

AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES : USAGE THÉRAPEUTIQUE DES BÊTABLOQUANTS CHEZ LES SPORTIFS

1. Introduction

Les présentes lignes directrices visent à aider les membres des Comités pour l'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (CAUT) à évaluer les demandes d'utilisation des bêtabloquants dans les sports où cette classe de médicaments est interdite en vertu de la Liste des interdictions de l'AMA. Ces lignes directrices sont fondées sur le *Code mondial antidopage*, le *Standard international pour l'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques* (SIAUT) et les données factuelles en vigueur pour le traitement des affections cardiovasculaires pertinentes.

REMARQUE IMPORTANTE : Au moment de faire une demande d'AUT pour les bêtabloquants dans un sport de précision, le sportif et son médecin doivent tenir dûment compte des implications de deux décisions récemment rendues par le Tribunal arbitral du sport (TAS) relativement au sport de tir (TAS 2009/A/1948; TAS 2013/A/3437). Dans ces deux cas, malgré la présence d'indications médicales incontestables en faveur d'un usage thérapeutique des bêtabloquants, les demandes d'AUT ont été rejetées du fait que les sportifs n'ont pu démontrer l'absence d'une amélioration de leur performance individuelle par ces médicaments.

Plus récemment, le TAS a annulé la décision d'un CAUT (2015/A/4355) visant à refuser l'usage thérapeutique de bêtabloquants en s'appuyant sur sa compréhension de la physiologie de l'état pathologique rare du sportif concerné. Cette décision, fondée sur des motifs juridiques très restreints, ne devrait généralement pas être interprétée comme un infléchissement dans la jurisprudence du TAS relativement à l'octroi d'AUT pour des bêtabloquants dans le sport de tir (voir l'annexe pour plus de détails).

2. Sports dans lesquels les bêtabloquants sont interdits

Les bêtabloquants sont interdits seulement dans les sports suivants :

- Tir à l'arc (WA)
- Automobile (FIA)
- Billard (toutes les disciplines) (WCBS)
- Fléchettes (WDF)
- Golf (IGF)
- Tir (ISSF, IPC)

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

- Ski/snowboard (FIS – sauts à ski, le saut *freestyle/halfpipe* et *snowboard halfpipe/big air*)
- Sports subaquatiques (CMAS) – apnée en poids constant avec ou sans palmes, apnée dynamique avec ou sans palmes, apnée en immersion libre, apnée *Jump Blue*, chasse sous-marine, apnée statique, tir sur cible et apnée en poids variable.

3. Indications d'emploi des bêtabloquants

Les bêtabloquants sont généralement recommandés en présence des affections ou des situations suivantes, à moins que des contre-indications claires aient été précisées :

- Angine de poitrine stable
- Prévention secondaire à la suite d'un infarctus du myocarde
- Insuffisance cardiaque symptomatique (réduction de la fraction d'éjection, classes II à IV)
- Arythmies supraventriculaire et ventriculaire
- Syndrome du QT long

Toutefois, chez certains patients, la recommandation d'un traitement par des bêtabloquants peut n'être que l'une des options envisageables; d'autres traitements pourraient être aussi acceptables, voire encore plus appropriés. En outre, cette recommandation ne dégage pas le médecin traitant de sa responsabilité de fonder ses décisions sur la situation particulière d'un patient. Cette question déborde cependant du cadre du présent document. De façon générale, on peut présumer que dans le cas des affections précitées, les critères établis aux points (a) et (c) de l'article 4.2 du SIAUT seront généralement respectés si le diagnostic est juste et fiable.

L'emploi des bêtabloquants est souvent recommandé dans le traitement des affections cardiovasculaires suivantes, mais sa convenance doit être déterminée au cas par cas :

- Syndrome coronarien aigu (angine instable, infarctus aigu du myocarde)
- Hypertension sans autres facteurs de risque cardiovasculaire
 - Monothérapie
 - Traitement d'association avec des diurétiques (interdits en compétition et hors compétition conformément à la *Liste des interdictions 2021 – Standard international : S5. Diurétiques et agents masquants*), des inhibiteurs de l'ECA, des inhibiteurs de l'angiotensine II ou des inhibiteurs du SRA – tous considérés comme des options thérapeutiques de référence

Lignes directrices sur les AUT à l'intention des médecins

Plusieurs traitements de remplacement peuvent être appropriés et l'usage des bêtabloquants ne devrait être envisagé que lorsqu'il existe des motifs valables pour lesquels ces autres traitements ne devraient pas être utilisés chez un sportif. Un autre facteur à prendre en compte pourrait être l'usage prolongé des bêtabloquants procurant une efficacité thérapeutique stable chez un sportif qui n'est que récemment admissible à une AUT.

Pour toutes ces indications, le CAUT doit soigneusement évaluer l'admissibilité des traitements de remplacement et le risque de passer à ces traitements. Dans sa demande, le sportif doit inclure une déclaration rédigée par un médecin compétent attestant de la nécessité de recourir à la substance autrement interdite dans le traitement du sportif et exposant les raisons pour lesquelles aucun traitement de remplacement permis ne peut, ou ne doit pas, être utilisé à cette fin. Compte tenu de la variabilité des pratiques thérapeutiques à l'échelle internationale, il est pertinent que tout CAUT qui doit évaluer ou questionner une telle déclaration consulte un cardiologue.

Il est important de comprendre qu'on ne peut encourager un sportif à utiliser un traitement non recommandé par un praticien responsable à titre de traitement de prédilection, en particulier dans le cas où le traitement de remplacement comporte des risques plus importants et ne laisse pas prévoir de meilleures chances de succès, pour participer à des compétitions sportives.

