

LA TRISOMIE 21

Liée à la présence d'un chromosome 21 en triple exemplaire, cette affection, désignée initialement sous le nom de "mongolisme" ou "idiotie mongoloïde" (syndrome de Down), est la première aberration chromosomique décrite chez l'homme (Lejeune, 1959) et l'anomalie chromosomique la plus fréquente (1 sujet sur 750 dans la population générale).

I. Diagnostic clinique

A. Quelquefois délicat chez le nouveau né et le prématuré ou encore chez les enfants d'origine africaine ou asiatique, où c'est une **hypotonie marquée** qui peut conduire le clinicien à rechercher quelques signes évocateurs, il est évident chez le nourrisson et le grand enfant sur la **dysmorphie**:

- le crâne est petit, l'occiput plat
- il existe une brachycéphalie
- l'aspect de la nuque, courte, plate et large, avec un excès de peau, est un élément de grande valeur diagnostique chez un nouveau-né (surtout vu de dos ou de 3/4 arrière)
- le visage est rond et plat
- les fentes palpébrales sont obliques en haut et en dehors, marquées par un épicanthus interne donnant un faux aspect d'hypertélorisme; la mise en évidence, surtout sur les iris clairs, de taches de Brushfield (petites taches blanchâtres rondes, un peu irrégulières, formant une couronne) est presque pathognomonique. Un strabisme et une blépharite sont fréquents.
- la racine du nez est plate; le nez est court, les orifices nasaires ouverts vers l'avant
- les oreilles sont petites et rondes, marquées par un repli du bord supérieur, un lobe petit et adhérent et une racine de l'hélix qui traverse complètement la conque
- la bouche est petite, les lèvres épaisses, volontiers fendillées. La langue est souvent grosse, protruse, siège d'une glossite exfoliatrice
- l'abdomen est large et proéminent, avec un diastasis des droites et une hernie ombilicale
- le bassin est petit
- au niveau des membres
 - ✓ la main est large, trapue; les doigts sont courts, surtout le cinquième et le pouce. Il existe souvent une brachymésophalangie et une clinodactylie du cinquième doigt très caractéristiques, avec parfois un seul pli de flexion
 - ✓ l'étude des dermatoglyphes montre une fréquence accrue d'aspects habituellement rares: pli palmaire transverse uni ou bilatéral, triradius axial en "t", boucle cubitale hypothénarienne, boucles digitales nombreuses
 - ✓ le pied est large, petit et plat; les orteils sont courts et les deux premiers sont trop espacés
- les organes génitaux sont normaux
- la peau est sèche

B. A ce syndrome dysmorphique s'associent:

1. souvent des **malformations viscérales**

1.1. *les malformations cardiaques sont les plus fréquentes (40% des trisomiques), en particulier le canal atrio-ventriculaire dont la gravité est souvent à l'origine d'un décès néonatal, puis la CIV et la CIA.*

1.2. les malformations digestives comportent essentiellement la sténose duodénale (une sur trois se voit chez le sujet trisomique).

1.3. les anomalies osseuses sont évocatrices, surtout les anomalies du bassin (diminution des angles acétabulaires et iliaques) mais également la brièveté de la 2^{ème} phalange du 5^{ème} doigt, l'absence de la 12^{ème} côte et le retard de la maturation osseuse.

2. toujours **un retard mental**, d'intensité variable en fonction de différents facteurs: caractère homogène ou non de l'anomalie, qualité de la prise en charge, en particulier familiale, des enfants atteints, interaction entre le chromosome surnuméraire et le reste du génome. Le QI est en moyenne de 50 avec des extrêmes allant de 38 à 70-80. Il porte sur les facultés d'apprentissage et de raisonnement, l'affectivité et la sociabilité étant relativement préservées. Il s'installe dès la petite enfance mais devient évident après l'âge de 4 ans et à l'adolescence. Il porte sur les facultés cognitives, avec des déficits dans la mémoire verbale à court terme, sur le langage (syntaxe et intelligibilité) et sur le comportement adaptatif (anxiété, dépression).

II. Evolution

Le pronostic vital: il est conditionné par l'existence de cardiopathies et de malformations digestives, la sensibilité aux infections et le risque accru de leucémies, 20 fois supérieur à celui de la population générale. L'amélioration de la prise en charge permet actuellement à beaucoup de ces enfants d'atteindre l'âge adulte.

