traité peut être à l'origine d'un très grand nombre de cas secondaires. Le « record » revient à San Francisco, où l'on a estimé qu'un seul sujet présentant ces caractéristiques était responsable de 6 % de tous les cas identifiés dans cette étude.

Au total, l'utilisation de la biologie moléculaire permet d'affiner considérablement notre connaissance de la transmission de la tuberculose : on estime que l'épidémiologie classique n'aurait pu établir un lien entre les cas que pour 10 % d'entre eux. Peut-être cela est-il dû à un changement de l'épidémiologie de la tuberculose en milieu urbain où les chômeurs et les sans-abri sont surreprésentés dans les grappes ainsi que les patients atteints par le VIH. De nouvelles techniques de recherche des sujets contacts et des lieux à risque méritent d'être développées.

L'approche moléculaire – en dehors du fait qu'elle stimule elle-même la recherche épidémiologique et l'intérêt porté à la tuberculose, en général, et aux tuberculeux, en particulier – confirme par ailleurs ce qui est connu de longue date : ce sont les cas à frottis positifs qui sont les principales sources d'infection et la prévention de la survenue d'autres cas passe par une prise en charge correcte de ces cas : dépister est insuffisant, il est impératif de guérir.

A.T.

1. Gicquel B. Épidémiologie moléculaire de la tuberculose. *Ann Institut Pasteur* 1993 ; 4 : 188-92.
2. Hermans PWM, Van Soolingen D, Dale JW. Insertion element IS*986* from *Mycobacterium tuberculosis* : a useful tool for diagnosis and epidemiology of tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1990 ; 28 : 2051-8.
3. Small PM, Hopewell PC, Singh SP, Paz A, Parsonnet J, Ruston DC, Schecter GF, Daley CL, Schoolnik GK. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 1703-9.
4. Alland D, Kalkut GE, Moss AR, McAdam RA, Hahn JA, Bosworth W, Drucker E, Bloom BR. Transmission of tuberculosis in New York city. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 1710-6.
5. Horwitz O, Edwards PQ, Lowell AM. National tuberculosis control program in Denmark and the United States. *Health Serv Rep* 1973 ; 88 : 493-8.

BRÈVES

GATA-4, régulateur potentiel de la différenciation cardiaque. L'étude des facteurs de transcription myogéniques appartenant à la famille MyoD a non seulement permis une meilleure compréhension du contrôle de l'expression des gènes musculaires mais a contribué de façon remarquable à élaborer les mécanismes de la différenciation du muscle squelettique. Cependant, le contrôle de la transcription et les mécanismes de différenciation d'un autre muscle strié, le muscle cardiaque, semblent être distincts puisque les facteurs myogéniques qui sont cruciaux pour le développement du muscle squelettique ne sont pas présents dans le cœur, et l'inactivation de leurs gènes par recombinaison homologue n'a aucun effet sur le développement cardiaque. Puisque l'expression des gènes spécifiques d'un tissu est une composante importante de la différenciation cellulaire, l'étude de la transcription des gènes spécifiques du tissu cardiaque devrait permettre d'identifier les facteurs de transcription spécifiques du cœur qui pourraient être également des facteurs de différenciation. C'est l'approche adoptée par l'équipe de Mona Nemer (IRCM, Montréal, Canada) qui, en étudiant la régulation transcriptionnelle du gène cardiaque *bnp* (peptide natriurétique de type B), a isolé un facteur de transcription cardiaque appartenant à la famille des facteurs GATA dont les trois membres déjà connus sont spécifiques des cellules hématopoïétiques [1]. Les auteurs ont montré que l'activité cardiaque spécifique du promoteur *bnp* était relayée par des motifs GATA situés dans les 114 premières pb de séquences régulatrices en 5'. Le criblage d'une banque d'ADN complémentaire issue de cardiomyocytes a permis d'isoler un ADNc codant pour une protéine (GATA-4) qui contient un motif en doigt de zinc et qui est 70 % similaire aux autres membres de la famille GATA. Le gène *GATA-4* est transcrit abondamment dans les cardiomyocytes et les gonades uniquement. Par ailleurs, les gènes des peptides natriurétiques de type A (ANP) ou B (BNP) qui sont exprimés dans les myocytes cardiaques mais non squelettiques sont des cibles de la protéine GATA-4 [1]. Ainsi, GATA-4 serait le premier facteur de transcription cardiaque dont les gènes cibles sont clairement identifiés. Plus récemment, l'équipe de Bruce Markham (*Medical College of Wisconsin*, USA) [2] a démontré que deux motifs GATA dans le promoteur du gène cardiaque *MHC* (*myosin heavy chain*, chaîne lourde de la myosine) sont fonctionnellement importants pour l'activité cardiaque du promoteur dans les cardiomyocytes. La protéine qui relaie cette activité transcriptionnelle a été identifiée par critères immunologiques comme étant GATA-4. Ainsi, trois gènes cardiaques codant pour des peptides hormonaux et pour une protéine structurale sont activés par GATA-4. Des motifs GATA sont également présents dans les promoteurs d'autres gènes cardiaques incluant l'actine cardiaque, les isoformes cardiaques des chaînes légères des myosines (MLC-1/A et MLC-1/V) ainsi que la troponine cardiaque de type C, suggérant que GATA-4 pourrait être un activateur global du programme génétique cardiaque. Ainsi, le facteur de transcription GATA-4 est un activateur transcriptionnel cardiaque à distribution tissulaire très restreinte. Ce comportement, spécificité tissulaire et rôle d'activateur transcriptionnel, est analogue aux comportements des facteurs myogéniques de la famille hélice-boucle-hélice et du facteur GATA-1, impliqué dans la différenciation des cellules érythroïdes, laissant clairement entrevoir un rôle de GATA-4 dans la différenciation du muscle cardiaque.

[1. Grépin C, *et al. Mol Cell Biol* 1994 ; 14 : 3115-29.]
[2. Molkentin JD, *et al. Mol Cell Biol* 1994 ; 14 : 4947-57.]