4. Autres considérations

Les bêtabloquants appartiennent à un groupe de substances hautement hétérogènes possédant différentes propriétés pharmacologiques (cardiosélectivité, passage de la barrière hémato-encéphalique, activité sympathomimétique intrinsèque, stabilisation membranaire). Par conséquent, les bêtabloquants peuvent exercer des effets différents ou à des degrés différents. Cette spécificité des effets de chaque substance pose un défi considérable pour les CAUT lors de l'évaluation d'une demande en vertu de l'article 4.2 (b) du SIAUT. Les CAUT doivent se rappeler qu'il est de la responsabilité du sportif de démontrer la présence – ou l'absence – d'effets d'amélioration de la performance offerts par le bêtabloquant utilisé et la façon dont ces effets touchent sa propre performance dans le sport concerné.

Cela dit, un sportif n'a pas à déterminer que les potentiels effets d'amélioration de la performance peuvent être catégoriquement exclus, mais uniquement que de tels effets sont hautement improbables (*TAS 2015/A/4355*); le fait d'exiger du sportif une preuve scientifique qui ne peut être fournie constituerait une charge impossible à acquitter pour celui-ci.

Il est à noter qu'il demeure de la responsabilité du sportif de démontrer qu'il appartient à la catégorie de sportifs chez qui l'emploi de la substance ne contribue pas à améliorer la performance (*TAS 2013/A/3437*). La question n'est toutefois pas de savoir si le sportif a pris

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

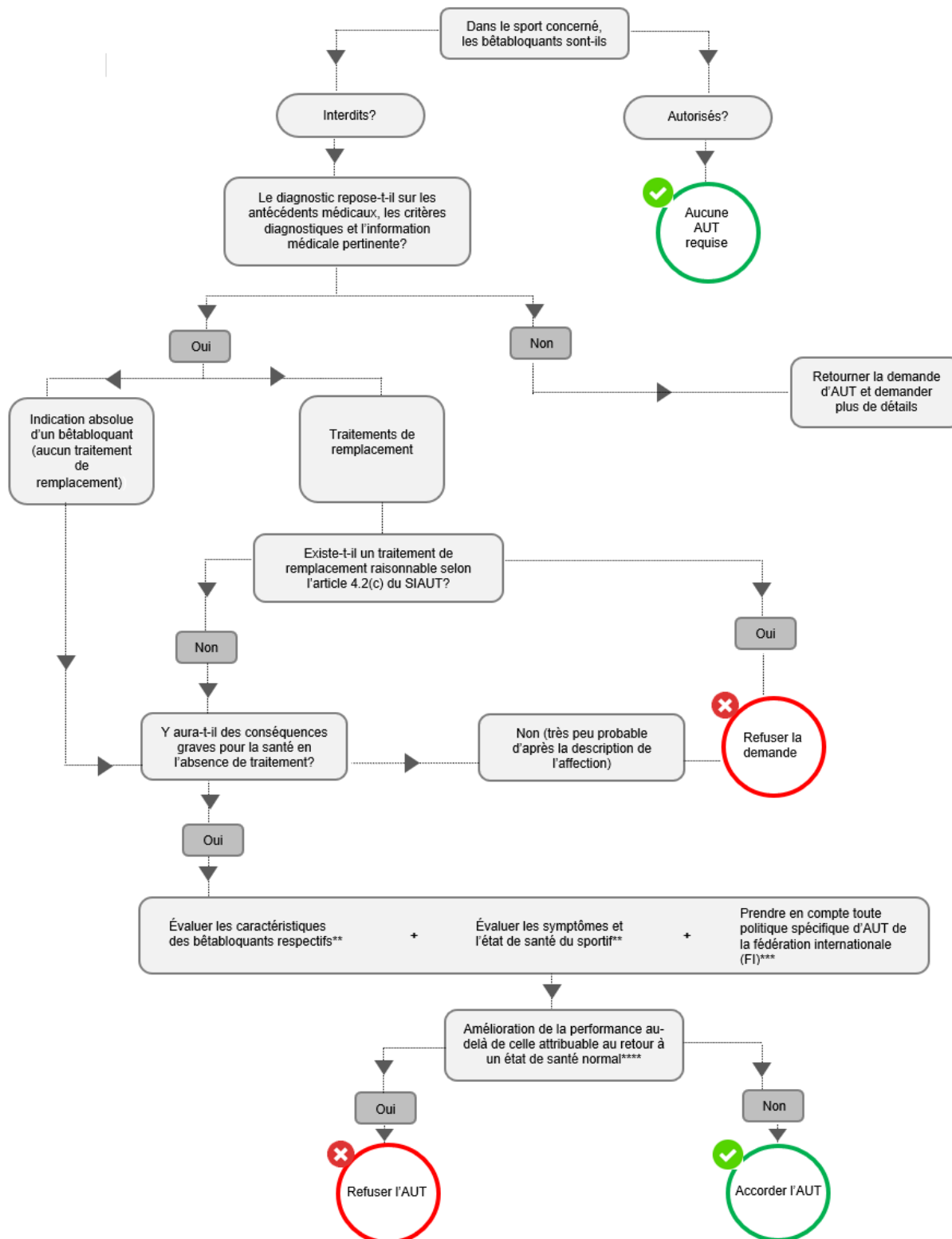
tous les moyens nécessaires pour prouver ce qu'il avance, mais plutôt si la preuve fournie permet d'établir que le critère de l'article 4.2 (b) (*TAS 2013/A/3437*) est satisfait.

