



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2020

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Dopage par inhibiteurs de l'aromatase et modulateurs des récepteurs des œstrogènes chez les consommateurs de stéroïdes : analyse d'un forum pour identifier les posologies, durées et effets indésirables

Présentée et soutenue publiquement le 8 juillet 2020 à 18 heures
Au Pôle Recherche
Par Antoine DANEL

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe Berkhout

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Emmanuel Chazard

Madame le Docteur Sophie Gautier

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Michaël Rochoy

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Par ailleurs, les auteurs ne donnent pas approbation aux opinions émises sur le forum étudié ici : cette étude vise à mieux connaître ce qui est pratiqué et nullement à en donner une validation scientifique.

LISTE DES ABREVIATIONS

AMA	Agence Mondiale Anti-dopage
ASIH	Androgen or Anabolic Steroid-Induced Hypogonadism
EIM	Effet indésirable médicamenteux
hCG	Hormone Gonadotrophine Chorionique humaine
IA	Inhibiteur de l'Aromatase
NC	Non communiqué(e)
SAA	Stéroïdes androgènes Anabolisants
SERM	Modulateurs Sélectifs des Récepteurs aux œstrogènes

TABLE DES MATIERES

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes	3
Résultats	5
Description de la population	5
Utilisation du forum pour déterminer les cycles utilisés	6
Utilisation du forum pour déterminer les EIM ressentis Concernant les SERM.....	9
Concernant les AI.....	11
Discussion	13
Résultats principaux	13
Comparaison à la littérature	14
Forces et limites	15
Perspectives.....	16
Conclusion	17
Références bibliographiques	18
Annexes	21
Annexe 1 : Histoire du Culturisme.....	21
Annexe 2 : Effet secondaire lié à l'abus de SAA	23
Annexe 3 : Schéma thérapeutique proposé par un membre du forum, disponible publiquement sur « Muscle en Metal : la RELANCE 2.0 »	24
Annexe 4 : Intervalle de temps entre la fin de la cure et début de la PCT en fonction des molécules SAA utilisées, d'après les utilisateurs du forum	25

RESUME

Introduction : Les modalités de prise des inhibiteurs de l'aromatase (IA) et modulateurs des récepteurs des œstrogènes (SERM) chez les consommateurs de stéroïdes androgènes anabolisants (SAA) ne sont pas bien connues. Les cyberforums peuvent être considérés comme des sources potentielles d'informations. Notre objectif était de déterminer les cycles utilisés par les utilisateurs de SAA, et recenser les effets indésirables médicamenteux (EIM) ressentis, rapportés dans un forum consacré au bodybuilding.

Matériel et méthode : Étude sur un forum de discussion destiné aux utilisateurs de SAA : MESO-Rx®. Les discussions de janvier 2013 à 2019, concernant le clomifène, le tamoxifène, l'anastrozole, l'exémestane et le létrozole ont été collectées. Les données basées sur des éléments d'information clés (durée des cures de SAA, des traitements, leurs posologies et l'apparition de l'EIM) ont été analysées.

Résultats : Parmi les 1 792 récits publiés sur le forum, 845 concernaient les SERM et 571 les IA, soit au total 2180 médicaments utilisés (plusieurs cycles intégraient des consommations concomitantes). Notre population était exclusivement composée d'hommes, âgés en moyenne de $28,2 \pm 6,3$ ans, pratiquant la musculation depuis $6,7 \pm 5,6$ ans. Les SERM étaient principalement utilisés pour « relancer l'axe hypothalamo-hypophysaire » et les AI pour « lutter contre l'aromatation des androgènes ». La durée médiane des traitements était de 22 jours pour les SERM, 70 jours pour l'anastrozole, 84 pour l'exémestane et 30 pour le létrozole, avec une posologie moyenne de 69 mg/j pour le clomifène, 22 mg/j pour le tamoxifène, 0,4 mg/j pour l'anastrozole, 10 mg/j pour l'exémestane, 2 mg/j pour le létrozole. Le principal moyen de se fournir ces médicaments était internet. Au total, 157 EIM ont été recensés : 95 pour les SERM et 62 pour les AI. L'acné, les troubles musculo-squelettiques, de l'humeur et de l'appareil reproducteur étaient les plus représentés. Une altération de la qualité de vie a été décrite dans 54 % des récits sur les SERM et 26 % sur les AI.

Conclusion : Le récit de patients postés sur des forums peut représenter un outil utile dans le contexte de dopage, afin de mieux comprendre les pratiques, les motivations et éventuellement faire remonter des signaux de pharmacovigilance.

INTRODUCTION

Le culturisme est un sport fréquemment pratiqué avec une prévalence en France de 6 %, allant jusqu'à 10 % pour les moins de 40 ans selon l'Institut National de la Jeunesse et de l'Éducation Nationale et le ministère des sports [1].

Bien que la prévalence de la prise de substances interdites soit largement sous-estimée, le ministère de la Jeunesse et des Sports estime la prévalence des conduites dopantes à 20 % dans la pratique de la musculation, devant le cyclisme et l'athlétisme [1]. Les principaux produits dopants utilisés sont les stéroïdes androgènes anabolisants (SAA) avec une prévalence au cours de la vie estimée entre 3 et 4 % chez les hommes. Leurs principaux effets indésirables sont l'hypogonadisme hypogonadotrope secondaire, l'hypogonadisme induit par l'utilisation de stéroïdes anabolisant (ASIH) avec atrophie testiculaire, baisse de la production de testostérone, infertilité et gynécomastie.

Dans ce contexte et pour lutter contre ces effets indésirables médicamenteux (EIM), certains sportifs utilisent des médicaments normalement prévus pour lutter contre le cancer du sein tels que les inhibiteurs de l'aromatase (IA) (anastrozole, exémestane, létrozole), des modulateurs des récepteurs des œstrogènes (SERM) (tamoxifène, clomifène). Ces produits sont désormais listés en tant que dopant par l'Agence Mondiale Anti-dopage (AMA) [2].

Les modalités de prise des inhibiteurs de l'aromatase et modulateurs des récepteurs des œstrogènes ne sont pas bien connues chez les consommateurs de SAA (notamment culturistes ou *bodybuilders* en anglais), parce que cette pratique est associée à du dopage. Néanmoins, les sportifs partagent ces expériences sur internet, notamment sur les forums, qui peuvent être un lieu de recueil ouvert pour la pharmacovigilance [3, 4].

Notre objectif était de déterminer les cycles d'inhibiteurs de l'aromatase et de SERM utilisés par les consommateurs de SAA dans le cadre de leur dopage, et recenser les effets indésirables ressentis, rapportés dans un forum consacré au culturisme.

