

■■■■ **Corpuscule de Barr et histones nucléosomiques: des variants spécifiques.** L'unité de base de la chromatine est le nucléosome. La particule nucléosomique (146 pb d'ADN) est enroulée autour d'un octamère d'histones: H3, H4, H2A et H2B. Ces histones nucléosomiques comportent des extrémités qui sont le siège de modifications (méthylation, ubiquitinylation, phosphorylation, acétylation) [1], très importantes pour l'assemblage et le remodelage des nucléosomes [2]. De cette structure dynamique du nucléosome dépend toute l'organisation fonctionnelle du génome. Or, chez les mammifères, il existe un phénomène chromatinien très particulier connu depuis un demi-siècle, la présence dans les noyaux femelles d'un amas chromatinien appelé corpuscule de Barr, correspondant à l'X inactif (Xi). Il était inévitable de découvrir, un jour ou l'autre, des variants d'histones nucléosomiques associés à cette formation chromatinienne. C'est chose faite. Parmi les variants d'histones nucléosomiques découverts jusqu'à présent

(qui l'ont été surtout dans la famille des histones H2A), certains apportent la preuve d'une localisation préférentielle ou d'une exclusion par rapport à l'Xi ou au corpuscule de Barr. Le premier, macroH2A1, qui fut découvert en 1992 et qui contient une grande région non histone [3], se trouve régulièrement réparti dans les noyaux mâles. Chez les femelles, outre une répartition régulière sur l'ensemble du noyau, la protéine macroH2A1 s'accumule en une masse MCB (*macrochromatin body*) à sa périphérie. Un variant très proche vient d'être récemment isolé: macroH2A2 [4]. Les deux gènes humains *macroH2A1* et *macroH2A2* ont été localisés respectivement en 5q21-q31 et en 10q22.3. La comparaison de leur organisation génomique, en particulier la conservation des jonctions exon-intron, suggère qu'ils proviennent d'un même gène ancestral. A l'aide de différentes colorations (FISH, DAPI), et par marquage des protéines par différents épitopes (protéine verte fluorescente entre autres), la co-localisation en une masse MCB correspondant au corpus-

cule de Barr est évidente dans les noyaux femelles. Dans des lignées comportant plusieurs Xi, on retrouve plusieurs MCB coïncidant avec les corpuscules de Barr. A l'opposé, deux variants semblent exclus de l'Xi. L'un, appelé H2A-Bbd (*Barr body deficient*) est totalement absent du corpuscule de Barr alors que sa distribution dans le reste du noyau est régulière. Parmi les autres variants de la famille H2A (H2A.X, H2A.Z, hv1) l'un d'entre eux, H2A.Z semble lui aussi être exclu de l'Xi, du moins partiellement. Or, dans d'autres espèces, on sait qu'il intervient dans le contrôle de l'expression génique. La question qui, aujourd'hui, s'impose est, bien sûr, à quoi servent ces histones nucléosomiques spécifiques de l'X inactif ?

[1. Taddei A, Almouzni G. *Med Sci* 1997; 13: 1205-11.]

[2. Taddei A, et al. *Med Sci* 2000; 16: 603-10.]

[3. Pehrson JR, Fried VA. *Science* 1992; 257: 1398-400.]

[4. Chadwick BP, Willard HF. *Hum Mol Genet* 2001; 10: 1101-13.]

Soucieuse de promouvoir la Myologie, l'AFM a créé en collaboration avec l'Inserm et l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris, un Institut situé dans l'enceinte du groupe Hospitalier de la Pitié-Salpêtrière à Paris.

Les principales missions de l'Institut sont au nombre de quatre:

1. Réunir la recherche, l'activité clinique et l'enseignement sur la myologie en un même lieu.
2. Être un centre de référence sur le muscle et ses pathologies, notamment en regroupant des moyens d'investigations performants.
3. Mettre en place des programmes de recherche clinique et participer au développement des nouvelles thérapeutiques.
4. Former et informer pour mieux faire connaître la myologie et les maladies neuromusculaires.

L'AFM cherche pour une prise de poste fin 2001 ou début 2002, un Directeur médical et scientifique dont le rôle est de diriger et de prendre sous sa responsabilité l'ensemble des activités médicales, scientifiques et pédagogiques de l'Institut.

Il met en œuvre les moyens appropriés pour intégrer ces activités dans le site hospitalo-universitaire de la Pitié-Salpêtrière.

Il fédère le réseau national mis en place par l'AFM et développe ses relations avec lui dans les domaines de la clinique et de la recherche.

Il est particulièrement chargé de promouvoir, avec le soutien de l'AFM et de son Conseil Scientifique, la Myologie en tant que nouvelle discipline médicale et scientifique.

Il organise et développe le rayonnement international de l'Institut.

L'intéressé(e) devra avoir une expérience et une compétence internationalement reconnue dans les domaines de la myologie et des maladies neuromusculaires. Il doit avoir le sens de la communication et des relations publiques. Une formation initiale de caractère médical est requise. Les candidatures doivent être composées d'une déclaration d'intention et de motivation ainsi que d'un CV complet, comprenant notamment la liste des publications dans les domaines d'intérêt.

L'appel est ouvert à l'international, mais les candidats étrangers devront posséder une excellente connaissance de la langue française.

La date limite de dépôt des candidatures est fixée au **15 octobre 2001**.

Le Directeur médical et scientifique est nommé par le Conseil d'Administration de l'AFM, après avis d'un comité de sélection *ad hoc* du Conseil Scientifique de l'AFM.

Pour tout contact: J. Salama – Secrétaire Général
Institut de Myologie – Bâtiment Babinski
Groupe Hospitalier de la Pitié-Salpêtrière
47, boulevard de l'Hôpital
75651 Paris Cedex 13, France
e-mail: j.salama@myologie.chups.jussieu.fr