

Registre d'Hypercholestérolémie Familiale Canada Rapport de Progrès Annuel 2016

MISE À JOUR, 15 décembre 2016

Sites du registre HF Canada

Plus de 110 médecins et scientifiques répartis dans 19 centres académiques (« hubs ») et 7 centres périphériques (« spokes ») au Canada forment le réseau de HF Canada en date de décembre 2016 (Clinicaltrials.gov: NCT02009345). Plusieurs centres HF Canada ont été approuvés ou sont en voie de voir leur projet de registre HF Canada être accepté par leur Comité d'éthique en recherche (*Saint Boniface Hospital's Lipid Clinic* à Winnipeg, *St. Paul's Hospital Lipid Clinic* à Vancouver, Centre Universitaire de Santé McGill à Montréal, l'Institut de recherches cliniques de Montréal, *Robarts Research Institute* à London, *the Sick Children's Hospital* à Toronto, le *Regina General Hospital* à Regina, et le Centre Hospitalier Universitaire de Québec - Université Laval). Les centres souhaitant soumettre leur projet au comité d'éthique de leur institution doivent nous contacter afin de recevoir une version à jour de la proposition de projet, du formulaire de consentement et du questionnaire au patient. Un suivi sera par la suite assuré pour les réponses aux lettres des comités d'éthique.

Dans la province de Québec, le projet de registre HF Canada a récemment été converti en étude multicentrique (MSSS) avec le Centre Universitaire de Santé McGill agissant comme Comité d'éthique à la Recherche (CÉR) évaluateur. Les autres sites québécois pourront donc bénéficier d'une évaluation accélérée auprès de leur comité d'éthique institutionnel. Les sites périphériques au Québec sont: Gatineau, Joliette, Laval, Ste-Justine, Trois-Rivières, Sherbrooke, Rimouski.

Base de données iCAPTURE

Le *James Hogg Research Centre* de *St-Paul's Hospital*, UBC, à Vancouver fournit la plateforme *iCAPTURE* utilisée pour la saisie de données du registre de HF Canada. Un accès sécurisé individuel est fourni lorsque le projet est approuvé localement. Les données saisies incluent l'historique familial d'hypercholestérolémie et de maladies cardio-vasculaires, l'historique médical et chirurgical du patient, les signes physiques d'HF et le profil de médication du patient. La plateforme contient un algorithme établissant un score pour le diagnostic de l'HF selon les critères de Simon-Broome, du *Dutch Lipid Clinic Network* et de la nouvelle définition canadienne en cours de validation (voir les sections « Validation de la nouvelle définition canadienne de HF » et « Une nouvelle application pour le diagnostic canadien de l'HF » ci-dessous), de même qu'un algorithme pour calculer un niveau de LDL-C basal pour les patients sous hypolipémiants dont le niveau de LDL-C prétraitement est inconnu.

En ce jour, plus de 2900 patients sont répertoriés dans la base de données. Le transfert de données provenant de bases de données préexistantes est également en cours: l'équipe technique de *iCAPTURE* convertit et transfère les données dans notre base de données et alloue des accès aux usagers. Des fonds provenant de l'industrie pour l'initialisation du registre sont disponibles si nécessaire pour le traitement de données des centres locaux.

Algorithme pour le LDL-C imputé

Le nouvel algorithme, créé afin de déterminer le niveau basal de LDL-C d'un patient à partir des valeurs obtenues pendant un traitement avec hypolipémiants, est maintenant disponible. Cet algorithme, très utile pour évaluer le degré de sévérité de l'HF pour les nouveaux patients et

faciliter le diagnostic d'HF, fait partie de la nouvelle application pour le diagnostic canadien de l'HF (FH Calculator) créée en collaboration avec UBC/Sanofi. Il est désormais disponible pour tous les professionnels de la santé au Canada à partir de l'application discutée (voir section « nouvelle application pour le diagnostic canadien de l'HF » ci-dessous pour le lien de téléchargement), et sera bientôt offert dans les deux langues officielles et disponible pour mobiles/tablettes. Contactez Dr Isabelle Ruel si vous souhaitez une copie des facteurs de conversion utilisés pour l'imputation du LDL-C selon différentes doses des différents hypolipémiants disponibles actuellement.

