

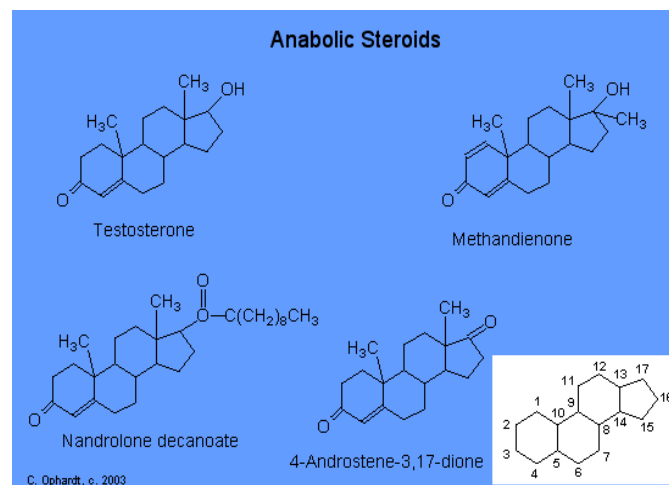
## Les stéroïdes anabolisants : conséquences objectives sur le muscle squelettique

**Professeur André-Xavier BIGARD**

**Médecin-chercheur en physiologie et biologie musculaire (Centre de recherche du Service des Armées, Grenoble)**

### I. Rappels

Rappelons en préambule que les stéroïdes anabolisants sont des hormones aux fonctions essentielles pour la croissance et le développement de la masse musculaire. Ces hormones, ainsi que certains de leurs dérivés, ont ensuite été commercialisés, ce qui explique pourquoi ces substances de synthèse, sont hélas « très populaires » en milieu sportif.



L'utilisation de ces substances est motivée par leurs effets potentiels sur l'augmentation de la masse musculaire (donc l'amélioration des performances de force) et pour des raisons esthétiques ; on a enfin décrit des effets centraux de ces substances, notamment sur la motivation. Les instances sportives se sont officiellement engagées dans la lutte contre le dopage au début des années 60, mais ce n'est que 15 ans plus tard, en 1976, que les stéroïdes anabolisants ont été inscrits sur la liste des produits interdits. Dans le cadre de cette présentation, je ne traiterai pas de leurs effets sur l'hématopoïèse, de leurs effets centraux ni de leurs effets adverses sur la santé, question cependant d'une grande importance mais qui nécessiterait une mise au point à part entière.

Ces substances sont connues pour avoir, soit des effets androgènes prédominants, soit plutôt anabolisants, soit mixtes. La formulation chimique et le métabolisme de ces substances déterminent la prévalence des effets androgènes ou anabolisants. En raison de l'absence d'effets probants de la testostérone sur la masse musculaire et les performances physiques, les substances les plus utilisées en milieu sportif sont des dérivés synthétiques à la demi-vie plus longue.

L'analyse objective des effets de ces substances se heurte à de redoutables difficultés. En effet, les protocoles expérimentaux mis en œuvre pour évaluer les effets de ces substances s'appuient exclusivement sur de faibles doses de stéroïdes anabolisants, pour des raisons éthiques évidentes ; on s'éloigne ainsi des réalités du recours aux stéroïdes anabolisants que l'on observe sur le terrain. On sait en effet que la réalité du dopage est toute autre, avec l'utilisation de substances ne bénéficiant pas toujours de contrôles de fabrication, et à des doses très élevées. Ce n'est cependant que sur des données expérimentales obtenues en laboratoire dans des conditions bien réglées que l'analyse objective des effets des stéroïdes anabolisants doit reposer.

## II. Effets observés sur l'organisme

### 1. Augmentation du poids corporel

A doses « raisonnables » et sur des prises d'une durée inférieure à dix semaines, les stéroïdes anabolisants entraînent une augmentation limitée du poids corporel, de l'ordre de 2 à 5 kilogrammes

BM (kg)	Baseline		8 wk		14 wk	
	ND	Placebo	ND	Placebo	ND	Placebo
ND	76.0	12.2	78.2*	11.9	77.6*	12.5
Placebo	84.1	8.9	84.6	9.1	84.2	8.8