5. Conclusion

Les considérations ci-dessus jettent les bases nécessaires à l'évaluation d'une demande d'AUT selon les principes de la médecine factuelle de même que les règlements antidopage et cas de jurisprudence pertinents. Comme indiqué précédemment, dans les sports de précision, en particulier le tir, le principal défi lié à la décision du CAUT chargé d'accepter ou non l'usage des bêtabloquants est de soupeser les symptômes et l'incapacité physique du sportif par rapport aux effets du médicament sur ce dernier et aux exigences du sport en particulier. Cette considération sera cependant cruciale pour l'évaluation d'une potentielle *amélioration de la performance au-delà de celle attribuable au retour à l'état de santé normal du sportif* (article 4.2 [b] du SIAUT). Comme un certain nombre de sportifs qui doivent recourir aux bêtabloquants pour traiter l'une des affections susmentionnées peuvent être gravement malades et affaiblis, la définition d'un « retour à un état de santé normal » vient dans ces cas complexifier le processus décisionnel.

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins
Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

Algorithme d'évaluation d'une demande d'AUT pour les bêtabloquants



Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

- *Comme mentionné précédemment, on ne peut obliger un sportif à utiliser un traitement non recommandé par un praticien responsable à titre de traitement de prédilection, en particulier dans le cas où le traitement de remplacement comporte des risques plus importants et ne laisse pas prévoir de meilleures chances de succès, pour participer à des compétitions sportives.
- **L'opinion d'un cardiologue est essentielle. Une évaluation attentive des symptômes et de l'état de santé du sportif, y compris de leur influence sur sa performance sportive, doit être réalisée avant la prescription de bêtabloquants.
- ***Consulter la fédération internationale (FI) pertinente pour vérifier si elle est dotée d'une politique spécifique sur l'usage des bêtabloquants.
- ****Remarque importante : Le sportif devra confirmer que le médicament n'améliore pas sa performance (p. ex., au moyen de mesures systématiques des marqueurs physiologiques, de tests comparatifs, etc.).

Administration

1. Voie

Les bêtabloquants sont habituellement administrés par voie orale. L'administration par voie intraveineuse ne s'applique pas dans les sports ni sur le terrain, sauf en présence d'une affection cardiaque aiguë.

2. Fréquence

En plusieurs doses quotidiennes, selon la substance utilisée.

Pathologies

1. **ANGINE DE POITRINE STABLE, INFARCTUS DU MYOCARDE RÉCENT ET INSUFFISANCE CARDIAQUE**

Bien que l'affection cardiovasculaire liée à l'ischémie myocardique soit principalement attribuable à l'athérosclérose (coronaropathie), d'autres troubles moins courants, comme le pont myocardique ou une anomalie des artères coronaires, peuvent en être à l'origine. L'ischémie myocardique correspond à un déséquilibre entre les besoins et l'apport en oxygène dans le cœur; elle peut survenir lors d'une élévation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle durant l'effort, généralement en association avec une limitation sous-jacente de l'irrigation coronarienne secondaire à la coronaropathie. Les conséquences

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

peuvent être une angine de poitrine d'effort, un infarctus aigu du myocarde (IAM), des arythmies malignes et une mort cardiaque subite (MCS).

L'insuffisance cardiaque est un syndrome clinique complexe caractérisé par des symptômes et des signes attribuables à une altération de la capacité de pompage du cœur. Cette affection est causée par des anomalies structurelles et fonctionnelles. Les patients atteints d'insuffisance cardiaque due à un dysfonctionnement systolique du ventricule gauche présentent une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, contrairement aux autres patients, dont la fraction d'éjection est préservée. La coronaropathie, les antécédents d'infarctus du myocarde et l'hypertension constituent les principales causes d'insuffisance cardiaque, bien que de nombreuses cardiomyopathies d'étiologies diverses puissent aussi mener à une telle défaillance. Une insuffisance cardiaque congestive attribuable à une dystrophie musculaire est parfois observée chez les sportifs paralympiques.

La plupart des affections pour lesquelles les bêtabloquants sont indiqués ne sont pas compatibles avec la pratique de sports de compétition, sauf ceux qui exigent un effort aérobique peu intense, comme les sports de précision.

A. Antécédents médicaux

L'anamnèse doit comprendre les antécédents familiaux de coronaropathie précoce et/ou de MCS et tenir compte des facteurs de risque cardiovasculaire (hyperlipidémie, hypertension et diabète). Les symptômes courants sont notamment l'angine, la dyspnée, les palpitations, la sensation de tête légère ou la syncope, qui sont généralement liés à l'effort, de même qu'une intolérance à l'exercice en présence d'insuffisance cardiaque.

B. Critères diagnostiques

Le but du présent document n'est pas de dresser une liste détaillée des critères diagnostiques permettant de déterminer la présence et l'intensité de l'ischémie myocardique et de l'insuffisance cardiaque. En voici tout de même un aperçu.

Syndrome coronarien aigu

Le diagnostic de l'ischémie myocardique repose habituellement sur la présence de malaises thoraciques déclenchés par l'effort, irradiant dans le bras gauche et/ou la mâchoire, et soulagés par le repos ou l'utilisation de nitroglycérine. Les symptômes peuvent cependant être plus subtils et diffus, voire atypiques (p. ex., une douleur au côté droit de la poitrine).