L'évolution à long terme: la taille reste inférieure à la normale. Avec l'âge, la dysmorphie se modifie, surtout du fait du vieillissement précoce. Une hypothyroïdie peut apparaître. Il existe souvent une cataracte sénile. Surtout, le handicap mental s'aggrave du fait principalement de l'apparition d'une démence proche de celle de la maladie d'Alzheimer.

III. Diagnostic cytogénétique

Le caryotype sanguin doit toujours confirmer le diagnostic.

✓ *Une trisomie 21 libre et homogène* est identifiée dans 92% des cas. Le caryotype met en évidence 47 chromosomes avec trois chromosomes 21 indépendants dans toutes les cellules. Cette forme correspond à une non-disjonction accidentelle des chromosomes 21, le plus souvent lors de la première division méiotique maternelle.

✓ *Une trisomie 21 par translocation* est retrouvée dans 5% des cas. Dans 95% des cas, il s'agit d'une translocation robertsonienne (encore appelée fusion centrique) avec translocation du chromosome 21 sur un autre chromosome acrocentrique (au niveau de leurs centromères ou de leurs bras courts), soit du groupe D (13, 14, 15), soit du groupe G (21, 22). La translocation la plus souvent observée est la 14-21. Dans 5% des cas, il s'agit d'une translocation réciproque impliquant le bras long du 21 et n'importe quel autre chromosome. Ces rares cas de trisomies partielles du 21 sont à l'origine de la description de la région exacte du chromosome 21 responsable du phénotype classique de la maladie.

- ✓ Une trisomie 21 en mosaïque est observée dans 3% des cas. Elle se définit par la coexistence, dans des proportions variables selon les tissus, d'au moins deux populations cellulaires, une normale et une porteuse d'une trisomie 21. Cette mosaïque provient d'un accident mitotique (non disjonction ou perte d'un chromosome) survenu au cours des premières divisions cellulaires du zygote initial qui peut être soit normal (46,XX ou XY), soit porteur d'une trisomie 21 homogène (47,XX,+21 ou 47,XY,+21). Le phénotype de l'enfant atteint de trisomie 21 en mosaïque est imprévisible en raison de la répartition tissulaire aléatoire des populations cellulaires normales et trisomiques.
- ✓ La trisomie 21 est quelquefois associée à une aneuploïdie des chromosomes sexuels, à une trisomie 18 ou à une translocation n'intéressant pas le 21.

IV. Diagnostic étiologique

- ✓ Dans plus de 95% des cas de trisomies 21 libres, le chromosome 21 surnuméraire est apporté par la mère. Le risque de trisomie 21 augmente de façon exponentielle avec l'âge maternel (0,5% à 35 ans, 0,77% à 38 ans, 1,32% à 40 ans, 1,55% à 44 ans). La cause en serait une quiescence très longue des ovocytes lorsque l'âge maternel augmente (moins bonne efficacité du contrôle de la ségrégation chromosomique?).
- ✓ Dans les trisomies 21 par translocation robertsonienne, la moitié sont héritées et l'autre moitié surviennent *de novo*, exception faite pour la translocation 21/21 qui survient le plus souvent *de novo*.
- ✎ si un des parents est porteur d'une translocation robertsonienne entre un 14 et un 21, son caryotype comporte 45 chromosomes; s'il s'agit d'une femme, son caryotype s'écrit: 45,XX,der(14;21)(q10;q10). Le risque théorique de malségrégation de la translocation dans la descendance est le suivant:
 - enfants à caryotype normal et phénotype normal : 1/3
 - enfants à caryotype transloqué équilibré et phénotype normal : 1/3
 - enfants porteurs d'une trisomie 21 par translocation déséquilibrée 46,XX,der(14;21)(q10;q10)+21 : 1/3Le risque réel de déséquilibre est en fait plus faible et varie en fonction de la sélection naturelle (fausses couches) et du sexe du parent porteur (en raison d'une diminution de la fertilité chez l'homme)
- ✎ si un des parents est porteur d'une translocation entre deux chromosomes 21, le risque de survenue d'une trisomie 21 dans sa descendance est de 100% (les gamètes sont soit sans 21, conduisant après fécondation à une monosomie 21 non viable, soit avec le 21/21 transloqué, ce qui conduit, après fécondation, à une trisomie 21 par translocation.
- ✓ Quand la trisomie 21 est due à la malségrégation d'une translocation réciproque parentale, le risque théorique de survenue d'une trisomie 21 est le suivant:
 - caryotype normal, phénotype normal : 25%
 - caryotype transloqué équilibré, phénotype normal : 25%
 - caryotype transloqué déséquilibré, phénotype anormal : 50%Le risque réel de déséquilibre avec naissance d'un enfant malformé est le plus souvent nettement inférieur du fait, en particulier, de la sélection par les fausses couches.