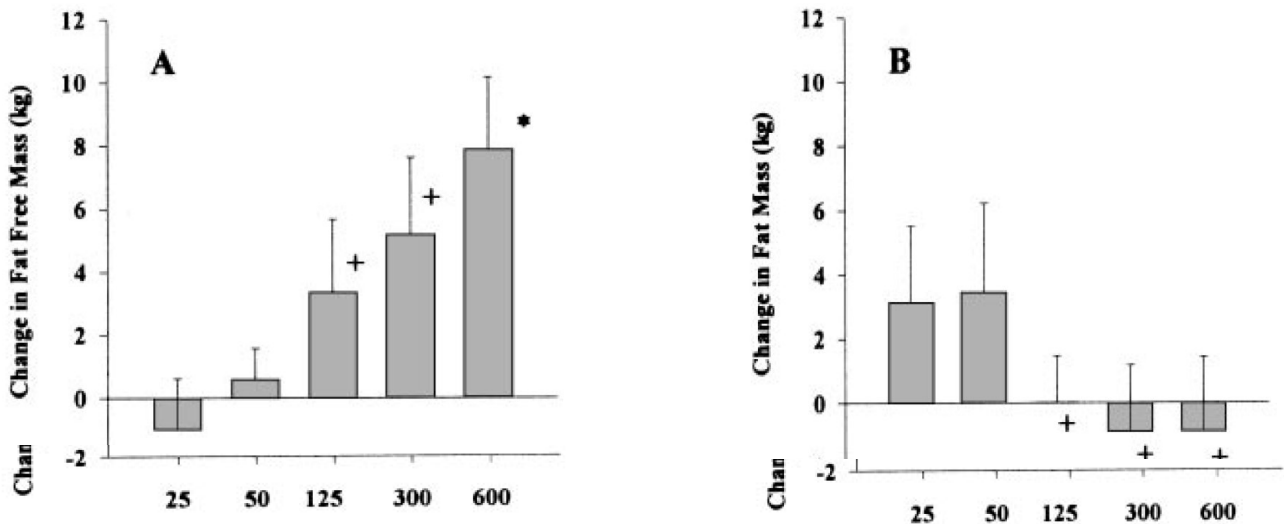
Sujets entraînés, recevant placebo ou décanoate de nandrolone (200 mg/sem) pdt 8 semaines.  
(van Marken Lichtenbelt et coll., 2004)

Parfois, des augmentations plus importantes peuvent être observées. Cette prise de poids s'explique, du moins dans un premier temps, par l'augmentation de la masse maigre des individus, comprise entre 3 et 7 kilogrammes pour des durées d'administration de stéroïdes anabolisants de 4 à 10 semaines.

FFM (kg)	Baseline		8 wk		14 wk	
	ND	Placebo	ND	Placebo	ND	Placebo
ND	63.1	9.6	65.7*	9.7	65.0*	10.1
Placebo	68.2	6.3	69.0	6.6	69.2	6.1
FM (kg)						
ND	12.9	3.9	12.5	3.6	12.6	3.7
Placebo	15.8	3.4	15.6	4.3	15.0	4.4

Sujets entraînés, recevant placebo ou décanoate de nandrolone (200 mg/sem) pdt 8 semaines.  
(van Marken Lichtenbelt et coll., 2004)

