



Pour tout soutien et contacts avec d'autres familles concernées :

Valentin APAC

52, la Butte Eglantine, 95610 ERAGNY

Tel/Fax +33 (0) 1 30 37 90 97

contact@valentin-apac.org | www.valentin-apac.org

Association loi 1901 à but non lucratif, n° W953000999 enregistrée
auprès de la sous-préfecture de Pontoise – France



Rare Chromosome Disorder Support Group,

PO Box 2189, Caterham, Surrey CR3 5GN, UK

Tel/Fax: +44(0)1883 330766

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Uniquè est une association à but non lucratif sans financement gouvernemental, existant seulement par les dons et allocations de bourses de recherche. Si vous souhaitez apporter votre soutien, même modeste, à nos travaux vous pouvez déposer vos dons sur notre site Web à l'adresse suivante :

www.rarechromo.org/html/MakingADonation.asp

Aidez nous à vous aider !

L'image de la page 2 provient de Scriven PN (1998) Communicating chromosome rearrangements and their outcomes using simple computer-generated color ideograms. Genetic Testing 2(1): 71-74

Uniquè mentionne les coordonnées d'autres organisations pour aider les familles qui cherchent de l'information. Ceci n'implique pas que nous approuvons leur contenu ou que nous avons une quelconque responsabilité dans celui-ci.

Ce livret d'information ne se substitue pas à un avis médical individualisé.

Les familles devraient consulter un clinicien spécialisé pour tout ce qui a trait au diagnostic, à la prise en charge et aux questions de santé

À l'heure où nous la publions, cette information est sans doute la meilleure disponible et le contenu du livret sur lequel le texte anglais est basé a été vérifié par le Docteur Caroline Ogilvie, responsable scientifique du département de cytogénétique à l'Hôpital Guy et St Thomas et par le Professeur Maj Hulten, professeur de génétique médicale, à l'Université de Warwick, au Royaume Uni.

La version Française réalisée par Valentin APAC a été vérifiée par Nathalie Adèle, Docteur en biologie, spécialisée en génétique humaine – GenoScreen – Lille – France.

Copyright © Uniquè 2005, 2013



Translocations Robertsoniennes

Translocations Robertsoniennes

Une translocation Robertsonienne est un type peu courant de remaniement chromosomique provoqué par 2 chromosomes particuliers qui fusionnent. Environ 1 nouveau-né sur 1.000 a une translocation Robertsonienne.

L'expression translocation Robertsonienne était trop longue à dire et beaucoup de personnes la raccourcissent en **rob** (*en anglais seulement*).

Quand la translocation est **équilibrée**, on dit que la personne est porteuse d'une **translocation Robertsonienne**. Comme les porteurs sont sains et qu'ils ont une durée de vie normale, beaucoup ne découvrent jamais leur remaniement chromosomique rare. En fait, la translocation peut être transmise dans des familles sur plusieurs générations sans que personne ne la découvre.

Une translocation Robertsonienne **non équilibrée** peut être découverte après la naissance d'un bébé qui a une anomalie chromosomique. La plupart des bébés ayant une translocation Robertsonienne non équilibrée ont des parents qui ont des chromosomes normaux. Une minorité de bébés a un de ses parents qui est porteur d'une translocation Robertsonienne.

Que sont les chromosomes ?

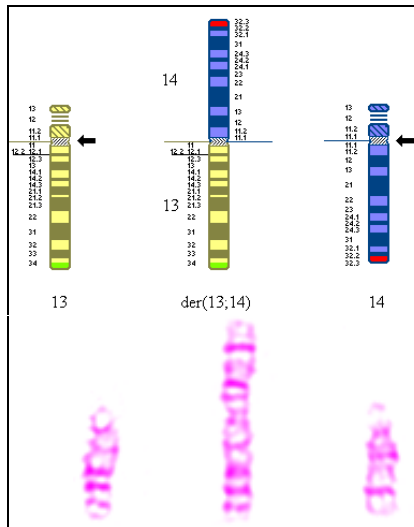
Les chromosomes sont de petites structures microscopiques dans le noyau des cellules du corps et qui portent les gènes. Ces gènes sont les informations qui disent à notre corps comment se développer et fonctionner correctement. Nous avons 46 chromosomes en tout, 23 hérités de notre père et 23 de notre mère.

