



Albinismes

GENESPOIR VOUS INFORME

**Avec le concours des professeurs
Bernard Le Marec, Benoît Arveiler et
Jean-Louis Dufier et du docteur
Claudine Blanchet-Bardon**

Association Genespoir

3, rue de la paix

35000 Rennes

Tel:02 99 30 96 79

www.genespoir.org

Sommaire

Les albinismes : ce que vous devez savoir.....	3
L'albinisme... et maintenant ? par Béatrice Jouanne présidente de l'association Genespoir (association française des albinismes).....	5
L'albinisme : une affection génétique par le Pr. Bernard Le Marec et le Pr. Benoît Arveiler*).....	6
L'albinisme et la vue par le Pr. Jean-Louis Dufier().....	8
Les albinismes oculo-cutanés.....	8
Les albinismes oculaires purs.....	8
L'ALBINOÏDISME.....	9
LES TRAITEMENTS.....	9
L'albinisme et la peau par le Dr. Claudine Blanchet-Bardon().....	10
Conséquences de l'albinisme pour la peau.....	10
Protection contre les rayons du soleil :.....	10
Surveillance de la peau :.....	11
Syndromes associés par le Pr. Jean-Louis Dufier.....	12

Les albinismes : ce que vous devez savoir

L'albinisme est un dysfonctionnement dans la fabrication du pigment qui colore la peau, les yeux, les poils et les cheveux : la mélanine.

Il existe plus d'une dizaine de types d'albinisme.

On distingue les albinismes oculo-cutanés où la peau, les yeux, les cheveux et les poils ne sont pas pigmentés et les albinismes oculaires où seuls les yeux sont dépigmentés.

Les formes d'**albinisme oculo-cutané** les plus fréquentes en Europe sont :

- l'albinisme oculo-cutané de type I ou albinisme tyrosinase négatif,
- l'albinisme oculo-cutané de type II ou albinisme tyrosinase positif,

Il existe d'autres formes d'albinisme oculo-cutané dont l'albinisme de type III qui se rencontre surtout dans les familles originaires d'Afrique noire.

Dans ces trois affections génétiques **les deux parents sont porteurs sains** : sur un de leur chromosome existe une mutation alors que l'autre chromosome de la paire ne porte pas la mutation ; les deux parents fabriquent donc de la mélanine et sont normalement pigmentés. Mais statistiquement une fois sur quatre **ils transmettent tous les deux en même temps** le chromosome porteur de la mutation. L'enfant est donc porteur en deux exemplaires du gène muté ; il a une forme d'albinisme.

L'albinisme oculaire est une affection différente. En effet la peau est pigmentée, mais les yeux ne le sont pas. Dans la très grande majorité des cas, c'est une affection à transmission récessive liée au chromosome X, elle se transmet par les femmes et ne peut atteindre que les garçons. Dans ces familles, les femmes transmettrices qui sont apparemment indemnes présentent au fond de l'œil au niveau de la rétine une juxtaposition de zones pigmentées et non pigmentées.

Il existe aussi une forme beaucoup plus rare d'albinisme oculaire qui peut toucher des garçons comme des filles.

Les différents types d'albinisme comportent tous une diminution voire une absence de pigmentation oculaire. Les personnes atteintes ont une faible acuité visuelle (**amblyopie**⁽¹⁾). De plus leurs yeux sont particulièrement sensibles à la lumière (**photophobie**⁽²⁾) et une anomalie de l'entrecroisement des nerfs optiques est responsable d'un mouvement permanent et saccadé de leurs yeux (**nystagmus**⁽³⁾). Un fort astigmatisme⁽⁴⁾ est fréquent, il peut être associé à une hypermétropie⁽⁵⁾ ou à une myopie⁽⁶⁾. Ces personnes peuvent présenter un strabisme⁽⁷⁾. Il ne faut pas confondre malvoyance et non-voyance : l'albinisme n'est en aucun cas une cause de cécité.

Il n'y a actuellement aucun moyen d'améliorer la pigmentation et les déficiences oculaires liées à l'albinisme. Les traitements utilisés sont donc palliatifs. La correction des défauts optiques tels que l'astigmatisme, l'hypermétropie et la myopie est indispensable.

La principale complication cutanée de la non pigmentation est la survenue de cancers de la peau sur les zones exposées au rayonnement solaire. Il faut donc prévenir ce risque par une protection épidermique (crèmes écran total) et vestimentaire (habits à manches longues,

* Les chiffres renvoient au lexique situé en dernière page

pantalons, chapeau, etc.). Une surveillance régulière du corps doit être faite par un dermatologue (au moins bi-annuelle).