En présence de soupçons, le diagnostic est confirmé par des anomalies électrocardiographiques généralement révélées par des variations du segment ST ou des arythmies pertinentes. L'électrocardiogramme (ECG) au repos et les marqueurs

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

sériques témoignant d'une hypoxie du myocarde peuvent fournir des résultats positifs. Les autres épreuves de confirmation peuvent comprendre l'imagerie cardiaque (imagerie par résonance magnétique [IRM], imagerie nucléaire, coronarographie par tomodensitométrie, échocardiographie) et l'angiographie coronarienne.

La survenue d'un IAM sera généralement bien documentée chez tout patient (variations du tracé ECG, biomarqueurs [créatine kinase, troponine – cTn, TnC, TnI, TnT – myoglobine], examens d'imagerie [angiographie coronarienne, échocardiographie, IRM, imagerie nucléaire]) et telle documentation doit être incluse dans les demandes d'AUT pour l'emploi des bêtabloquants à la suite d'un infarctus.

Syndrome coronarien chronique

Le tableau clinique de ces patients peut varier considérablement en fonction de six scénarios cliniques les plus fréquemment rencontrés, fondés sur les lignes directrices actuelles :

- (i) les patients chez qui une coronaropathie est soupçonnée et qui présentent des symptômes angineux « stables » et/ou une dyspnée;
- (ii) les patients qui présentent une insuffisance cardiaque ou une dysfonction ventriculaire gauche récentes et chez qui une coronaropathie est soupçonnée;
- (iii) les patients asymptomatiques et symptomatiques dont les symptômes se sont stabilisés moins d'un an après un syndrome coronarien aigu (SCA) ou les patients ayant récemment subi une revascularisation;
- (iv) les patients asymptomatiques et symptomatiques plus d'un an après le diagnostic initial ou la revascularisation;
- (v) les patients souffrant d'angine et chez qui une maladie angiospastique ou microvasculaire est soupçonnée;
- (vi) les sujets asymptomatiques chez qui une coronaropathie est détectée lors du dépistage.

L'imagerie fonctionnelle non invasive (IRM, imagerie nucléaire, coronarographie par tomodensitométrie, échocardiographie) pour l'ischémie myocardique ou la coronaropathie est recommandée comme test initial chez ces patients. La coronarographie est pratiquée chez les patients à haut risque et chez ceux qui présentent des symptômes graves. Certains patients peuvent devoir se soumettre à une épreuve d'effort et/ou qui présentent des symptômes pendant l'effort et une diminution de la tension artérielle au cours d'une épreuve d'effort maximal (tapis roulant ou bicyclette ergométrique avec enregistrement ECG). L'ECG au repos est peu utilisé du fait qu'il présente une très faible sensibilité pour déceler une coronaropathie sous-jacente; il peut par contre être utile dans certains cas, par exemple pour révéler un infarctus du myocarde antérieur (indéterminé).

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

Cardiomyopathie ischémique/insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (ICFEP)

Les principaux symptômes d'insuffisance cardiaque sont l'essoufflement, l'œdème périphérique, la fatigue et l'intolérance à l'exercice. En plus des épreuves de laboratoire courantes, le dosage des biomarqueurs, plus particulièrement du BNP et du NT-proBNP, est utilisé pour établir la présence et la gravité de l'insuffisance cardiaque. Des marqueurs sériques de lésions myocardiques, comme la troponine cardiaque, sont également mesurés. L'échocardiographie transthoracique, des évaluations répétées de la fraction d'éjection et du remodelage structural ainsi que l'IRM peuvent aussi être utilisées, selon l'état clinique du patient.

Pratique thérapeutique de référence

Syndrome coronarien aigu et chronique

La prise en charge de l'IAM constitue une urgence médicale pouvant commander l'utilisation d'un certain nombre de substances figurant sur la *Liste des interdictions*. Par conséquent, le sportif concerné devra soumettre une demande d'*AUT* rétroactive.

En présence d'insuffisance cardiaque après un IAM, un traitement de longue durée par des bêtabloquants (bisoprolol, métoprolol à libération prolongée, carvedilol) peut permettre de réduire les symptômes, d'améliorer l'état clinique et de rehausser la sensation générale de bien-être. Les bêtabloquants peuvent aussi diminuer le risque de décès et le risque combiné de décès et d'hospitalisation, que le patient souffre ou non d'une coronaropathie, lorsqu'ils sont administrés précocement (moins de 24 h).

L'usage prolongé d'un bêtabloquant vise à prévenir un remodelage ventriculaire indésirable au site de l'infarctus et à proximité, à réduire la réponse sympathique des myocytes et à diminuer le rythme cardiaque et la tension artérielle. Son usage doit se limiter à la prise en charge des arythmies ventriculaires importantes, des symptômes angineux et de la dysfonction systolique du ventricule gauche, définie par une fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite.

En outre, l'efficacité des bêtabloquants est plus grande dans les premiers mois suivant un infarctus du myocarde, soit pendant la guérison de l'infarctus et le remodelage ventriculaire, mais devient peu probable au-delà d'un an. Toutefois, il n'existe actuellement aucune recommandation fondée sur des données probantes définissant la durée optimale ou minimale requise du traitement.

Les bêtabloquants font partie du traitement de première intention des syndromes coronariens chroniques symptomatiques (c.-à-d. les symptômes angineux « stables » [i]) et chez certains patients selon le rythme cardiaque, la tension artérielle et la tolérance. Ils sont aussi utilisés en association avec d'autres médicaments de première intention et de deuxième intention.

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins
Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

Cardiomyopathie ischémique/insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (ICFep)

Les bêtabloquants devraient être prescrits à tous les patients qui présentent une insuffisance cardiaque stable et une fraction d'éjection réduite, sauf en cas de contre-indication. Compte tenu de leurs effets bénéfiques sur la survie et l'évolution de la maladie, l'utilisation d'un bêtabloquant éprouvé en essai clinique devrait être amorcée dès l'établissement du diagnostic. Même lorsque les symptômes sont légers, ou atténués par d'autres traitements, le recours aux bêtabloquants est important et ne devrait pas être retardé.

