

CHOIX DE PROCREATION ET ENJEUX DE LA TRANSMISSION DANS LES MALADIES CARDIAQUES HEREDITAIRES : Étude PROCREACOEUR

Céline BORDET¹, Marcela GARGIULO^{2,3}, Carole MAUPAIN¹, Estelle GANDJBAKHCH^{1,4}, Isabelle EVRARD⁵, Philippe JONVEAUX⁵, Angélique CURJOL¹, Ibticem RAJI¹, Nathalie ROUX BUISSON⁶, Florence KYNDT^{7,8}, Pascale RICHARD^{1,9}, Philippe CHARRON^{1,10}.

Affiliations:

¹ Referral Center for hereditary heart disease, Department of Genetics, Pitié Salpêtrière University Hospital, Paris, France

² Institut of Myologie, Pitié Salpêtrière University Hospital, Paris, France

³ Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis de Santé Publique, Medical Information Unit, Pitié Salpêtrière University Hospital, Paris, France

⁴ Sorbonne Universités, UPMC Université Paris 6, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Pitié-Salpêtrière, ICAN, Département de Cardiologie, Paris, France

⁵ Agence de la Biomédecine, Paris, France

⁶ Laboratoire de Biochimie Génétique et Moléculaire, CHU de Grenoble et des Alpes, Grenoble, France

⁷ Laboratoire de génétique moléculaire, CHU de Nantes, Nantes, France

⁸ Centre de référence - Maladies rythmiques cardiaques, Institut du thorax, CHU de Nantes, Nantes, France.

⁹ UF cardiogenetics, Pitié Salpêtrière University Hospital, Paris, France

¹⁰ Sorbonne Université, INSERM, UMR_S 1166 and ICAN Institute for Cardiometabolism and Nutrition, Paris, France

Abstract :

Les maladies cardiaques héréditaires (cardiomyopathies et troubles du rythme isolés) ont un mode de transmission le plus souvent autosomique dominant. Les risques associés à ces pathologies sont le risque de troubles du rythme et/ou l'évolution vers l'insuffisance cardiaque. La prise en charge médicale réduit significativement le risque de complications sans pour autant guérir la maladie. Si la mutation causale est identifiée, les couples ayant un projet de grossesse peuvent être amenés à solliciter ou à s'informer sur le recours à un diagnostic prénatal (DPN), un diagnostic préimplantatoire (DPI) ou à un don de gamètes. Le recours à un DPN ou à un DPI dans ces pathologies est controversé et les enjeux médicaux, éthiques et psychologiques sont particulièrement complexes.

Les objectifs de cette recherche sont (i) de faire un état des lieux du nombre de DPN, de DPI et de dons de gamètes réalisés en France dans le cadre d'une maladie cardiaque héréditaire « isolée » (ii) de recueillir l'avis de patients sur ce sujet.

Les données récoltées, notamment auprès de l'Agence de Biomédecine, montrent que 18 DPN ont été réalisés en France entre 2009 et 2017 et 13 DPI entre 2013 et 2017. Le nombre de DPN et de DPI réalisés pour une maladie cardiaque héréditaire est donc rare comparativement à la fréquence relativement élevée de ces maladies.

L'avis de 20 patients, suivis au sein du CRM de la Pitié Salpêtrière pour une maladie cardiaque héréditaire (95% atteint d'une CMP) a été recueilli via des auto-questionnaires. Leurs réponses montrent que peu connaissent les alternatives pour ne pas transmettre la maladie (DPN, DPI, don de gamètes, adoption) : seuls 25% connaissant l'ensemble de ces alternatives. Malgré cela, 45% des patients ont indiqué qu'ils ne souhaiteraient pas plus d'informations sur ces techniques en consultation de conseil génétique. Par ailleurs, 45% considèrent comme tout à fait acceptable ou acceptable le

recours à un DPN et 75% le recours à un DPI, sans pour autant être demandeur d'y avoir recours pour eux- mêmes.

Nos résultats constituent les premières données disponibles dans le domaine des maladies cardiaques héréditaires non syndromiques. La perspective est de pouvoir progresser dans l'accompagnement des couples s'interrogeant sur leur risque de transmettre leur maladie.