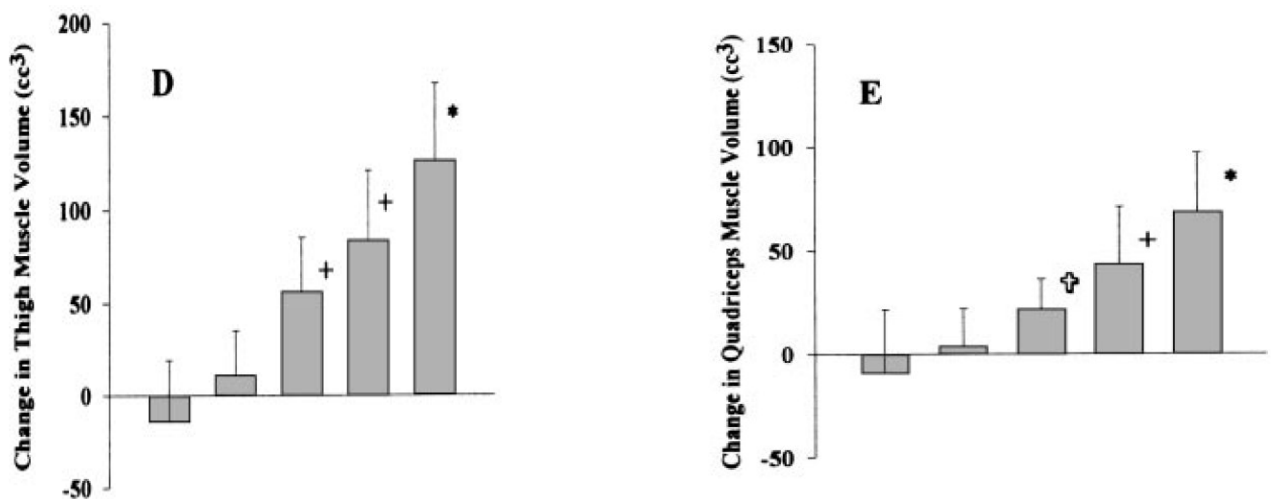
Il existe un effet-dose des conséquences sur la masse musculaire de l'administration de stéroïdes anabolisants. Cette relation peut à l'évidence susciter la dangereuse tentation d'augmenter les doses. Par contre, l'administration de stéroïdes anabolisants n'induit qu'une diminution légère de la masse maigre, et uniquement dans le cas de prises à très fortes doses, très nettement supra physiologiques. Cet effet est également recherché par certains sportifs concourant dans des disciplines à forte composante esthétique ; une très faible masse grasse fait partie des critères esthétiques recherchés pour être performant dans certaines disciplines comme par exemple le culturisme



Sujets entraînés (haltérophiles), recevant de l'énanthate de testostérone (de 25 à 600 mg/sem) pdt 20 semaines. (Bhasin et coll., 2001)

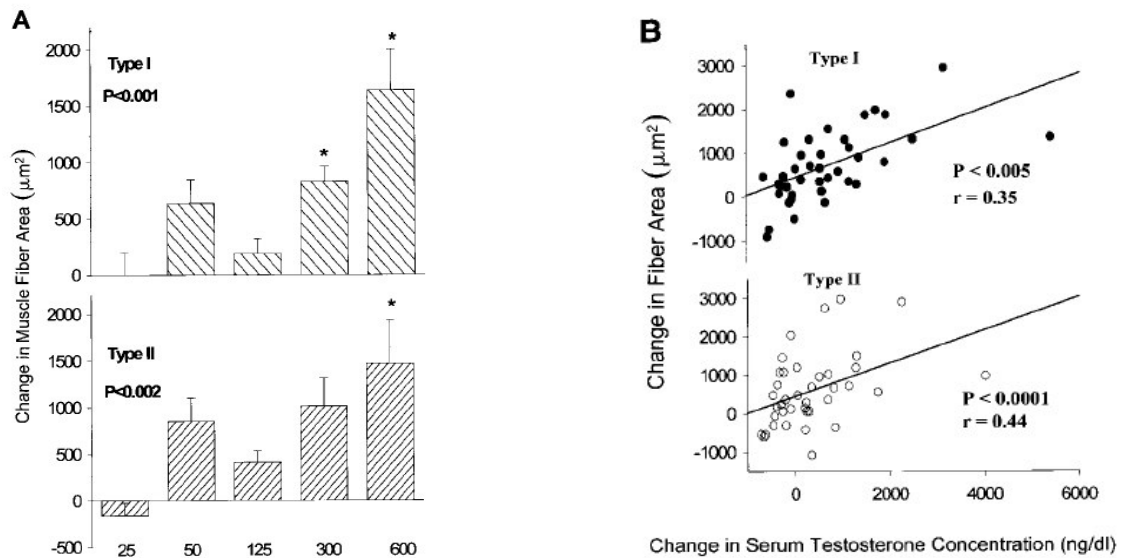
## 2. Hypertrophie musculaire

Les stéroïdes ont pour effet d'augmenter la masse et le volume musculaires ; ces effets sont dépendants de la dose administrée, plus celle-ci est importante, plus l'hypertrophie musculaire observée sera importante. On observe par ailleurs une addition des effets de l'entraînement en force et des stéroïdes anabolisants administrés sur la masse musculaire.