2. ARYTHMIES SUPRAVENTRICULAIRE ET VENTRICULAIRE

Les bêtabloquants sont efficaces pour maîtriser les arythmies ventriculaires liées à l'activation du système nerveux sympathique, notamment l'arythmie provoquée par le stress, l'infarctus du myocarde antérieur ou en phase aiguë, la cardiopathie ischémique et l'insuffisance cardiaque, de même qu'en contexte périopératoire. Les bêtabloquants peuvent aussi être indiqués dans d'autres affections s'accompagnant d'arythmie, comme la tachycardie supraventriculaire régulière à complexe QRS fin et la fibrillation auriculaire; les détails relatifs à ces indications débordent du cadre du présent document.

Traitements de remplacement autorisés

Il n'existe pas de traitement de remplacement pour les affections décrites précédemment, mais seulement des traitements pharmacologiques additionnels/complémentaires (acide salicylique, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, hypolipémiants, dérivés nitrés, ivabradine, etc.).

Conséquences pour la santé en cas d'absence de traitement

Le fait de renoncer au traitement peut entraîner une progression de la maladie et accroître le risque de complications, comme un (nouvel) infarctus du myocarde ou une angine instable, d'une arythmie maligne et, possiblement, d'un arrêt cardiaque brutal/d'une MCS.

Surveillance du traitement

Comme ses besoins médicamenteux peuvent changer au fil du temps, le sportif doit faire l'objet d'un suivi régulier par un spécialiste. Les sportifs qui souffrent d'angine stable ou qui ont subi un IAM doivent être soumis à une surveillance périodique visant à déceler l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation de symptômes existants, à repérer d'éventuels changements à l'examen physique et à évaluer leur profil de risque global (y

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

compris des facteurs de risque additionnels, comme l'hypertension, l'hyperlipidémie et le diabète).

Une modification efficace des facteurs de risque athérosclérotique, notamment le contrôle de la tension artérielle, la réduction des taux plasmatiques de lipides et l'élimination du tabagisme, permet de ralentir l'évolution de la maladie athérosclérotique, ce qui peut ensuite influencer la fréquence des examens en série.

Validité de l'AUT et processus de révision recommandé

Tout changement apporté au schéma thérapeutique doit être bien documenté et approuvé par un cardiologue; ce changement constituera la base d'une révision de l'AUT. Dans de telles circonstances, la durée maximale recommandée d'une AUT pour les bêtabloquants est de quatre ans.

Le sportif qui présente une nouvelle demande d'AUT doit fournir un dossier contenant l'information relative à son diagnostic initial ainsi que tout rapport ultérieur de l'opinion d'un spécialiste. Une demande d'AUT rétroactive pourrait être présentée conformément aux articles 4.1 et 4.3 du SIAUT.

Précautions

Les sportifs doivent chercher à obtenir le traitement médical le plus approprié à leur situation, sans mettre leur vie en danger. Les contre-indications à l'emploi des bêtabloquants comprennent les suivantes : l'asthme et la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) avec composante bronchospastique (grave maladie réactive des voies aériennes), l'hypotension ou la bradycardie symptomatique avec grave insuffisance cardiaque décompensée ou instable, le bloc auriculoventriculaire, le syndrome sinusal, le syndrome bradycardie-tachycardie et le syndrome de Wolff-Parkinson-White. La prudence s'impose en présence d'une MPOC sans composante bronchospastique, de diabète et d'une maladie vasculaire périphérique. Bien que ces affections ne constituent pas des contre-indications absolues à l'emploi des bêtabloquants, il faut bien soupeser les bienfaits du traitement en regard des risques d'effets indésirables pour le patient.

3. HYPERTENSION ARTÉRIELLE SANS AUTRES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Dans le traitement de l'hypertension, les bêtabloquants peuvent être administrés en monothérapie ou en association avec des diurétiques, des antagonistes du calcium, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Il faut se rappeler que les diurétiques sont des substances également interdites en compétition et hors compétition conformément à la *Liste des*

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

interdictions (S5. Diurétiques et agents masquants); l'utilisation de ces médicaments requiert donc une *AUT*.

Diagnostic

A. Antécédents médicaux

L'hypertension peut être soit primaire, soit secondaire. L'hypertension primaire ou essentielle est la plus fréquente et est considérée comme attribuable à différents facteurs, y compris des prédispositions génétiques et des comportements liés au mode de vie (p. ex., la sédentarité, une mauvaise alimentation [apport en sel excessif], le stress et des facteurs psychosociaux négatifs). L'historique d'une élévation soutenue de la tension artérielle est indispensable pour faire une demande d'*AUT*.

L'hypertension secondaire est rare (5 % des cas) et peut être attribuable à une atteinte du parenchyme rénal, une hypertension rénovasculaire, une coarctation aortique, un phéochromocytome, un syndrome de Cushing, un aldostéronisme primaire, un syndrome d'apnée du sommeil ou un médicament. Le traitement de l'hypertension secondaire varie d'un patient à l'autre et cible généralement la cause sous-jacente de la maladie.