Différents facteurs font varier ce risque:

- *le sexe du parent porteur*: le risque est plus faible si la translocation est paternelle (par diminution, dans certains cas, de la fertilité chez l'homme)
- *la taille des segments transloqués (+++)*: plus les segments sont petits, plus le risque de déséquilibre viable est grand, pouvant atteindre, dans certains cas, le risque attendu de 50%
- *le mode de découverte de la translocation dans une famille*: le risque est plus élevé s'il existe des enfants malformés que si les déséquilibres se traduisent par des fausses couches.

Le conseil génétique est d'autant plus rassurant que les segments transloqués sont grands car la sélection naturelle par les fausses couches est efficace. A l'opposé, si les segments transloqués sont de petite taille, le conseil génétique doit rester très prudent car le risque de déséquilibre viable est important. Dans tous les cas, un diagnostic prénatal doit être proposé en sachant que l'interprétation du caryotype peut être très difficile lorsque la translocation intéresse de très petits segments. Il ne faut pas hésiter, dans ces situations où le risque de déséquilibre est élevé et l'analyse chromosomique délicate, à faire appel aux techniques de biologie moléculaire qui permettent de conclure avec certitude. Si la translocation concerne des chromosomes soumis à empreinte (15 surtout), une recherche de disomie uniparentale doit compléter l'analyse et être expliquée au couple.

- ✓ De rares cas de récurrence de trisomies 21 libres sont parfois observés: ils pourraient être dus soit à la survenue de deux accidents de fécondation statistiquement rares, soit à l'existence, chez l'un des deux parents, d'une faible population de cellules trisomiques réalisant chez lui une mosaïque dont l'impact clinique peut être très faible, voire nul.
- ✓ Dans les autres cas, il est difficile de relier la trisomie 21 à une cause précise; le seul facteur qui puisse être retenu est l'existence d'une irradiation chez la mère.
- ✓ Dans la majorité des cas, on ne retrouve aucune étiologie précise à ces trisomies 21.

Bases moléculaires de la trisomie 21

Il existe, dans la trisomie 21, un effet de dosage génique avec un facteur de 1,5 dans l'expression de nombreux gènes par rapport à la normale (facteur de 1 pour 2 chromosomes 21) et il est probable que le phénotype de l'affection soit dû à un déséquilibre d'activité génique. L'intervention de facteurs épigénétiques ou environnementaux pourrait expliquer la variabilité d'expression phénotypique du syndrome.

L'observation de trisomies partielles du chromosome 21 a permis d'attribuer la majorité des signes cliniques de la trisomie 21 à la région distale du chromosome 21 (région 21q22).

Le chromosome 21 contient environ 225 gènes dont la majorité sont connus. La plupart sont situés dans la région 21q22. Bien que le phénotype de l'affection soit surtout en rapport avec le nombre de gènes présents dans cette région, quelques gènes semblent plus spécifiques comme le gène codant pour le précurseur de la protéine amyloïde (APP) en cause dans la maladie d'Alzheimer, celui codant pour la superoxyde dismutase (SOD) qui est impliqué dans le vieillissement et d'autres également exprimés dans le système nerveux central.

V. Prise en charge de la trisomie 21

L'annonce du diagnostic de trisomie 21 chez un nouveau né est source d'un bouleversement psycho-affectif considérable pour les parents. Afin que l'annonce soit la moins traumatisante possible, il faut qu'elle puisse être faite précocement, mais pas de façon précipitée (pas en salle d'accouchement), en présence des deux parents. Les explications doivent être simples et claires, centrées sur la prise en charge immédiate et données par un praticien connaissant parfaitement l'affection.

Une prise en charge globale et précoce de l'enfant est primordiale sur les plans médical, paramédical et psychologique. Cette prise en charge peut être assurée au sein des CAMSP (centre d'action médico-sociale précoce) permettant de regrouper dans une même structure les différents acteurs de cette prise en charge.