Validation de la nouvelle définition canadienne de l'HF

Un accord pancanadien entre les membres de HF Canada et des experts travaillant sur les lipides a été conclu sur la nouvelle définition canadienne de l'HF, basée sur les critères Simon-Broome. Elle est maintenant en phase de validation avec les données canadiennes et le sera prochainement avec des données internationales. Dans les bases de données qui incluent des patients contrôles, des analyses de spécificité et sensibilité sont réalisées afin de comparer la nouvelle définition canadienne avec les critères existants Simon-Broome et Dutch Lipid Clinic Network. Pour les bases de données avec patients HF uniquement, nous avons préparé un algorithme d'analyse de concordance de la nouvelle définition avec les 2 critères. N'hésitez pas à nous contacter si vous avez ce type de base de données et voudriez faire partie de la validation en cours. Une fois publiée, la nouvelle définition canadienne d'HF facilitera et standardisera le diagnostic de l'HF à la grandeur du Canada (elle permettra également au patient HF d'avoir accès à de meilleurs soins et un dépistage familial en cascade). Il est prévu de publier la nouvelle définition canadienne dans le *Canadian Medical Association Journal* ou le *Canadian Journal of Cardiology*.

Une nouvelle application pour le diagnostic canadien de l'HF: « the FH Calculator »

Une application pour le diagnostic de l'HF basé sur la nouvelle définition canadienne, mais aussi sur les critères HF connus (DLCN et Simon-Broome) est maintenant disponible pour tous les professionnels de la santé au Canada, une initiative menée par le Dr John Mancini, UBC, en collaboration avec Sanofi. Elle comprend les principes de gestion et les recommandations du récent *Canadian Consensus Working Group Statin Intolerance and Adverse Effects Consensus Statement* (2016), de l'imminent *2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for Management of Dyslipidemia* et de *The Canadian Cardiovascular Society Position Statement on the Management of Familial Hypercholesterolemia* (2014). L'outil a été validé et est maintenant disponible pour téléchargement sur ordinateur PC ou MAC au <http://www.circl.ubc.ca/>. Cliquez sur le CardioRisk Calculator™ et installez le programme sur votre ordinateur. N'hésitez pas à utiliser l'application et à nous faire part de vos commentaires. Tel que discuté précédemment, le « FH Calculator » incorpore l'algorithme pour le LDL-C imputé et donne un diagnostic d'HF selon la nouvelle définition canadienne pour le diagnostic de l'HF et les 2 critères existants, et permet de générer un rapport de diagnostic pouvant être sauvegardé et ajouté au dossier des patients. Une version pour mobiles/tablettes sera bientôt disponible (Apple et Android), en anglais et français.

L'évènement Réseau HF Canada 2016

Nous avons tenu la rencontre Réseau HF Canada 2016 le vendredi 21 octobre 2016, juste avant le CCC2016 à Montréal. L'évènement était accrédité par le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada et le Collège des Médecins de Famille du Canada et l'audience était en grande partie composée de médecins généralistes et de médecins spécialistes impliqués en prévention. Nous avons eu 4 excellentes présentations sur les sujets suivants: Définition de l'HF, Génétique de l'HF, registre HF Canada, Lignes directrices canadiennes de 2016 sur la prévention des maladies cardiovasculaires, et Traitement de l'HF. L'évènement fut réussi, avec plus de 100 participants et ces derniers ont évalué positivement l'évènement et ont estimé que les objectifs d'apprentissage avaient été atteints et que l'activité avait amélioré leurs connaissances en matière d'HF. Un évènement semblable est prévu pour 2017 à Vancouver (voir ci-dessous).

Le kiosque HF Canada du CCC 2016

HF Canada avait réservé un espace d'exposition lors du *Canadian Cardiovascular Congress* (CCC 2016, du 22-25 octobre 2016 à Montréal). Nous avons rencontré des médecins et des membres de l'industrie biopharmaceutique. Cet événement a été une bonne occasion d'évaluer les connaissances sur l'HF des spécialistes et de tous les professionnels de la santé en cardiologie au Canada et d'améliorer les connaissances sur la définition de l'HF, sa prévalence au Canada et la façon de traiter les patients atteints d'HF.