Quant à la protection oculaire, la correction optique adaptée doit être filtrante aux rayons ultraviolets du soleil et peut être teintée pour atténuer la photophobie⁽²⁾. Le port de verre foncés n'est pas utile en permanence. Des verres photosensibles permettent souvent d'assurer un bon confort visuel.

Si vous souhaitez une information scientifique plus complète, trois spécialistes vous présentent l'albinisme du point de vue génétique, oculaire et dermatologique à la fin de ce document. Un lexique en dernière page explique les principaux termes employés.

L'albinisme... et maintenant ? par Béatrice Jouanne présidente de l'association Genespoir (association française des albinismes)

On vient de porter un diagnostic d'albinisme pour votre enfant. Et maintenant ?

Maintenant, il y a la vie

Vous vous posez beaucoup de questions auxquelles le diagnostic n'a pas apporté de réponses concrètes :

- Que voit mon enfant ?
- Quelles sont les conséquences pratiques de l'albinisme pour sa vie future et pour celle de notre famille ?
- Comment apprendra-t-il à lire et à écrire alors que sa vue est déficiente ?
- Quel métier pourra-t-il exercer ?
- Si j'ai d'autres enfants, seront-ils atteints d'albinisme ?
- Transmettra-t-il cette affection à ses descendants ?
- Que peut la recherche médicale ?

Toutes ces questions et bien d'autres nous nous les sommes posées, nous les vivons au quotidien.

L'association **Genespoir** a été créée en 1995 par Fabienne Jouan, mère de deux enfants atteints d'albinisme, parce qu'elle s'est posé les mêmes questions et parce qu'elle a décidé d'agir.

Les objectifs de notre association sont :

- informer les familles, le milieu médical et le grand public sur l'albinisme ;
- agir pour l'insertion des jeunes dans le système scolaire, pour qu'ils puissent poursuivre des études dans les meilleures conditions ;
- vous informer sur les aides auxquelles vous avez droit et agir pour en obtenir de nouvelles ;
- soutenir financièrement la recherche sur l'albinisme.

Un réseau d'antennes à travers la France relaie l'action de l'association dans toutes les régions pour que vous puissiez rencontrer des familles qui vivent l'albinisme au quotidien.

Vous avez besoin de conseils, vous avez des questions ou vous souhaitez parler à quelqu'un de l'albinisme alors n'hésitez pas à nous contacter :

Par téléphone au 02 99 30 96 79

Par mail à genespoir@wanadoo.fr

Par courrier à Genespoir, 3 rue de la paix, 35000 Rennes.

Si vous souhaitez plus d'informations sur l'association vous pouvez aussi consulter notre site Internet :

<http://www.genespoir.org>

L'albinisme : une affection génétique par le Pr. Bernard Le Marec et le Pr. Benoît Arveiler^(*)

Les albinismes sont des troubles de la fabrication du pigment qui colore la peau, les yeux, les poils et les cheveux : **la mélanine**.

Il existe plus d'une dizaine de types d'albinisme, définis par leurs caractères cliniques, le niveau où la synthèse de la mélanine est arrêtée ou bloquée et leur mode de transmission génétique.

En Europe la forme la plus fréquente d'albinisme consiste en une absence de l'enzyme principale de fabrication de la mélanine : la tyrosinase. On parle de forme **tyrosinase négatif**. Le gène TYR a une mutation et il n'y a aucune production de mélanine c'est **l'albinisme oculo-cutané de type I**.

On connaît une autre forme d'albinisme où la tyrosinase existe bien : c'est la forme **tyrosinase positif**. La mutation touche ici le gène P maintenant appelé gène OCA2 qui régule le pH, c'est à dire le taux d'acidité dans le compartiment où la mélanine est fabriquée. L'acidité n'étant pas régulée, il y a peu ou pas de mélanine. C'est **l'albinisme oculo-cutané de type II**.

Il existe un troisième type d'albinisme surtout, mais pas exclusivement, dans les familles originaires d'Afrique noire : **l'albinisme oculo-cutané de type III** où le gène TYRP1 est muté, gène situé en aval dans la chaîne de synthèse de la mélanine et dont la mutation n'interrompt pas totalement la synthèse : il y aura un peu de mélanine. C'est l'albinisme jaune ou roux moins sévère que les deux formes précédentes.

