



## ***La famille des albinismes s'agrandit et se précise***

En septembre dernier a été publié dans une revue internationale sur les cellules pigmentaires un article remarquable sur l'albinisme rédigé sous la direction du Professeur Lluís Montoliu. Cet article intitulé "[Increasing the complexity: new genes and new types of albinism](#)" ("*De plus en plus complexe : nouveaux gènes et nouveaux types d'albinisme*") vient présenter trois nouveaux types d'albinisme oculo-cutané (OCA) découverts ces derniers mois et auxquels ont été donnés les noms d'OCA de type 5, 6 et 7.

**L'albinisme oculo-cutané de type 5** a été décrit pour la première fois dans une famille pakistanaise par un laboratoire américain. Le gène à l'origine de ce nouveau type d'albinisme reste aujourd'hui inconnu mais a néanmoins été localisé dans une petite zone du chromosome 4 (4q24).

**L'albinisme oculo-cutané de type 6** a été mis en évidence par un laboratoire chinois. Le gène associé a été identifié : SLC24A5.

**L'albinisme oculo-cutané de type 7** a été découvert chez des patients originaires des îles Féroé par deux chercheurs danois : Karen Gronskov et Thomas Rosenberg. On peut noter que la première évocation de cette découverte a été faite par le professeur Rosenberg lors des 1<sup>res</sup> journées européennes de l'albinisme, conférence organisée par Genespoir en octobre 2012. Le gène associé à ce 7<sup>e</sup> type d'albinisme oculo-cutané est C10orf11.

La découverte coup sur coup de trois nouveaux types d'albinisme est un fait exceptionnel et révélateur d'une accélération dans le travail des chercheurs se consacrant à l'albinisme. Pour mémoire, les principaux gènes jusqu'alors connus comme pouvant conduire à une forme d'albinisme ont été découverts en 1988 (gène TYR → OCA1), 1992 (gène P → OCA2), 1995 (gène GPR143 → OA1), 1996 (gène HPS1), 1996 (gène TYRP1 → OCA3) et 2001 (gène SLC45A2 → OCA4).

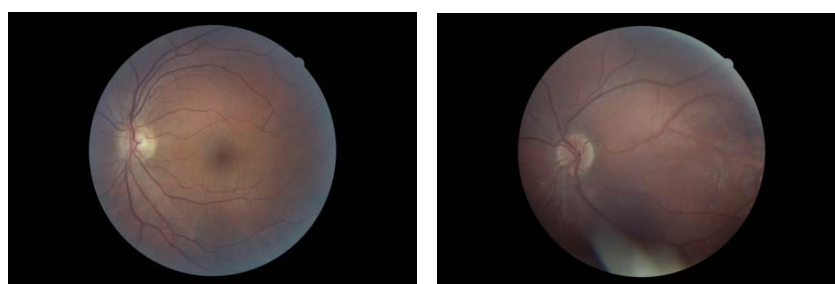
Nous ne pouvons que nous féliciter de ces nouvelles avancées scientifiques significatives, car c'est notamment par une meilleure compréhension des origines génétiques de l'albinisme que passera une meilleure compréhension de cette condition et par-là même les futures thérapies qui permettront peut-être un jour d'apporter de vraies solutions aux problématiques visuelles et cutanées auxquelles font face les personnes albinos.

Comme les quatre autres types d'albinisme oculo-cutané connus jusqu'à présent, ces trois nouveaux types peuvent, suivant les personnes et les mutations considérées, conduire à des degrés variés d'hypopigmentation et d'acuité visuelle. Les photos de la figure 1 ci-contre montrent trois patients dont le diagnostic a conclu à un albinisme oculo-cutané de type 6.



**Figure 1. trois personnes ayant un albinisme oculo-cutané de type 6 et présentant des phénotypes très différents**

Une forte hétérogénéité de pigmentation peut être constatée, mais pour ces trois patients on retrouve les caractéristiques ophtalmologiques symptomatiques de l'albinisme : acuité visuelle réduite, défaut de croisement des nerfs optiques, nystagmus, transillumination de l'iris, forte hypopigmentation de la rétine, et absence de fovéa (voir la figure 2 ci-dessous).



**Figure 2. à gauche une rétine non albinos avec au centre la fovéa en plus sombre ; à droite une rétine albinos où on remarque l'absence de fovéa ; dans les deux cas la tache claire à gauche correspond au point de départ du nerf optique ; la tache blanche en bas de la photo de droite est un cil.**

Ces trois clichés sont issus d'un très récent article publié dans le [Journal of Investigative Dermatology](#) sous la direction du professeur Benoît Arveiler du laboratoire de génétique humaine de Bordeaux<sup>1</sup>. Après la découverte des trois nouveaux types d'albinisme, OCA5, 6 et 7, le professeur Arveiler a repris l'ensemble des dossiers des patients pour lesquels il n'avait pu jusqu'à présent aboutir à un diagnostic. Ce travail, probablement toujours en cours, a déjà permis de mettre en évidence plusieurs cas d'OCA6. Et ainsi, des 19 % de patients pour lesquels le laboratoire du professeur Arveiler ne savait début 2013 poser de diagnostic, il n'en reste aujourd'hui plus que 17,5%.