B. Critères diagnostiques

L'hypertension se définit par des mesures répétées d'une tension artérielle systolique ≥ 140 mm Hg et/ou d'une tension artérielle diastolique ≥ 90 mm Hg, réalisées en position assise, dans des conditions normalisées. Le diagnostic d'hypertension doit s'accompagner de renseignements sur les antécédents cliniques du patient, d'enregistrements documentés d'une tension artérielle systolique et/ou diastolique élevée et d'un rapport d'examen physique. D'autres examens comme un ECG, une échocardiographie ou une ultrasonographie vasculaire peuvent également revêtir une pertinence diagnostique. La réalisation d'analyses de laboratoire pourrait s'avérer nécessaire pour écarter la possibilité d'une hypertension secondaire.

C. Information médicale pertinente

Une attestation de l'essai de médicaments autorisés sur une période prolongée doit être jointe à l'information médicale appuyant la demande d'usage thérapeutique. Une justification du choix d'utiliser une substance interdite plutôt qu'une substance autorisée doit être fournie par un médecin spécialiste.

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

Pratique thérapeutique de référence

La décision d'amorcer un traitement antihypertenseur doit reposer sur trois critères, soit une tension artérielle systolique et/ou diastolique élevée lors de mesures répétées, le degré de risque cardiovasculaire global et la présence de lésions d'un organe cible. La modification des habitudes de vie pourrait constituer la première, voire la seule intervention préconisée dans les cas d'hypertension légère ou modérée. Même dans les cas où un traitement médical est indiqué, la modification des habitudes de vie devrait toujours être prescrite en appoint.

Les substances les plus largement utilisées pour traiter l'hypertension chez les personnes physiquement actives sont les vasodilatateurs, comme les antagonistes du calcium, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (lesquelles sont toutes autorisées et privilégiées chez les sportifs). Cela dit, la plupart des sports dans lesquels les bêtabloquants sont interdits (p. ex., le tir) ne nécessitent pas un degré élevé d'activité physique.

L'emploi d'autres médicaments peut devoir être envisagé pour traiter les facteurs de risque connexes. Ceux-ci peuvent comprendre les hypolipémiants, les antiplaquettaires et les médicaments visant à assurer l'équilibre glycémique.

Traitements de remplacement autorisés

Une modification des habitudes de vie devrait être entreprise chez tous les patients en vue de maîtriser la tension artérielle et de réduire les autres facteurs de risque, pour autant que ces considérations s'appliquent à la communauté sportive. Ces mesures ne doivent cependant pas retarder inutilement l'amorce du traitement médicamenteux approprié.

Les médicaments autorisés comprennent les antagonistes du calcium, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les alphabloquants et les inhibiteurs de la rénine.

Conséquences pour la santé en cas d'absence de traitement

Le but du traitement d'une tension artérielle élevée est de réduire le risque global de lésions des organes cibles et, au bout du compte, les complications telles que l'accident vasculaire cérébral et la coronaropathie. Non traitée, l'hypertension entraînera progressivement une maladie des vaisseaux sanguins et une athérosclérose, portant atteinte à plusieurs organes. Certaines complications comme l'hypertrophie ventriculaire gauche (cœur) et l'albuminurie (reins) peuvent se manifester dès le début de la maladie et évoluer vers une insuffisance cardiaque ou rénale. Le traitement approprié de l'hypertension est un élément essentiel d'une bonne pratique médicale. Une maîtrise

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

optimale de la tension artérielle est d'autant plus importante en présence d'affections concomitantes comme le diabète et l'obésité.

Surveillance du traitement

Durant la phase de réglage posologique, les patients doivent consulter leur médecin toutes les deux à quatre semaines pour faire ajuster leur traitement, au besoin. Les patients dont la tension artérielle est $> 180/110$ mm Hg, ou non maîtrisée, doivent être évalués et traités par des médicaments avant d'entreprendre un entraînement physique. Dans les cas extrêmes ($> 200/115$ mm Hg), l'exercice est contre-indiqué jusqu'à ce que la tension artérielle soit normalisée et bien maîtrisée. L'apparition de lésions des organes cibles, c.-à-d. les complications secondaires de l'hypertension touchant le cœur, les reins ou les yeux, doit être écartée et surveillée par différentes méthodes (ECG, échocardiographie, analyses d'urine et examens oculaires), car elle pourrait constituer une contre-indication à la pratique de sports d'élite. Les autres facteurs de risque doivent être surveillés et traités en conséquence afin de réduire le risque global.

Lorsque des valeurs tensionnelles satisfaisantes sont atteintes, la fréquence du suivi peut être réduite à tous les six mois. Il est recommandé de cibler une tension artérielle inférieure à $140/90$ mm Hg. Cela dit, il serait souhaitable de viser des valeurs plus faibles chez les patients souffrant de diabète ou exposés à un risque élevé. La surveillance régulière de la tension artérielle est généralement laissée à la discrétion du médecin de premier recours, avec orientation vers un spécialiste au besoin, selon le système de soins de santé local.

Validité de l'AUT et processus de révision recommandé

Tout changement apporté au schéma thérapeutique doit être bien documenté et approuvé par un spécialiste; ce changement constituera la base d'une révision de l'AUT. Dans de telles circonstances, la durée maximale recommandée d'une AUT est de quatre ans.

Le sportif qui présente une nouvelle demande d'AUT doit fournir un dossier contenant l'information relative à son diagnostic initial ainsi que tout rapport ultérieur de l'opinion d'un spécialiste. Toute demande d'AUT rétroactive devra démontrer le caractère urgent de l'hypertension aiguë.

4. PRÉVENTION DE LA MCS EN PRÉSENCE D'UN SYNDROME DU QT LONG

Le syndrome du QT long (SQTL) congénital est un état pathologique grave qui s'associe à un risque d'arythmies ventriculaires particulièrement inquiétantes, comme les torsades de pointes et la fibrillation ventriculaire, lesquelles peuvent entraîner une MCS.