▪ **La prise en charge médicale doit comprendre:**

✓ *à la naissance*, la réalisation d'un bilan malformatif en particulier cardiaque (canal atrio-ventriculaire : 40%), digestif (sténose duodénale : 12%), urologique (dilatation pyélo-calicielle), d'un bilan endocrinien (dépistage d'une hypothyroïdie) et hématologique (risque majoré de leucose).

✓ *chez le nourrisson et l'enfant*: un suivi régulier doit comporter un bilan annuel ophtalmologique et auditif (fréquence augmentée des déficits sensoriels), un bilan annuel stomatologique (caries +++, surveillance de l'articulé dentaire), un bilan annuel musculo-squelettique (scoliose ++), une surveillance digestive attentive (fréquence majorée du reflux gastro-œsophagien, de constipation, de maladie de Hirschsprung), un bilan endocrinien annuel (fonction thyroïdienne++) ainsi qu'un bilan hématologique annuel (hémopathies).

✓ *chez l'adolescent*: l'attention doit porter sur le déroulement du développement pubertaire qui survient le plus souvent aux âges habituels; la fertilité des filles est habituellement normale et la mise en place d'une méthode contraceptive doit être discutée; les garçons présentent habituellement une insuffisance gonadique et une stérilité.

✓ *chez l'adulte*: l'évolution clinique est marquée par un vieillissement prématuré nécessitant une surveillance cardio-vasculaire (problèmes valvulaires), sensorielle (survenue précoce de cataracte et de surdité) ainsi que neurologique (augmentation de la fréquence de la maladie d'Alzheimer).

▪ **la prise en charge paramédicale comporte:**

✓ *une kinésithérapie* qui doit être mise en place précocement en raison de l'hypotonie axiale et segmentaire de ces enfants;

✓ *une orthophonie* précoce et adaptée, afin de lutter contre l'hypotonie bucco-linguale habituelle et de guider l'apprentissage du langage;

✓ *des séances de psychomotricité* afin d'aider l'enfant à construire son schéma corporel et à acquérir une motricité fine satisfaisante.

L'intervention d'une assistante sociale est également fondamentale afin d'aider les parents dans leurs démarches administratives (dossier de prise en charge d'une affection de longue durée, allocation pour enfant handicapé, ...)

VI. Diagnostic prénatal de la trisomie 21

Le retard mental observé dans la trisomie 21 est le principal élément justifiant une décision d'interruption de grossesse en cas de diagnostic prénatal de l'anomalie chromosomique. La naissance d'un enfant présentant une trisomie 21 représente une prise en charge lourde pour la famille et la société et son dépistage anténatal est une question critique. Du fait du risque iatrogène lié au prélèvement de cellules fœtales, l'établissement du caryotype fœtal répond à des indications médicales précises qui conditionnent également sa prise en charge par la Sécurité Sociale.

1) Indications du diagnostic prénatal de la trisomie 21

Ce sont celles de l'étude du caryotype fœtal en général et elles ne sont pas, pour la plupart, spécifiques de la trisomie 21. Certaines situations peuvent néanmoins orienter d'emblée le diagnostic:

a) *L'âge maternel*

L'âge retenu en France (38 ans) tient compte du risque individuel de naissance d'un enfant trisomique à cet âge (environ 1%) et du risque iatrogène lié au prélèvement (1 à 2%).

b) *Le remaniement chromosomique parental*

En ce qui concerne la trisomie 21, l'existence d'une translocation robertsonienne entre un chromosome 14 et un chromosome 21 chez l'un des parents est la situation la plus fréquente. Viennent ensuite tous les types de translocations, robertsoniennes ou non, impliquant le 21, puis les translocations impliquant d'autres chromosomes mais pouvant conduire à une trisomie 21 par effet interchromosomique; d'une manière générale, tout remaniement chromosomique parental conduit à proposer un diagnostic prénatal.

c) *Les antécédents d'enfant porteur d'une anomalie chromosomique*

Le risque de récurrence d'une anomalie chromosomique dont la trisomie 21 alors que les caryotypes parentaux sont normaux peut être estimé à 1%. Cette élévation du risque peut être en rapport avec un faible mosaïcisme de trisomie 21 chez l'un des parents mais peut être aussi en rapport avec une "prédisposition" à la production de gamètes déséquilibrés chez certaines personnes. Cette indication n'est donc pas uniquement psychologique.