MATERIELS ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective de janvier 2013 à 2019 sur les récits de cure de stéroïdes androgènes anabolisants affichés sur un forum francophone de culturisme : MESO-Rx® (<https://fr.thinksteroids.com/community/>).

Ce forum comptabilise près de 12 000 membres, ne nécessite aucune inscription pour en lire le contenu (discussions accessibles au public). Il offre aux utilisateurs la possibilité de publier toute information sur leur cure, son déroulement, leur santé, l'utilisation de produits et médicaments mais également la possibilité d'obtenir des conseils sur l'utilisation de ces médicaments ou encore des liens vers des sites pour l'achat de ceux-ci.

Une inscription à l'aide d'une adresse e-mail et d'un pseudonyme est nécessaire pour pouvoir poster sur le forum. Lors de la création d'une discussion, l'utilisateur doit fournir le nom des produits utilisés, leurs posologies, la fréquence d'administration, la durée d'utilisation et son expérience personnelle.

Les informations affichées publiquement dans une discussion sont l'âge, le sexe, les antécédents, les noms des produits et médicaments, le nombre d'utilisation précédente et l'évaluation subjective de cette expérience face au produit.

Les discussions disponibles publiquement sur le forum ont été relevées à partir du 8 juin 2019 et jusqu'au 1^{er} février 2020 dans la rubrique « Journaux de cycle » (1792 discussions, 142 712 messages).

Nous avons d'abord sélectionné les discussions dans lesquelles était mentionné l'utilisation du clomifène (Clomid®), du tamoxifène (Nolvadex®), de l'anastrozole (Arimidex®), de l'exemestane (Aromasine®) ou du létrozole (Femara®). Toute discussion qui ne comprenait qu'une évaluation de l'utilisation de SAA a été exclue. Les raisons, la durée d'utilisation du médicament, sa posologie, leur lieu d'achat, l'apparition d'événements indésirables, la nécessité de consulter un médecin et/ou de réaliser un bilan biologique ainsi que l'utilisation concomitante d'autres médicaments ont été identifiés.

Les récits sélectionnés ont été ensuite analysés et les éléments clés considérés comme pertinents et importants dans les études précédentes : âge, sexe, taille et

poids, temps de pratique du culturisme, médicaments utilisés, raisons évoquées, durée d'utilisation et posologie, type d'EIM, impact sur la vie quotidienne, antécédents médicaux (si notés), nécessité de consulter un médecin et/ ou réaliser une analyse sanguine ainsi que le nombre d'utilisation précédente [4].

Les données ont été analysées avec Microsoft Excel[®]. Les variables quantitatives sont présentées sous la forme moyenne \pm écart-type ou médiane [premier quartile – troisième quartile] ; les variables qualitatives sous la forme nombre (pourcentage).

RESULTATS

Description de la population

Parmi les 1 792 récits publiés sur le forum, 845 concernaient les SERM et 571 les IA ; plusieurs cycles intégraient des utilisations concomitantes, correspondant au total au recours à 2180 médicaments pour l'ensemble des utilisateurs (**Tableau 1**).

Tableau 1 : Caractéristiques des utilisateurs d'inhibiteurs de l'aromatase et/ou modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes.

Caractéristiques	Modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogènes		Inhibiteurs de l'aromatase		
	Clomifène (N = 829)	Tamoxifène (N = 790)	Anastrozole (N = 493)	Exemestane (N = 51)	Letrozole (N = 17)
Sexe masculin : n (%)	829 (100 %)	790 (100 %)	493 (100 %)	51 (100 %)	17 (100%)
Age : moyenne ± écart-type (ans)	30,8 ± 7,1	28,1 ± 6,3	28,6 ± 6,7	28 ± 6	26 ± 4
Taille : moyenne ± écart-type (cm)	178 ± 8	178 ± 7	179 ± 6	178 ± 7	178 ± 9
Poids : moyenne ± écart-type (kg)	83 ± 9,6	82 ± 9,6	83,3 ± 9,9	84,7 ± 11	85,8 ± 12,5
Année musculation : moyenne ± écart-type	8,2 ± 7,4	7,2 ± 5,9	5,4 ± 4,1	6 ± 4	6 ± 3
Antécédents médicaux : n (%)	36 (4%) NC : 793	72 (9%) NC : 718	64 (13%) NC : 429	11 (21,5%) NC : 40	6 (33%) NC : 11
Nombre d'utilisation précédente : moyenne ± écart-type	0,6 ± 1,1	0,9 ± 1,3	1,1 ± 1,2	0,9 ± 1,2	1 ± 1

NC : Non connu

Notre population était donc exclusivement composée d'hommes, âgés en moyenne de $28,2 \pm 6,3$ ans, mesurant 178 ± 7 cm et pesant 84 ± 10 kg en moyenne. Ils pratiquaient la musculation depuis $6,7 \pm 5,6$ ans, étaient culturistes compétiteurs dans près de 11 % des cas et 7 % des utilisateurs pratiquaient une activité sportive au sein d'une fédération, avec une part plus importante pour les sports de combats (2 %) et pour l'athlétisme (2 %). Dans notre étude, 28 % utilisaient les produits à des fins purement esthétiques (en lien avec la consommation de SAA).

Utilisation du forum pour déterminer les cycles utilisés

Les SERM (clomifène, tamoxifène) étaient principalement utilisés après la cure de SAA ou en « post-cycle thérapie » (PCT) pour « stimuler » ou « relancer » l'axe hypothalamo-hypophysaire, après des cures de 42 à 84 jours de SAA.

Les AI (anastrozole, exemestane, letrozole) étaient principalement utilisés pour « lutter contre l'aromatation des androgènes en œstradiols E2 ».

Les principaux cycles utilisés sont rapportés dans le **Tableau 2**.