Chaque chromosome a un bras court et un bras long.

Cinq des 23 chromosomes ont un très petit bras court constitué d'hétérochromatine (ADN condensé inactif) et de régions organisatrices du nucléole (sous partie du noyau). Ces chromosomes sont les chromosomes 13, 14, 15, 21 et 22. Techniquement, on les appelle des chromosomes acrocentriques.

Dans une translocation Robertsonienne, deux des cinq chromosomes acrocentriques se sont cassés à la base du bras court près du point où il rejoint le bras long. Les bras longs fusionnent alors ensemble. Ce chromosome est alors constitué de deux bras longs, mais, d'aucun bras court.

Les bras courts sont perdus, mais comme tous les gènes d'un bras court sont disponibles sur les bras courts d'autres chromosomes acrocentriques, un porteur de translocation Robertsonienne n'aura aucun problème de santé en raison de ce remaniement chromosomique. Toutefois, alors que les autres personnes ont habituellement 46 chromosomes, les porteurs de translocation Robertsonienne n'en ont que 45. Dans ce document, nous appelons aussi le chromosome avec la translocation Robertsonienne, un chromosome fusionné.

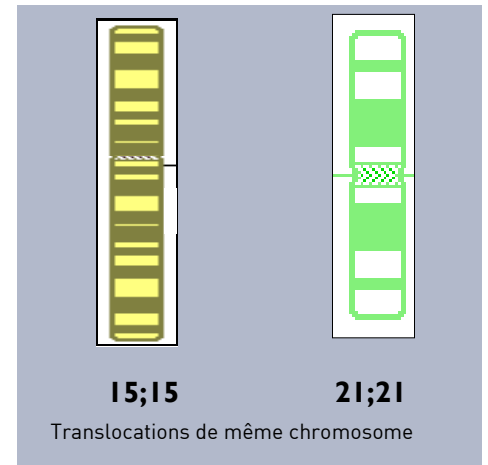


Une personne sur 1.300 a un chromosome rob composé de bras longs du 13 et du 14

Images fournies avec l'aimable autorisation de Guy's & St Thomas' Cytogenetics Dept

Translocations sur les mêmes chromosomes

Il y a un groupe de porteurs dont le chromosome transloqué est constitué de 2 bras longs du même chromosome – 13;13 - 14;14 - 15;15 - 21;21 ou 22;22. Ces porteurs produiront toujours des ovules ou des spermatozoïdes avec des chromosomes déséquilibrés – avec deux copies du chromosome ou sans copie. Cela signifie qu'ils ne pourront jamais mener à terme une grossesse normale. Pour ces couples, le don d'ovule ou de spermatozoïdes permet d'avoir un espoir de grossesse.



Comment une translocation Robertsonienne arrive-t-elle ?

La grande majorité de translocations Robertsoniennes surviennent très probablement quand les ovules (ou plus rarement les spermatozoïdes) se forment. Dans le cas des ovules, cela signifie que le processus a commencé quand la mère de la 1^{ère} personne dans la famille qui a une translocation Robertsonienne, était un fœtus âgé de 3 ou 4 mois dans l'utérus de sa mère. Beaucoup de familles se demandent ce qu'ils ont bien pu faire pour le provoquer. En réalité, les chromosomes se cassent et se répliquent selon un processus naturel d'évolution que les parents ne peuvent pas contrôler. Aucun facteur environnemental, diététique ou de mode de vie n'est connu pour provoquer une translocation Robertsonienne, ainsi rien que vous ayez fait avant ou pendant la grossesse n'a pu provoquer cela, et vous ne pouviez rien faire pour l'en empêcher.

