des SAA. À noter que les complications rapportées suite à l'usage de SAA concernent le plus souvent les tableaux addictologiques les plus sévères,

c'est-à-dire des patients présentant une dépendance au produit. Devant la diversité des complications possibles, la prévention et la prise en charge du dopage dans le sport nécessitent une approche multidisciplinaire, incluant une valence psychiatrique/psychologique et addictologique ainsi qu'une formation des professionnels de santé.

Plusieurs limites émergent de cet état des lieux. Tout d'abord, la plupart des études publiées jusqu'alors ont été menées sur des populations spécifiques (hommes, usagers de SAA, pratiquants de sports de force). De plus, sur le plan méthodologique, la majorité des résultats sont issus d'études avec un faible niveau de preuve : études transversales ou rétrospectives basées sur de faibles échantillons, cas cliniques. L'interprétation des essais cliniques peut, quant à elle, être biaisée par des conditions expérimentales différentes de celles rapportées en conditions écologiques (posologies plus faibles, absence de poly-consommation). Afin d'étayer les données disponibles concernant l'impact sur la santé mentale du dopage sportif, d'autres études sont nécessaires, notamment chez les femmes et dans d'autres milieux sportifs que ceux des sports de force.

RÉFÉRENCES

Amaral JMX, Padilha MC, Chagas SV, *et al.* Effective treatment and prevention of attempted suicide, anxiety, and aggressiveness with fluoxetine, despite proven use of androgenic anabolic steroids. *Drug Test Anal* 2021 ; 13 : 197-202.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder Fifth edition*. London : American Psychiatric Publishing, 2013 : 992 p.

Benoy R, Ramirez C, Hitchcock M, *et al.* Cannabis Use in Adolescent and Young Adult Athletes: A Clinical Review. *Sports Health* 2024 ; 16 : 279-284.

Bertozzi G, Sessa F, Albano GD, *et al.* The Role of Anabolic Androgenic Steroids in Disruption of the Physiological Function in Discrete Areas of the Central Nervous System. *Mol Neurobiol* 2018 ; 55 : 5548-56.

Bhardwaj A, Yadav J, Arya S, *et al.* Mephentermine Misuse: An Impending Crisis among Sportspersons. *J Psychoactive Drugs* 2022 ; 54 : 196-8.

Bjørnebekk A, Kaufmann T, Hauger LE, *et al.* Long-term Anabolic-Androgenic Steroid Use Is Associated With Deviant Brain Aging. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2021 ; 6 : 579-89.

Bjørnebekk A, Walhovd KB, Jorstad ML, *et al.* Structural Brain Imaging of Long-Term Anabolic-Androgenic Steroid Users and Nonusing Weightlifters. *Biol Psychiatry* 2017 ; 82 : 294-302.

- Brower KJ. Anabolic steroid abuse and dependence in clinical practice. *Phys Sportsmed* 2009 ; 37 : 131-40.
- Butzke I, Iff S, Zitzmann M, *et al.* Interdisciplinary and Psychiatric Treatment of Anabolic Androgenic Steroids Users. *Praxis (Bern 1994)* 2022 ; 111 : e339-e344.
- Carton L, Cabé J, Cabé N. Dopage sportif et addictions. *La Lettre du Psychiatre* 2024 ; XX : 63-6.
- Carton L, Cabé N, Cottencin O. Dopage et conduites dopantes, une addiction ? *Le Courrier des Addictions* 2016 ; 18 : 12-5.
- Chegeni R, Pallesen S, McVeigh J, *et al.* Anabolic-androgenic steroid administration increases self-reported aggression in healthy males: a systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Psychopharmacology (Berl)* 2021 ; 238 : 1911-22.
- Chester N. Anabolic agents. In : Mottram D, Chester N, eds. *Drugs in Sport*. New York, NY, US : Routledge/Taylor & Francis Group, 2018 : 129-50.
- Christiansen AV, Vinther AS, Liokaftos D. Outline of a typology of men's use of anabolic androgenic steroids in fitness and strength training environments. *Drugs Educ Prev Pol* 2017 ; 24 : 295-305.
- Cooper CJ, Noakes TD, Dunne T, *et al.* A high prevalence of abnormal personality traits in chronic users of anabolic-androgenic steroids. *Br J Sports Med* 1996 ; 30 : 246-50.
- Cunningham R, Lumia AR, McGinnis MY. Androgenic anabolic steroid exposure during adolescence: ramifications for brain development and behavior. *Horm Behav* 2013 ; 64 : 350-6.
- De Ronde W, Smit DL. Anabolic androgenic steroid abuse in young males. *Endocr Connect* 2020 ; 9 : R102-R111.
- De Zeeuw TI, Brunt TM, van Amsterdam J, *et al.* Anabolic Androgenic Steroid Use Patterns and Steroid Use Disorders in a Sample of Male Gym Visitors. *Eur Addict Res* 2023 ; 29 : 99-108.
- Dematteis M, Pennel L. Gestion des contingences dans les addictions. Du concept à la pratique. *Alcoologie et Addictologie* 2018 ; 40 : 216-30.
- Dettenborn L, Kirschbaum C, Gao W, *et al.* Increased hair testosterone but unaltered hair cortisol in female patients with borderline personality disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2016 ; 71 : 176-9.
- 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.
- Docter S, Khan M, Gohal C, *et al.* Cannabis Use and Sport: A Systematic Review. *Sports Health* 2020 ; 12 : 189-99.
- Fischer S, Ehlert U, Amiel Castro R. Hormones of the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis in male depressive disorders – A systematic review and meta-analysis. *Front Neuroendocrinol* 2019 ; 55 : 100792.

