



**HAL**  
open science

## Le syndrome de Barth

Cybelle Oscodar

► **To cite this version:**

| Cybelle Oscodar. Le syndrome de Barth. Linguistique. 2017. dumas-01980686

**HAL Id: dumas-01980686**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01980686>**

Submitted on 14 Jan 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**ESIT – Université Sorbonne Nouvelle – Paris 3**

## **Le syndrome de Barth**

**Cybelle OSCODAR**

**Sous la direction de Madame Cécile BREFFORT**

**Mémoire de Master 2 professionnel**

**Mention : Traduction et interprétation**

**Spécialité : Traduction éditoriale, économique et technique**

**Anglais-français**

**Session de juin 2017**

## Remerciements

Je tiens à remercier ma directrice de mémoire, Madame Cécile Breffort, qui a su m'accompagner lors de la rédaction de ce mémoire avec bienveillance et efficacité.

Merci à Madame Marie-Paule Chamayou de veiller sur nous durant ces mois de recherche.

Je tiens aussi à remercier le docteur Jean Donadieu qui m'a accompagnée tout au long de ce travail. Il a non seulement été un expert bienveillant et encourageant, mais il a surtout été d'une grande disponibilité pour répondre à toutes mes questions.

Je remercie le professeur Damien Bonnet qui a su, lui aussi, m'accorder de son temps lorsque cela était nécessaire.

Je remercie Yann Bassaglia, soutien e-épistolaire, pour son expertise et sa précision. Il m'a apporté l'éclairage dont j'avais besoin pour continuer à avancer.

I also would like to thank Matthew Toth, who would answer each and every email I sent him at exactly 8:30 AM, Eastern Time. He always found a way to make things clear.

Je remercie aussi Madame Françoise Parisot, pour m'avoir donné goût à la traduction scientifique et pour avoir su me répondre avec l'efficacité et la précision dont elle seule a le secret !

Enfin, je remercie ma famille, mes amours, Pierre, Arthur, Antoine, Eugénie et Baptiste pour avoir su m'accompagner dans cette aventure du Master qui s'achève par ce mémoire. Merci aussi à Florence et Raphaël : votre force m'a inspirée et m'a permis de continuer.

## Table des matières du mémoire

<b>I. Exposé.....</b>	<b>1</b>
<b>Avertissement au lecteur .....</b>	<b>1</b>
Préambule .....	2
Introduction.....	4
A. Les causes de la maladie.....	4
1. La génétique.....	4
2. La physiologie pathologique.....	9
B. Les symptômes .....	13
1. La cardiomyopathie dilatée.....	13
2. La myopathie des muscles squelettiques et le retard de croissance.....	16
3. La neutropénie .....	18
4. L'acidurie 3-méthylglutaconique.....	24
C. Le diagnostic et le traitement.....	25
1. Le diagnostic.....	25
2. Le traitement.....	28
3. Le pronostic vital .....	31
Conclusion .....	33
<b>II. Texte support et traduction .....</b>	<b>34</b>
<b>III. Stratégie de traduction.....</b>	<b>88</b>
A. Présentation du texte support.....	89
B. Difficultés de traduction : généralités.....	90
C. Difficultés terminologiques .....	91
C.1. Undulating cardiomyopathy .....	91
C.2. Primary infectious mononucleosis.....	92
C.3. Secondary bone marrow suppression .....	93
C.4. Bone marrow aspiration.....	96
C.5. Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) .....	99
D. Difficultés de reformulation.....	101
D.1. Problème de parenthèses.....	101

D.1.a.	Premier exemple .....	101
D.1.b.	Deuxième exemple .....	102
D.2.	Problèmes de compréhension .....	103
D.2.a.	Premier exemple .....	103
D.2.b.	Deuxième exemple .....	104
D.3.	Problèmes de construction .....	105
D.4.	Problèmes d'adaptation.....	106
<b>IV.</b>	<b>Analyse terminologique.....</b>	<b>108</b>
A.	Fiches terminologiques .....	109
B.	Glossaire français-anglais .....	120
C.	Lexiques anglais-français et français-anglais .....	128
1.	Lexique anglais-français.....	128
2.	Lexique français-anglais.....	136
<b>V.</b>	<b>Bibliographie critique sélective .....</b>	<b>144</b>
A.	Sources de langue anglaise .....	144
1.	Articles scientifiques .....	144
2.	Dictionnaires.....	148
3.	Sources multimédia .....	148
B.	Sources de langue française.....	149
1.	Ouvrages .....	149
2.	Articles scientifiques .....	153
3.	Dictionnaires.....	154
4.	Sources multimédia .....	155
	Index .....	157

## I. Exposé

### Avertissement au lecteur

Les termes traités dans le glossaire apparaissent en gras et sont suivis d'un astérisque, à leur première occurrence pertinente (**exemple\***), à l'exception des termes « syndrome » et « syndrome de Barth », du fait de leurs trop nombreuses occurrences.

## Préambule

Le syndrome de Barth est entré dans ma vie en août 2009, lorsque le verdict est tombé : Raphaël est atteint d'une maladie génétique rare, méconnue. Mon neveu, né en décembre 2008, a présenté les premiers symptômes vers l'âge de 3 semaines. Ses parents ont dû se rendre plusieurs fois aux urgences car il avait beaucoup de fièvre, trop souvent. C'est lors d'une de ces consultations, qu'un jeune interne, de garde ce soir-là, a entendu quelque chose. Un souffle, bizarre, au cœur. Mais on ne vous demande pas d'écouter le cœur, on vous demande de soigner sa fièvre... Une échographie cardiaque est nécessaire. Raphael présente une cardiomyopathie. Cela n'explique pas la fièvre. Il faut attendre août 2009, pour obtenir un diagnostic génétique. Mon cher neveu, frère de Romain et Victor qui ont déjà 5 et 3 ans, ne grandira pas comme eux. De nouveaux mots apparaissent dans notre vocabulaire : neutropénie, cardiomyopathie, mitochondries. Mais aussi Bactrim®, Carsensiel®, en dose quotidienne.

Comment accepter que cet être si adorable soit contraint chaque jour à un traitement si lourd ? Comment se lever à chaque matin en pensant que son cœur peut lâcher à tout moment ?

En essayant de comprendre. En décortiquant la maladie. C'est ce que ce mémoire me donne la possibilité de faire. C'est aussi ce qu'ont essayé de faire les parents de Raphaël, en créant l'association Barth France<sup>1</sup>. Reconnue d'intérêt général, elle œuvre pour récolter des fonds et financer la recherche médicale, pour faire connaître la maladie auprès des organismes de santé, pour accompagner les familles et pour sensibiliser le public. Elle est rattachée à la Barth Syndrome Foundation (BSF)<sup>2</sup>, créée en 2000 aux États-Unis.

Mon travail est parti de la BSF dont le comité médical organise les programmes de recherches et répertorie les publications disponibles. J'ai donc commencé par consulter des articles médicaux en anglais, très peu d'articles en français étant disponibles. Le syndrome de Barth n'est que vaguement mentionné dans certains ouvrages de médecine, souvent au chapitre des

---

<sup>1</sup> <http://www.syndromedebarth.fr>

<sup>2</sup> <http://www.barthsyndrome.org>

cardiomyopathies ou des troubles du métabolisme. Mais la maladie interroge, les médecins ne la comprennent pas.

De mon côté, les premières questions ont surgi : que se passe-t-il dans l'organisme lorsqu'un gène présente une anomalie ? Quelles sont les cellules concernées ? En quoi cela affecte-t-il les organes ?

C'est à la bibliothèque interuniversitaire de médecine que j'ai cherché. J'y ai trouvé des livres d'anatomie, de cardiologie, d'hématologie et des dictionnaires ! Ce mémoire a pour objectif de présenter la maladie et d'essayer d'en expliquer les causes. Bonne lecture.



## Introduction

Le syndrome de Barth est une maladie rare due à une mutation du gène G4.5 situé sur la région chromosomique Xq28. Ce gène fournit l'information nécessaire à la production d'une protéine baptisée **tafazzine**\*. On dit que le gène *TAZ* code pour la protéine tafazzine. C'est pourquoi, le gène G4.5 est aussi très souvent appelé tafazzine ou *TAZ*. L'abréviation officielle en langue anglaise de la maladie est BTHS. Cette abréviation est rarement utilisée en tant que telle dans les textes français, même si certains chercheurs l'adoptent dans leurs publications. Son code MIM<sup>3</sup> est le 302060. Elle est référencée sur Orphanet, le portail international sur les maladies rares coordonné par l'INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale), sous le numéro ORPHA111. Sa prévalence, le nombre total de cas, est de 1 à 9 / 1 000 000<sup>4</sup>.

Le syndrome de Barth est un syndrome polymalformatif, qui consiste donc en une association d'anomalies qui ont une origine génétique commune, l'anomalie génétique, présentée dans le premier chapitre, et qui se manifestent par plusieurs **symptômes**\*, détaillés dans le second. Nous aborderons dans un troisième chapitre les problématiques liées au diagnostic et au traitement de cette maladie.

### A. Les causes de la maladie

Le syndrome de Barth est une maladie génétique. Pour en comprendre les causes, il convient de rappeler certains principes de génétique, d'expliquer la relation entre les gènes et les cellules de l'organisme et les conséquences d'une anomalie dans le patrimoine génétique sur le fonctionnement des organes vitaux.

#### 1. La génétique

Chaque individu possède 23 paires de chromosomes qui portent des unités d'information génétique, les gènes. Les gènes sont des particules situées en un point défini des

---

<sup>3</sup> MIM (Mendelian Inheritance in Man). Le projet Héritage mendélien chez l'homme est une base de données de toutes les maladies génétiques connues.

<sup>4</sup> Orphanet : Syndrome de Barth [en ligne]. Disponible sur <[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=FR&Expert=111](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=111)> (consulté de 07/04/2016).

chromosomes, le locus, et desquels dépend la transmission des caractères héréditaires<sup>5</sup>. La 23<sup>e</sup> paire de chromosomes est la seule qui diffère selon le sexe de l'individu : la paire XX chez la femme et la paire XY chez l'homme. Les individus de sexe masculin n'ont qu'un seul chromosome X, transmis par la mère. Les individus de sexe féminin possèdent deux chromosomes X, l'un transmis par le père et l'autre par la mère.

Les cellules de l'être humain sont diploïdes<sup>6</sup>, c'est-à-dire qu'elles contiennent deux jeux de chromosomes homologues et donc deux copies de chaque gène. Seuls les gamètes (cellules spécialisées qui servent à la reproduction sexuée : le spermatozoïde chez l'homme et l'ovule chez la femme) sont haploïdes : ils n'ont qu'un seul jeu de chromosome<sup>7</sup>.