Est-ce rare d'être porteur d'une translocation Robertsonienne ?

Bien qu'une personne sur 1.000 soit porteuse d'une translocation Robertsonienne, quelques combinaisons des cinq chromosomes acrocentriques sont beaucoup plus fréquentes que d'autres.

La translocation Robertsonienne	Approximativement, quelles sont leurs fréquences chez les porteurs ?
13;14	1/1.300
14;21	1/12.500
14;15	1/20.000
13;13, 13;15, 13;22, 14;22	1/50.000
13;21, 15;22	1/100.000
15;21, 21;21, 21;22	1/200.000

Quels sont les risques d'avoir une nouvelle grossesse avec un enfant touché ?

Cela dépend principalement si l'un ou l'autre des parents est porteur d'une translocation Robertsonienne. Si aucun parent n'est porteur, il est très peu probable qu'un autre bébé soit conçu avec une translocation Robertsonienne déséquilibrée. Si la mère est porteuse et que son chromosome transloqué comporte le 21, il existe un risque quantifiable qu'une autre grossesse soit touchée. Pour les autres porteurs, le risque est faible.

Si un parent est porteur d'une translocation Robertsonienne

Pour les porteurs, quels sont les risques lors de la grossesse ?

Quand la mère a une translocation 13;21, 14;21, 15;21 ou 21;22	le risque est de 10 à 15 % d'avoir un bébé avec un syndrome de Down par translocation.
Quand la mère a une translocation 13;14, 13;15, 13;21 ou 13;22	le risque est de 1 % d'avoir un bébé avec une trisomie 13.
Quand la mère a une translocation 14;15, 14;22 ou 15;22	il n'existe quasiment aucun risque d'avoir un bébé avec une trisomie, mais il existe un risque possible de fausse couche ou DUP.
Quand le père a n'importe quelle translocation Robertsonienne	le risque est faible, en dessous de 1 %, que n'importe quel enfant soit touché.

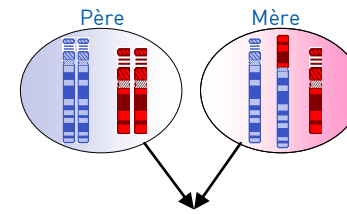
En général, les porteurs de translocations Robertsoniennes ont vraiment un risque accru de faire une fausse-couche. Tandis que quelques bébés avec une trisomie 13 ou 21 survivront, ceux qui sont avec une trisomie 14, 15 ou 22 se terminent d'habitude par une fausse-couche autour de 12 semaines. Il a été suggéré que certains porteurs de translocations Robertsoniennes sont particulièrement prédisposés aux fausses couches. Si vous êtes porteur et que vous avez fait plusieurs fausses couches, vous devriez pouvoir parler des autres possibilités avec votre service de génétique.

Quelles sont les chances pour un couple avec des problèmes de fertilité d'avoir un enfant ?

La plupart des couples dont l'un est porteur d'une translocation Robertsonienne n'ont pas de problèmes de fertilité, mais si c'est le cas, il est possible de les aider en faisant appel à l'assistance médicale à la procréation. Chez les hommes porteurs, 10 à 15 % des spermatozoïdes peuvent être déséquilibrés sur le plan chromosomique et de plus, on peut penser que la translocation chromosomique peut bloquer la création de spermatozoïdes. Comme chez les hommes qui ont un nombre faible de spermatozoïdes, mais produisent quand même des spermatozoïdes, il est toujours possible d'obtenir une grossesse en utilisant l'intra cytoplasmique spermatozoïde injection (ICSI).

Dans des pays où on le permet, le diagnostic génétique préimplantatoire (DPI) permet aussi d'assurer que l'on implante des embryons qui sont équilibrés au niveau chromosomique. Si vous avez eu plus d'une grossesse concernée ou que vous avez des fausses couches à répétition en raison d'un déséquilibre chromosomique, c'est une possibilité à envisager.