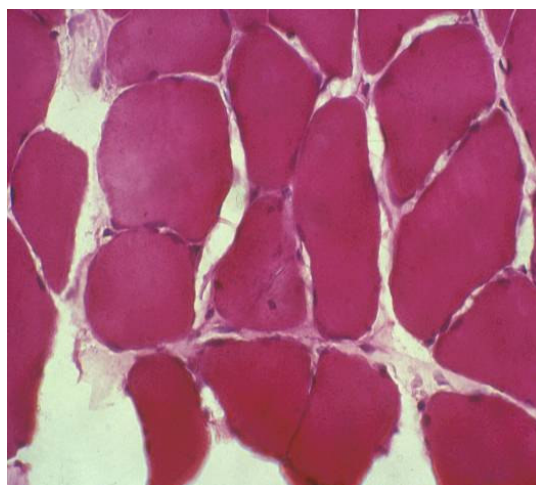
Sujets entraînés (haltérophiles), recevant de l'énanthate de testostérone (de 25 à 600 mg/sem) pdt 20 semaines. (Bhasin et coll., 2001)

En ce qui concerne les mécanismes de l'hypertrophie musculaire, il importe de déterminer si cette dernière prend la forme d'une hypertrophie (augmentation de la taille de chaque fibre musculaire) ou d'une hyperplasie cellulaire (augmentation du nombre de fibres musculaires). S'agissant de l'hypertrophie cellulaire, les études montrent clairement que tous les types de fibres musculaires voient leur calibre augmenter en réponse à l'administration de stéroïdes anabolisants ; c'est là une preuve expérimentale que l'hypertrophie musculaire repose au moins en partie, sur une augmentation de la taille de chaque élément cellulaire.

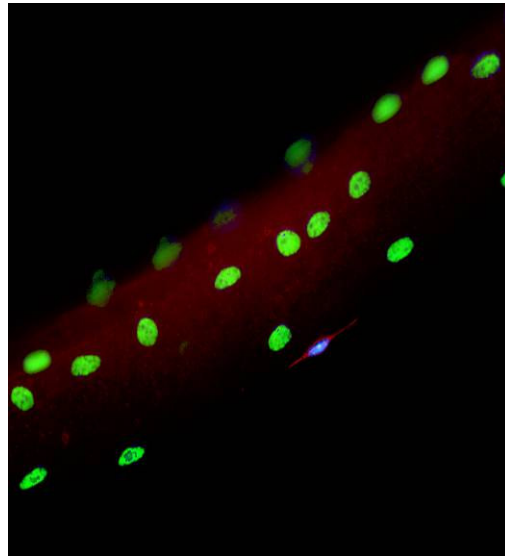


Sujets non-entraînés, recevant de l'énanthate de testostérone (de 25 à 600 mg/sem) pdt 20 semaines.  
(Sinha-Hikim et coll., 2002)

De plus, un modèle linéaire peut être proposé qui permet de lier la concentration plasmatique en hormones anabolisantes et le calibre des fibres lentes (de type I) et des fibres rapides (fibres de type II). En revanche, il est extrêmement difficile de démontrer expérimentalement que l'hypertrophie musculaire repose aussi en partie sur une augmentation du nombre de fibres (notion d'hyperplasie cellulaire). Ainsi, en l'absence de preuve expérimentale, on ne peut pas rejeter cette hypothèse, sans pour autant la confirmer.