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

Le SQTl est l'une des maladies monogéniques les mieux comprises et fournit l'exemple d'une forte corrélation génotype-phénotype. Depuis l'identification des trois premiers gènes associés aux variantes les plus fréquemment observées, dix autres gènes participant à la génération du potentiel d'action cardiaque ont été impliqués dans le SQTl. Les gènes *KCNQ1* (LQT1), *KCNH2* (LQT2) et *SCN5A* (LQT3) sont de loin les plus couramment associés au SQTl, représentant environ 70 % de tous les cas prouvés génétiquement (« génotype positif »). Deux variantes héréditaires, soit le syndrome de Romano-Ward (RW) et le très grave syndrome de Jervell et Lange-Nielsen (JLN), lequel est caractérisé par une surdité congénitale, sont deux formes de SQTl.

Diagnostic

A. Antécédents médicaux

Chez les patients atteints d'un SQTl, les manifestations cliniques les plus typiques sont des antécédents d'événements cardiaques qui peuvent avoir été déclenchés par l'exercice, la baignade ou les émotions, mais aussi survenir durant le sommeil nocturne. La nature des éléments déclencheurs varie selon le génotype impliqué : a) en présence d'une mutation de LQTS1, l'événement peut être déclenché par l'exercice ou la baignade. Il semble que l'immersion soudaine du visage dans l'eau froide pourrait provoquer un réflexe vagotonique; b) dans le cas de LQTS2, l'événement serait provoqué par une émotion, l'exercice ou une stimulation auditive (p. ex., sonnette de porte, sonnerie de téléphone); c) les événements liés à la mutation de LQTS3 surviennent surtout la nuit, durant le sommeil.

B. Critères diagnostiques

Les cas typiques ne posent aucune difficulté diagnostique aux médecins qui connaissent la maladie. Le recueil des antécédents cliniques de même que l'analyse de la durée de la repolarisation (QTc) et de la morphologie des tracés ECG du patient et de membres de sa famille permettent d'établir un diagnostic juste. La démonstration d'un intervalle QTc > 500 ms à l'ECG de repos, en l'absence d'une bradycardie sinusale marquée, satisfait au critère diagnostique. Toutefois, les cas dits « limites » sont plus complexes et exigent l'évaluation de nombreuses variables. Les critères diagnostiques du SQTl sont résumés dans un modèle de score diagnostique, généralement le « score de Schwartz », reposant sur le degré d'allongement de l'intervalle QT; cet outil a fait l'objet de plusieurs mises à jour. Les patients qui affichent un score ≥ 3 doivent être soumis à des tests de dépistage moléculaire.

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

C. Information médicale pertinente

Une perte ou une baisse de l'acuité auditive chez un patient et des membres de sa famille peut évoquer la présence d'un syndrome de Jervell et Lang-Nielsen (JLN). Des antécédents familiaux d'arrêt cardiaque et/ou de mort subite inexpliquée, particulièrement à un jeune âge, laissent entrevoir la possibilité d'une forme congénitale de SQTl.

L'information relative aux médicaments utilisés par le patient est d'une importance cruciale pour établir le diagnostic différentiel d'un SQTl congénital et d'un allongement de l'intervalle QT d'origine médicamenteuse (lequel pourrait aussi avoir des caractéristiques génétiques).

Pratique thérapeutique de référence

Tous les patients qui reçoivent un diagnostic de SQTl, y compris ceux qui ne présentent encore aucun symptôme, doivent être pris en charge conformément aux lignes directrices internationales en matière de traitement. Trois options thérapeutiques ayant chacune des indications clairement définies sont offertes aux patients atteints d'un SQTl afin de prévenir l'arrêt cardiaque soudain provoqué par une fibrillation ventriculaire. Il s'agit de la prise de bêtabloquants, de la dénervation cardiaque sympathique gauche (DCSG) et de la pose d'un défibrillateur cardiaque implantable (DCI).

Les bêtabloquants constituent le traitement de première intention du SQTl symptomatique ou asymptomatique. Le traitement initial de l'affection devrait toujours comporter la prise de bêtabloquants. Le propranolol et le nadolol se sont révélés les deux agents les plus efficaces de cette classe de médicaments.

Chez les sportifs sans symptômes et sans antécédents d'événements cardiaques, qui présentent des intervalles QT variables lors de séries d'ECG à 12 dérivations de même qu'un allongement modéré de l'intervalle QTc de façon occasionnelle, l'usage des bêtabloquants est recommandé en première intention, car le caractère effractif des solutions de remplacement existantes est difficile à justifier dans ces cas.

L'indication du traitement par bêtabloquants peut être reconsidérée chez les personnes ayant un intervalle QT normal (porteurs muets de la mutation) ou chez les hommes atteints du SQTl1 âgés d'au moins 25 ans qui n'ont jamais eu de symptômes et qui n'ont jamais pris de bêtabloquants. Chez ces personnes, des événements cardiaques sont très peu probables.

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

Traitements de remplacement autorisés

La DCSG peut être indiquée chez les jeunes patients qui souffrent de syncope en dépit de la prise de bêtabloquants. Cette option thérapeutique n'est toutefois offerte que dans quelques établissements dans le monde. Une DCSG peut être envisagée en cas de récurrence syncopale malgré un traitement bêtabloquant à dose maximale, mais cette intervention doit être réservée aux centres hospitaliers possédant une expérience pertinente dans le domaine.