Geniole SN, Procyshyn TL, Marley N, *et al.* Using a Psychopharmacogenetic Approach To Identify the Pathways Through Which-and the People for Whom-Testosterone Promotes Aggression. *Psychol Sci* 2019 ; 30 : 481-94.

Giannini AJ, Miller N, Kocjan DK. Treating steroid abuse: a psychiatric perspective. *Clin Pediatr (Phila)* 1991 ; 30 : 538-42.

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

Griffiths S, Murray SB, Mond JM. The Stigma of Anabolic Steroid Use. *J Drug Issues* 2016 ; 46 : 446-56.

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

Hallgren M, Pope HG, Jr., Kanayama G, *et al.* Anti-Social Behaviors Associated with Anabolic-Androgenic Steroid Use among Male Adolescents. *Eur Addict Res* 2015 ; 21 : 321-6.

Harvey O, Keen S, Parrish M, *et al.* Support for people who use Anabolic Androgenic Steroids: A Systematic Scoping Review into what they want and what they access. *BMC Public Health* 2019 ; 19 : 1024.

Hauger LE, Westlye LT, Bjørnebekk A. Anabolic androgenic steroid dependence is associated with executive dysfunction. *Drug Alcohol Depend* 2020 ; 208 : 107874.

Hauger LE, Sagoe D, Vaskinn A, *et al.* Anabolic androgenic steroid dependence is associated with impaired emotion recognition. *Psychopharmacology (Berl)* 2019a ; 236 : 2667-76.

Hauger LE, Westlye LT, Fjell AM, *et al.* Structural brain characteristics of anabolic-androgenic steroid dependence in men. *Addiction* 2019b ; 114 : 1405-15.

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.

Hearne E, Atkinson A, Boardley I, *et al.* ‘Sustaining masculinity’: a scoping review of anabolic androgenic steroid use by older males. *Drugs Educ Prev Policy* 2022 ; 31 : 27-53.

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.

Hermans EJ, Putman P, van Honk J. Testosterone administration reduces empathetic behavior: A facial mimicry study. *Psychoneuroendocrinology* 2006 ; 31 : 859-66.