Tableau 2 : Résultats principaux à l'utilisation de SERMS et AI

	Clomifène : N = 829	Tamoxifène :N = 790	Anastrozole : N = 493	Exemestane : N = 51	Letrozole : N = 17
Motifs	Relancer l'axe hypothalamohypophysaire (HTHP) = 825 (99%)	Relance HTHP = 748 (95%) Lutter contre l'aromatisation des androgènes = 42 (5%)	Lutter contre l'aromatisation des androgènes = 485 (98%)	Relance HTHP = 10 (20%) Lutter contre l'aromatisation des androgènes = 41 (80%)	Lutter contre l'aromatisation des androgènes = 13 (76%) Lutter contre la gynécomastie = 4 (24%)
Durée cure (jours) médiane [Q1-Q3]	70 [56-84]	70 [56-84]	70 [70-84]	84 [70-98]	84 [70-105]
Durée utilisation (jours) ; médiane [Q1-Q3]	22 [21-22]	22 [21-22]	70 [56-84]	84 [42-98]	30 [15-65]
Posologie quotidienne (mg) Moyenne ± écart-type	69,5 ± 17,2	21,9 ± 5,0	0,4 ± 0,1	10,5 ± 5,4	2,2 ± 0,8
Posologie max journalière (mg), Moyenne ± écart-type	131 ± 78	34,3 ± 9,8	0,5 ± 0,3	16,7 ± 6,4	2,6 ± 1,1
Dose cumulée (mg) Moyenne ± écart-type	1529 ± 473	446 ± 125	24 ± 15	769 ± 590	97,6 ± 101,4
Association thérapeutique	Tamoxifène = 708 (85 %)	Clomifène = 730 (92 %)	Non = 486 (98 %)	Clomifène / Tamoxifène = 10 (20%)	Non = 15 (83%)
Lieu d'achat : n (% sur N) :					
- Internet	336 (41 %)	325 (41%)	208 (42%)	19 (37%)	11 (65%)
- Pharmacie	40 (5 %)	41 (5 %)	28 (6%)	4 (8%)	4 (24%)
- Marché noir	10 (1 %)	10 (1 %)	6 (1%)	1 (2%)	
Consultation médecine générale : n (%)	41 (5 %)	37 (5%)	24 (5%)	2 (4%)	2 (11 %)
Réalisation bilan biologique : n (%)	219 (26 %)	210 (26,5 %)	258 (50 %)	36 (70 %)	6 (33 %)

Concernant le **clomifène**, le principal cycle utilisé avait une période médiane de

22 jours à la dose moyenne de $69,5 \pm 17,2$ mg par jour (en 2 ou 3 prises) associé à une dose de charge moyenne de 131 ± 78 mg (le premier jour) suivi d'une décroissance selon un schéma : Jour 1, Jour 2 à 11 et Jour 12 à 21 ou 22 (pour 32 % des utilisateurs) ; il était associé dans 85 % des cas à la prise du **tamoxifène** durant la même période, à la dose moyenne de $21,9 \pm 5$ mg , également avec une dose de charge moyenne de $34,3 \pm 9,4$ mg le premier jour. Les posologies correspondant à des doses cumulées de 1529 ± 473 mg et 446 ± 125 mg respectivement pour le clomifène et le tamoxifène.

Le **tamoxifène** était également utilisé seul, dans 5 % des cas en prévention d'une gynécomastie à la dose journalière moyenne de 20 mg pendant toute la durée de la cure (médiane de 70 jours).

Utilisé pour lutter contre l'aromatisation des androgènes en œstradiols (E2) chez 98 % des consommateurs, l'**anastrozole** était pris seul (98 % des cas) à la dose moyenne de $0,4 \pm 0,1$ mg pendant toute la durée de la cure (médiane de 70 jours), correspondant à des doses cumulées moyennes de 24 ± 15 mg.

L'**exemestane** était, quant à lui utilisé à la dose journalière moyenne de $10,5 \pm 5,4$ mg durant toute la durée de la cure de SAA dans 80 % des cas (durée médiane d'utilisation de 84 jours) ; dans 20 % des cas, il était utilisé après la cure de SAA, associé au clomifène et tamoxifène (durant 22 jours).

Le **létrozole** était utilisé seul dans 83 % des cas, pour contrer une gynécomastie installée dans 24 % des cas et lutter contre l'aromatisation des androgènes dans le reste des cas, à la dose moyenne journalière de $2,2 \pm 0,8$ mg et ce pendant une durée médiane de 30 jours (correspondant à des doses cumulées moyennes de $97,6 \pm 101,4$ mg).

La source d'information principale concernant l'utilisation des SERM était un article disponible sur un autre forum de culturisme, intitulé « LA RELANCE 2.0 » (par le membre *Thor 49*) et mentionné par 60 % des consommateurs ou des articles publiés sur le site du forum pour l'utilisation des médicaments.

Le principal moyen de se fournir était internet, avec les sites de vente en ligne mais une partie des utilisateurs disait réussir à se procurer les traitements via une officine (5 % pour le clomifène, 5 % pour le tamoxifène, 6 % pour l'anastrozole, 8 % pour l'exemestane et 22 % pour le létrozole).

Durant leur cure ou après, seul 5 % des utilisateurs du forum ont énoncé avoir consulté un médecin mais plus d'un utilisateur sur 4 a énoncé avoir réalisé un bilan

sanguin auprès d'un laboratoire d'analyse médicale avant et/ou après leur cure : pour le contrôle sérique des gonatrophines (FSH/LH), œstradiol (E2) et testostérone totale, libre et bio-disponible (liée à l'utilisation de SERM) et plus d'un utilisateur sur trois pour le contrôle des E2 et l'ajustement des posologies d'AI durant la cure de SAA.

Utilisation du forum pour déterminer les EIM ressentis Concernant les SERM

Au total, 72 utilisateurs ont mentionné au moins un EIM pour un total de 95 EIM mentionnés dans les 845 discussions, soit un taux moyen de 11 % d'EIM par discussion. Parmi les cas d'EIM, le clomifène était associé au tamoxifène en moyenne dans 79 % des cas et l'inverse dans 86 % des cas.

Les principaux effets indésirables rencontrés sous **clomifène et tamoxifène** étaient des troubles généraux notamment la fatigue (19%), des troubles du système nerveux comprenant, des troubles de l'humeur (13%), une insomnie (4%), la perte de mémoire avec ralentissement psychomoteur ; des troubles du système reproducteur avec une baisse de la libido et une dysfonction érectile (24%) et des troubles cutanés à type d'acné (21%) (**Tableau 3**). Les patients se plaignaient également de troubles visuels (5%), de problèmes gastro-intestinaux (4%) tels que des nausées, des vomissements ou des douleurs abdominales. Deux patients ont mentionné un EIM considéré comme grave selon les informations trouvées dans les commentaires : le premier a signalé une cytolyse hépatique nécessitant une hospitalisation ; le second des douleurs abdominales nécessitant une consultation au sein d'un service d'urgences.

Une altération de la qualité de vie a été décrite dans 54 % des récits, les utilisateurs se plaignaient principalement d'inconfort, sensation de mal-être, troubles des interactions sociales (avec troubles de la libido, une humeur dépressive), l'impossibilité d'avoir des rapports sexuels satisfaisants, d'effectuer des tâches habituelles comme sortir, aller à la salle de sport.