Le dernier type d'albinisme, l'**albinisme oculo-cutané de type IV**, décrit en premier lieu comme la forme la plus commune des AOC tyrosinase positif au Japon, concerne environ 20% des patients dans une étude française. Le phénotype est variable allant d'une hypopigmentation sévère, à une atteinte plus modérée avec pigmentation possible au cours du temps. La protéine MATP semble avoir un rôle de transport de la tyrosinase (et de TYRP1) vers les mélanosomes⁽⁸⁾ de type II, et dans le processus de maturation des mélanosomes.

Dans ces quatre affections génétiques, la transmission est autosomique⁽⁹⁾ récessive⁽¹⁰⁾, c'est à dire que **les deux parents sont porteurs sains** : sur un de leur chromosome existe une mutation mais l'autre chromosome de la paire ne porte pas la mutation ; ils fabriquent donc de la mélanine et sont normalement pigmentés (on dit qu'ils sont hétérozygotes⁽¹¹⁾). Mais statistiquement une fois sur quatre ils transmettent tous les deux en même temps le chromosome porteur de la mutation. L'enfant est donc porteur du gène muté en deux exemplaires (on dit qu'il est homozygote⁽¹²⁾, il est albinos.

L'albinisme oculaire est une toute autre affection. En effet la peau est pigmentée, mais les yeux ne le sont pas. Ce type d'albinisme est dû à la mutation du gène OA1. C'est une affection à transmission récessive liée au chromosome X, c'est à dire que, comme pour l'hémophilie ou la myopathie de Duchenne, elle se transmet par les femmes et ne peut atteindre que les garçons. Dans ces familles, les femmes transmettrices présentent au fond de l'œil au niveau de la rétine une sorte de patchwork de zones pigmentées et non pigmentées.

Il existe d'autres formes d'albinisme beaucoup plus rares en particulier l'albinisme

oculaire à transmission autosomique⁽⁸⁾ dominante, c'est à dire directement d'un parent atteint à un enfant atteint, qui est généralement syndromique, ou à transmission autosomique récessive.

Et demain ? On sait aujourd'hui dans un certain nombre de cas (pas tous) retrouver la mutation en cause : c'est ce que l'on appelle parfois un **diagnostic génétique**. Quelquefois on retrouve la mutation venant du père et celle venant de la mère, mais pas toujours.

Des recherches de thérapie génique sont en cours.

L'albinisme et la vue par le Pr. Jean-Louis Dufier(*)

L'albinisme regroupe un certain nombre d'affections génétiques caractérisées par un trouble de la fabrication de la mélanine atteignant l'œil et la peau.

Il existe différents types d'albinisme qui comportent tous une hypo-pigmentation oculaire. De surcroît, les patients albinos ont une anomalie de l'entrecroisement des fibres optiques au niveau du chiasma optique responsable d'un nystagmus⁽³⁾.

Selon que sont atteints la peau, les cheveux et les yeux ou seulement ces derniers, on distingue les albinismes complets oculo-cutanés et les albinismes oculaires purs.

Les albinismes oculo-cutanés

L'albinisme oculo-cutané affecte toutes les races et tous les continents mais il est assez fréquent dans la population noire originaire d'Afrique sub-saharienne. Dans la quasi-totalité des cas, la transmission est autosomique⁽⁸⁾ récessive⁽⁹⁾.

- L'albinisme oculo-cutané tyrosinase négative est la forme la plus complète. Le diagnostic en est évident sauf chez le nouveau-né et le nourrisson jusqu'à 2 ou 3 mois, dont les seuls signes sont un éveil visuel retardé et une photophobie⁽²⁾. A cet âge, l'absence de pigmentation de la peau et des cheveux n'apparaît guère mais le nystagmus⁽³⁾ précoce, l'intolérance à la lumière, l'aspect diaphane⁽¹³⁾ des iris qui sont transilluminables⁽¹⁴⁾, l'absence de pigment rétinien laissant apparaître tout le réseau vasculaire choroïdien⁽¹⁵⁾ permettent le diagnostic. Vers 2 ou 3 mois l'éveil visuel se précise, le nystagmus est plus régulier, les cils et les cheveux sont blancs de même que la peau. A 6 ou 7 ans, l'acuité⁽¹⁶⁾ visuelle est rarement supérieure à 1/10^e. La pathologie de cette malvoyance n'est pas élucidée : le nystagmus⁽³⁾, la dispersion de lumière intra-oculaire liée au caractère translucide de l'iris et l'hypoplasie⁽¹⁷⁾ maculaire jouent un rôle dont la prépondérance est discutée dans l'origine de cette mauvaise acuité. L'étude de la réfraction est importante car un fort astigmatisme⁽⁴⁾ est fréquent, souvent associé à une hypermétropie⁽⁵⁾, plus rarement une myopie⁽⁶⁾ qui seront corrigés par des lunettes. Le strabisme⁽⁷⁾ est la règle dans cette forme et doit faire rechercher une amblyopie⁽¹⁾ associée.
- L'albinisme oculo-cutané tyrosinase positive réalise une forme moins sévère que la précédente. Chez le nourrisson l'aspect est comparable mais avec les années, les cheveux deviennent blonds, les yeux bleus et même parfois de couleur noisette, l'iris est transilluminable⁽¹³⁾ mais de façon inégale, lui conférant un aspect en rayon de roue. L'acuité visuelle s'améliore avec l'âge pouvant atteindre 2 à 5/10^e vers l'âge de 7 ans. Le nystagmus est bien évidemment moins marqué que dans la forme précédente.

