

Intégration du diagnostic prénatal des maladies génétiques à la pratique médicale

Le diagnostic prénatal des maladies génétiques est un nouvel atout de la médecine préventive. Suite aux recommandations du Conseil de la Recherche Médicale du Canada, et grâce au soutien de cet organisme, un groupe de travail fut mandaté en 1971 pour élaborer un programme de recherche qui permettrait d'évaluer cette nouvelle procédure de diagnostic que plusieurs centres s'efforçaient alors de mettre au point depuis 1968. Ce numéro du Journal (page 739) présente le rapport de ce groupe de travail donnant les résultats d'une étude sur les indications, l'efficacité et les implications du diagnostic prénatal des maladies génétiques, un rapport dont les grandes lignes furent récemment communiquées au monde médical et au public.

Des données sur l'anamnèse familiale et obstétricale, le prélèvement et l'étude du liquide amniotique, l'évolution de la grossesse et l'accouchement furent analysées. Treize centres universitaires canadiens d'un océan à l'autre ont collaboré à ce projet, qui portait sur l'analyse de 1020 dossiers de patientes dont la grossesse présentait un risque génétique et pour qui une amniocentèse était indiquée. La collaboration des médecins traitants, obstétriciens, radiologues, biochimistes et du personnel paramédical a contribué au succès de ce projet. D'après les résultats obtenus, il semble essentiel d'établir un service de diagnostic prénatal dans les hôpitaux s'occupant de grossesses à risque élevé.

La conclusion la plus importante de ce rapport indique que, pour certaines maladies d'ordre génétique, le diagnostic prénatal est une procédure à risque minimum et généralement exacte. Pour assurer cette performance, une collaboration étroite doit exister entre les secteurs de génétique et d'obstétrique, afin d'assurer une étude approfondie du dossier et d'identifier les patientes à risque élevé qui pourraient se prévaloir d'un tel examen. On élimine ainsi les interventions tentées au mauvais moment ou non justifiées. Dans un numéro précédent de ce journal¹ on a déjà énuméré les indications génétiques de l'amniocentèse, qui sont restreintes aux anomalies décelables dans le liquide amniotique et les éléments cellulaires.

D'après l'étude approfondie des modalités techniques les résultats indiquent que l'amniocentèse doit être faite vers la 16^{ème} semaine, à l'aide de l'échographie, en utilisant une aiguille de calibre 20 ou 21. Le pourcentage d'avortements spontanés dans les jours ou

semaines qui ont suivi l'amniocentèse n'était pas différent de celui de groupes témoins. Deux cas d'amniotite furent découverts. Dix-neuf patientes ont accusé des douleurs abdominales ou pertes sanguines dans les 72 heures qui ont suivi l'intervention. Une perte de liquide amniotique chez 16 patientes s'est compliquée d'un avortement spontané chez 3 d'entre elles. Les 13 autres ont eu une grossesse normale. Pour des raisons techniques diverses il fut impossible d'obtenir un diagnostic dans 6% des cas. Les erreurs de diagnostic se sont chiffrées à moins de 1% (0.7%), ce qui est médicalement acceptable si l'on considère la complexité de certaines épreuves biochimiques et la possibilité de contamination de l'échantillon de liquide amniotique par des cellules d'origine maternelle.

Dans le groupe de mères âgées de 35 à 39 ans une anomalie majeure fut mise en évidence au 2^{ème} trimestre dans 2.0% des cas. Ce pourcentage, cependant, a été de 6% chez les mères qui étaient âgées de 40 ans et plus. Dans la majorité des cas il s'agissait d'une aberration chromosomique. Chez les patientes qui avaient déjà donné naissance à un enfant présentant une trisomie 21, alors que les parents avaient un caryotype normal, la fréquence de récurrence était de 1.7%. Une autre catégorie est constituée des patientes chez qui on retrouvait des antécédents familiaux de malformation du tube neural. L'étude a démontré que 3.4% de ces patientes présentaient une récurrence décelable lors de l'examen prénatal par dosage des α_1 -foetoprotéines du liquide amniotique. Ce chiffre se rapproche sensiblement du risque théorique de 5% après une première naissance anormale, si on exclut toute malformation ne s'accompagnant pas d'une transsudation du liquide céphalo-rachidien vers la cavité amniotique.

