

ALBINISME

- **INTRODUCTION ÉPIDÉMIOLOGIE**

L'AOC est une affection de transmission autosomique récessive. La prévalence générale est de 1/20 000. Cependant elle varie d'une forme à l'autre et d'un continent à l'autre. La forme la plus fréquente à travers le monde est le type 2. Sur le continent africain (Niger, île d'Aland) elle peut atteindre 1/1 000.

- **PHYSIOPATHOLOGIE**

L'albinisme oculocutané est une affection de transmission autosomique récessive hétérogène sur le plan génétique avec plus de 19 gènes connus (Tableau). Ces gènes codent pour des protéines impliquées dans la mélanogenèse. Le défaut de synthèse de mélanine est responsable de l'hypopigmentation et de l'anomalie de développement de la rétine avec déficit visuel.

En fonction du gène atteint des manifestations extra-cutanées (hématologiques, pulmonaires, digestive, ...) peuvent être associées.

- **PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES**

L'albinisme oculocutané est caractérisé par une dépigmentation variable de la peau et des phanères. Les cheveux sont de blanc platine à brun clairs. Les naevus sont achromiques ou pigmentés. La photosensibilité peut être marquée. Les principales complications décrites incluent l'apparition de kératoses actiniques, de carcinomes basocellulaires et épidermoïdes au niveau des zones photo-exposées. Ces tumeurs secondaires à l'exposition solaire surviennent sur un fond d'héliodermie. Les carcinomes épidermoïdes sont les plus fréquents avant les carcinomes basocellulaires, puis les mélanomes beaucoup plus rares.

L'atteinte ophtalmologique peut comporter un nystagmus, un strabisme et une photophobie. La réduction de l'acuité visuelle est variable parfois sévère. L'examen ophtalmologique met en évidence une transillumination irienne à la lampe à fente et une hypopigmentation rétinienne au fond d'œil. Une hypoplasie de la fovéa est retrouvée à la Tomographie par Cohérence optique de la rétine. Les anomalies de décrossation des voies optiques sont mises en évidence par les potentiels évoqués visuels (PEV) qui montrent une asymétrie croisée.

- **MOYENS DIAGNOSTIQUES**

Le diagnostic peut être fait cliniquement par le pédiatre, l'ophtalmologiste ou le dermatologue devant une dépigmentation cutanéophanérienne avec atteinte ophtalmologique. L'examen clinique est complété par les explorations ophtalmologiques (Fond d'œil, Tomographie par Cohérence optique), et les explorations électrophysiologiques (PEV). La présence d'une asymétrie croisée aux PEV chez un patient présentant un nystagmus est en faveur du diagnostic d'albinisme oculocutané. Le diagnostic peut être confirmé par l'analyse génétique par séquençage classique (Sanger) ou séquençage nouvelle génération à l'aide d'un panel dédié. L'identification des mutations est nécessaire au conseil génétique et à la réalisation d'un diagnostic prénatal.

ALBINISME

• PRINCIPES DU TRAITEMENT

Il n'existe pour l'instant pas de traitement curatif. La prise en charge, symptomatique, doit être multidisciplinaire et comporter une surveillance dermatologique et ophtalmologique. Un suivi hématologique, pulmonaire et digestif peuvent être recommandés dans les rares formes syndromiques. Des mesures précoces de photoprotection permettent de limiter les dommages actiniques et le développement de carcinomes cutanés. Une éducation thérapeutique des parents et des enfants atteints doit être entreprise pour une photoprotection adéquate. À l'adolescence, l'éducation doit être renforcée et une surveillance clinique annuelle de dépistage de lésions précancéreuses et cancéreuses cutanées est recommandée.

Sur le plan ophtalmologique, l'amblyopie fonctionnelle liée à la photophobie et aux amétropies peut être améliorée par des mesures précoces (correction optique totale, protection solaire de la rétine par le port de chapeaux, verres filtrants, lentilles teintées, corrections optiques).

L'acuité visuelle centrale est difficile à tester et impossible à améliorer dans la majorité des cas.

L'éducation est également primordiale : elle consiste d'abord à informer les personnels ayant en charge le suivi éducatif de l'enfant, de son handicap visuel, permettant de prendre des mesures simples qui amélioreront le confort quotidien et l'intégration.

La vie quotidienne peut également être améliorée par des mesures et objets adaptés aux personnes mal voyantes.

Divers thérapeutiques (Nitisinone, L-DOPA) sont à l'essai avec pour objectif de favoriser le développement visuel en favorisant la maturation rétinienne fovéale et maculaire qui se poursuit en période post-natale.

PATHOLOGIE	NOM DU GÈNE	NOM ET FONCTION DE LA PROTÉINE PRODUITE
AOC de type 1	TYR	Tyrosinase : enzyme de la mélanogenèse
AOC de type 2	OCA2	Protéine P : régulation du pH des mélanosomes
AOC de type 3	TYRP1	TRP-1 : enzyme de la mélanogenèse
AOC de type 4	SLC45A2	MATP : transporteur membranaire
AOC de type 5	?	?
AOC de type 6	SLC24A5	Protéine NCKX5 : Transporteur membranaire, maturation du mélanosome
AOC de type 7	C10orf11	
Syndrome de Chedia kHigashi	LYST	Protéine CHS-1 de la membrane des mélanosomes
Syndrome d'Hermansky-Pudlak de type 1	HPS1	Protéine HPS-1 : protéine de la membrane des mélanosomes, régulation de l'adressage des mélanosomes
Syndrome d'Hermansky-Pudlak de type 2	AP3B1	Sous-unité b 3A de la protéine adaptatrice AP-3
Syndrome d'Hermansky-Pudlak de type 3	HPS3	Protéine HPS-3 : régulation de l'adressage des mélanosomes
Syndrome d'Hermansky-Pudlak de type 4	HPS4	Protéine HPS-4 : régulation de l'adressage des mélanosomes
Syndrome d'Hermansky-Pudlak de type 5	HPS5	Protéine HPS-5 : biogenèse des LRO
Syndrome d'Hermansky-Pudlak de type 6	HPS6	Protéine HPS-6 : biogenèse des LRO
Syndrome d'Hermansky-Pudlak de type 7	DTNBP1	Protéine BLOC1S8 : biogenèse des LRO
Syndrome d'Hermansky-Pudlak de type 8	BLOC1S3	Protéine BLOC1S3 : biogenèse des LRO
Syndrome d'Hermansky-Pudlak de type 9	BLOC1S6	Pallidine ou syntaxine : Protéine de la membrane des mélanosomes
Syndrome d'Hermansky-Pudlak de type 10	AP3D1	Protéine AP3D1 : biogenèse des LRO
Syndrome de Griscelli-Prunieras de type 1	MYO5A	Myosine V : transport des mélanosomes
Syndrome de Griscelli-Prunieras de type 2	RAB27A	Rab-27 : transport des mélanosomes
Syndrome de Griscelli-Prunieras de type 3	MPLH	Mélanophiline