Les albinismes oculaires purs

Dans l'immense majorité des cas, l'albinisme oculaire pur est lié au chromosome X. Seuls les garçons sont atteints et accusent une sensibilité à la lumière, un nystagmus⁽³⁾, une mauvaise acuité⁽¹⁵⁾ visuelle mais de façon moins sévère que dans les formes précédentes. Les iris sont transilluminables⁽¹³⁾ par aires et le fond d'œil pâle sans pigment. Bien que la

pigmentation cutanée se développe rapidement après la naissance, les cheveux et la peau considérés comme normaux sont moins pigmentés que ceux des sujets non atteints faisant partie d'une même fratrie. Le strabisme⁽⁷⁾ est fréquent.

Les femmes transmettrices hémizygotes⁽¹⁸⁾ ont en général, au fond d'œil, une pigmentation anormale “ en mosaïque ”, faite de plages hypo et hyperpigmentées et des iris dont certaines aires sont transilluminables⁽¹³⁾. Bien entendu, tous les intermédiaires peuvent s'observer, d'un aspect subnormal à celui d'un sujet atteint.

L'albinisme oculaire pur autosomique⁽⁸⁾ récessif⁽⁹⁾ a été individualisé il y a quelques années. Il diffère du précédent par l'aspect de l'arbre généalogique où l'on retrouve de façon égale des hommes et des femmes atteints alors que les deux parents sont indemnes et par l'absence de marqueur clinique génétique chez les femmes

L'albinoïdisme

De nombreuses affections comportent, parmi d'autres signes, une hypo-pigmentation mais se distinguent de l'albinisme par l'absence de photophobie, de nystagmus, de baisse importante de l'acuité visuelle et d'anomalie des voies visuelles. On parle alors d'albinoïdisme. L'iris est pale et le fond d'œil peu pigmenté. La peau et les cheveux sont clairs. Cette particularité peut être retrouvée dans des familles où elle a un caractère dominant. Le test d'incubation dans la tyrosine est toujours normal et positif.

Les traitements

Il n'y a actuellement aucun moyen d'améliorer la pigmentation ou l'état oculaire d'un patient albinos.

Les traitements utilisés sont donc palliatifs.

Il y a lieu de donner la meilleure correction optique possible, de dépister une amblyopie⁽¹⁾ strabique surajoutée, et éventuellement de prescrire si cela s'avère nécessaire, des aides visuelles pour mal voyant.

La prescription de verres suffisamment teintés, filtrant les rayons ultra-violets améliore considérablement le confort des patients.

Enfin lorsqu'une cataracte apparaît, il est possible d'utiliser un implant avec iris artificiel ce qui permet de soulager l'extrême sensibilité à la lumière.

L'albinisme et la peau par le Dr. Claudine Blanchet-Bardon(*)

Les albinismes sont des anomalies héréditaires de la synthèse de la mélanine (le pigment qui donne la couleur de la peau). L'albinisme concerne donc la peau, les cheveux, les poils et les yeux.

Les formes d'albinisme les plus fréquemment rencontrées sont :

- L'albinisme oculo-cutané de type I –ou albinisme tyrosinase négatif– où la peau, les cheveux et les poils sont blancs et les grains de beauté sont roses non pigmentés. Les zones exposées directement aux rayons du soleil prennent très rapidement un aspect de peau épaisse, ridée, précocement vieillie.
- L'albinisme oculo-cutané de type II –ou albinisme tyrosinase positif– où la peau est un peu plus colorée, les cheveux et les poils sont blonds pâles, les grains de beauté sont pigmentés et il peut exister des taches de rousseur. Le vieillissement cutané aux rayons du soleil est moins rapide et moins important.
- L'albinisme oculo-cutané de type III –ou albinisme dit jaune ou rouge– touche surtout une population d'origine Africaine. Les enfants naissent blancs, puis progressivement la peau pigmente jusqu'à atteindre une couleur crème, les poils et les cheveux deviennent jaunes roux.