Toutes les cellules portent donc deux copies du message héréditaire, l'une héritée de la mère et l'autre du père. Dans chaque paire de chromosomes, l'information qui code pour un caractère, qui va déterminer le caractère génétique, est par conséquent double : l'une sur un chromosome et l'autre sur son chromosome homologue. Ces copies de message héréditaire sont appelées allèles. Chaque gène est donc composé de deux allèles, transmises chacune par un parent, qui occupent la même position (locus) sur des chromosomes homologues<sup>8</sup>. La paire de chromosomes sexuels (XY) chez l'homme est la seule exception dans la mesure où les deux chromosomes de la paire sont différents.

Certains gènes ne manifestent leur effet que s'ils existent sur les deux chromosomes de la paire, ce sont les gènes **récessifs**\*. Les gènes **dominants**\*, quant à eux, manifestent leur effet qu'ils soient présents sur les deux chromosomes de la paire ou sur un seul.

---

<sup>5</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 355

<sup>6</sup> ALBERTS B., BRAY D., HOPKIN K., et al. *L'essentiel de la biologie cellulaire*. 3<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Lavoisier (Médecine Sciences Publications), 2012, p. G:7

<sup>7</sup> ALBERTS B., BRAY D., HOPKIN K., et al. *L'essentiel de la biologie cellulaire*. 3<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Lavoisier (Médecine Sciences Publications), 2012, p. G:11

<sup>8</sup> ALBERTS B., BRAY D., HOPKIN K., et al. *L'essentiel de la biologie cellulaire*. 3<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Lavoisier (Médecine Sciences Publications), 2012, p. G:1.

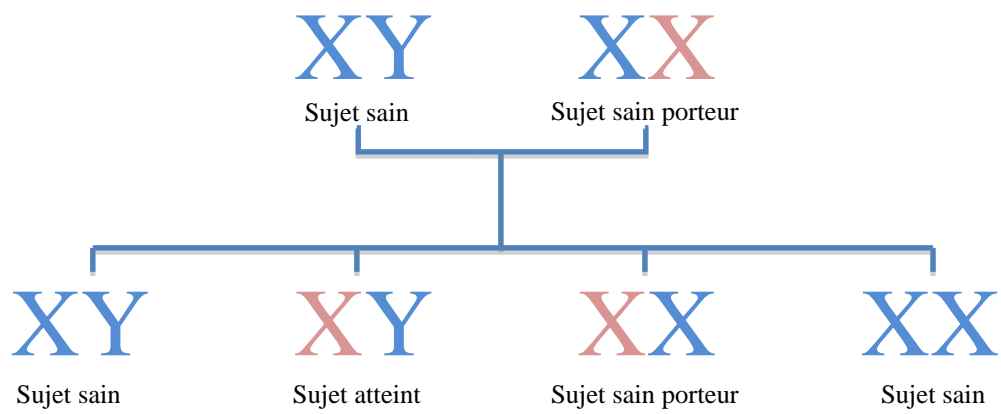


Figure 1 Schéma d'une famille dont la mère est porteuse d'une anomalie génétique

Le syndrome de Barth est une maladie récessive liée au chromosome X. Le gène impliqué dans la maladie se trouve sur le chromosome sexuel X. Le caractère génétique transmis est **récessif\***, ce qui implique que les deux allèles d'un même gène doivent être présentes, doivent s'exprimer, pour que la maladie se manifeste.

Les individus de sexe féminin ont deux chromosomes X. La maladie ne peut se manifester que si les deux chromosomes sont atteints. Les individus de sexe masculin, quant à eux, s'ils sont porteurs du gène atteint sur leur seul chromosome X, manifesteront forcément la maladie. Une maladie récessive liée à l'X est transmise par la mère mais seuls les garçons en présentent les **signes\*** cliniques. La mère porte ainsi en elle le **génotype\***, le patrimoine héréditaire, et le garçon le **phénotype\***, la manifestation apparente de ce patrimoine héréditaire.

Dans le schéma ci-contre (Figure 1), chaque paire de chromosome représente un individu. Les chromosomes sains sont en bleus et ceux qui présentent une anomalie, en rouge. Le couple représenté a 4 enfants, 2 garçons à gauche et 2 filles à droite. Le premier garçon a hérité du X sain de sa mère et du Y de son père, il n'a pas la maladie. Le deuxième garçon a hérité du X muté de sa mère et du Y de son père, il a la maladie. La première fille a hérité du X muté de sa mère et du X de son père, elle est donc porteuse de la mutation, mais n'est pas malade. La deuxième fille a hérité du X sain de sa mère et du X de son père.

Les caractères héréditaires sont inscrits dans l'ADN (acide désoxyribonucléique). L'ADN est une macromolécule (molécule géante) dont l'unité primaire, le nucléotide, est constitué de sucre, de phosphate et d'une base azotée. Ces macromolécules constituent les chromosomes et les gènes sont des segments d'ADN<sup>9</sup>. Chaque segment d'ADN ou chaque gène code pour une protéine unique, c'est-à-dire qu'il contient l'information relative à une protéine bien particulière.

---

<sup>9</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 240.

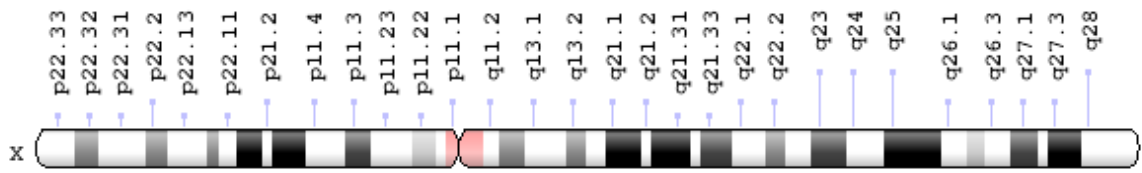


Figure 2 Carte génétique du chromosome X. À droite, le locus q28<sup>10</sup>

<sup>10</sup> US NATIONAL LIBRARY of MEDICINE. Genetics Home Reference [en ligne]. Disponible sur <<https://ghr.nlm.nih.gov/chromosome/X#ideogram>> (consulté le 12.04.2017).

L'information ainsi exprimée permet la synthèse d'autres molécules dans la cellule. Pour ce faire, la cellule produit de l'ARN (acide ribonucléique), messenger de l'ADN et des protéines, qui transmet l'information aux cellules.

Une mutation génétique signifie qu'il y a eu une modification brutale d'un ou plusieurs gènes au moment de la division cellulaire<sup>11</sup>, une erreur lors de la duplication héréditaire<sup>12</sup>. Dans le cas présent, la mutation s'est produite au niveau du gène *TAZ*, situé sur le locus q28 du gène X (Figure 2)

Dans une famille où la mère est porteuse du gène qui a muté, un garçon a une chance sur deux d'être atteint : il peut hériter du X sain de sa mère ou du X atteint. Une fille a une chance sur deux d'être porteuse. Pour qu'une fille soit atteinte de la maladie, elle doit avoir hérité à la fois du X muté de son père et d'un X muté de sa mère. Dans le cas du syndrome de Barth, seul un cas a été signalé<sup>13</sup>.

Toutes les mères des garçons atteints du syndrome de Barth n'ont pas un X qui a muté. Il existe des cas de mutation *de novo*, mutation apparaissant chez un individu alors qu'aucun des parents ne la possède dans son patrimoine génétique.

## **2. La physiologie pathologique**

La mutation génétique à l'origine de la maladie agit directement sur certaines cellules de l'organisme et les empêche de fonctionner normalement. Les patients atteints du syndrome de Barth présentent ainsi des dysfonctionnements physiologiques : leur organisme ne fonctionne pas correctement. Il est important d'expliquer ici le mécanisme de la maladie pour en comprendre les manifestations.

---

<sup>11</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 576.

<sup>12</sup> DE MEEÛS T. *Initiation à la génétique des populations naturelles*. Marseille : IRD Éditions, 2012, p. 31-32.

<sup>13</sup> COSSON L., TOUTAIN A., SIMARD G., et al. *Barth Syndrome in a female patient*. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2012, vol. 106, issue 1, p. 115-120.

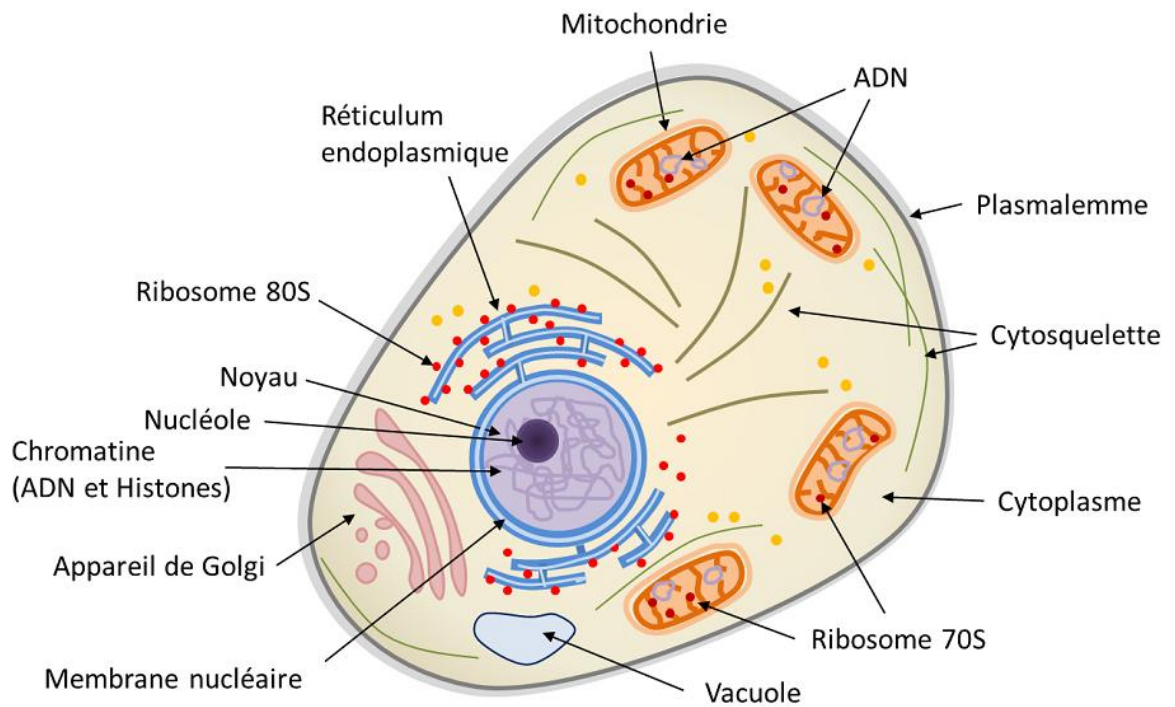


Figure 3<sup>14</sup> Schéma de la structure d'une cellule eucaryote animale. Elle est compartimentée : un système endomembranaire (enveloppe nucléaire, appareil de Golgi, réticulum endoplasmique vacuoles, etc.), des mitochondries (limitées par une double membrane), un cytosquelette baignant dans le cytoplasme.