d) *Les marqueurs sériques maternels*

En France, un dépistage biologique par les dosages de marqueurs sériques maternels à partir d'un prélèvement de sang maternel peut être effectué vers la 16^{ème} semaine d'aménorrhée. Le triple test comporte le dosage de l'alpha-foeto-protéine (qui est diminuée dans les grossesses avec fœtus trisomique), de l'œstriol non conjugué (également diminué) et de la β -hCG (qui est augmentée). Deux marqueurs au moins doivent être analysés. Un diagnostic prénatal est proposé lorsque le risque (taux des marqueurs sériques couplé à l'âge maternel) est supérieur ou égal à 1/250. Avec ce risque, seules 2/3 des trisomies 21 peuvent être dépistées (faux négatifs: 1/3). L'inconvénient de cette méthode est qu'elle induit un grand nombre de diagnostics prénataux "inutiles": il faut en effet 120 amniocentèses pour dépister une trisomie 21.

e) Signes d'appel échographiques

Un certain nombre d'anomalies du développement ou de malformations spécifiques de la trisomie 21 sont actuellement détectables à l'examen échographique, y compris au premier trimestre.

L'échographie du premier trimestre (12 SA) est particulièrement discriminante pour la trisomie 21: un signe majeur est représenté par l'augmentation de la clarté nucale mesurée et interprétée dans des conditions strictes. La labilité de ce signe (qui peut avoir disparu vers 15 SA) impose sa recherche vers 11 ou 12 SA. Des anomalies plus importantes des parties molles (hygroma kystique du cou, œdème sous cutané diffus) peuvent également être observées. L'échographie précoce permet aussi parfois de retrouver des anomalies cardiaques très évocatrices à ce stade de la grossesse d'anomalies chromosomiques, en particulier de trisomie 21.

L'échographie morphologique du deuxième trimestre permet de dépister principalement des malformations cardiaques dont, en particulier, le canal atrio-ventriculaire (risque de trisomie 21 de 40%), mais toutes les malformations cardiaques peuvent s'observer et des malformations digestives dont, en particulier, la sténose duodénale (risque de trisomie 21 de 30%). La brièveté du fémur peut constituer un signe d'appel avec une diminution du rapport longueur du fémur sur longueur du pied qui est normalement égal à 1. Les anomalies rénales, surtout si elles sont associées à un signe échographique mineur de trisomie 21 (*cf ci-dessous*), doivent être prises en compte. Le retard de croissance intra utérin peut s'observer mais demande à être interprété en fonction de ses autres causes (vasculaires, familiales, géniques, ...); s'il est "idiopathique", il peut être évocateur de trisomie 21. Les signes mineurs de la trisomie 21 sont le plus souvent des anomalies de la face (hypoplasie des os propres du nez, protrusion de la langue) ou des extrémités (brachymésophalangie ou clinodactylie du 5^{ème} doigt). Enfin, un certain nombre d'enfants trisomiques naissent au terme de grossesses normales sur le plan échographique.

2) Choix du mode de prélèvement

2.1. Quand l'examen est demandé avant la grossesse, le choix dépend essentiellement du risque chromosomique encouru que l'on doit toujours mettre en balance avec le risque de fausse couche propre à chaque examen (1 à 2%):

- ↳ si le risque d'anomalie chromosomique est élevé (translocation familiale), on proposera plutôt un prélèvement de trophoblaste à la 12^{ème} ou 13^{ème} semaine d'aménorrhée afin qu'une interruption de grossesse, si elle doit être envisagée, puisse être réalisée rapidement dans les meilleures conditions obstétricales et psychologiques (résultat en quelques heures pour l'examen direct).
- ↳ si le risque chromosomique est faible (inférieur à 2%), le choix entre trophoblaste et amniocentèse dépendra du désir de la patiente et surtout des habitudes des obstétriciens et des "possibilités" du laboratoire.

2.2. Quand l'examen est décidé pendant la grossesse, il l'est souvent en raison de la découverte d'anomalies échographiques. On pourra alors proposer un prélèvement de trophoblaste, une amniocentèse ou un prélèvement de sang fœtal. Le choix de l'une ou l'autre de ces techniques sera fonction du terme de la grossesse mais également des facteurs de risque respectifs de chaque examen et de l'anomalie (la découverte d'un canal atrio-ventriculaire conduit souvent à un prélèvement de sang fœtal car le risque de trisomie 21 dans cette circonstance est de 40%). Les résultats du caryotype permettront aux parents et aux médecins de décider, en toute connaissance de cause, de l'avenir de la grossesse. D'autre part, lorsqu'un diagnostic se fait de façon tardive et révèle une anomalie, il permet au moins de guider l'attitude de l'obstétricien et de préparer psychologiquement les parents.

