

On cherche à expliquer l'effet dopant de stéroïdes anabolisants androgéniques (molécules de synthèse proche d'une hormone sexuelle, la testostérone) sur la masse musculaire ainsi que les risques que leur usage représente. Pour ceci, on s'appuie sur des résultats de mesures issues de deux études menées chez des hommes sous l'action de ces molécules.

- **Doc. 1.** Lors d'un essai chez des hommes jeunes répartis en cinq groupes soumis à des injections de différentes quantités de testostérone, on obtient, pour des valeurs supérieures à la production naturelle (qui est de 50 mg de testostérone par semaine), une augmentation de volume du quadriceps d'autant plus grande que la quantité de testostérone de synthèse injectée pendant 20 semaines est grande (de  $20 \pm 15 \text{ cm}^3$  en plus pour 100 mg de testostérone injectée par semaine à  $70 \pm 30 \text{ cm}^3$  pour 600 mg injectée par semaine). Il en est de même pour la masse des muscles squelettiques (de  $2,7 \pm 1 \text{ kg}$  en plus pour 100 mg de testostérone injectée par semaine à  $3,7 \pm 1 \text{ kg}$  pour 600 mg injectée par semaine). Pour une dose inférieure (25 mg par semaine) ou équivalente à la production naturelle de testostérone, on n'obtient pas de variation notable de la masse ou du volume musculaire mesuré, du moins en tenant compte de l'intervalle d'incertitude. Il existe donc un effet dose-réponse entre les doses de testostérone reçues et les gains de masse et de volume musculaires.

- **Doc. 2.** Une étude de cas-témoin chez une centaine d'hommes pratiquant la musculation récréative en prenant ou non des stéroïdes anabolisants montre que le volume moyen des testicules est d'autant plus petit que la durée de prise est grande (de 22 mL après 12 semaines de consommation de stéroïdes à 11 mL après 1024 semaines chez des nouveaux consommateurs de stéroïdes, et de 16 à 9 mL pour les mêmes durées chez d'anciens consommateurs, en comparaison d'un volume moyen d'environ 22 mL qui reste stable pour les témoins sans prise de stéroïdes). On peut donc penser que ces prises de stéroïdes peuvent entraîner une atrophie testiculaire.

- **Mobilisation des connaissances.** On sait que les tubes séminifères des testicules produisent de nombreux spermatozoïdes en continu et que certaines cellules interstitielles des testicules produisent de la testostérone, l'hormone sexuelle mâle qui stimule la spermatogénèse et permet le développement et le maintien des caractères sexuels masculins. De plus, la testostérone exerce également un rétrocontrôle négatif sur la production de GnRH. On peut donc penser que la prise de ces molécules exogènes en conduisant à la diminution du volume testiculaire va affecter la production de spermatozoïdes ainsi que les caractères sexuels secondaires masculins.

- **Étude critique.** La seconde étude (document 2) est une étude cas-témoin, c'est-à-dire une étude dans laquelle on compare un ou plusieurs groupes de cas (ici, deux groupes) avec un groupe témoin : son niveau de preuve étant faible, la relation en reste au niveau d'une corrélation, la causalité ne pouvant être que suggérée, d'autres études étant nécessaires afin d'obtenir un faisceau de preuves concordantes. On ne peut cependant pour des raisons éthiques mener un essai clinique chez des humains en vue de tester l'effet négatif constaté.

La première étude (document 1) est un essai clinique randomisé (les volontaires ont été assignés au hasard à l'un des groupes) en double-aveugle (ni le sujet, ni l'équipe de recherche ne connaît la dose utilisée) afin de limiter les biais expérimentaux liés à des résultats attendus ; cependant l'effectif reste assez limité : son niveau de preuve est donc plus élevé que la seconde étude et relève de la présomption scientifique. On peut donc énoncer une causalité qui pourra encore être testée par d'autres essais randomisés en double-aveugle et au final pouvoir réaliser une méta-analyse afin d'obtenir une causalité plus robuste encore.