Pourquoi est-on porteur d'une translocation Robertsonienne ?



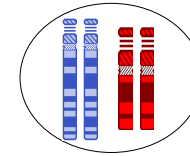
La translocation Robertsonienne équilibrée ne pose problème que lorsque le couple essaye d'avoir un bébé.

Quand un parent est porteur d'une translocation Robertsonienne, il existe 4 possibilités.

La plupart des possibilités sont la 1 et la 2.

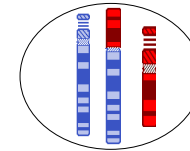
Dans les exemples de cette page, la mère est porteuse d'une translocation Robertsonienne 14; 21. Le père a deux chromosomes 14 et 21 distincts.

1. Une grossesse normale et un bébé



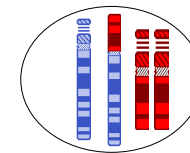
Le bébé n'hérite pas du chromosome fusionné et il a un caryotype normal avec 46 chromosomes distincts.

2. Une grossesse normale et un bébé, mais le bébé est porteur



Le bébé hérite du chromosome fusionné, mais comme son parent qui en est porteur, il va évoluer et se développer normalement.

3. Un bébé ou une grossesse avec une anomalie chromosomique



De temps en temps un bébé naîtra avec une anomalie chromosomique.

Le syndrome de Down par translocation est le plus fréquent et cela peut arriver quand le bras long d'un chromosome 21 fait partie du chromosome fusionné.

Ceci et d'autres anomalies chromosomiques sont décrits dans les pages 4 et 5.

4. Une fausse-couche ou des difficultés à démarrer une grossesse

La plupart des hommes porteurs d'une translocation Robertsonienne semblent avoir une fertilité normale, mais la translocation peut interférer dans la production de spermatozoïdes, donc quelques hommes ont un nombre très bas de spermatozoïdes.

Si le conjoint produit des spermatozoïdes ou des ovules qui n'ont pas une anomalie chromosomique équilibrée, ils vont très probablement avoir une grossesse qui évoluera vers son arrêt, comme une fausse-couche - bien souvent avant que la grossesse ne soit connue - ou beaucoup plus rarement, vers un décès à la naissance.

Un bébé ou une grossesse avec une anomalie chromosomique

Des anomalies chromosomiques différentes peuvent arriver. Dans tous les cas, la cause est :

- une des translocations Robertsoniennes non équilibrées est arrivée comme un événement unique et les parents ont des chromosomes tout à fait normaux. Les généticiens appellent cela *de novo*, ce qui signifie que cela n'est pas hérité. C'est alors extrêmement rare que cela survienne de nouveau.
- ou un parent est porteur d'une translocation Robertsonienne.

Syndrome de Down lié à une translocation



Photos avec l'aimable autorisation de Beth Robbins avec le syndrome de Down qui a vécu pendant 3 mois.

La translocation Robertsonienne est non équilibrée et le bébé a trois copies du bras long du chromosome 21 au lieu de deux. Cela provoque un type de syndrome de Down appelé syndrome de Down par translocation. Les conséquences sur le bébé sont exactement les mêmes que le syndrome de Down causé par un chromosome 21 entier supplémentaire. Un examen des chromosomes parentaux montrera pourquoi le bébé a un syndrome de Down par translocation.

- Dans la plupart des familles, les deux parents ont des chromosomes normaux. Le chromosome Robertsonien fusionné ayant un bras long supplémentaire du 21, est présent pour la première fois dans l'ovule ou le spermatozoïde ayant servi à faire le bébé. Ce type d'événement est appelé *de novo* et le risque que cet événement survienne de nouveau est en effet très faible.
- Dans un certain nombre de familles, plus petit, un parent est porteur d'une translocation Robertsonienne. Dans presque chaque famille, la mère est le parent qui en est porteur. Elle a transmis son chromosome transloqué qui comporte le bras long du 21 comme un chromosome 21 normal. Le bébé a deux bras longs du chromosome 21 de la mère (souvenez-vous : avec le 21, seul le bras long est important) ainsi qu'un chromosome 21 du père. Avec deux 21 plus un bras long du 21, le syndrome de Down se développe.

