

donc clairement que l'AR est capable de «rajeunir» la peau et les tissus cutanés sénescents, et pas seulement ceux endommagés par le soleil ou les UV. Est-ce le remède miracle? Deux questions restent posées [7]. La première est biologique : par quel mécanisme agit l'AR ? Il semble capable de moduler le comportement des cellules cutanées de façon liée à l'âge (moins d'effet sur les cellules de nouveau-né) plus qu'à la question de savoir si la peau a subi des lésions du type photochimique. Cette capacité est spécifique car elle ne s'étend pas à d'autres facteurs de croissance ou à la vitamine A. La deuxième question est de loin la plus importante. L'AR peut-il être employé en pratique pour combattre la sénescence, du moins cutanée ? Le travail de Olsen *et al.* [4] ne mentionne, chez les sujets ayant placé la crème contenant de l'AR sur toute la face, qu'un petit nombre de réactions d'irritation. Cependant, le pouvoir attribué à l'AR dans les processus de prolifération est tel que les crèmes contenant 0,05 % d'AR ne sont vendues que sur ordonnance, réservées à des dermatoses comme acné ou kératoses, et que leur notice explicative est assortie de précautions très restrictives. Il existe donc une crainte de l'utilisation de ce produit dont l'avenir dira si elle est justifiée.

J.C.D.

1. Plet A, Raynaud F, Evain-Brion D. Mécanisme d'action de l'acide rétinolique. *médecine/sciences* 1988 ; 4 : 618-23.
2. Lavau C, Jansen J, Weis K, Lamond A, Dejean A. Leucémie aiguë promyélocytaire et acide rétinolique : le paradoxe. *médecine/sciences* 1994 ; 10 : 817-24.
3. Kligman AM, Grove GL, Hirose R, *et al.* Topical tretinoin for photoaged skin. *J Am Acad Dermatol* 1986 ; 15 : 836-9.
4. Olsen EA, Katz HI, Levine N, *et al.* Tretinoin emollient cream: a new therapy for photodamaged skin. *J Am Acad Dermatol* 1992 ; 26 : 215-24.
5. Kligman AM, Dogadkina D, Lavker RM. Effects of topical tretinoin on non-sun-exposed protected skin of the elderly. *J Am Acad Dermatol* 1993 ; 29 : 25-33.
6. Varani J, Perone P, Griffith GEM, Inman DR, Fligel E, Voorhees JJ. All-trans retinoic acid (RA) stimulates events in organ-cultured human skin that underlie repair. *J Clin Invest* 1994 ; 94 : 1747-56.
7. Gilchrist BA. Turning back the clock: retinoic acid modifies intrinsic aging changes. *J Clin Invest* 1994 ; 94 : 1711-2.

*m/s* n° 1, vol. 11, janvier 95

■■■ L'albinisme avec présence de tyrosinase (OCA2). L'albinisme oculocutané (OCA) est un trouble de la pigmentation qui se présente sous deux types. Le type 1 est une affection autosomique récessive due au déficit en fumarylacétoacétate hydrolase, également responsable de la mutation albinos de la souris (*m/s* n° 10, vol. 8, p. 1111 et n° 4, vol. 10, p. 482), [1]. Ce type est dit tyrosinase-négatif. La forme OCA2, tyrosinase-positif, est également autosomique récessive. Elle s'accompagne d'une hypopigmentation de niveau variable, de nystagmus et de baisse de l'acuité visuelle. Elle est plus fréquente chez les sujets originaires d'Afrique, qui, en revanche, n'ont que très rarement le type 1. Elle atteint les Américains d'origine africaine en proportion de 1 p. 10 000 contre 1 p. 36 000 pour les Blancs. En Afrique, elle peut aller jusqu'à 1 p. 1 100 chez les Ibos du Nigeria. Une fréquence exceptionnelle de 1 p. 85 a été trouvée dans un isolat du Maryland appelé Brandywine [2]. On connaît une mutation de la souris, le gène *pink-eyed dilution* ou *p* [3, 4], responsable d'hypopigmentation des yeux et du pelage ; elle entraîne des malformations des mélanosomes. Le gène *p* est situé sur le chromosome 7 de la souris ; il a été cloné en 1992 et 1993 [3, 4]. Il code pour une protéine de type membranaire de 834 acides aminés ; le gène humain, très semblable à celui de la souris, siège sur le chromosome 15 en 15q11-q13. La pathologie du *locus p* et de son homologue humain *P* a été l'objet d'études récentes. Chez la souris, on a décrit au moins treize allèles, marqués par des différences de pigmentation. Chez l'homme, on a été orienté par la localisation du gène, qui est aussi celle du syndrome de Prader-Willi ; de fait on a constaté une hypopigmentation chez des sujets atteints de Prader-Willi par délétion uniparentale. Deux groupes se sont attachés à l'étude des mutations humaines : l'un [2] comporte plusieurs centres des États-Unis et des chercheurs de

Marseille et de Bruxelles ; l'autre [5] réunit quatre laboratoires américains. Durham-Pierre *et al.* [2] se sont focalisés sur l'isolat de Brandywine. Ils ont trouvé, comme anomalie prédominante, une délétion de 2,7 kb, enlevant la totalité de l'exon 7, aboutissant à un décalage et à une protéine tronquée. Cette même délétion a été retrouvée, mais à l'état hétérozygote, chez plusieurs Américains d'origine africaine, et est donc vraisemblablement originaires d'Afrique. Cette équipe n'a pas identifié les autres mutations présentes chez ces sujets. L'autre équipe (Lee *et al.*, [5]) a analysé toute une batterie de mutants. Sur 7 individus examinés, 2 seulement portaient la délétion de l'exon 7 à l'état hétérozygote ; 2 autres délétions ont été observées ainsi que 8 mutations faux-sens différentes ; parmi celles-ci, 2 ont été également trouvées chez des Blancs. Aucune des mutations ne paraissait prédominante. La nature récessive de la maladie, qu'il s'agisse de délétions ou de faux-sens, ramène à la situation classique d'une affection par perte de fonction. On peut faire remarquer cependant que certaines substitutions faux-sens donnent lieu à des manifestations cliniques sévères, indiquant qu'une protéine anormale pourrait endommager la membrane plus qu'une simple absence. Le rôle de la protéine *P* reste mal compris, et sera peut-être mieux analysé par un examen plus approfondi des diverses mutations.

1. Bouchard B. *médecine/sciences* 1993 ; 9 : 425-30.]
2. Durham-Pierre D, *et al.* *Nature Genet* 1994 ; 7: 176-9.]
3. Gardner JM, *et al.* *Science* 1992 ; 257: 1121-4.]
4. Rinchik EM, *et al.* *Nature* 1993 ; 361: 72-6.]
5. Lee ST, *et al.* *Hum Mol Genet* 1994 ; 3: 2047-51.]