Tableau 3 : Effets indésirables rapportés aux SERM

Effet indésirable (N = 95)	Nombre : n (%)	Durée Prise moyenne ± écart-type (jour)	Posologie moyenne ± écart-type (mg/j)	Dose cumulée moyenne ± écart-type (mg)	Lieu d'achat : n
Acné :	20 (21 %)				Internet = 12 Pharmacie = 2
- Tamoxifene	9	25 ± 4,5	21 ± 4,9	522 ± 162	
- Clomifene	11	22,7 ± 7,2	67,2 ± 17,1	1372 ± 369	
Bouffée de chaleur :	2 (2 %)				Internet
- Tamoxifene	1	22	20	440	
- Clomifene	1	22	50	1100	
Douleurs articulaires :	4 (4 %)				Internet
- Tamoxifene	3	61 ± 68,7	20,3 ± 0,5	1220 ± 1368	
- Clomifene	1	21	52,5	1100	
Douleurs abdominales :					Internet = 1 Pharmacie = 1
- Clomifene	2 (2 %)	21	50	1050	
Nausée/Vomissement :	1 (1 %)	21	50	1050	Internet
- Clomifene					
Insomnie :	4 (4 %)				Internet = 2 Marché noir = 1
- Tamoxifene	1	22	20,9	460	
- Clomifene	3	22	59	1283	
Baisse libido :	23 (24%)				Internet = 16 Pharmacie = 2
- Tamoxifene	11	24,3 ± 3,8	27,4 ± 9,1	686 ± 297	
- Clomifene	12	22,9 ± 4,4	69,5 ± 16,7	2560 ± 322	
Prurit mamelon :					NC
- Clomifene	1 (1 %)	21,0	52,5	1100	
Troubles humeur :	12 (13 %)				Internet = 5
- Tamoxifene	3	22 ± 0,6	20,6 ± 0,5	447 ± 23	
- Clomifene	9	26,5 ± 8	60 ± 37,6	1393 ± 856	
Ralentissement psycho- moteur :	1 (1 %)	21	52,5	1100	NC
- Clomifene					
Cytolyse hépatique :	1 (1 %)				Pharmacie
- Clomifene		30	50	1500	
Asthénie :	18 (19 %)				Internet = 10 Pharmacie = 2
- Tamoxifene	9	25 ± 4,5	20,3 ± 0,5	497 ± 85	
- Clomifene	9	23,8 ± 4,5	51 ± 1,2	1095 ± 318	
Troubles visuels :	5 (5%)				Internet = 4
- Tamoxifene	2	21	20	420	
- Clomifene	3	21	52,5	1100	
Epigastralgie :	1 (1%)	74	20	1480	Internet
- Tamoxifene					

Concernant les AI

Concernant les AI, 47 utilisateurs ont recensé au moins un EIM (41 pour l'anastrozole, 2 pour l'exemestane et 4 pour le letrozole) pour un total de 62 EIM recensés dans les 562 discussions, représentant un taux moyen d'EIM par discussion de 11 %.

Exclusivement utilisés pour lutter contre les effets indésirables liés à l'aromatization des androgènes en E2, l'anastrozole était pris seul dans 98 % des cas alors que l'exemestane et le létrozole étaient pris seul dans 100 % des cas. Les principaux effets indésirables recensés étaient des troubles du système reproducteurs avec des troubles de la libido (26%), des troubles du système nerveux (16%) comprenant, des troubles de l'humeur (12.5%) avec anxiété (3,5%) et vertiges (**Tableau 4**). Des troubles généraux étaient régulièrement décrits comme une asthénie (9%) ou des céphalées (5,5%). Les patients se plaignaient également de problèmes gastro-intestinaux (6%) comme des diarrhées. Parmi les 47 utilisateurs, 3 ont mentionné un EIM grave ayant nécessité une consultation au sein d'un service d'urgences (hématurie macroscopique, palpitations et urticaire).

Parmi les utilisateurs ayant décrit un effet indésirable, 26 % ont décrit une altération de la qualité de vie liée à des troubles érectiles ou des douleurs articulaires rendant impossible la pratique de leurs séances de sport.

Le lieu d'achat principal était internet pour plus de 42 % des cas mais 22 % ont énoncé s'être procuré le médicament dans une officine.

Tableau 4 : Effets indésirables rapportés aux AI

Effet indésirable	Nombre n (% sur 62)	Durée Prise moyenne ± écart-type (jour)	Posologie moyenne ± écart-type (mg/j)	Dose cumulée moyenne ± écart-type (mg)	Lieu d'Achat : n
Asthénie :	6 (9 %)				Internet = 3 (50)
- Anastrozole	5	78,4 ± 27,7	0,31 ± 0,12	26,7 ± 6	
- Letrozole	1	168	2,5	375	
Douleurs articulaires	15 (23 %)				Internet = 5 (33) Pharmacie = 6 (40)
- Anastrozole	13	75,7 ± 19,7	0,44 ± 0,11	34,6 ± 12,8	
- Exemestane	1	56	4,16	233	
- Letrozole	1	NC	2,5	NC	
Acné :	3 (4,5%)				Internet = 3 (100)
- Anastrozole		83 ± 24,9	0,58 ± 0,38	52 ± 46	
Anxiété :	3 (4,5%)				Internet = 3 (100)
- Anastrozole	2	53 ± 4,2	0,25	12,5	
- Exemestane	1	112	6,25	700	
Troubles libido (Dys- fonction érectile) :	17 (26 %)				Internet = 10 (59) Pharmacie = 4
- Anastrozole	16	84 ± 15	0,4 ± 0,12	32 ± 11	
- Letrozole	2	38 ± 31,8	1,9 ± 0,9	84,5 ± 92,6	
Troubles humeur (dépression) :					Internet = 2 (28,5) Pharmacie = 2
- Anastrozole	7 (12,5 %)	61,7 ± 29,9	0,22 ± 0,07	15,8 ± 9,1	
Céphalées :					Internet = 1 (25) Pharmacie = 1
- Anastrozole	4 (7 %)	57,7 ± 23,1	0,29 ± 0,19	17 ± 7	
Vertiges :					NC
- Anastrozole	1 (1,5 %)	84	0,25	21	
Bouffée de chaleur :					NC
- Anastrozole	1 (1,5 %)	84	0,25	21	
Diarrhées :	1 (1,5 %)	NC	1	NC	Pharmacie
- Anastrozole					
Hématurie Macros- copique :					NC
- Anastrozole	1 (1,5 %)	70	0,25	17,5	
Palpitations :	2 (3 %)				Internet = 2 (100)
- Anastrozole		60 ± 14	0,25	15 ± 3,5	
Urticaire :	1 (1,5 %)				Internet = 1 (100)
- Anastrozole		70	0,25	17,5	