INITIATIVES EN COURS

Une stratégie pour un diagnostic par ADN est en pourparlers

Un nouveau diagnostic moléculaire des gènes causant l'HF (*LDLR*, *APOB* et *PCSK9*) a été proposé et est en pourparlers. L'algorithme inclut: 1- tester les variantes familiales si connues (ex. pour les mutations québécoises); 2- si aucune variante familiale est connue: séquençage des gènes *LDLR*, *APOB* et *PCSK9* (MiSeq); 3- si aucun défaut moléculaire n'est trouvé: analyse de délétions/duplications dans ces mêmes gènes. Si rien n'est trouvé dans les gènes analysés, des échantillons d'ADN seront soumis à un séquençage ciblé d'exons (LipidSeq). Une fois validée, la proposition sera soumise au Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec.

www.FHCanada.net

Le site internet du registre HF Canada est www.fhcanada.net. N'hésitez pas à nous contacter si vous souhaitez figurer sur notre liste de spécialistes en maladies lipidiques afin que les patients atteints d'HF ou d'autres troubles du métabolisme des lipides puissent être référés à votre clinique. Nous avons récemment ajouté des présentations pdf téléchargeables que vous pourriez trouver utiles: Comment dessiner un pedigree familial en utilisant l'outil gratuit CeGaT Pedigree Chart Designer, Histoire de l'hypercholestérolémie familiale, une présentation sur les autres désordres du métabolisme des lipides (SMASH), etc (en bas de la liste, sur la page web suivante: www.fhcanada.net/?page_id=451). Contactez-nous si vous souhaitez avoir les diapositives Powerpoint. N'hésitez pas à nous envoyer des documents de référence et les nouvelles réalisations dans le domaine de l'HF: nous serons heureux de les ajouter sur le site.

Registre de patients HF homozygotes

Il y a un effort général pour sensibiliser les médecins et autres professionnels en santé à l'HF, et nos collègues européens ont initié un important registre international sur l'HF (*Familial Hypercholesterolemia Studies Collaboration* (FHSC)). Comme point de départ, nous avons convenu de collecter des données sur tous les Canadiens HF homozygotes (HoFH). Si vous voulez participer, nous pouvons vous aider à formater les données de vos patients HoFH.

En allant vers 2017

Forum public

Un forum public sur l'HF est prévu pour le printemps 2017 à Montréal. Nous vous tiendrons informés au fur et à mesure que de plus amples détails seront disponibles pour cet événement, organisé par l'Institut de recherches cliniques de Montréal et le Regroupement Québécois sur les Maladies Orphelines.

RÉUNION ANNUELLE Réseau HF Canada 2017

La réunion annuelle Réseau HF Canada aura lieu en octobre 2017, à Vancouver, en Colombie-Britannique, juste avant le CCC 2017 (date à déterminer), organisée par le Dr Liam Brunham, président du comité scientifique. L'événement sera accrédité par le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada et le Collège des Médecins de Famille du Canada et s'adressera

principalement aux omnipraticiens et aux médecins en prévention dans le but d'améliorer les connaissances sur l'HF au Canada.

Nouvelles ressources pédagogiques

En 2017, les efforts seront focalisés sur la création de nouvelles ressources éducatives sur l'HF. Nous prévoyons créer un matériel pédagogique accrédité sur l'HF (kit de diapositives) et réviser le programme de base sur les désordres du métabolisme des lipoprotéines (téléchargeable). Ces deux ressources éducatives seront bilingues et disponibles gratuitement en ligne. Ils incluront les connaissances les plus récentes sur l'HF, les critères de diagnostic canadiens révisés, l'algorithme pour le LDL-C imputé, les traitements disponibles au Canada, les résultats des derniers essais cliniques et les détails des essais en cours, y compris l'utilisation de PCSK9 et inhibiteurs de la CETP, la mise à jour de la quatrième édition du livre «Dyslipoprotéinémies: l'approche clinique» (Drs Claude Gagné et Daniel Gaudet) et une section sur la compréhension de la base génétique de l'HF au Canada, y compris les techniques LipidSeq et MLPA.

FH Canada Timeline 2014-2019