<sup>14</sup> SELOSSE M.-A., JOYARD J. Symbiose et évolution : à l'origine de la cellule eucaryote [en ligne]. Disponible sur <<http://www.encyclopedie-environnement.org/vivant/symbiose-evolution-lorigine-de-cellule-eucaryote/>> (consulté le 22.04.2017).

### a. Les cellules

Tout organisme est composé de cellules, unités biologiques fondamentales, structurales et fonctionnelles. Toutes les cellules vivantes sur terre conservent leurs informations héréditaires sous la forme d'une molécule d'ADN<sup>15</sup>. Les cellules humaines sont des cellules eucaryotes qui se distinguent des cellules procaryotes en ce qu'elles ont un noyau<sup>16</sup>.

Une cellule eucaryote est subdivisée de manière complexe, en compartiments fonctionnellement distincts capables d'échanger entre eux (Figure 3). Au centre de la cellule se trouve le noyau, qui renferme les chromosomes, devenant ainsi le compartiment de stockage de l'ADN. Les autres compartiments constituent le cytoplasme et sont appelés organites. Chaque cellule est en outre délimitée par une membrane, constituée de lipides et de protéines<sup>17</sup>.

Les cellules humaines interagissent et subissent toutes sortes de réactions chimiques nécessaires à leur survie et à leur multiplication. Pour cela, elles ont besoin d'énergie. Cette énergie est produite sous l'effet d'organites spécifiques, les **mitochondries\***. Ce sont elles qui permettent l'apport nécessaire en énergie à la multiplication cellulaire.

### b. Les mitochondries

Les mitochondries ont pour fonction de créer de l'énergie au sein de la cellule, ou plutôt de transformer l'énergie à partir de différents nutriments, tels que les acides aminés ou le glucose. L'ensemble des mitochondries est appelé chondriome et représente 15 à 20 % du volume cellulaire. Le nombre de mitochondries d'une cellule varie selon qu'elle requiert ou non beaucoup d'énergie : elles sont de fait très importantes dans les cellules du muscle cardiaque<sup>18</sup>. Les mitochondries sont en outre des cellules autonomes en ce qu'elles possèdent leur propre ADN (ADN mitochondrial ou ADNmt), distinct de l'ADN présent dans les noyaux des cellules, ainsi que leur propre ARN.

---

<sup>15</sup> ALBERTS B., JOHNSON A., LEWIS J., et al. *Biologie moléculaire de la cellule*. 4<sup>e</sup> éd. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2004, p. 4.

<sup>16</sup> ALBERTS B., JOHNSON A., LEWIS J., et al. *Biologie moléculaire de la cellule*. 4<sup>e</sup> éd. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2004, p. 29.

<sup>17</sup> BASSAGLIA Y. *Biologie cellulaire*. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Maloine, 2013, p. 3-29.

<sup>18</sup> BASSAGLIA Y. *Biologie cellulaire*. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Maloine, 2013, p. 75-77.



L'énergie générée par les mitochondries est appelée **adénosine triphosphate\*** (ATP). La plupart de l'ATP consommé par la cellule est synthétisé dans les mitochondries par un processus appelé **chaîne respiratoire\*** qui consomme de l'oxygène et produit du dioxyde de carbone, de la chaleur et de l'eau<sup>19</sup>. L'ATP est la principale source d'énergie de l'organisme et intervient notamment dans le métabolisme cellulaire (ensemble des transformations chimiques nécessaires à la vie d'une cellule) et la contraction musculaire<sup>20</sup>.

La membrane interne des mitochondries est riche en protéines, mais comporte aussi une catégorie particulière de **phospholipides\*** (lipides perméables constitutifs des membranes cellulaires<sup>21</sup>), les **cardiolipines\***, qui représentent 20 % des lipides de la membrane interne<sup>22</sup>. Ces molécules sont indispensables au bon fonctionnement de plusieurs protéines impliquées dans le métabolisme énergétique mitochondrial, la production d'énergie. Or, pour jouer leur rôle, les cardiolipines subissent toute une série de transformation, appelée **remodelage\***, assurée par la **tafazzine\***<sup>23</sup>. Cette protéine, de fonction encore peu connue, s'exprime notamment dans les muscles cardiaques et squelettiques<sup>24</sup>. Elle est codée par le gène *TAZ* situé en région Xq28.

En résumé, une mutation du gène *TAZ* situé sur le chromosome X en position q28, nuit au codage d'une protéine appelée **tafazzine\***, empêchant ainsi le **remodelage\*** des **cardiolipines\*** au niveau de la membrane interne des mitochondries. Ces dernières ne peuvent ainsi jouer correctement leur rôle dans la production d'ATP, notamment au niveau des muscles cardiaques et squelettiques qui deviennent, de fait, défaillants. À ce titre, le syndrome de Barth est considéré comme une maladie mitochondriale<sup>25</sup>. Mais le syndrome de Barth est aussi une affection génétique qui se manifeste par la dysfonction d'une **enzyme\***

---

<sup>19</sup> WIDMAIER E., RAFF H., STRANG K., et al. *Physiologie humaine*. 6<sup>e</sup> éd. Paris : Maloine, 2013, p 52-55.

<sup>20</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 16.

<sup>21</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 683.

<sup>22</sup> BASSAGLIA Y. *Biologie cellulaire*. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Maloine, 2013, p. 75-77.

<sup>23</sup> SCHLAME M., REN M. *Barth syndrome, a human disorder of cardiolipin metabolism*. FEBS (Federation of Biochemicals Society) Letters. 2006, vol. 580, issue 23, p. 5450-5455.

<sup>24</sup> PASTERNAK J. *Génétique moléculaire humaine: Une introduction aux mécanismes des maladies héréditaires*. Paris : De Boeck Université, 2003, p 252-253.

<sup>25</sup> SCHLAME M., REN M. *Barth syndrome, a human disorder of cardiolipin metabolism*. FEBS (Federation of Biochemicals Society) Letters. 2006, vol. 580, Issue 23, p. 5450-5455.

impliquée dans le métabolisme cellulaire. Il peut donc aussi être considéré comme une maladie héréditaire du **métabolisme\*** (MHM)<sup>26</sup>. Ce qui nous conduit désormais à nous intéresser plus précisément aux **symptômes\*** de la maladie.

## **B. Les symptômes**

Le syndrome de Barth est une maladie identifiée plutôt récemment puisque décrite pour la première fois par le docteur Peter Barth en 1983<sup>27</sup>. Dans cet article, il présente plusieurs cas de mortalité infantile dans une même famille, sur trois générations, causés par une **septicémie\*** ou une **insuffisance cardiaque\***. Il a pu définir une maladie récessive liée à l’X caractérisée principalement par trois symptômes présentés par la suite : la **cardiomyopathie dilatée\*** (CMD), la **myopathie\*** squelettique et la **neutropénie\***. Des études ultérieures ont en outre permis d’identifier la présence d’une **acidurie 3-méthylglutaconique\*** et d’un retard de croissance<sup>28</sup> abordés eux aussi. Il n’existe pas de **phénotype\*** propre au syndrome de Barth : tous les patients ne présentent pas les mêmes symptômes, et ne les présentent pas toujours avec la même intensité<sup>29</sup>, ce qui le rend encore plus difficile à diagnostiquer.

### **1. La cardiomyopathie dilatée**

La **cardiomyopathie\*** est un terme générique qui désigne une affection du muscle cardiaque. Elle est aussi appelée myocardiopathie. La **cardiomyopathie dilatée\*** (CMD), forme la plus courante chez les patients atteints du syndrome de Barth, se caractérise principalement par une dilatation du ventricule gauche et par une altération de la fonction de contraction du muscle cardiaque, la fonction systolique. L’augmentation du volume du cœur se manifeste par un élargissement de ses cavités et un amincissement de ses parois<sup>30</sup>.

---

<sup>26</sup> CHABROL B., DE LONLAY P. *Maladies métaboliques héréditaires*. Rueil-Malmaison: Wolters Kluwer France, 2011, p 1.

<sup>27</sup> BARTH P.G., SCHOLTE H.R., BERDEN J.A., et al. *An X-linked mitochondrial disease affecting cardiac muscle, skeletal muscle and neutrophil leucocytes*. Journal of Neurological Sciences. 1983, vol. 62, p. 327-355.

<sup>28</sup> BARTH P.G., WANDERS R.J.A., VREKEN P., et al. *X-linked cardioskeletal myopathy and neutropenia (Barth syndrom) (MIM 302060)*. JIMD (Journal of Inherited Meeatabolic Disease). 1999, vol. 22, p. 555-567

<sup>29</sup> SCHLAME M., REN M. *Barth syndrome, a human disorder of cardiolipin metabolism*. FEBS (Federation of Biochemicals Society) Letters. 2006, vol. 580, issue 23, p. 5450-5455.

<sup>30</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 583.

Les principales manifestations des CMD sont l'**arythmie\***, irrégularités du rythme cardiaque<sup>31</sup>, et l'**insuffisance cardiaque\***<sup>32</sup>. L'**insuffisance cardiaque\*** peut être définie comme un syndrome clinique complexe qui altère la capacité du ventricule à éjecter du sang, donc à perfuser les tissus, ou à se remplir adéquatement<sup>33</sup>. En conséquence, le rythme cardiaque s'accélère (tachycardie) et la respiration est pénible et difficile (dyspnée).

Les CMD peuvent avoir plusieurs causes, mais dans 25 % des cas, elles sont de forme familiale ou génétique<sup>34</sup>. Il y a quelques années encore, la plupart des maladies cardiovasculaires étaient considérées comme **idiopathiques\***, c'est-à-dire sans cause connue. Aujourd'hui, on sait que les pathologies peuvent avoir une origine moléculaire, et donc une implication génétique<sup>35</sup>. Chez les patients atteints du syndrome de Barth, la CMD est liée à l'X (on parle de XLDCM pour *X-linked dilated cardiomyopathy*<sup>36</sup>), causée par une mutation sur le gène *TAZ* et ses conséquences sur les **mitochondries\***<sup>37</sup>.

Dans le cas du syndrome de Barth, la **cardiomyopathie dilatée\*** peut parfois être associée à une autre pathologie, la **non-compaction du ventricule gauche\***<sup>38</sup>. La NCVG est une maladie congénitale très rare due à un arrêt de la compaction du myocarde durant les premières semaines du développement embryonnaire, laissant des **trabéculations\***<sup>39</sup> profondes<sup>40</sup>. Même si on la décèle mieux aujourd'hui grâce aux progrès de l'imagerie, son

---

<sup>31</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=arythmie>> (consulté le 10.02.2017).