Conséquences de l'albinisme pour la peau

L'absence de mélanine fait que le matériel génétique du noyau n'est plus protégé.

La complication cutanée des albinismes est la survenue de cancer de la peau sur les zones exposées aux rayons ultraviolets (rayons UV du soleil) :

- Carcinome⁽¹⁹⁾ basocellulaire,
- carcinome spinocellulaire,
- mélanomes⁽²⁰⁾.

Il n'existe aucun traitement radical. Pour le moment la seule thérapeutique est la prévention et elle passe par la protection et la surveillance du corps.

Protection contre les rayons du soleil

- La meilleure protection est vestimentaire. Porter un chapeau, des manches longues et des pantalons.
- Les parties découvertes (visage, cou, dos des mains, dos des pieds) doivent être protégées par des crèmes écran total à renouveler toutes les deux heures.
- Éviter les activités de plein air entre 11h et 17h au moment où l'ombre du corps est plus petite que celui-ci.

Surveillance de la peau

Effectuer une visite de dépistage systématique des lésions précancéreuses (kératose⁽²¹⁾ actinique) tous les trois mois chez un dermatologue.

Syndromes associés par le Pr. Jean-Louis Dufier

L'albinisme complet oculo-cutané peut s'associer dans certains cas rares à d'autres manifestations extra-oculaires.

- Dans le syndrome d'Hermansky-Pudlak, l'albinisme oculo-cutané tyrosinase positive s'associe à des troubles de la coagulation qui se révèlent par des hémorragies anormalement abondantes lors des blessures.
- Le syndrome de Chedlak-Higashi est une forme rare et grave d'albinisme oculo-cutané tyrosinase positive à prédominance oculaire associée à une atteinte des leucocytes et à une déficience immunitaire aux germes banaux (staphylocoque, streptocoque).
- De nombreuses autres formes d'albinisme oculo-cutané ont été décrites dans des ethnies particulières: albinisme “ brun ” au Niger, albinisme “ roux ” en Nouvelle-Guinée.

- 1 **Amblyopie** : diminution importante de l'acuité visuelle sans lésion fonctionnelle.
- 2 **Photophobie** : tendance à éviter la lumière et la gêne qu'elle provoque.
- 3 **Nystagmus** : succession de mouvements involontaires et saccadés des yeux, le plus souvent horizontalement.
- 4 **Astigmatisme** : anomalie de la vision, due le plus souvent à des inégalités de courbure de la cornée.
- 5 **Hypermétropie** : anomalie de la vision qui entraîne une difficulté à voir nettement les objets proches.
- 6 **Myopie** : anomalie de la vision qui entraîne une difficulté à voir nettement les objets lointains.
- 7 **Strabisme** : défaut de convergence des axes visuels des yeux empêchant la vision binoculaire (vision simultanée des deux yeux).
- 8 **Mélanosome** : organite produit par les mélanocytes à l'intérieur duquel est fabriqué la mélanine.
- 9 **Autosomique** : transmise par un chromosome quelconque à l'exclusion des chromosomes sexuels.
- 10 **Récessif** : qui doit être transmis par les deux parents pour s'exprimer.
- 11 **Hétérozygote** : se dit ici d'une personne qui porte, pour un caractère donné, un gène déficient et un gène normal (contraire d'homozygote).
- 12 **Homozygote** : se dit d'une personne qui porte le même gène muté en deux exemplaires (contraire d'hétérozygote).
- 13 **Diaphane** : qui laisse passer la lumière sans être transparent.
- 14 **Transilluminable** : dont la capacité à laisser passer la lumière peut être vérifiée par l'utilisation d'une source lumineuse placée latéralement par rapport à l'œil.
- 15 **Choroïdien** : relatif à la choroïde qui est une membrane de l'œil.
- 16 **Acuité visuelle** : capacité visuelle.
- 17 **Hypoplasie maculaire** : insuffisance congénitale et modérée de développement de la macula. La macula ou tache jaune est la partie centrale de la rétine. C'est la zone où l'acuité visuelle est maximale.
- 18 **Hémizygote** : se dit quand le gène déficient est porté par un seul chromosome, dans l'espèce humaine se dit d'une personne dont le gène déficient est porté par le chromosome X.
- 19 **Carcinome** : cancer développé à partir des tissus superficiels de la peau.
- 20 **Mélanome** : cancer développé à partir des mélanocytes.
- 21 **Kératose actinique** : épaissement de la peau provoqué par une exposition exagérée au rayonnement solaire.