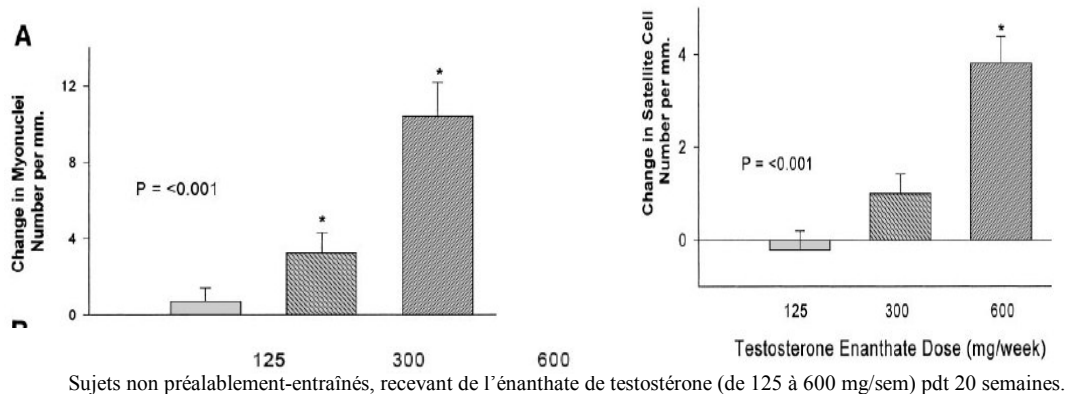


Cette notion d'hyperplasie (augmentation du nombre de fibres) en réponse aux influences hormonales nous conduit à nous intéresser aux cellules satellites. Ces cellules, naturellement présentes dans tous les muscles squelettiques, ont différentes fonctions, elles permettent d'assurer la formation de nouvelles fibres musculaires, mais elles assurent aussi le développement de fibres musculaires intactes. Ces éléments cellulaires sont des cellules souches, myoblastiques, qui après un cycle d'activation, de prolifération et de maturation donneront des myoblastes. La physiologie de ces cellules satellites se révèle extrêmement intéressante.



Au cours des entraînements de force, ces cellules normalement quiescentes vont être activées par des facteurs de croissance locaux ; elles vont ensuite proliférer et pourront connaître trois destinées possibles, soit fusionner avec des fibres musculaires existantes, délivrant ainsi leur matériel génétique aux fibres, ce qui leur permettra d'augmenter leur taille ; ces cellules satellites peuvent aussi former de nouvelles fibres musculaires, ou enfin revenir à l'état quiescent pour reconstituer le pool de cellules satellites en réserve.

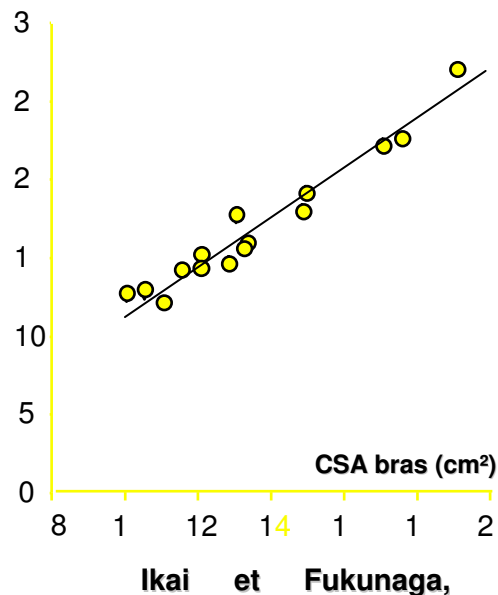
L'un des effets confirmés de l'administration de stéroïdes anabolisants c'est l'augmentation du nombre de cellules satellites retrouvées dans le muscle, qui, *in fine*, pourront être délivrées au sein des fibres musculaires et assurer ainsi l'hypertrophie des fibres et l'augmentation de la masse du muscle. Cette augmentation se révèle dose-dépendante, tout comme l'augmentation du nombre de noyaux dans les fibres musculaires.



Ce constat peut étayer l'hypothèse qu'il s'agit là d'un des mécanismes d'action de stéroïdes anabolisants. On ne sait cependant pas quelle est le mécanisme exact impliqué dans l'hypertrophie du muscle ; si le muscle croît par augmentation de la taille des fibres, et que l'activation des cellules satellites est nécessaire à ce processus, il n'est pas démontré que l'activation des cellules satellites soit l'évènement initial et fondamental. La question des mécanismes à l'origine de l'hypertrophie musculaire en réponse aux stéroïdes anabolisants reste encore à élucider.