<sup>32</sup> LAFLAMME D. *Précis de cardiologie Cariomedik*. 3<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Éditions frison-roche, 2015, p.184.

<sup>33</sup> LAFLAMME D. *Précis de cardiologie Cariomedik*. 3<sup>e</sup> ed. rev. et augm. Paris : Éditions frison-roche, 2015, p.112.

<sup>34</sup> BOUSTANI F. *L'essentiel en cardiologie*. Montpellier : Sauramps Medical, 2012, p. 451-456.

<sup>35</sup> SCHWARTZ K. *Approches génétiques des maladies cardiovasculaires*. In : ARTIGOU J-Y., MONSUEZ J-J. Coord. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2007, p. 7-11.

<sup>36</sup> PASTERNAK J. *Génétique moléculaire humaine: Une introduction aux mécanismes des maladies héréditaires*. Paris : De Boeck Université, 2003, p. 252-253.

<sup>37</sup> JEFFERIES J.L., TOWBIN J. *Dilated cardiomyopathy*. The Lancet. 2010, vol. 375, issue 9716, p.752-762.

<sup>38</sup> SCHLAME M., REN M. *Barth Syndrome, a human disorder of cardiolipin metabolism*. FEBS Letters. 2006, vol. 580, p. 5450-5455.

<sup>39</sup> Saillies musculaires, censées disparaître du ventricule gauche au cours du développement embryonnaire, qui persistent et lui donnent un aspect spongieux.

<sup>40</sup> COHEN SOLAL A., HABIB G. *Ventricule gauche non-compacté*. In : ARTIGOU J-Y., MONSUEZ J-J. Coord. *Cardiologie et maladies vasculaires*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2007, p. 795-796.

pronostic et sa prise en charge sont encore mal connus. La principale complication est la mort subite par troubles du rythme graves<sup>41</sup>.

La CMD peut aussi dans certains cas être associée à une **fibroélastose endocardique\***, qui se manifeste chez l'enfant ou le nourrisson, par un épaississement de l'endocarde, membrane interne des cavités du cœur<sup>42</sup>, et une prolifération des tissus fibreux<sup>43</sup>. Cette affection rare a pour conséquence une **insuffisance cardiaque\*** avec dyspnée et œdème pulmonaire, ainsi que des troubles de la croissance.

Les muscles cardiaques seraient directement touchés par la carence en ATP, liée au dysfonctionnement des mitochondries et aux anomalies de structure des **cardiolipines\***.

Selon les données du registre des patients établis par la Barth Syndrome Foundation (*BSF Registry*), la **cardiomyopathie\***, décelée avant l'âge de 1 an pour 70 % des patients<sup>44</sup>, est le symptôme le plus souvent observé. Notons tout de même qu'il existe des patients qui n'ont pas de CMD<sup>45</sup>.

Il arrive que la cardiomyopathie du syndrome de Barth se résolve, spontanément ou sous l'effet du traitement<sup>46</sup>. Il a été observé des cas de restitution de la fonction systolique, avec tout de même un maintien des caractéristiques morphologiques défailtantes du myocarde.

À l'instar du muscle cardiaque, les muscles squelettiques ne peuvent se développer et fonctionner correctement, faute d'énergie.

---

<sup>41</sup> BOUSTANI F. *L'essentiel en cardiologie*. Montpellier : Sauramps Medical, 2012, p. 451-456.

<sup>42</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=endocarde>> (consulté le 10.02.2017).

<sup>43</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p.325.

<sup>44</sup> ROBERTS A.E., NIXON C., STEWARD C.G., et al. *The Barth syndrome registry: distinguishing disease characteristics and growth data from a longitudinal study*. AJMG (American Journal of Medical Genetics). 2012, vol. 158A, issue 11, p. 2727-2732.

<sup>45</sup> CLARKE S.L.N., BOWRON A., GONZALES I.L., et al. *Barth Syndrome*. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2013, vol. 8, issue 23, 17 p.

<sup>46</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. *Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge*. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique. 2014, vol. 2, p. 154-160.

## 2. La myopathie des muscles squelettiques et le retard de croissance

### a. La myopathie squelettique

**Myopathie\*** est le nom générique des affections du système musculaire<sup>47</sup>. Dans le cadre du syndrome de Barth, elle concerne les muscles squelettiques, ensemble d'organes qui recouvrent le squelette osseux<sup>48</sup>. Ces muscles ont pour caractéristique d'être les seuls soumis à la volonté et sont donc parfois appelés muscles volontaires. Ce sont eux qui confèrent au corps la capacité de bouger, de se déplacer et de manipuler<sup>49</sup>.

Comme évoqué précédemment, la contraction musculaire est possible grâce à un apport par l'organisme en énergie : l'ATP. **L'adénosine triphosphate\*** est produite par l'organisme de trois façons<sup>50</sup> :

- au début d'une activité physique intense, par une molécule à haute énergie appelée créatine phosphate ;
- au cours de l'effort, par la dégradation du glucose, la glycolyse, qui procure à l'organisme de l'acide lactique ;
- au repos et lors d'activités légères, toujours à partir du glucose, par la **chaîne respiratoire\*** des mitochondries.

Cette dernière voie de régénération de l'ATP est la plus lente, mais la quantité produite est énorme. Elle est sollicitée pour les activités d'endurance de type course à pied.

Le déficit en ATP entraîne une baisse du tonus musculaire (hypotonie) et une fatigue générale. Bien que moins graves que la cardiomyopathie, les affections musculaires ont néanmoins des conséquences directes sur le quotidien des patients<sup>51</sup> : des tâches simples

---

<sup>47</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 585.

<sup>48</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 316-317.

<sup>49</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 316-317.

<sup>50</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 341-342.

<sup>51</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. *Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge*. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique. 2014, vol. 2, p. 154-160.

comme écrire ou mastiquer deviennent difficiles. Les observations faites sur les patients ont montré qu'à tout âge, ils souffraient de fatigue au quotidien et d'intolérance à l'effort<sup>52</sup>.

Le développement moteur au cours de la première année est ralenti et l'acquisition de la marche se fait plutôt à la fin de la deuxième année<sup>53</sup>. C'est à cette période que l'on peut aussi observer un signe de Gowers. Constatée dans les myopathies dont elle est un **signe\*** précoce, cette manœuvre tire son nom d'un neurologue anglais. Elle consiste à prendre appui avec les mains sur les genoux puis les cuisses pour se relever, du fait d'une trop grande faiblesse musculaire<sup>54</sup>.

### **b. Le retard de croissance**

La plupart des enfants Barth naissent à terme, mais leur taille et leur poids sont inférieurs à la moyenne. Une étude, menée aux États-Unis entre 2002 et 2004 sur 34 patients âgés de 1 à 23 ans, a montré que sur les 26 patients âgés de moins de 18 ans, 15 avaient un poids et une taille en dessous du 5<sup>e</sup> percentile<sup>55</sup>. Si le poids d'un enfant est en-dessous de la courbe du 5<sup>e</sup> percentile, cela signifie que moins de 5 % de la population a le même poids.

Le retard de croissance constitutionnel, propre à un individu et indépendant des facteurs extérieurs, se constate aussi par l'âge osseux. L'âge osseux détermine par la radiologie le stade de maturation osseuse d'un sujet par rapport à celui de populations témoins. Il ne correspond donc pas forcément à l'âge chronologique, qui mesure la période écoulée depuis la naissance du sujet. Des mesures effectuées sur des patients à Bristol en Grande-Bretagne, ont révélé le cas d'un patient âgé de 13,2 ans (âge chronologique), dont la radiographie a démontré un âge osseux de 8,3 ans<sup>56</sup>.

---

<sup>52</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. *Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge*. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique. 2014, vol. 2, p. 154-160.

<sup>53</sup> BARTH P.G., WANDERS R.J.A., VREKEN P., et al. *X-linked cardioskeletal myopathy and neutropenia (Barth syndrom) (MIM 302060)*. JIMD (Journal of Inherited Meeatabolic Disease). 1999, vol. 22, p. 555-567.

<sup>54</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=gowers+%28signe+de%29>> (consulté le 10.02.2017).

<sup>55</sup> SPENCER C.T., BRYANT R.M., DAY J., et al. *Cardiac and Clinical Phenotype in Barth Syndrome*. Pediatrics. 2006, vol 118, issue 2, p. 337-346.

<sup>56</sup> CLARKE S.L.N., BOWRON A., GONZALES I.L., et al. *Barth Syndrome*. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2013, vol. 8, issue 23, 17 p.

Le retard de croissance est constaté durant l'enfance, mais la taille adulte est plutôt dans la norme. Ceci s'explique par un phénomène de rattrapage au cours de l'adolescence<sup>57</sup>. Le retard de croissance ne se constate qu'à un moment de la vie du patient et n'est donc pas une caractéristique constante de la maladie. Il est aussi très difficile à expliquer. L'hypothèse la plus probable serait une nouvelle fois le dysfonctionnement des mitochondries qui entraverait le développement cellulaire et la croissance.

### 3. La neutropénie

La **neutropénie**\* est communément considérée comme un faible taux de globules blancs dans le sang. Essayons d'approfondir cette idée et de mieux comprendre cette anomalie.

#### a. Hématologie

L'hématologie est l'étude du sang du point de vue anatomique, physiologique et pathologique<sup>58</sup>. Le sang est un tissu liquide qui comprend des cellules en suspension dans du plasma<sup>59</sup>. Il existe trois types de cellules sanguines :

- les plaquettes, qui ont pour fonction de réparer les petites déchirures des vaisseaux sanguins et de permettre la coagulation<sup>60</sup> ;
- les globules rouges, appelées aussi hématies ou érythrocytes, qui sont responsables du transport des gaz respiratoires (oxygène et gaz carbonique) par l'action de l'hémoglobine<sup>61</sup> ;
- les globules blancs ou leucocytes, qui protègent l'organisme contre les bactéries, virus et autres parasites<sup>62</sup>.

---

<sup>57</sup> ROBERTS A.E., NIXON C., STEWARD C.G., et al. *The Barth syndrome registry: distinguishing disease characteristics and growth data from a longitudinal study*. AJMG (American Journal of Medical Genetics). 2012, vol. 158A, issue 11, p. 2727-2732.

<sup>58</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. Dictionnaire illustré des termes de médecine. 31e ed. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, 1054 p.

<sup>59</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 731-732

<sup>60</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 743

<sup>61</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 735

<sup>62</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 742

## b. Les leucocytes

Les leucocytes sont les seuls éléments du sang à posséder un noyau et sont beaucoup moins nombreux que les érythrocytes (ils représentent moins de 1 % du volume sanguin)<sup>63</sup>. Contrairement aux globules rouges, ils peuvent accomplir leur fonction en dehors des vaisseaux sanguins : ils sont capables de repérer le siège d'une lésion et de quitter la circulation sanguine pour instaurer leurs réactions immunitaires. Chaque fois que les globules blancs se mobilisent, l'organisme est capable d'en accélérer la production par la moelle osseuse<sup>64</sup>.