- Ip EJ, Trinh K, Tenerowicz MJ, *et al.* Characteristics and Behaviors of Older Male Anabolic Steroid Users. *J Pharm Pract* 2015 ; 28 : 450-6.
- Ip EJ, Lu DH, Barnett MJ, *et al.* Psychological and Physical Impact of Anabolic-Androgenic Steroid Dependence. *Pharmacotherapy* 2012 ; 32 : 910-9.
- Ip EJ, Barnett MJ, Tenerowicz MJ, *et al.* The Anabolic 500 survey: characteristics of male users versus nonusers of anabolic-androgenic steroids for strength training. *Pharmacotherapy* 2011 ; 31 : 757-66.
- 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, Brower KJ, Wood RI, *et al.* Anabolic-androgenic steroid dependence: an emerging disorder. *Addiction* 2009a ; 104 : 1966-78.
- Kanayama G, Brower KJ, Wood RI, *et al.* Issues for DSM-V: clarifying the diagnostic criteria for anabolic-androgenic steroid dependence. *Am J Psychiatry* 2009b ; 166 : 642-5.
- Kanayama G, Pope HG, Cohane G, *et al.* Risk factors for anabolic-androgenic steroid use among weightlifters: a case-control study. *Drug Alcohol Depend* 2003 ; 71 : 77-86.
- Karimooy FN, Bideskan AE, Pour AM, *et al.* Neurotoxic Effects of Stanozolol on Male Rats' Hippocampi: Does Stanozolol cause apoptosis? *Biomol Concepts* 2019 ; 10 : 73-81.
- Katznelson L, Laws ER, Melmed S, *et al.* Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014 ; 99 : 3933-51.
- Kaufman MJ, Kanayama G, Hudson JI, *et al.* Supraphysiologic-dose anabolic-androgenic steroid use: a risk factor for dementia? *Neurosci Biobehav Rev* 2019 ; 100 : 180-207.
- Kaufman MJ, Janes AC, Hudson JI, *et al.* Brain and cognition abnormalities in long-term anabolic-androgenic steroid users. *Drug Alcohol Depend* 2015 ; 152 : 47-56.
- Kelly M, Phillips K. Update on Body Dysmorphic Disorder: Clinical Features, Epidemiology, Pathogenesis, Assessment, and Treatment. *Psychiatr Ann* 2017 ; 47 : 552-8.
- Lindqvist AS, Moberg T, Ehrnborg C, *et al.* Increased mortality rate and suicide in Swedish former elite male athletes in power sports. *Scand J Med Sci Sports* 2014 ; 24 : 1000-5.
- Lindqvist AS, Moberg T, Eriksson BO, *et al.* A retrospective 30-year follow-up study of former Swedish-elite male athletes in power sports with a past anabolic androgenic steroids use: a focus on mental health. *Br J Sports Med* 2013 ; 47 : 965-9.
- Malone DA, Dimeff RJ, Lombardo JA, *et al.* Psychiatric effects and psychoactive substance use in anabolic-androgenic steroid users. *Clin J Sport Med* 1995 ; 5 : 25-31.
- Malone DA, Dimeff RJ. The use of fluoxetine in depression associated with anabolic steroid withdrawal: a case series. *J Clin Psychiatry* 1992 ; 53 : 130-2.
- Mangweth B, Pope HG, Kemmler G, *et al.* Body image and psychopathology in male bodybuilders. *Psychother Psychosom* 2001 ; 70 : 38-43.

Mhillaj E, Morgese MG, Tucci P, *et al.* Effects of anabolic-androgens on brain reward function. *Front Neurosci* 2015 ; 9 : 295.

Nead KT. Androgens and depression: a review and update. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2019 ; 26 : 175-9.

Nelson BS, Hildebrandt T, Wallisch P. Anabolic-androgenic steroid use is associated with psychopathy, risk-taking, anger, and physical problems. *Sci Rep* 2022 ; 12 : 9133.

Olivardia R, Pope HG, Hudson JL. Muscle dysmorphia in male weightlifters: a case-control study. *Am J Psychiatry* 2000 ; 157 : 1291-6.

Pagonis TA, Angelopoulos NV, Koukoulis GN, *et al.* Psychiatric side effects induced by supraphysiological doses of combinations of anabolic steroids correlate to the severity of abuse. *Eur Psychiatry* 2006 ; 21 : 551-62.

Peters KD, Wood RI. Androgen dependence in hamsters: overdose, tolerance, and potential opiodergic mechanisms. *Neuroscience* 2005 ; 130 : 971-81.

Phillips KA. *Body dysmorphic disorder: Advances in research and clinical practice*. New York NY : Oxford University Press, 2017 : 581 p.

Piacentino D, Sani G, Kotzalidis GD, *et al.* Anabolic androgenic steroids used as performance and image enhancing drugs in professional and amateur athletes: Toxicological and psychopathological findings. *Hum Psychopharmacol* 2022 ; 37 : e2815.

Piacentino D, Kotzalidis GD, Del Casale A, *et al.* Anabolic-androgenic steroid use and psychopathology in athletes. A systematic review. *Curr Neuropsychopharmacol* 2015 ; 13 : 101-21.

Pomara C, Neri M, Bello S, *et al.* Neurotoxicity by synthetic androgen steroids: oxidative stress, apoptosis, and neuropathology: A review. *Curr Neuropsychopharmacol* 2015 ; 13 : 132-45.