DISCUSSION

Résultats principaux

Dans le forum étudié, nous avons relevé de nombreuses discussions en ligne concernant l'utilisation de SERM et AI pour lutter contre les effets secondaires liés à la prise de SAA (845 concernant les SERM et 571 les IA). Il existe donc un partage d'informations sur ces conduites, disponibles sur les communautés en ligne (forum), de la part d'utilisateurs SAA à visée sportive (dopage) ou esthétique. Ces informations consistaient en des rapports anecdotiques et des conseils de sources non vérifiables. La méthode couramment suggérée et utilisée par la plupart des membres du forum était la réalisation de « cycles », impliquant d'alterner les périodes actives d'utilisation de SAA (« cure » avec des intervalles de répit. L'utilisation des SAA se faisait le plus souvent par cycles de 42 à 84 jours, suivis d'une « post-cycle thérapie » (PCT) ou « relance » associant SERM et/ou AI durant 14 à 35 jours, avec des périodes variables d'arrêt des SAA. Durant cette PCT la plupart des utilisateurs respectaient et mentionnaient un schéma thérapeutique proposé par un coach sportif disponible publiquement sur le forum de culturisme, Muscle en Metal : la RELANCE 2.0 [6]. Dans cet article de forum, différents protocoles ont été proposés (**annexe 3**).

Presque unanimement, les utilisateurs suggéraient de ne pas prendre de médicaments avant que les taux sériques d'androgènes ne se rapprochent de la normale. Cette durée était déterminée par l'esther de testostérone choisi durant le cycle (**annexe 4**).

Les utilisateurs du clomifène suggéraient son utilisation pour bloquer la rétroaction négative de E2 sur la production de FSH / LH (destiné à rétablir la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire et ainsi minimiser la perte de la force et de la masse musculaire). Le clomifène était pris selon un schéma dégressif durant plusieurs semaines (21 à 22 jours le plus souvent), à des doses comprises entre 25 et 150 mg par jour (en 2 ou 3 prises). Il était associé, le plus souvent à une dose « de charge » le premier jour (comprise entre 100 et 300 mg). Cette posologie supra-thérapeutique pourrait favoriser l'apparition d'EIM.

Le tamoxifène était utilisé dans notre étude en PCT, associé au Clomifène (à la dose journalière de 20 mg), après une dose « de charge » (variant de 40 à 60 mg). Le but

recherché était d'étendre la production endogène de testostérone par le blocage du rétro-contrôle négatif de l'E2.

Pour quelques culturistes, le tamoxifène était préconisé à la dose de 10 à 40 mg par jour (en 1 ou 2 prises), contre la gynécomastie [5]. Pour ce motif, il semble avoir été supplanté par les AI, jugés plus efficaces, et notamment par l'anastrozole, à des doses plus faibles que chez la femme (0,4 mg/j).

L'exemestane, autre AI, était recommandé durant la PCT à la dose de 12,5 ou 25 mg par jour, pour prévenir une éventuelle gynécomastie liée à l'utilisation d'hCG (utilisé dans le but de rétablir la fonction testiculaire). Concernant le letrozole, il était le seul AI utilisé par la communauté pour traiter une gynécomastie à la posologie de 2,5 mg par jour.

Les EIM décrits par les utilisateurs sur les forums étaient attendus, principalement non graves, bien qu'une partie non négligeable (54 % sous SERM et 26 % sous AI) ait décrit une altération de la qualité de vie. L'achat de ces produits se faisait surtout sur Internet mais une minorité disait réussir à se fournir dans les officines.

Comparaison à la littérature

L'utilisation chez l'homme du **clomifène** hors AMM est documentée et plusieurs études ont été menées en cas d'hypogonadisme ou encore d'infertilité masculine avec de bons résultats. Les posologies varient de 25 à 50 mg par jour sur des périodes relativement longues (jusqu'à 3 ans), avec des effets indésirables non graves comparables à ceux de notre étude [7-9]

La prise de **tamoxifène** est pratiquée chez les culturistes depuis de nombreuses années afin de lutter contre la gynécomastie [5]. Quelques données font état d'une bonne tolérance dans le traitement de la gynécomastie, d'une augmentation des taux sériques de testostérone et d'une variation moyenne des taux sériques d'estradiol, de LH et FSH [10, 11]. Les effets secondaires étaient semblables à nos résultats (tels qu'asthénie, céphalées, une baisse de la libido ou vision floue, etc.).

L'**anastrozole** est utilisée hors AMM en prévention de la gynécomastie chez les hommes, associée à des niveaux élevés d'estradiol [12] pour traiter les cas d'oligo- ou azoospermie avec des résultats mitigés [13]. Aucune étude n'a été retrouvée sur son utilisation chez les utilisateurs de SAA mais quelques essais font état d'une diminution des taux sériques d'estradiol, d'une augmentation du taux de testostérone avec augmentation de la concentration et de la motilité des spermatozoïdes chez des patients sains et chez des patients infertiles, à la dose de 1 mg par jour [14-15].

L'anastrozole serait plus efficace et mieux tolérée que le tamoxifène, en dehors d'une augmentation du risque de fractures osseuses (notamment vertébrales) et de myalgies et arthralgies [16].

L'exémestane a également fait preuve de sa supériorité (et d'une meilleure tolérance) par rapport au tamoxifène dans le traitement du cancer du sein chez la femme à la dose de 25 mg par jour [17]. Il a cependant été observé une augmentation de la prévalence des douleurs musculaires. Par son profil stéroïdien, des effets secondaires androgéniques tels que la prise de poids, l'acné et l'hypertrichose ont également été rapportés, pouvant entraîner des problèmes de tolérance, en particulier dans les traitements prolongés [18-20]. Une unique étude a retrouvé son utilisation chez les utilisateurs de SAA [21] ; à la différence de son utilisation chez la femme, il a pu être observé une demi-vie significativement plus courte chez l'homme, de l'ordre de 8 à 9h. Concernant le **letrozole**, utilisé hors AMM sur des hommes atteints d'infertilité [15], il a montré une augmentation des niveaux de FSH, de LH et testostérone ainsi qu'une augmentation de la production de spermatozoïdes (à la dose de 2,5 mg par jour) [22-23]. Néanmoins aucune donnée clinique n'a été retrouvée concernant son utilisation dans la prévention ou le traitement de la gynécomastie.