L'article du professeur Montoliu a été rédigé en collaboration avec d'autres grands noms de la recherche sur l'albinisme. Il y a de bonnes raisons de penser que l'idée de cet article est née lors des 1<sup>res</sup> Journées Européennes de l'Albinisme durant lesquelles, pour la première fois, des chercheurs, tous spécialistes de l'albinisme, ont mis en commun leurs connaissances et se sont penchés sur les stratégies à mettre en œuvre pour faire progresser la recherche sur l'albinisme.

<sup>1</sup> Morice-Picard F., Lasseaux E., Francois S. et al. (2013) SLC24A5 Mutations are associated with non-syndromic oculocutaneous albinism. *J Invest Dermat*, doi:10.1038/jid.2013.360

C'est ainsi qu'au vu de l'hétérogénéité grandissante des phénotypes connus des personnes albinos (comme l'illustre notamment les photos de la Figure 1 ci-dessus), une question fondamentale est apparue, question reprise et approfondie dans l'article dont il est ici question : *"qu'est-ce que l'albinisme ?"*.

Sur ce point, voici ce qu'on pouvait lire en 1864 dans le Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales : *"On appelle albinisme l'état des individus chez lesquels la coloration pigmentaire manque plus ou moins complètement"*. Cette définition a beaucoup évolué depuis. C'est ainsi par exemple qu'on parle aujourd'hui d'albinisme oculaire (OA) pour qualifier un type d'albinisme qui au niveau cutané et pileux n'a aucune conséquence apparente à l'œil nu mais présente au niveau oculaire toutes les caractéristiques bien connues de l'albinisme. Dans leur article le professeur Montoliu et ses collègues franchissent encore une étape dans la redéfinition du terme : l'albinisme serait avant tout une condition génétique définie par un ensemble spécifique d'altérations du système visuel (acuité visuelle réduite, défaut de croisement des nerfs optiques, nystagmus, transillumination de l'iris, forte hypopigmentation de la rétine, et absence de fovéa) et de manière facultative par d'autres manifestations au premier rang desquels se trouve bien évidemment l'hypopigmentation cutanée.

Enfin, il nous a semblé important de vous faire part des mots de remerciements inclus dans l'article du professeur Montoliu aux associations ALBA et Genespoir pour leur travail d'assistance apportée aux personnes albinos et pour leur engagement dans la promotion de la recherche sur l'albinisme. De tels mots ne peuvent que nous conforter dans les objectifs que nous nous sommes fixés et nous inciter à poursuivre notre travail de longue haleine.

En guise de conclusion, voici une synthèse des différents types d'albinisme et formes syndromiques associées connus à l'heure actuelle :

<b>Gène</b>	<b>Type d'albinisme</b>	
TYR	OCA1	Albinisme occulo-cutané de Type 1
	OCA2	Albinisme occulo-cutané de Type 2
TYRP1	OCA3	Albinisme occulo-cutané de Type 3
SLC45A2	OCA4	Albinisme occulo-cutané de Type 4
n.d.	OCA5	Albinisme occulo-cutané de Type 5
SLC24A5	OCA6	Albinisme occulo-cutané de Type 6
C10orf11	OCA7	Albinisme occulo-cutané de Type 7
GPR143	OA1	Albinisme oculaire de Type 1
LYST	CHS1	Syndrome de Chediak–Higashi de Type 1
HPS1	HPS1	Syndrome d'Hermansky–Pudlak de Type 1
AP3B1	HPS2	Syndrome d'Hermansky–Pudlak de Type 2
HPS3	HPS3	Syndrome d'Hermansky–Pudlak de Type 3
HPS4	HPS4	Syndrome d'Hermansky–Pudlak de Type 4

HPS5	HPS5	Syndrome d'Hermansky-Pudlak de Type 5
HPS6	HPS6	Syndrome d'Hermansky-Pudlak de Type 6
DTNBP1	HPS7	Syndrome d'Hermansky-Pudlak de Type 7
BLOC1S3	HPS8	Syndrome d'Hermansky-Pudlak de Type 8
BLOC1S6	HPS9	Syndrome d'Hermansky-Pudlak de Type 9

Nota :

Le professeur Lluís Montoliu est un chercheur madrilène mondialement reconnu et membre de l'association espagnole ALBA. Il s'est consacré depuis plusieurs décennies à la recherche sur l'albinisme et a dirigé en octobre 2012 avec le professeur Arveiler le comité scientifique des 1<sup>res</sup> Journées Européennes de l'Albinisme. Nombre d'entre vous ont eu l'occasion de faire sa connaissance lors de la Rencontre annuelle 2013 de Genespoir à Berck-sur-mer, au cours de laquelle il a eu la gentillesse [de nous exposer en les mettant à notre portée ses connaissances sur l'albinisme](#).

Antoine GLIKSOHN, *membre du Conseil d'administration de Genespoir*