Pope HG, Katz DL. Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroid use. A controlled study of 160 athletes. *Arch Gen Psychiatry* 1994 ; 51 : 375-82.

Pope HG, Katz DL. Affective and psychotic symptoms associated with anabolic steroid use. *Am J Psychiatry* 1988 ; 145 : 487-90.

Pope HG, Jr., Katz DL, Hudson JL. Anorexia nervosa and «reverse anorexia» among 108 male bodybuilders. *Compr Psychiatry* 1993 ; 34 : 406-9.

Pope HG, Jr., Khalsa JH, Bhasin S. Body Image Disorders and Abuse of Anabolic-Androgenic Steroids Among Men. *JAMA* 2017 ; 317 : 23-4.

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.

Prochaska JO, DiClemente CC. The Transtheoretical Approach. In: Norcross JC, Goldfried MR, eds. *Handbook of Psychotherapy Integration* : Oxford University Press, 2005 : 147-71.

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.

Romero-Martínez Á, González M, Lila M, *et al.* The Brain Resting-State Functional Connectivity Underlying Violence Proneness: Is It a Reliable Marker for Neurocriminology? A Systematic Review. *Behav Sci* 2019 ; 9 : 11.

Sagoe D, McVeigh J, Bjørnebekk A, *et al.* Polypharmacy among anabolic-androgenic steroid users: a descriptive metasynthesis. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2015 ; 10 : 12.

Salinas M, Floodgate W, Ralphs R. Polydrug use and polydrug markets amongst image and performance enhancing drug users: Implications for harm reduction interventions and drug policy. *Int J Drug Policy* 2019 ; 67 : 43-51.

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.

Schiffer B, Müller BW, Scherbaum N, *et al.* Disentangling structural brain alterations associated with violent behavior from those associated with substance use disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2011 ; 68 : 1039-49.

SFPT, CNPM. *Neuropsychopharmacologie*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2019 : 304 p.

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.

Siebert DM. Coping with doping: Performance-enhancing drugs in the athletic culture. In : Hong E, Rao AL, eds. *Mental Health in the Athlete: Modern Perspectives and Novel Challenges for the Sports Medicine Provider*. Springer, 2020 : 115-26.

Siebert DM, Rao AL. The Use and Abuse of Human Growth Hormone in Sports. *Sports Health* 2018 ; 10 : 419-26.

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, De Hon O, Venhuis B, *et al.* Baseline characteristics of the HAARLEM study: 100 male amateur athletes using anabolic androgenic steroids. *Scand J Med Sci Sports* 2020 ; 30 : 531-9.

Stojko M, Nocoń J, Piłat P, *et al.* Innovative Reports on the Effects of Anabolic Androgenic Steroid Abuse-How to Lose Your Mind for the Love of Sport. *Medicina (Kaunas)* 2023 ; 59 : 1439-53.

Strano Rossi S, Botrè F. Prevalence of illicit drug use among the Italian athlete population with special attention on drugs of abuse: a 10-year review. *J Sports Sci* 2011 ; 29 : 471-6.

Thiblin I, Runeson B, Rajs J. Anabolic androgenic steroids and suicide. *Ann Clin Psychiatry* 1999 ; 11 : 223-31.

van Honk J, Schutter DJ, Bos PA, *et al.* Testosterone administration impairs cognitive empathy in women depending on second-to-fourth digit ratio. *Proc Natl Acad Sci* 2011 ; 108 : 3448-52.

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.

Veale D, Anson M, Miles S, *et al.* Efficacy of cognitive behaviour therapy versus anxiety management for body dysmorphic disorder: a randomised controlled trial. *Psychother Psychosom* 2014 ; 83 : 341-53.

Walther A, Breidenstein J, Miller R. Association of Testosterone Treatment With Alleviation of Depressive Symptoms in Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA psychiatry* 2019 ; 76 : 31-40.

Watson CJ, Stone GL, Overbeek DL, *et al.* Performance-enhancing drugs and the Olympics. *J Intern Med* 2022 ; 291 : 181-96.

Windfeld-Mathiasen J, Christoffersen T, Strand N, *et al.* Psychiatric morbidity among men using anabolic steroids. *Depress Anxiety* 2022 ; 39 : 805-12.

Wood RI, Johnson LR, Chu L, *et al.* Testosterone reinforcement: intravenous and intracerebroventricular self-administration in male rats and hamsters. *Psychopharmacology (Berl)* 2004 ; 171 : 298-305.