Il existe cinq types de leucocytes, chacun ayant une fonction bien précise, classés dans deux grandes catégories : les agranulocytes (dont les granulations ne sont pas visibles au microscope optique) et les granulocytes. Parmi ces derniers, les granulocytes **neutrophiles\***, chargés de la défense contre les bactéries, forment de 50 à 70 % de la population des globules blancs.

---

<sup>63</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 742

<sup>64</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 742



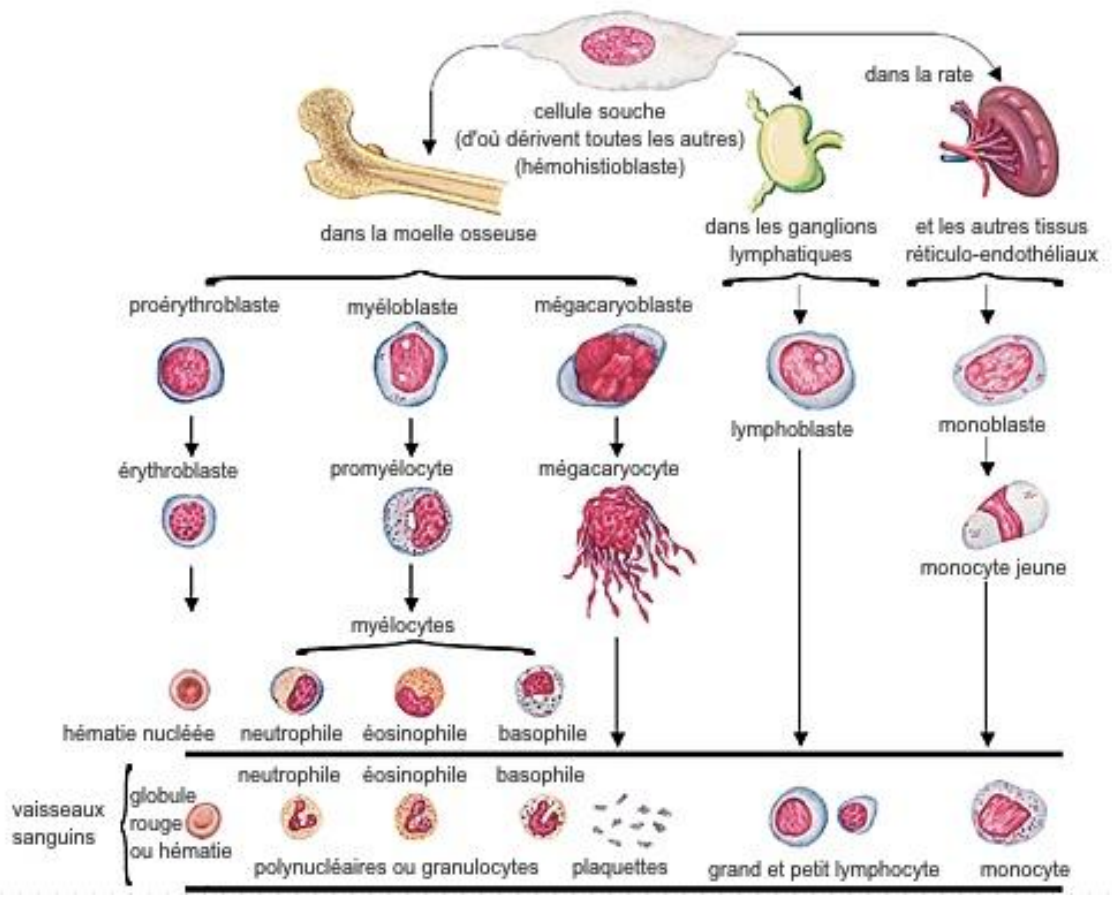


Figure 4<sup>65</sup> Hématopoïèse : schéma des différentes lignées de globules sanguins

<sup>65</sup> LAROUSSE. Encyclopédie Larousse [en ligne]. Disponible sur <http://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Hématopoïèse/1001270> (consulté le 12.04.2017).

### c. Les granulocytes neutrophiles

Les granulocytes neutrophiles possèdent un noyau muni de plusieurs lobes. C'est pourquoi ils sont aussi appelés polynucléaires neutrophiles ou tout simplement **neutrophiles\***. On trouve aussi parfois la dénomination de leucocytes à granulation neutrophile<sup>66</sup>. Comme toutes les cellules sanguines, ils sont produits à partir des cellules souches de la moelle osseuse, les hémocytoblastes. Ces dernières vont subir plusieurs phases de maturation et de différenciation dans le but de former l'un des cinq types de leucocytes évoqués précédemment (Figure 4). Dans la lignée des granulocytes neutrophiles, le précurseur est appelé myéloblaste et devient ensuite promyélocyte. C'est au stade suivant, celui de myélocyte, qu'apparaissent les granulations caractéristiques qui vont les distinguer des autres granulocytes. Une fois les cellules matures, c'est-à-dire arrivées au stade de granulocyte, elles sont déversées dans la circulation sanguine par la moelle osseuse qui en conserve tout de même une partie (elle contient près de 10 fois plus de granulocytes que le sang lui-même)<sup>67</sup>.

Les neutrophiles sont attirés par les sièges d'inflammation où ils accomplissent leur mission de phagocytes. Un phagocyte (ou cellule phagocytaire) englobe un corps étranger, comme par exemple une bactérie, et le détruit dans son cytoplasme<sup>68</sup>. Au cours d'une infection bactérienne, l'organisme doit se défendre et augmente donc la production de neutrophiles, parfois de manière spectaculaire. L'hémogramme ou numération formation sanguine (NFS) est l'étude quantitative et qualitative des éléments constitutifs du sang<sup>69</sup>. Quantitative, en ce qu'il permet d'établir l'infection par l'élévation du nombre de leucocytes. Qualitative, car il permet aussi d'identifier la présence dans le sang de formes immatures de granulocytes. L'hémogramme permet de repérer une infection par la présence en grands nombres de leucocytes.

---

<sup>66</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 744.

<sup>67</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 746-747.

<sup>68</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, 1054 p.

<sup>69</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, 1054 p.

#### d. La neutropénie

Le nombre de granulocytes **neutrophiles\*** présents dans l'organisme varie grandement d'un individu à l'autre : entre 1 700 et 7 500 par millimètre cube de sang. Lorsque le chiffre est inférieur à 1 700, on parle de **neutropénie\***. Celle-ci peut-être modérée (entre 800 et 1 700/mm<sup>3</sup>), sévère (entre 500 et 800/mm<sup>3</sup>) ou profonde (entre 200 et 500/mm<sup>3</sup>). En dessous de 200 par millimètre cube de sang, on parle d'agranulocytose<sup>70</sup>. Parmi les patients atteints du syndrome de Barth, le nombre varie aussi : certains ont un nombre normal et d'autres, n'en ont aucun<sup>71</sup>.

Plusieurs phénomènes peuvent expliquer cette diminution : anomalies de la répartition des neutrophiles dans la circulation sanguine, destruction des neutrophiles dans le sang (maladie auto-immune) ou comme dans notre cas, diminution de la production par la moelle osseuse<sup>72</sup>.

Chez les patients Barth, le myélogramme, prélèvement et analyse de cellules de la moelle osseuse, montre en effet un arrêt de la maturation des hémocytoblastes au stade promyélocytaire<sup>73</sup>. Le nombre de granulocytes dits matures est donc insuffisant et ne permet pas à l'organisme de se défendre convenablement contre les bactéries. Les conséquences peuvent être sérieuses et conduire à une **septicémie\***, état infectieux grave dû à une infection généralisée disséminée par voie sanguine<sup>74</sup>, notamment chez les nourrissons<sup>75</sup>. L'examen indique en outre que les autres lignées de leucocytes sont normales<sup>76</sup>.

---

<sup>70</sup> VARET B. *Le livre de l'interne, hématologie*. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Lavoisier SAS 2012, p. 103-106.

<sup>71</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. *Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge*. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique. 2014, vol. 2, p. 154-160.

<sup>72</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=neutropenie>> (consulté le 20.01.2017).

<sup>73</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. *Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge*. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique. 2014, vol. 2, p. 154-160.

<sup>74</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=septicemie>> (consulté le 20.01.2017).

<sup>75</sup> BARTH P.G., WANDERS R.J.A., VREKEN P., et al. *X-linked cardioskeletal myopathy and neutropenia (Barth syndrom) (MIM 302060)*. JIMD (Journal of Inherited Metabolic Disease). 1999, vol. 22, p. 555-567.

<sup>76</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. *Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge*. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique. 2014, vol. 2, p. 154-160.

La **neutropénie**\* est la deuxième cause de mortalité après l'**insuffisance cardiaque**\*<sup>77</sup>. Dans l'étude initiale du docteur Peter Barth, la **septicémie**\* bactérienne fut à l'origine du décès de près d'un patient sur deux<sup>78</sup>. Elle est en outre problématique puisqu'intermittente et imprévisible : le compte de **neutrophiles**\* peut passer en quelques jours de nul à normal<sup>79</sup>. Le diagnostic n'en est que plus compliqué.

Nous avons établi précédemment que la **tafazzine**\* joue un rôle dans la synthèse des **cardiolipine**\* avec des conséquences directes sur la production d'ATP par les mitochondries et de fait sur le cœur et les muscles. Mais comment expliquer le lien entre cette protéine et la neutropénie ?

La littérature est assez pauvre à ce sujet. Le rôle exact de la tafazzine n'est pas encore précisément défini. Il est toutefois établi que la maturation des granulocytes nécessite un apport en protéines spécifiques, véritables messagers chimiques, les glycoprotéines<sup>80</sup>. Il en existe deux types : les interleukines et les facteurs de croissance des granulocytes (G-CSF, de l'anglais *granulocyte colony-stimulating factor*). Ces protéines intracellulaires mûrissent dans le **réticulum endoplasmique**\* (RE)<sup>81</sup>. Cet organe a notamment pour fonction la synthèse des protéines et la détermination de leur fonction. Si le RE perçoit des anomalies, il se met en état de stress et déclenche une réponse : un mécanisme qui empêche l'exportation de ces protéines anormales<sup>82</sup>. Sans ces protéines, les granulocytes ne peuvent se développer et meurent.

Il est donc possible que les anomalies de la tafazzine créent un stress du réticulum endoplasmique provoquant ainsi la neutropénie<sup>83</sup>.