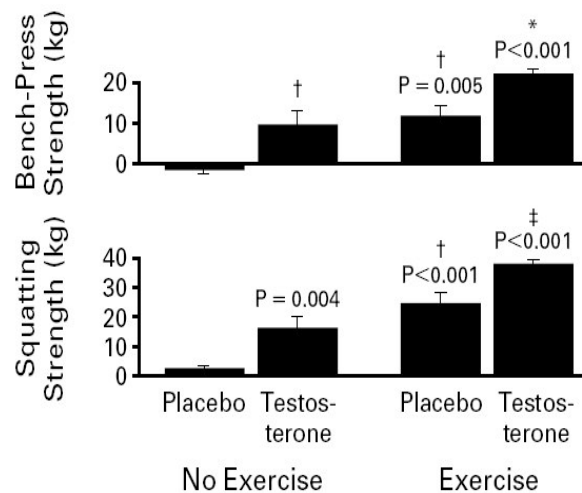
L'hypertrophie musculaire a pour conséquence première d'augmenter la capacité à délivrer de la force, puisque la force développée au niveau d'un segment de membre dépend directement de la masse musculaire et non du type de fibres musculaires présentes.

### Conséquences de l'hypertrophie musculaire



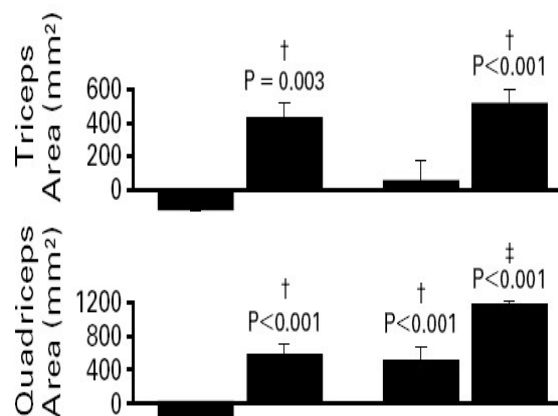
La force dépend de la masse musculaire

D'une manière générale, on peut donc considérer que la prise de stéroïdes anabolisants majore les effets de l'entraînement physique sur les performances en force. Toutefois, les effets observés dépendent dans une large mesure des substances et des doses utilisées.



Sujets non-entraînés, recevant de la testostérone  
(600 mg/sem) pdt 10 semaines.  
(Bhasin et coll., 1996)

On note par exemple que pour une dose globale similaire, les administrations de plusieurs substances différentes produisent des effets supérieurs aux administrations d'un seul produit. Enfin, la physiologie éminemment complexe de la réceptologie et des effets biologiques des stéroïdes anabolisants ne permet pas de déterminer avec certitude le *primum movens* des effets de ces hormones.



(Bhasin et coll., 1996)

### III. Conclusions générales

Chez les athlètes de force, l'administration de stéroïdes anabolisants augmente le poids corporel, la masse maigre et la masse musculaire et potentialise souvent les effets de l'entraînement en force. Au niveau des membres supérieurs, le calibre des fibres rapides semble augmenter de manière plus importante. Par ailleurs, l'une des conséquences des stéroïdes anabolisants serait de favoriser l'augmentation de la population de cellules satellites. Toutefois, les observations réalisées au cours de protocoles expérimentaux réglés, réalisés chez des sujets volontaires restent probablement éloignées de la « réalité de terrain ».

## **Questions-réponses avec l'amphithéâtre**

**Professeur Jean-François TOUSSAINT**

Les stéroïdes anabolisants modifient-ils l'expression phénotypique ?

**Professeur André-Xavier BIGARD**

Le mécanisme d'action des modulations d'expression génique que l'on observe pour les stéroïdes anabolisants consiste en une modulation des gènes-cibles du muscle (protéines de contraction, de soutien ou métaboliques) sans sélection. On ne distingue pas d'effets spécifiques sur des familles de gènes. Nous nous situons dans un registre analogue aux conséquences de l'entraînement de force lui-même, qui développe la masse musculaire de manière non sélective.

**Docteur François DEROCHE**

Peut-on administrer des stéroïdes anabolisants en vue d'effectuer une étude expérimentale chez des athlètes ?

**Professeur André-Xavier BIGARD**

Tout dépendra de la décision du CPP (Comité de protection des personnes) qui examinera le dossier. Une telle étude menée à des doses raisonnables, avec naturellement une période d'exclusion de compétition, pourra éventuellement bénéficier d'une autorisation. Il existe des antécédents d'expériences humaines sur des sportifs pour d'autres substances. La décision du CPP se fondera principalement sur le rapport bénéfice-risque de l'étude, c'est-à-dire sur les connaissances qu'on peut espérer en tirer.