Les techniques de cytogénétique moléculaire utilisant des sondes fluorescentes directement applicables sur les noyaux de cellules amniotiques en interphase (sondes du 21, 18, 13, X et Y) permettent de faire un diagnostic de trisomie 21 24 à 48 heures après le prélèvement. Bien que les résultats pathologiques doivent toujours être confirmés par le caryotype après culture cellulaire, cette technique apporte des renseignements précieux en cas de signes d'appel échographiques tardifs et de menace d'accouchement prématuré. Si la spécificité des sondes est excellente, elles ne diagnostiquent toutefois que les anomalies du nombre des chromosomes auxquels elles correspondent.

L'annonce d'un diagnostic de trisomie 21 au cours d'une grossesse impose une prise en charge globale du couple, au mieux au sein d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. Il est important que le couple puisse bénéficier, le plus rapidement possible après l'annonce du résultat, d'une information claire et précise sur le phénotype de l'enfant attendu ainsi que d'un accompagnement psychologique, quelle que soit la décision du couple concernant la grossesse.

VII. Conseil génétique

1) Dans le cadre du diagnostic prénatal, une situation fréquente est représentée par les couples inquiets car il existe dans leur famille un ou plusieurs sujets atteints de trisomie 21 (collatéraux, cousins, ...). Comme il est souvent difficile de connaître le caryotype exact du sujet atteint, la meilleure solution est de réaliser le caryotype du parent concerné pour apprécier au mieux le risque pour la grossesse en cours. Un résultat normal (situation la plus fréquente) suffit généralement à rassurer le couple.

Il est nécessaire, avant un diagnostic prénatal, d'informer le couple sur les risques du prélèvement, sur la nature des anomalies recherchées et sur les limites de l'examen chromosomique (pas de recherche de microdélétions). Il faut également apporter au couple des informations sur l'interruption médicale de grossesse (IMG) qui est le corollaire de la découverte d'une anomalie chromosomique conduisant à une pathologie d'une particulière gravité (comme la trisomie 21 par exemple). Enfin, il faut les informer de la possibilité de mettre en évidence des anomalies chromosomiques ne conduisant pas obligatoirement à une IMG (anomalies des chromosomes sexuels).

2) Après la naissance d'un enfant porteur d'une trisomie 21 ou après un diagnostic prénatal de trisomie 21:

a) Le plus souvent la trisomie 21 est libre et homogène et les caryotypes des parents (qui doivent toujours être réalisés) sont normaux. Le risque de récurrence d'une anomalie chromosomique (trisomie 21 ou autre trisomie) est de 1% environ en tenant compte aussi de l'âge maternel. Un diagnostic prénatal peut être proposé au couple pour une grossesse ultérieure.

b) En cas de trisomie 21 par translocation, la réalisation de caryotypes chez les parents est impérative afin de déterminer le caractère *de novo* (risque de récurrence non augmenté) ou hérité de la translocation (risque de récurrence: *voir plus haut*). Dans ce dernier cas, une information précise et claire doit être donnée aux parents concernant l'anomalie parentale et le mécanisme par lequel elle peut conduire à la survenue d'une trisomie 21. Un diagnostic prénatal, de préférence précoce pour les translocations à risque élevé, doit être proposé au couple. Dans le cas, heureusement rare, d'une translocation 21/21 chez l'un des parents, il faut expliquer au couple que le risque de récurrence de trisomie 21 est de 100% et envisager avec eux les possibilités de don de gamètes ou d'adoption. Enfin, si l'un des membres du couple est porteur d'une translocation, il faut lui expliquer l'importance de poursuivre l'enquête chromosomique dans sa famille (caryotypes chez ses parents d'abord ou, à défaut, chez ses collatéraux) afin de déterminer les sujets à risque. Cette enquête doit se faire dans le respect de l'éthique et de la confidentialité: seul le sujet porteur de la translocation peut (s'il le désire) diffuser l'information à sa famille.