---

<sup>77</sup> BARTH P.G., WANDERS R.J.A., VREKEN P., et al. *X-linked cardioskeletal myopathy and neutropenia (Barth syndrom) (MIM 302060)*. JIMD (Journal of Inherited Metabolic Disease). 1999, vol. 22, p. 555-567.

<sup>78</sup> BARTH P.G., SCHOLTE H.R., BERDEN J.A., et al. *An X-linked mitochondrial disease affecting cardiac muscle, skeletal muscle and neutrophil leucocytes*. Journal of Neurological Sciences. 1983, vol. 62, p. 327-355.

<sup>79</sup> KELLEY R.I., CHEATHAM J.P., CLARK B.J., et al. *X-linked cardiomyopathy with neutropenia, growth retardation, and 3-methylglutaconic aciduria*. Journal of Pediatrics. 1991, vol. 119, issue 5, p. 738-747.

<sup>80</sup> MARIEB E., HOEHN K. Anatomie et physiologie humaines. 8e ed. Paris : Pearson, 2010, p. 745.

<sup>81</sup> BASSAGLIA Y. *Biologie cellulaire*. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Maloine, 2013, p. 23.

<sup>82</sup> POLLARD T., EARNSHAW W. *Biologie cellulaire*. Paris : Elsevier SAS, 2004, p. 344-348.

<sup>83</sup> DONADIEU J., Barth et la neutropénie [courrier électronique à Cybelle Ocodar]. Communication personnelle le 6 février 2017.

#### 4. L'acidurie 3-méthylglutaconique

L'analyse des urines de plusieurs patients a révélé une excrétion élevée des acides organiques, ou **acidurie\***, comme l'acide 3-méthylglutaconique, ou les acides 3-méthylglutarique et 2-éthylhydracrylique<sup>84</sup>. Le syndrome de Barth est d'ailleurs aussi appelé **acidurie 3-méthylglutaconique\*** type II<sup>85</sup> (il existe 4 types d'acidurie 3-méthylglutaconique).

Pour analyser les composants organiques présents dans les urines, l'un des procédés est la chromatographie. Inventée au début du XX<sup>e</sup> siècle, elle permet de mettre en évidence les constituants d'une solution gazeuse ou liquide (comme le sang ou l'urine) : protéines, glucides, hormones, etc.<sup>86</sup> Il existe plusieurs méthodes d'analyse en fonction des molécules recherchées, mais l'idée générale est de les révéler sur un papier (pour les substances liquides) par un colorant. Le test de grossesse vendu en pharmacie en est un exemple simple.

Le chromatogramme, résultat de la chromatographie, permet ainsi de mesurer le taux d'acides organiques dans les urines. Si chez certains patients atteints du syndrome de Barth, il peut être 5 à 20 fois supérieur à la normale<sup>87</sup>, chez d'autres, ce taux est normal, même en présence d'une mutation du gène *TAZ*<sup>88</sup>. En outre, ce taux peut varier d'un jour à l'autre chez un même patient<sup>89</sup>.

Si l'on constate l'acidurie 3-méthylglutaconique chez beaucoup de patients, ce qui en fait l'un des principaux **symptômes\***, il est difficile à ce jour d'établir les manifestations de cette acidurie sur l'organisme. Elle est mentionnée dans toutes les publications relatives au syndrome de Barth, sans que personne ne puisse dire si c'est une bonne chose ou non. C'est

---

<sup>84</sup> KELLEY R. I., CHEATHAM J. P., CLARK B. J., et al. *X-linked cardiomyopathy with neutropenia, growth retardation, and 3-methylglutaconic aciduria*. Journal of Pediatrics, 1991, vol. 119, issue 5, p. 738-747.

<sup>85</sup> Orphanet : Syndrome de Barth [en ligne]. Disponible sur <[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=FR&Expert=111](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=111)> (consulté de 07/04/2016).

<sup>86</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, 1054 p.

<sup>87</sup> KELLEY R.I., CHEATHAM J. P., CLARK B. J., et al. *X-linked cardiomyopathy with neutropenia, growth retardation, and 3-methylglutaconic aciduria*. Journal of Pediatrics. 1991, vol. 119, issue 5, p. 738-747.

<sup>88</sup> STEWARD C. G., NEWBURY-ECOB R.A., HASTINGS R., et al. Barth syndrome: an X-linked cause of fetal cardiomyopathy and stillbirth. *Prenatal Diagnosis*. 2010, vol.30, issue 10, p. 970-976

<sup>89</sup> KELLEY R.I., CHEATHAM J.P., CLARK B.J., et al. X-linked cardiomyopathy with neutropenia, growth retardation, and 3-methylglutaconic aciduria. *Journal of Pediatrics*. 1991, vol. 119, issue 5, p. 738-747

un symptôme que l'on observe mais dont on ne mesure pas encore l'effet. Contrairement à la CMD ou à la neutropénie dont les effets se mesurent précisément, l'acidurie 3-méthylglutaconique semble sans conséquence<sup>90</sup>.

Les principaux symptômes associés au syndrome de Barth sont au nombre de cinq : cardiomyopathie dilatée, myopathie squelettique, neutropénie, retard de croissance et acidurie 3-méthylglutaconique. Les patients ne présentent pas nécessairement tous ces symptômes, ne les présentent pas avec la même intensité et n'en sont pas atteints tout au long de leur vie. Cette variabilité du **phénotype\*** rend la détection et le diagnostic ardu.

Selon les patients, d'autres symptômes peuvent en outre apparaître. Les différentes études sur les patients ont permis de recenser une trentaine de **signes\*** cliniques, exprimés avec plus ou moins d'intensité<sup>91</sup>. L'association de plusieurs symptômes est souvent ce qui permet aux spécialistes d'envisager le syndrome de Barth.

## C. Le diagnostic et le traitement

### 1. Le diagnostic

Depuis les premières études du Professeur Barth<sup>92</sup>, le diagnostic reposait principalement sur l'identification de patients qui associaient cardiomyopathie dilatée, myopathie squelettique, neutropénie et acidurie 3-méthylglutaconique. Cette méthode pose toutefois problème. Tout d'abord, un tiers des patients ne sont pas neutropéniques au moment où les premiers signes se présentent et certains ne le sont même jamais. Ensuite, il se peut que le taux d'acide 3-méthylglutaconique soit normal au moment de l'analyse ou que les laboratoires ne soient pas capables de le mesurer du fait de sa faiblesse, passant ainsi à côté du diagnostic<sup>93</sup>.

L'analyse génétique est le seul moyen d'affirmer qu'il y a eu une mutation et qu'il s'agit donc bien du syndrome de Barth. Mais la recherche doit cibler un gène en particulier. Il faut donc

---

<sup>90</sup> TOTH M., 3-MGCA [courrier électronique à Cybelle Oscodar]. Communication personnelle le 8 mars 2017.

<sup>91</sup> CLARKE S.L.N., BOWRON A., GONZALES I.L., et al. *Barth Syndrome*. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2013, vol. 8, issue 23, 17 p.

<sup>92</sup> BARTH P.G., SCHOLTE H.R., BERDEN J.A., et al. *An X-linked mitochondrial disease affecting cardiac muscle, skeletal muscle and neutrophil leucocytes*. Journal of Neurological Sciences. 1983, vol. 62, p. 327-355.

<sup>93</sup> CLARKE S.L.N., BOWRON A., GONZALES I.L., et al. *Barth Syndrome*. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2013, vol. 8, issue 23, 17 p.

avoir l'intuition du syndrome de Barth avant d'en demander l'identification. En outre, un bilan génétique est difficile à effectuer et son coût est souvent très élevé<sup>94</sup>. Une CMD ou une **neutropénie\* idiopathiques\*** peuvent faire penser au syndrome de Barth. La recherche d'acides organiques dans les urines peut venir appuyer cette première intuition. La recherche génétique venant par la suite la confirmer.

#### a. Le diagnostic de la cardiomyopathie dilatée

Nous avons vu que la principale manifestation de la CMD est l'**insuffisance cardiaque\*** qui empêche le cœur de se remplir correctement, qui réduit donc la performance des ventricules. C'est le constat de l'insuffisance cardiaque qui conduit au diagnostic de la CMD.

La performance ventriculaire, la capacité du cœur à éjecter le sang, est appréciée par la **fraction d'éjection\*** (FEVG, car elle se mesure au niveau du ventricule gauche)<sup>95</sup>.

$$FEVG = \frac{\text{volume télédiastolique} - \text{volume télésystolique}}{\text{volume télédiastolique}}$$

Le volume télédiastolique est le volume de sang à la fin de la **diastole\***, au moment du relâchement des fibres myocardiques et du remplissage des cavités. Il mesure donc le volume du cœur plein.

Le volume télésystolique est le volume du sang à la fin de la **systole\***, de la contraction cardiaque, lorsque le cœur est vide<sup>96</sup>.

La FEVG est donc le rapport entre le volume de sang éjecté et le volume total.

La **fraction d'éjection\*** est normalement comprise entre 0,5 et 0,70<sup>97</sup>. En d'autres termes, le cœur éjecte à chaque battement environ 60 % du volume qu'il contient<sup>98</sup>. Lors d'une insuffisance cardiaque, ce chiffre s'effondre<sup>99</sup>.

---

<sup>94</sup> BOUSTANI F. *L'essentiel en cardiologie*. Montpellier : Sauramps Medical, 2012, p. 451-456.

<sup>95</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, 1054 p.

<sup>96</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 788-790.

<sup>97</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <[http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=fraction+d'éjection+ventriculaire](http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=fraction+d%27ejection+ventriculaire)> (consulté le 10.02.2017).

<sup>98</sup> MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 790.

Le diagnostic définitif est établi à l'échographie : le ventricule gauche est dilaté et ses mouvements manquent d'amplitude<sup>100</sup>.

#### **b. Le diagnostic de la neutropénie**

Lorsqu'un patient présente une infection et que l'on cherche à en connaître la cause, une numération formule sanguine (NFS) ou un hémogramme est prescrit. Il permet de déterminer si la quantité de leucocytes est normale et si leur aspect cellulaire l'est aussi. La présence de myélocytes, par exemple, serait un **signe\*** que certaines cellules non matures ont quitté la moelle osseuse pour rejoindre la circulation sanguine, ce qui n'est pas normal<sup>101</sup>.

En complément, le myélogramme, étude qualitative et quantitative de la composition cellulaire de la moelle osseuse prélevée par ponction<sup>102</sup>, peut préciser le diagnostic.

#### **c. Le diagnostic par le taux de cardiolipines**

La **cardiolipine\*** est un **phospholipide\*** de la membrane des mitochondries. Sa formation s'effectue à la suite de plusieurs réactions successives, sous l'effet de la **tafazzine\*** qui favorise l'échange d'acides gras entre lipides<sup>103</sup>. Il en résulte la production de molécules de cardiolipine (CL), à quatre chaînes d'acides gras, et de monolysocardiolipine (MLCL), à trois chaînes d'acides gras. Si le **remodelage\*** s'effectue normalement, la membrane mitochondriale doit comporter plus de CL que de MLCL.