Des effets indésirables similaires à notre étude et relativement mineurs comprenant une perte de libido, des douleurs articulaires, des maux de tête, de la fatigue, une faiblesse, ont été décrit lors de l'utilisation des AI [24]. La principale préoccupation associée à l'utilisation prolongée des IA chez les hommes reste l'ostéopénie ou ostéoporose avec augmentation du risque fracturaire par carence œstrogénique comme chez la femme [16] ; aucun EIM de ce type n'a été retrouvé dans notre étude. Le profil du consommateur ainsi que les disciplines sportives où la prévalence d'une consommation de produit anabolisant est plus importante, sont identiques aux données précédemment établies. Cela va de même pour l'achat sur internet qui reste le principal mode d'approvisionnement. Même si les sportifs de haut niveau semblent bénéficier d'un suivi médical et d'un cadre légal, ce n'est pas le cas des sportifs en club et des sportifs « amateurs ». De même que nous sommes bien ici, au-delà de la centaine de consommateurs de produits anabolisants estimée par la société française de médecin de l'exercice et du sport (SFMES) en 2016 [25].

Forces et limites

La principale force de notre travail était d'étudier un forum internet, où les participants s'exprimaient librement et de façon anonyme sur leur pratique illégale ; des rapports

d'utilisation de thérapeutiques hors AMM et d'événements indésirables sont ainsi identifiables sur les réseaux sociaux [4]. Ces rapports ont pu montrer que les patients étaient plus susceptibles d'énoncer leur pratique, de signaler d'éventuels EIM ou des informations sur l'impact de leur qualité de vie, notamment pour des sujets « tabous » car illégaux en France, comme ici le dopage. Les récits sur les forums permettent donc de mettre en exergue l'utilisation détournée de médicaments, particulièrement intéressante en médecine générale, en endocrinologie, médecine du sport et pharmacovigilance.

Néanmoins et bien que les patients fournissent une description vivante de leur situation, des lacunes pour certaines informations importantes existent. En effet les récits comprenaient une quantité limitée d'informations tels que le délai d'apparition de l'EIM, les antécédents médicaux, la durée de l'événement indésirable.

Il existe un biais de confusion possible avec l'utilisation de SAA, de SERM et/ou d'AI, et éventuellement d'autres thérapeutiques au moment de la survenue de l'EIM décrit. Un biais de sélection est probable : la population étudiée était exclusivement masculine. Leur âge moyen de 28 ans est probablement lié à l'âge moyen des utilisateurs de forums ; il est possible que des consommateurs plus âgés ou plus jeunes utilisent d'autres supports de communication (réseaux sociaux notamment). Par ailleurs, le forum étudié était principalement dédié aux culturistes mais il a déjà été décrit que la consommation de compléments alimentaires était plus courante dans les disciplines de force et puissance nécessitant le développement de la masse musculaire incluant également les sports de combat et l'athlétisme [25].

Perspectives

L'utilisation de forum public sur internet pourrait s'avérer utile pour l'analyse des tendances, le dépistage d'un mésusage, notamment pour certains sujets considérés comme « tabous » mais également un moyen de surveillance post-commercialisation pour la pharmacovigilance ou les enquêtes de consommation.

D'autres supports pourraient être utilisés, tels que les réseaux sociaux.

L'utilisation en clinique de l'hCG, SERM ou AI pourrait prévenir l'ASIH chez les consommateurs de SAA. Cependant, des preuves solides de leur efficacité et de leur sécurité font actuellement défaut et il n'y a pas de consensus sur les posologies efficaces pour traiter l'ASIH. De fait, des recherches supplémentaires pourraient être réalisées dans ce domaine sous la forme d'essais thérapeutiques contrôlés afin d'évaluer l'efficacité des traitements et les effets secondaires à long terme.

CONCLUSION

L'utilisation de forum public peut s'avérer utile en médecine, notamment afin de dépister un mésusage médicamenteux ou recueillir des données post-commercialisation dans le cadre d'une « cyber-pharmacovigilance ». L'utilisation d'IA et/ou de SERMS chez les consommateurs de SAA est une pratique probablement sous-estimée. Sur les forums, les utilisateurs décrivent peu d'EIM, principalement non graves et attendus ; la sécurité d'une telle utilisation chez l'homme reste peu connue conduisant à un nécessaire message de prudence. En effet, l'utilisation illicite hors AMM de ces médicaments est préoccupante, car on en sait peu sur leurs effets à long terme et leurs interactions médicamenteuses dans un contexte d'utilisation de SAA.

En conséquence la consommation des produits destinés aux développements de la masse musculaire devrait être signalée à son médecin ou au moins avec un professionnel de santé. Des messages de santé publique pourraient également être délivrés via ces forums, afin de limiter la propagation d'informations non sourcées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1]

Croutte P. Baromètre national des pratiques sportives 2018, rapport d'étude Janvier 2019 - CREDOC - Pôle évaluation et société. Disponible sur : https://injep.fr/wp-content/uploads/2019/01/Rapport_2019-01Barometre_sport_2018.pdf.

[2]

Agence Mondiale antidopage. Liste des substances et méthodes interdites 2019. Disponible sur : https://www.wada-ama.org/sites/default/files/wada_2019_french_prohibited_list.pdf.

[3]

Karapetiantz P, Lillo-Le Louët A, Bousquet C. Informativité des forums de discussion français pour l'évaluation des effets indésirables du baclofène. *Therapies* 2019;74:569–78. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.05.003>.

[4]

Kheloufi F, Default A, Blin O, Micallef J. Investigating patient narratives posted on Internet and their informativeness level for pharmacovigilance purpose: The example of comments about statins. *Therapies* 2017;72:483–90. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2016.10.004>.

[5]

Spano F, Ryan WG. Tamoxifen for Gynecomastia Induced by Anabolic Steroids? *N Engl J Med* 1984;311:861–2. <https://doi.org/10.1056/NEJM198409273111323>.

[6]

Thor49. La Relance 2.0. *Muscle en Metal* 2016. <https://musclesenmetal.com/la-relance-2-0/>.

[7]

Chua ME, Escusa KG, Luna S, Tapia LC, Dofitas B, Morales M. Revisiting oestrogen antagonists (clomiphene or tamoxifen) as medical empiric therapy for idiopathic male infertility: a meta-analysis. *Andrology* 2013;1:749–57. <https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2013.00107.x>.

[8]

Katz DJ, Nabulsi O, Tal R, Mulhall JP. Outcomes of clomiphene citrate treatment in young hypogonadal men: clomiphene citrate in young hypogonadal men. *BJU International* 2012;110:573–8. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10702.x>.

[9]

Moskovic DJ, Katz DJ, Akhavan A, Park K, Mulhall JP. Clomiphene citrate is safe and effective for long-term management of hypogonadism: utility of clomiphene citrate in the long term management of hypogonadism. *BJU International* 2012;110:1524–8. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.10968.x>.

[10]

Boccardo F, Rubagotti A, Battaglia M, Di Tonno P, Selvaggi FP, Conti G, et al. Evaluation of Tamoxifen and Anastrozole in the Prevention of Gynecomastia and Breast Pain Induced by Bicalutamide Monotherapy of Prostate Cancer. *JCO* 2005;23:808–15. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.12.013>.