Trisomie 13 par translocation



Photos avec l'aimable autorisation de l'Association sur les trisomies 13 et 18, SOTI, au Royaume-Uni.

Si le chromosome fusionné a un bras long du chromosome 13, il y a un risque modéré d'avoir un bébé avec une trisomie 13 (syndrome de Patau). Ce syndrome provoque de telles malformations congénitales graves, y compris une cardiopathie congénitale, que seulement un bébé sur 10 survit à son 1^{er} anniversaire. Malheureusement, ces enfants qui survivent ont vraiment un profond retard du développement.

La disomie uniparentale (DUP)

décrit un ensemble d'anomalies chromosomiques très différentes. Chez les bébés touchés par une translocation Robertsonienne, ces anomalies chromosomiques sont extrêmement rares. Il arrive quand l'embryon se développe, qu'il essaye pour "corriger" une trisomie, de mettre de côté la 3^{ème} copie du chromosome. Cela peut laisser le bébé avec 2 copies du chromosome issu du même parent au lieu d'un équilibre normal avec une copie de chaque parent. Si le chromosome corrigé est le 13, 21 ou 22, cela ne sera probablement pas important.

Chromosome 14

Quand c'est le chromosome 14 qui est corrigé et que le bébé hérite de 2 chromosomes 14 de la mère, les conséquences caractéristiques comportent un retard léger du développement, une petite taille, un retard de langage, des difficultés d'alimentation chez le bébé, une puberté précoce, une déviation de la colonne vertébrale, un taux important de cholestérol, un faible tonus musculaire et des articulations hyperlaxes.

Quand c'est le chromosome 14 qui est corrigé et que le bébé hérite de 2 chromosomes 14 du père, les conséquences caractéristiques classiques comportent un excès de liquide amniotique pendant la grossesse, un faible poids de naissance, une cage thoracique étroite qui cause des problèmes respiratoires, une hernie dans la paroi abdominale et des difficultés d'apprentissage qui varient de modéré à sévère.

Unique publie un livret sur la DUP 14.

Chromosome 15

Quand c'est le chromosome 15 qui est corrigé et que le bébé hérite de 2 chromosomes 15 de la mère, le bébé aura des conséquences typiques du syndrome de Prader-Willi, y compris un embonpoint, une petite taille et des difficultés d'apprentissage.

Quand c'est le chromosome 15 qui est corrigé et que le bébé hérite de 2 chromosomes 15 du père, le bébé aura des conséquences typiques du syndrome d'Angelman, y compris une épilepsie, des difficultés d'apprentissage sévères, une marche instable et une prédisposition à être joyeux.



Syndrome de Prader-Willi - Association du Royaume-Uni

www.pwsa.co.uk

admin@pwsa-uk.demon.co.uk

125a London Road, Derby DE1 2QQ

Tél : 01332 365676

www.pwsusa.org

Prader Willi France - Association française

pagesperso-orange.fr/pwilliffr

pwf.nourissier@wanadoo.fr

7 Chemin du Costil Morin, 50740 CAROLLES

Tel : 33 (0)1 39 54 93 37

ASSERT

www.angelmanuk.org

assert@angelmanuk.org

PO Box 13694, Musselburgh, EH21 6XH

Tél : 01268 415940

www.angelman.org

Association Francophone du Syndrome d'Angelman

www.angelman-afsa.org

contact@angelman-afsa.org

81 Rue Réaumur, 75002 PARIS

Tel : 33 (0)9 65 18 88 85