L'anomalie enzymatique est ainsi perceptible en mesurant, à l'aide de la chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse (HPLC-MS), le ratio

---

<sup>99</sup> LAFLAMME D. *Précis de cardiologie Cariomedik*. 3<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Éditions frison-roche, 2015, p.112.

<sup>100</sup> BOUSTANI F. *L'essentiel en cardiologie*. Montpellier : Sauramps Medical, 2012, p. 451-456.

<sup>101</sup> VARET B. *Le livre de l'interne, hématologie*. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Lavoisier SAS 2012, p. 44-45.

<sup>102</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=myélogramme>> (consulté le 03.04.2017).

<sup>103</sup> HAUFF K.D., HATCH G.M. *Cardiolipin metabolism and Barth syndrome*. Progress in Lipid Research. 2006, vol. 45, issue 2, 91-101.



MLCL/CL sur des cultures de fibroblastes (cellules présentes dans le tissu conjonctif, comme la peau, les tendons ou le cartilage)<sup>104</sup>.

Si les MLCL sont en nombre trop élevé et les CL en nombre insuffisant, le syndrome de Barth peut être diagnostiqué. Si le diagnostic de certitude reste la génétique, le ratio MLCL/CL est un moyen plus rapide et moins onéreux de le détecter.

## 2. Le traitement

Le syndrome de Barth se présente comme une maladie chronique qui impose donc un traitement au long cours. Il se manifeste dans de nombreux organes et tissus et nécessite donc la mise en place de consultations pluridisciplinaires : en cardiologie, en hématologie, en endocrinologie (pour le **métabolisme\***) ou en génétique clinique<sup>105</sup>. Il serait bien trop complexe de présenter l'ensemble des traitements possibles à mettre en place. Voici toutefois, quelques clés pour appréhender les principaux **symptômes\***.

### a. Traitement de la cardiomyopathie dilatée

Il n'existe pas à proprement parler de traitement de la cardiomyopathie dilatée. Le traitement est donc un traitement symptomatique de l'**insuffisance cardiaque\*** qui combine<sup>106</sup> :

- la prise de diurétiques qui favorisent l'excrétion urinaire d'eau et de sodium, réduisant ainsi la congestion pulmonaire (l'afflux de sang dans les poumons<sup>107</sup>) ou la congestion hépatique (l'afflux de sang dans le foie) ;
- la prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC). Ce médicament, dont le nom complet est « inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine », est un vasodilatateur : il augmente le calibre d'un vaisseau par le relâchement des éléments

---

<sup>104</sup> RIGAUD C., FASOLA S., DONADIEU J., et al. Le syndrome de Barth : une cytopathie mitochondriale associant neutropénie et cardiomyopathie [en ligne]. Disponible sur <<http://www.jpédiatrie.com/wp-content/uploads/2014/09/Livre-JPP-2012.pdf>>. (consulté le 15.04.2017)

<sup>105</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge. *Revue d'oncologie hématologie pédiatrique*. 2014, vol. 2, p. 154-160

<sup>106</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge. *Revue d'oncologie hématologie pédiatrique*. 2014, vol. 2, p. 154-160

<sup>107</sup> OFFICE QUÉBÉCOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. Le grand dictionnaire terminologique [en ligne]. Disponible sur <[http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id\\_Fiche=17578716](http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=17578716)> (consulté le 03.04.2017)

musculaires contenus dans sa paroi<sup>108</sup>. Il exerce une action inhibitrice, il empêche une réaction, sur une **enzyme**\* qui assure la conversion d'angiotensine I en angiotensine II. En empêchant la production d'angiotensine II, il entraîne le relâchement des vaisseaux sanguins<sup>109</sup> ;

- la prise de bêtabloquants qui, par leur action inhibitrice sur les récepteurs cardiaques  $\beta_1$ , empêchent la vasoconstriction, la diminution du diamètre d'un vaisseau sanguin par contraction de ses fibres musculaires.

Les épisodes d'insuffisance cardiaque aiguë révélant le syndrome ou survenant au cours de l'évolution de la cardiomyopathie peuvent être traités par des inotropes<sup>110</sup>, médicaments possédant une action qui augmente la puissance de contraction du cœur. Il est aussi possible de recourir à un appareil d'assistance circulatoire, pompe mécanique durablement disposée à l'extérieur ou à l'intérieur du thorax, prenant en charge totalement ou en partie le débit cardiaque<sup>111</sup>. Enfin, dans les cas extrêmes, le recours à la transplantation est nécessaire. Cette intervention chirurgicale vise à remplacer le cœur d'une personne souffrant d'une insuffisance cardiaque terminale par un cœur sain prélevé sur un donneur en état de mort cérébrale. La transplantation cardiaque n'est proposée que lorsque tous les autres traitements ont échoué. Selon les données du *Barth Syndrome Registry* de 2011, 14 % des patients ont eu recours à la transplantation. Les risques et les résultats sont les mêmes que pour tout enfant atteint de CMD sans syndrome de Barth associé<sup>112</sup>.

---

<sup>108</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <[e.academie-medecine.fr/?q=fraction+d'ejection+ventriculaire](http://e.academie-medecine.fr/?q=fraction+d'ejection+ventriculaire)<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=vasodilatation>> (consulté le 03.04.2017).

<sup>109</sup> OFFICE QUÉBÉCOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. Le grand dictionnaire terminologique [en ligne]. Disponible sur <[http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id\\_Fiche=8375331](http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8375331)> (consulté le 03.04.2017).

<sup>110</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. *Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge*. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique. 2014, vol. 2, p. 154-160.

<sup>111</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=assistance+circulatoire+%28appareil+d%29>> (consulté le 03.04.2017).

<sup>112</sup> CLARKE S.L.N., BOWRON A., GONZALES I.L., et al. *Barth Syndrome*. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2013, vol. 8, issue 23, 17 p.

En outre, les troubles du rythme ventriculaire peuvent être traités par la pose d'un défibrillateur automatique implantable (DAI)<sup>113</sup>, appareil destiné à être implanté sous la peau pour surveiller le rythme cardiaque et, en présence d'une arythmie, pour rétablir électriquement le rythme normal du cœur<sup>114</sup>. L'implantation d'un défibrillateur est indiquée lorsque la **fraction d'éjection\*** est inférieure à 30 % pour pallier le risque de mort subite<sup>115</sup>.

Il est tout de même important de noter que l'évolution de l'insuffisance cardiaque chronique par cardiomyopathie dilatée chez les enfants atteints du syndrome de Barth se fait parfois vers la récupération d'une fonction normale<sup>116</sup>.

### **b. Traitement de la neutropénie**

La **neutropénie\*** dans le syndrome de Barth n'obéit pas à des règles particulières et les recommandations courantes concernant les neutropénies chroniques s'appliquent<sup>117</sup>.

La neutropénie indique une diminution du nombre de polynucléaires **neutrophiles\***. Le déficit immunitaire qui en découle provoque des infections bactériennes. Si une antibiothérapie classique permet de traiter l'infection, la prévention des récurrences est aussi une nécessité<sup>118</sup>. L'instauration d'une antibioprophylaxie (antibiothérapie prophylactique), c'est-à-dire l'utilisation d'antibiotiques afin de prévenir le développement d'une infection, est donc parfois envisagée : on administre ainsi chaque jour des antibiotiques même en l'absence d'infection.

---

<sup>113</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. *Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge*. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique. 2014, vol. 2, p. 154-160.

<sup>114</sup> OFFICE QUÉBÉCOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. Le grand dictionnaire terminologique [en ligne]. Disponible sur <[http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id\\_Fiche=8371738](http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8371738)> (consulté le 03.04.2017).

<sup>115</sup> BOUSTANI F. *L'essentiel en cardiologie*. Montpellier : Sauramps Medical, 2012, p. 451-456.

<sup>116</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. *Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge*. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique. 2014, vol. 2, p. 154-160.

<sup>117</sup> DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. *Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge*. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique. 2014, vol. 2, p. 154-160.

<sup>118</sup> DONADIEU J. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des patients ayant une neutropénie chronique [en ligne]. CEREDIH. Disponible sur <[https://www.ceredih.fr/uploads/Recos-neutro\\_immuno-long\\_v4.pdf](https://www.ceredih.fr/uploads/Recos-neutro_immuno-long_v4.pdf)>. (consulté le 13.04.2017).

En cas d'infections récidivantes, il est aussi possible d'agir préventivement sur la neutropénie en utilisant des facteurs de croissance hématopoïétiques comme le G-CSF (de l'anglais *granulocyte colony-stimulating factor*, facteur de croissance des granulocytes). Cette substance de l'organisme stimule la production des granulocytes. Présente naturellement dans le corps, elle est fabriquée en laboratoire dans un but thérapeutique. La posologie<sup>119</sup>, dépend des patients et de leur réaction au produit<sup>120</sup>. L'objectif est de réguler la production et la libération des polynucléaires neutrophiles à partir de la moelle osseuse, augmentant ainsi le nombre des polynucléaires neutrophiles circulants, dans le but de prévenir le risque d'infection<sup>121</sup>.

### 3. Le pronostic vital

Par le passé, la plupart des garçons atteints du syndrome de Barth mouraient *in utero* ou durant la très petite enfance d'une **insuffisance cardiaque** ou d'une infection grave<sup>122</sup>, le diagnostic ayant été réalisé après le décès. Des études ont montré que si le diagnostic était réalisé à temps et si les traitements nécessaires étaient mis en place, la mortalité pouvait être considérablement réduite.

Durant l'enfance, l'insuffisance cardiaque et les infections sont les principales causes de mortalité chez les patients atteints du syndrome de Barth<sup>123</sup>.

Selon les données du registre des patients de la *Barth Syndrome Foundation*, le laps de temps moyen entre l'apparition des premiers **signes\*** et le diagnostic est de trois ans. Au moment de sa création en 2000, l'association avait recensé 41 patients vivants, dont seuls 4 avaient plus de 15 ans, soit environ 10 %. En 2011, cette proportion s'élevait à 36 % (53 patients sur 148

---

<sup>119</sup> La quantité de médicament à introduire dans l'organisme au cours de la journée, de la semaine ou du mois, le mode d'administration (ingestion, injection, etc.) et le rythme d'absorption (horaires, liens avec les repas).

<sup>120</sup> DONADIEU J. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des patients ayant une neutropénie chronique [en ligne]. CEREDIH. Disponible sur <[https://www.ceredih.fr/uploads/Recos-neutro\\_immuno-long\\_v4.pdf](https://www.ceredih.fr/uploads/Recos-neutro_immuno-long_v4.pdf)>. (consulté le 13.04.2017).