[11]

Kunath F, Keck B, Antes G, Wullich B, Meerpohl JJ. Tamoxifen for the management of breast events induced by non-steroidal antiandrogens in patients with prostate cancer: a systematic review. *BMC Med* 2012;10:96. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-96>.

[12]

Plourde PV, Reiter EO, Jou H-C, Desrochers PE, Rubin SD, Bercu BB, et al. Safety and

Efficacy of Anastrozole for the Treatment of Pubertal Gynecomastia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004;89:4428–33. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0082>.

[13]

Chehab M, Madala A, Trussell JC. On-label and off-label drugs used in the treatment of male infertility. *Fertility and Sterility* 2015;103:595–604.

<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.122>.

[14]

Mauras N, O'Brien KO, Klein KO, Hayes V. Estrogen Suppression in Males: Metabolic Effects¹. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000;85:2370–7.

<https://doi.org/10.1210/jcem.85.7.6676>.

[15]

Schlegel PN. Aromatase inhibitors for male infertility. *Fertility and Sterility* 2012;98:1359–62. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.10.023>.

[16]

Baum M, Budzar AU, Cuzick J, Forbes J, Houghton JH, Klijn JGM et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial. *The Lancet* 2002;359:2131–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09088-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09088-8).

[17]

Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, Paridaens R, Jassem J, Delozier T, et al. A Randomized Trial of Exemestane after Two to Three Years of Tamoxifen Therapy in Postmenopausal Women with Primary Breast Cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1081–92.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa040331>.

[18]

Michaud LB, Buzdar AU. Risks and Benefits of Aromatase Inhibitors in Postmenopausal Breast Cancer: Drug Safety 1999;21:297–309. <https://doi.org/10.2165/00002018-199921040-00005>.

[19]

Bajetta E, Zilembo N, Noberasco C, Martinetti A, Mariani L, Ferrari L, et al. The minimal effective exemestane dose for endocrine activity in advanced breast cancer. *European Journal of Cancer* 1997;33:587–91. [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(96\)00494-7](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(96)00494-7).

[20]

Jones S, Vogel C, Arkhipov A, Fehrenbacher L, Eisenberg P, Cooper B, et al. Multicenter, Phase II Trial of Exemestane as Third-Line Hormonal Therapy of Postmenopausal Women With Metastatic Breast Cancer. *JCO* 1999;17:3418–25.

<https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.11.3418>.

[21]

Karavolos S, Reynolds M, Panagiotopoulou N, McEleny K, Scally M, Quinton R. Male central hypogonadism secondary to exogenous androgens: a review of the drugs and protocols highlighted by the online community of users for prevention and/or mitigation of adverse effects. *Clin Endocrinol* 2015;82:624–32. <https://doi.org/10.1111/cen.12641>.

[22]

Stephens S, Polotsky A. Big Enough for an Aromatase Inhibitor? How Adiposity Affects Male Fertility. *Semin Reprod Med* 2013;31:251–7. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1345272>.

[23]

Peivandi S, Jafarpour H, Abbaspour M, Ebadi A. Effect of letrozole on spermogram parameters and hormonal profile in infertile men: A clinical trial study. *Endocrine Regulations* 2019;53:231–6. <https://doi.org/10.2478/enr-2019-0023>.

[24]

Shuling L, Sie Kuei ML, Saffari SE, Jiayun Z, Yeun TT, Leng JPW, et al. Do men with

normal testosterone–oestradiol ratios benefit from letrozole for the treatment of male infertility? *Reproductive BioMedicine Online* 2019;38:39–45.

<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.09.016>.

[25]

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

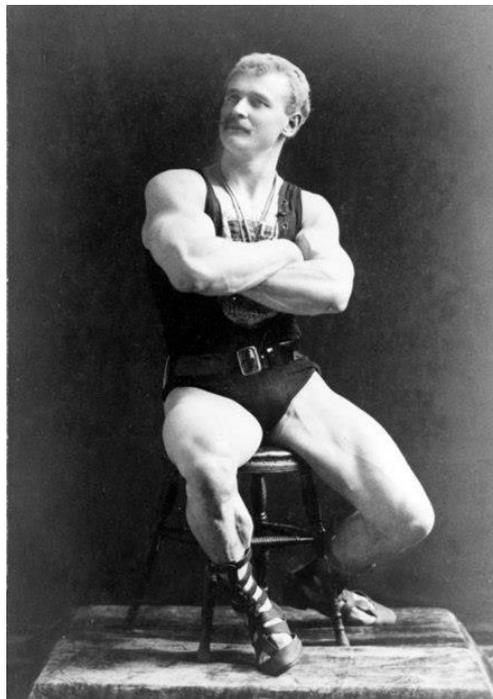
Rapport d'expertise collective. Risques relatifs à la consommation de compléments alimentaires destinés aux sportifs visant le développement musculaire ou la diminution de la masse grasse. 2016. Disponible sur :

<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0008Ra.pdf>

ANNEXES

Annexe 1 : Histoire du Culturisme

Le culturisme est apparu en tant que tel à la fin du XIX siècle en Europe. Un de ses principaux pionniers fut l'athlète d'origine allemande Eugen Sandow, né en 1867. Il fut l'un des premiers à rechercher l'esthétique musculaire plutôt qu'une démonstration de force brute.



Eugen Sandow, pionniers du culturisme.

Autre personnage-clé de l'histoire du culturisme, Joe Weider inventa ou codifia de nombreuses techniques d'intensification utiles à la progression, créa la fédération IFBB (Internationale Federation of Bodybuilding and Fitness), le concours Mr Olympia – inauguré en 1965 et rapidement devenu le plus prestigieux de la discipline – et plusieurs revues spécialisées. Il fut l'un des mentors d'Arnold Schwarzenegger. Ce dernier, et d'autres comme Steve Reeves ou Larry Scott, marquèrent une nouvelle ère, celle du culturisme moderne, caractérisée par la multiplication des salles d'entraînement, l'utilisation de produits à visée anabolisante la création des premiers

concours professionnels. Véritable phénomène à tout point de vue, Arnold Schwarzenegger s'illustrera comme le meilleur athlète pendant de nombreuses années (sept titres de Mr. Olympia), ce qui contribuera grandement à la popularisation de cette discipline, puis avec ses rôles dans des films d'action à grand succès dans les années 1980 (Terminator). En 1989 il créera le concours Arnold Classic qui rapidement deviendra le deuxième en importance dans le circuit professionnel ; Aujourd'hui encore il continue d'être une source d'inspiration

Annexe 2 : Effet secondaire lié à l'abus de SAA

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

De manière spécifique, l'abus de SAA se traduit chez l'homme par des troubles du système reproducteur avec atrophie testiculaire, baisse de la production de spermatozoïdes, infertilité, calvitie, gynécomastie, impuissance, tumeurs testiculaires, élargissement et cancer de la prostate.