Parmi les patientes qui ont subi une amniocentèse, on a observé un avortement spontané, une mort foétale ou un décès à la période périnatale dans 4.2% des cas. Statistiquement ce pourcentage ne diffère pas du groupe témoin. Plus de 85% des patientes qui ont subi une amniocentèse en vue d'un diagnostic prénatal ont donné naissance à un enfant dont le développement est apparemment tout à fait normal si l'on tient compte des avortements, des succès et des syndromes décelés. Aucune des anomalies mineures retrouvées chez le nouveau-né ne pouvait être imputée à la ponction du liquide amniotique.

Plusieurs patientes n'auraient jamais accepté de poursuivre leur grossesse si ce service ne leur avait pas été offert. Des patientes dans la quarantaine ou celles dont le risque d'avoir un enfant anormal était très élevé auraient certainement eu recours à un avortement thérapeutique. Ceci est particulièrement évident chez les mères qui avaient un risque élevé (25%) de donner naissance à un enfant souffrant d'une maladie métabolique.

Très peu de publicité fut faite au sujet de la disponibilité de ce test au cours des dernières années et il est normal que la population qui ait pu se prévaloir de ce service tende à être de niveau socioéconomique plus élevé et mieux informée. Un programme d'information s'adressant à la profession médicale et au public s'impose pour que l'on puisse donner des conseils génétiques aux familles à risque élevé. A date, seule la Colombie Britannique a offert ce service à 10% de sa population d'âge maternel avancé comparativement aux autres provinces dont le pourcentage moyen d'amniocentèses pour ce groupe de patientes est de 2 à 3%.

Dans un monde où le planning familial et la qualité de vie s'imposent, la future mère doit être rassurée dans la mesure du possible sur le dénouement de sa grossesse. Il n'est donc pas surprenant qu'un risque de 1 à 5% devienne aujourd'hui inacceptable si l'on considère toutes les implications socio-économiques d'une grossesse qui se termine par la naissance d'un enfant sérieusement handicapé. D'autres effets positifs du diagnostic prénatal découlent du réconfort que nous apportons aux parents inquiets. L'application de toutes les connaissances acquises lors de l'amniocentèse peuvent conduire à l'élucidation de problèmes encore peu explorés de la croissance foetale et peut-être même éventuellement au traitement in utero de certaines pathologies héréditaires.

La responsabilité de maintenir le programme actuel en place et de l'offrir sous forme de service à la population, incombe à la fois aux laboratoires qui ont mis sur pied les techniques permettant l'analyse des cellules foetales et du liquide amniotique et d'autre part aux autorités gouvernementales qui devront assurer le support de ces centres et le développement d'autres au besoin. Le diagnostic prénatal des maladies génétiques est en soit un outil de travail qui n'est pas à l'abri des erreurs de diagnostic. Les accidents techniques et

les complications médicales augmenteront à mesure que cette technique prendra de l'ampleur et sera offerte à un plus grand nombre de patientes. Si l'on s'en tient à l'âge maternel avancé et aux malformations du tube neural, cet examen pourrait théoriquement s'appliquer à près de 10 000 patientes par année au pays, soit 10 fois plus qu'actuellement. Heureusement, l'attitude

conservatrice du médecin et du public face au diagnostic prénatal permettra une meilleure planification des services et des besoins techniques. Cet investissement se justifierait par la diminution de syndromes majeurs qui ont parfois des effets destructeurs sur la vie familiale et le moral des parents.

D'autres étapes seront franchies dans la prévention et le traitement des ma-

ladies congénitales, si un lien étroit persiste entre les aspects de recherche et de service du diagnostic prénatal.

LOUIS DALLAIRE, MD
Section de génétique médicale
Hôpital Sainte-Justine
Montréal, PQ

Bibliographie

1. Canadian guidelines for antenatal diagnosis of genetic disease: a joint statement. *Can Med Assoc J* 111: 180, 1974

Scientific and medical journals: obsolete or overgrown?