Tous s'entendent sur la pose immédiate d'un DCI en présence d'un arrêt cardiaque documenté, pendant ou en dehors d'un traitement (sauf dans certains cas, par exemple, un événement d'origine médicamenteuse chez un patient qui ne présente par ailleurs aucun symptôme et affiche un allongement modeste de l'intervalle QT). La pose d'un DCI est envisagée chez les patients qui subissent des épisodes cardiogéniques répétés malgré un traitement bêtabloquant à dose maximale. Le DCI est également indiqué lorsque les résultats d'ECG en série et d'enregistrements Holter sur 24 heures montrent un allongement de l'intervalle QTc systématiquement (pas seulement occasionnellement) au-delà de 0,50 s, soit la valeur seuil associée à une incidence significativement accrue de complications arythmiques et d'arrêt cardiaque.

Fait important : la pratique de sports de compétition n'est pas recommandée par les principales sociétés internationales de cardiologie (la Société européenne de cardiologie et l'American Heart Association) en présence d'un diagnostic de SQTL sans équivoque. Chez les sportifs qui portent un DCI, les sports de contact de même que les sports où une défaillance du dispositif pourrait nuire au sportif lui-même ou à une autre personne (p. ex., sports de conduite, canoë, etc.) ne sont pas recommandés.

Conséquences pour la santé en cas d'absence de traitement

Les personnes qui présentent un SQTL sont toujours exposées à un risque de MCS, qu'elles fassent du sport ou non. Cela dit, la « post-dépolarisation » responsable des arythmies dans le contexte d'un SQTL survient plus souvent lors de stimulations adrénergiques. Par conséquent, le risque de tachyarythmies ventriculaires et de MCS liées au SQTL s'accroît lors d'une élévation du tonus adrénergique (p. ex., exercice, excitation).

À la lumière des données disponibles, le fait de renoncer au traitement par les bêtabloquants en présence d'un SQTL suppose l'acceptation du risque de MCS, lequel s'établit à environ 12 à 13 % au cours des 40 premières années de vie en l'absence de traitement. Les bêtabloquants diminuent le tonus sympathique, ce qui permet d'atténuer

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

les effets de la stimulation adrénérurgique et de réduire le risque de MCS de façon appréciable, soit à environ 1 %, chez les patients atteints d'un SCTL.

Surveillance du traitement

Tous les patients qui reçoivent un traitement doivent faire l'objet d'une évaluation rigoureuse et d'un suivi étroit dans un contexte de soins ambulatoires. Les patients atteints d'un SCTL asymptomatique doivent être examinés tous les ans par un cardiologue. Les patients qui présentent des symptômes doivent se soumettre à des évaluations plus rapprochées, et leur traitement doit être réévalué plus souvent.

Validité de l'AUT et processus de révision recommandé

De façon générale, les patients atteints d'un SCTL congénital doivent recevoir des bêtabloquants toute leur vie, à moins de subir une DCSG ou de se faire implanter un DCI. Une AUT peut être accordée pour une période maximale de dix ans.

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins
Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

Références

1. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018;15(10):e73–189.
2. Börjesson M, Dellborg M, Niebauer J, LaGerche A, Schmiech C, Solberg EE, et al. Recommendations for participation in leisure time or competitive sports in athletes-patients with coronary artery disease: a position statement from the Sports Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006 Apr;13(2):137–149.
3. Chatterjee S, Udell JA, Sardar P, Lichstein E, Ryan JJ. Comparable benefit of β -blocker therapy in heart failure across regions of the world: meta-analysis of randomized clinical trials. *Can J Cardiol*. 2014 Aug;30(8):898–903.
4. Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, D'Ascenzo F, Castagno D, Van Tassell B, Mukherjee D, Lichstein E. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ*. 2013 Jan 16;346:f55.
5. Crotti L, Celano G, Dagradi F, Schwartz PJ. Congenital long QT syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2008;3:18–33.
6. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012 Dec 18;126(25):e354–e471.
7. Kezerashvili A, Marzo K, De Leon J. Beta Blocker Use After Acute Myocardial Infarction in the Patient with Normal Systolic Function: When is it “Ok” to Discontinue? *Curr Cardiol Rev*. 2012 Feb;8(1):77–84.
8. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–477.

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins
Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

9. Niebauer J, Börjesson M, Carré F, Caselli S, Palatini P, et al. Recommendations for participation in competitive sports of athletes with arterial hypertension: a position statement from the sports cardiology section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2018;39(40):3664–3671.
10. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J*. 2004 Aug;25(15):1341–1362.
11. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2016;133(14):e506–e574.
12. Ripley TL, Saseen JJ. β -blockers: a review of their pharmacological and physiological diversity in hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014 Jun;48(6):723–733.
13. Samson R, Ramachandran R, Le Jemtel TH. Systolic heart failure: knowledge gaps, misconceptions, and future directions. *Ochsner J*. 2014 Winter;14(4):569–575.
14. Schwartz PJ. Pharmacological and non-pharmacological management of the congenital Long QT Syndrome: The Rationale. *Pharmacol Ther*. 2011 July;131(1):171–177.
15. Schwartz PJ. Practical issues in the management of the long QT syndrome: focus on diagnosis and therapy. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13843.
16. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei W, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *J Hypertens*. 2013;31:1281–1357.
17. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Mbewu A, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD002003.
18. Writing Committee Members, Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2016;134(13):e282–e289

Lignes directrices sur les *AUT* à l'intention des médecins
Affections cardiovasculaires : Usage thérapeutique des bêtabloquants chez les sportifs

19. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137–e161.
20. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013 Oct 15;128(16):e240–e327.