Dans les deux sexes, les effets toxiques induits par l'abus de SAA affectent de nombreux systèmes physiologiques, notamment :

- le système cardiovasculaire avec hypertrophie ventriculaire et arythmie, infarctus, thromboses, hyper-agrégations plaquettaires, hypertension artérielle
- le système nerveux avec thromboses cérébrales, hallucinations auditives, hyperactivité mais également des syndromes psychiatriques et de psychoses liés à l'abus de SAA. Parmi ceux-ci ont été décrits des épisodes maniaques, illusions paranoïaques, délires, paniques, hallucinations auditives, hyperactivité, violence, hétéro-agression, addiction et dépression.
- le système reproducteur avec suppression des gonadotrophines hypothalamiques (GnRH) et hypophysaires (FSH, LH) par action rétrocontrôle inhibitrice des androgènes. La durée de la suppression et l'hypogonadisme central qui en résulte (appelé « ASIH » pour hypogonadisme induit par l'utilisation de stéroïde androgène anabolisants ou « crash » dans le jargon des culturistes) varient selon les individus, dépendant de plusieurs facteurs, tels que le nombre de médicaments utilisés, leurs dosages et la durée d'utilisation.

Annexe 3 : Schéma thérapeutique proposé par un membre du forum, disponible publiquement sur « Muscle en Metal : la RELANCE 2.0 »

Pour rappel, les auteurs de la présente thèse ne donnent pas approbation aux opinions émises sur le forum étudié ici : cette étude vise à mieux connaître ce qui est pratiqué et nullement à en donner une validation scientifique. Cela est particulièrement important à avoir en mémoire à la lecture des annexes 3 et 4.

Protocole Classique sur 22 jours (probablement celui qui circule le plus sur internet de nos jours) :

- hCG à la dose de 250 Ui tous les 3 jours durant le cycle puis
- Jour 1 : 150 à 300 mg Clomid + 40 mg Nolvadex
- Jour 2 à 11 : 100 mg Clomid + 20 mg Nolvadex
- Jour 12 à 21 : 50 mg Clomid + 20 mg Nolvadex

Protocole SERM + AI : le protocole classique sur 22 jours associé à une prise discontinue d'Aromasine/ Exemestane un jour sur deux

- Jour 1 : 150 à 300 mg Clomid + 40 mg Nolvadex + 12,5 ou 25 mg Aromasine
- Jour 2 à 11 : 100 mg Clomid + 20 mg Nolvadex + 12,5 mg Aromasine
- Jour 12 à 21 : 50 mg Clomid + 20 mg Nolvadex + 12,5 mg Aromasine

Annexe 4 : Intervalle de temps entre la fin de la cure et début de la PCT en fonction des molécules SAA utilisées, d'après les utilisateurs du forum

Pour rappel, les auteurs de la présente thèse ne donnent pas approbation aux opinions émises sur le forum étudié ici : cette étude vise à mieux connaître ce qui est pratiqué et nullement à en donner une validation scientifique. Cela est particulièrement important à avoir en mémoire à la lecture des annexes 3 et 4.

Molécule	Temps de latence (jour)
Décadurabolin (Nandrolone)	21
Méthandrosténolone (Dianabol)	1
Boldenone undecenoate (Equipoise)	21
Sustanon	18
Testostérone Cypionate	18
Testostérone Enanthate	14
Testostérone Propionate	3
Stanozolol (Winstrol)	1

AUTEUR : Nom : Danel

Prénom : Antoine

Date de soutenance : 2020

Titre de la thèse : Dopage par inhibiteurs de l'aromatase et modulateurs des récepteurs des œstrogènes chez les consommateurs de stéroïdes : analyse d'un forum pour identifier les posologies, durées et effets indésirables

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : DES de Médecine Générale

Mots-clés : Pharmacovigilance ; Patient ; Média social ; Effet indésirable ; Internet

Introduction : Les modalités de prise des inhibiteurs de l'aromatase (IA) et modulateurs des récepteurs des œstrogènes (SERM) chez les consommateurs de stéroïdes androgènes anabolisants (SAA) ne sont pas bien connues. Les cyber-forums peuvent être considérés comme des sources potentielles d'informations. Notre objectif était de déterminer les cycles utilisés par les utilisateurs de SAA, et recenser les effets indésirables médicamenteux (EIM) ressentis, rapportés dans un forum consacré au bodybuilding.

Matériel et méthode : Étude sur un forum de discussion destiné aux utilisateurs de SAA : MESO-Rx®. Les discussions de janvier 2013 à 2019, concernant le clomifène, le tamoxifène, l'anastrozole, l'exémestane et le létrozole ont été collectées. Les données basées sur des éléments d'information clés (durée des cures de SAA, des traitements, leurs posologies et l'apparition de l'EIM) ont été analysées.

Résultats : Parmi les 1 792 récits publiés sur le forum, 845 concernaient les SERM et 571 les IA, soit au total 2180 médicaments utilisés (plusieurs cycles intégraient des consommations concomitantes). Notre population était exclusivement composée d'hommes, âgés en moyenne de $28,2 \pm 6,3$ ans, pratiquant la musculation depuis $6,7 \pm 5,6$ ans. Les SERM étaient principalement utilisés pour « relancer l'axe hypothalamo-hypophysaire » et les AI pour « lutter contre l'aromatase des androgènes ». La durée médiane des traitements était de 22 jours pour les SERM, 70 jours pour l'anastrozole, 84 pour l'exémestane et 30 pour le létrozole, avec une posologie moyenne de 69 mg/j pour le clomifène, 22 mg/j pour le tamoxifène, 0,4 mg/j pour l'anastrozole, 10 mg/j pour l'exémestane, 2 mg/j pour le létrozole. Le principal moyen de se fournir ces médicaments était internet. Au total, 157 EIM ont été recensés : 95 pour les SERM et 62 pour les AI. L'acné, les troubles musculo-squelettiques, de l'humeur et de l'appareil reproducteur étaient les plus représentés. Une altération de la qualité de vie a été décrite dans 54 % des récits sur les SERM et 26 % sur les AI.

Conclusion : Le récit de patients postés sur des forums peut représenter un outil utile dans le contexte de dopage, afin de mieux comprendre les pratiques, les motivations et éventuellement faire remonter des signaux de pharmacovigilance.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Christophe Berkhout

Assesseurs : Monsieur le Professeur Emmanuel Chazard

Madame le Docteur Sophie Gautier

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Michaël Rochoy