A characteristic of scientific literature, of which medical journals form a part, is the continuing increase in volume, such that the world literature doubles in volume approximately every 15 years.¹ Such an increase amounts to almost a natural phenomenon, for it has been true of the development of science ever since the first scientific journal, *Philosophical Transactions*, was introduced over 300 years ago. The number of scientific journals now in existence is impossible to count, and it is perhaps irrelevant, for it is the complexity of the problem that is important rather than the magnitude (of the order of 3000 to 10 000 journals). According to one estimate made a decade ago, a 3000-character/min reader of journals in 1906 would have required only 25 min/d to keep abreast of scientific advances in his field, whereas in 1977 he would have to read continuously every hour of every day to do so.² This situation will continue to become more acute. Readers of scientific journals who want to rely on journals to keep up to date with advances in knowledge are, therefore, faced with an impossible task. No wonder some believe that the scientific literature system is obsolete.

This view, that the present formal system of scientific communication is obsolete, was the subject of a debate recently cosponsored by the American Institute of Biological Sciences, the Bio-Sciences Information Service of Biological Abstracts and the Council of Biology Editors. The debate was inconclusive; neither the proponents nor the opponents could claim victory. The debate, however, was less negative than one might suppose: the message transmitted by the four panelists was that the formal scientific paper is "not a dead duck but a pregnant one" and that technologic methods of publication and information transfer are available to us in trying to solve the problems of an ever-burgeoning literature. We are, however, creatures of convention and tradition and we institute changes only

when we are forced to do so, sometimes years after the means have first been available.

The geometric increase in the volume of scientific literature is but one half of the problem of extracting relevant information from the literature. The other half is the variation in the quality of what is published. This concern, like that of the volume, is nothing new: nearly a century ago John Shaw Billings, the first director of the US National Library of Medicine, said of the medical literature that "nine-tenths at least, of it, becomes worthless, and of no interest within ten years after the date of its publication, and much of it is so when it first appears".³ Similar pronouncements have been made on many occasions since, and one is forced to conclude that scientific journals always have contained and always will contain too much that is too poor in quality. That the literature contains an excess of what, in Billings' words, is "effete and worthless"⁴ is indeed a strong condemnation of the scientific literature system.

Yet the scientific journal, as the exemplar of the scientific literature system, survives; it certainly is not dead, and if it is a pregnant duck, then this duck is continuously enlarging. The scientific journal survives because its advantages and strengths outweigh its disadvantages and weaknesses, and because none of the many alternatives to the scientific journal is superior. Certainly there has been no lack of suggestions for such alternatives to the traditional journal.⁵⁻⁷ Consider them: repackaging of journals of broad interest and scope into smaller units of coverage of relatively greater interest to smaller groups of readers; dissemination of copies of unpublished papers and reprints of published papers either on request or on a user-profile basis; greater use of extended abstracts, synopses or other surrogates; institution of "announcement" journals backed up by availability of full papers in central

depositories; restrictions of journal content to short papers or letters; creation of central clearing-houses for collection and distribution of papers, so that papers rather than journals will be the primary sources of information; storage and primary distribution of material in microfilm or microfiche format; distribution of preprints; greater use of reports and newsletters; and wider use of photocopied material based on presentations at conferences and symposia. This is an impressive catalogue of alternatives and many of them have much merit — but the fact remains that scientific and medical journals have survived because they are functionally useful.

Scientific journals have survived because they have an important role in scientific communication and in the "behaviour" of scientific disciplines. Despite problems such as delay in publication (often imposed by the processes of manuscript review and editorial decision-making that quality control requires), attention to detail, complexity of printing and publishing and, especially, cost, scientific journals offer noteworthy advantages that make them superior to any of the alternatives. The reviewing system provides control over both quality and quantity of publication; editorial decision-making attempts to provide journal readers with something of interest; a consistent and formal structure that is well organized makes for effective communication — the reader can find his way around a familiar journal; their very presence, tangibility and permanence suit journals to their readers' different needs; the regularity and continuity of journals serve the requirements of coherence and vitality in various disciplines, professions and societies; and their browsing potential often leads to a cross-fertilization of ideas that must not be underrated. Scientific journals serve the needs of communication of current information and of archival storage of information acceptably, but there is an-