<sup>121</sup> DONADIEU J. Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des patients ayant une neutropénie chronique [en ligne]. CEREDIH. Disponible sur <[https://www.ceredih.fr/uploads/Recos-neutro\\_immuno-long\\_v4.pdf](https://www.ceredih.fr/uploads/Recos-neutro_immuno-long_v4.pdf)>. (consulté le 13.04.2017).

<sup>122</sup> HUHTA J.C., POMERANCE H.H., BARNES E.G. *Clinicopathologic conference : Barth Syndrome*. Fetal and Pediatric Pathology. 2005, vol. 24, Issue 4-5, p. 239-254.

<sup>123</sup> BARTH P.G., WANDERS R.J.A., VREKEN P., et al. *X-linked cardioskeletal myopathy and neutropenia (Barth syndrom) (MIM 302060)*. JIMD (Journal of Inherited Metabolic Disease). 1999, vol. 22, p. 555-567.

de plus de 15 ans). Ces chiffres laissent entendre qu'un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée augmenteraient l'espérance de vie des patients. Le patient connu le plus âgé a aujourd'hui 50 ans.

La diversité des caractéristiques cliniques du syndrome de Barth le rend difficile à détecter. Jusqu'à récemment, seule la recherche génétique révélant la présence d'une mutation sur le gène *TAZ* permettait un diagnostic réel et fiable. Aujourd'hui, l'examen biochimique des **phospholipides\*** (monolysocardiolipines et **cardiolipines\***) est un autre moyen fiable de détecter la maladie, mais il n'est disponible que dans très peu d'établissements.

## Conclusion

Le syndrome de Barth est une maladie génétique rare due à la mutation du gène *TAZ* localisé en Xq28. Ce gène est responsable de la synthèse d'une protéine, la tafazzine, qui s'exprime dans les muscles cardiaques et squelettiques. Il est probable qu'elle s'exprime aussi dans les cellules de la moelle osseuse du fait de la fréquence de la neutropénie, sans qu'on en ait la preuve aujourd'hui.

La tafazzine, localisée dans la membrane interne des mitochondries, est impliquée dans le métabolisme des phospholipides, et plus particulièrement dans le remodelage des lipides de membranes, les cardiolipines. Cette anomalie mitochondriale provoque un déficit en ATP, en énergie, dans les cellules.

Les principaux symptômes, et non les seuls, sont la cardiomyopathie dilatée, la myopathie squelettique, la neutropénie, le retard de croissance et l'acidurie 3-méthylglutaconique.

L'expression de la maladie dans plusieurs organes et tissus justifie une prise en charge pluridisciplinaire. Les traitements sont d'autant plus efficaces qu'ils sont démarrés précocement. Le diagnostic de la maladie améliore son pronostic. C'est pourquoi, il est nécessaire de faire connaître le syndrome de Barth aux médecins, aux chercheurs et aux familles.

C'est un des objectifs de la Barth Syndrome Association, aux États-Unis, et de l'Association Syndrome de Barth, en France.

## II. Texte support et traduction

### Avertissement au lecteur

Le lecteur trouvera dans la partie suivante, en vis-à-vis, le texte source sur la page de gauche et la traduction qui lui correspond sur la page de droite.

Les termes faisant l'objet d'une fiche terminologique apparaissent en gras avec la lettre F en exposant suivie du numéro de la fiche (**exemple<sup>F1</sup>**).

Les termes traités dans le glossaire apparaissent en gras et sont suivis d'un astérisque, à leur première occurrence pertinente (**exemple\***), à l'exception des termes « syndrome » et « syndrome de Barth », du fait de leurs trop nombreuses occurrences.

Les mots ou expressions soulignés sont commentés dans la stratégie de traduction. Ils sont suivis, en bleu et entre crochets, du numéro du paragraphe dans lequel ils sont traités au chapitre IV.

L'article dont est tiré l'extrait est le suivant :

CLARKE S.L.N., BOWRON A., GONZALES I.L., et al. *Barth Syndrome*. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2013, vol. 8, issue 23, 17 p.

L'extrait traduit commence à la page 4 de l'article, au paragraphe « *Clinical description* », et se termine page 10, à la fin du paragraphe « *Dysmorphology* ».

Cet extrait comprend 3 422 mots. La traduction en compte 4 454.

### **Clinical description**

The most widely recognised features of the disease comprise CM, skeletal myopathy, neutropenia, growth delay and increased urinary excretion of 3-MGCA [3]. However, a much broader phenotype is now recognised (Table 1). The majority of the information about BTHS comes from individual case reports and small cases series, although detailed analyses of 34 and 73 patients respectively were published in 2006 [44] and 2012 [4].



## **Description clinique**

Les caractéristiques les plus communément observées sont la **cardiomyopathie\***, la **myopathie\*** squelettique, la **neutropénie\***, le retard de croissance et l'**acidurie 3-méthylglutaconique\*** [3]. Toutefois, les **phénotypes\*** observés peuvent être bien plus variés (Tableau 1). La plupart des informations sur le syndrome de Barth proviennent de rapports établis à partir de cas individuels ou de petites séries de cas. Néanmoins, des analyses détaillées de 34 et 73 patients ont été publiées respectivement en 2006 [44] et 2012 [4].

<b>Table 1 Clinical features of Barth syndrome (common features are asterisked)</b>	
<b>Cardiovascular</b>	*Dilated Cardiomyopathy
	*Left Ventricular Non-compaction (LVNC)
	*Prolonged corrected QT interval (QTc)
	Endocardial Fibroelastosis (EFE)
	Ventricular arrhythmia/Sudden cardiac death
	<u>Undulating</u> [C.1] Cardiomyopathy
	Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM)
<b>Neuromuscular</b>	*Delayed motor milestones
	*Proximal myopathy
	*Abnormal fatigability
	*Exercise intolerance
<b>Neurological</b>	*Mild learning disabilities
	*Attention deficits
	Strokes (cardiac embolic)
<b>Haematological &amp; Infectious</b>	*Neutropenia
	*Recurrent aphthous ulcers & sore gums
	*Perianal dermatitis
	Recurrent bacterial infections
	Septicaemia

<b>Tableau 1 Caractéristiques cliniques du syndrome de Barth (les caractéristiques les plus communes sont précédées d'un astérisque)</b>	
<b>Cardiovasculaire</b>	* <b>Cardiomyopathie dilatée*</b>
	<b>Non-compaction du ventricule gauche*</b> (NCVG)
	* Prolongation de l'intervalle Q-T corrigé (QTc)
	<b>Fibroélastose endocardique*</b> (FE)
	Arythmie ventriculaire/Mort subite d'origine cardiaque
	Cardiomyopathie <u>changeante</u> <a href="#">[C.1]</a>
	Cardiomyopathie hypertrophique (CMH)
<b>Neuromusculaire</b>	* Retard des acquisitions motrices
	* <b>Myopathie*</b> proximale
	* Fatigabilité anormale
	* Intolérance à l'effort
<b>Neurologique</b>	* Légères difficultés d'apprentissage
	* Déficits de l'attention
	<b>Accidents vasculaires cérébraux*</b> (cardiaques ou emboliques)
<b>Hématologique et infectieux</b>	* <b>Neutropénie*</b>
	* Aphtes récidivants et gencives douloureuses
	* Dermate péricanale
	Infections bactériennes récurrentes
	<b>Septicémie*</b>

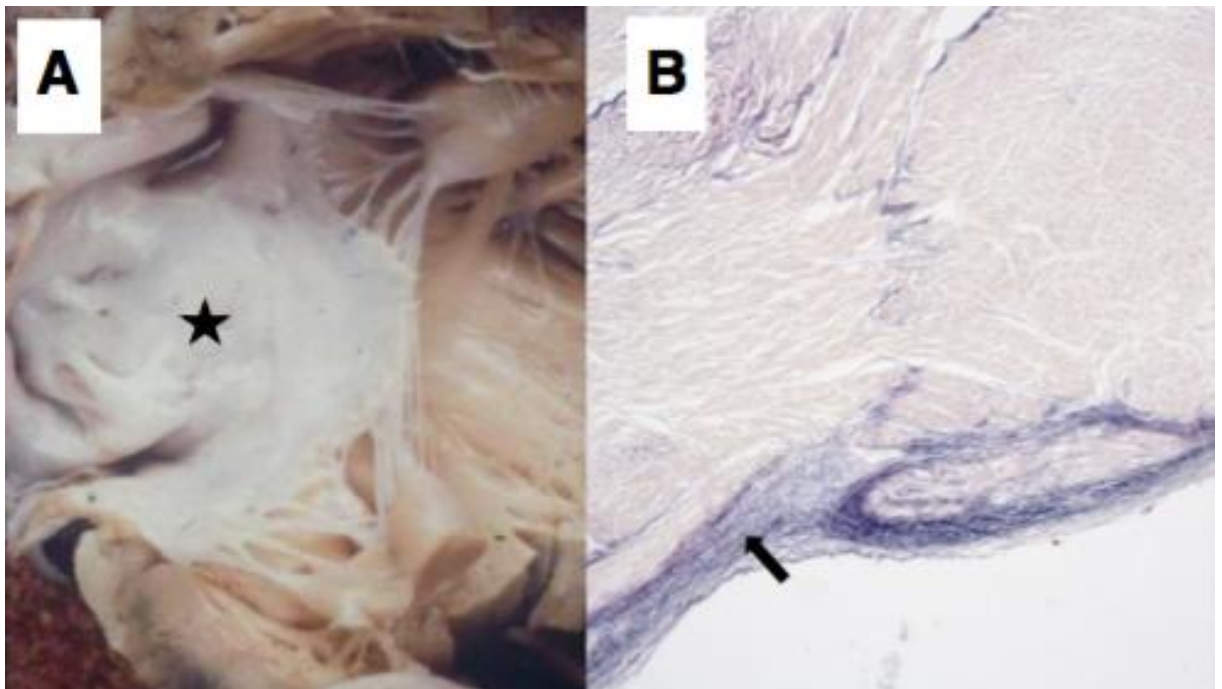
<b>Endocrine &amp; Metabolic</b>	* 3-methylglutaconic aciduria
	* Constitutional growth delay with delayed bone age
	* Delayed puberty
	Hypercholesterolaemia
	Lactic acidosis (often accompanies cardiac failure)
	Osteopenia
<b>Gastrointestinal</b>	* Oromotor feeding problems
	Episodic or chronic diarrhoea
<b>Dysmorphic features</b>	* Deep set eyes
	* Full cheeks
	* Prominent ears (older boys)
<b>Fetal</b>	Cardiomyopathy
	Fetal hydrops
	Male miscarriage and stillbirth

<b>Endocrinologique et métabolique</b>	<b>* Acidurie 3-méthylglutaconique*</b>
	* Retard de croissance constitutionnel et retard de l'âge osseux
	* Retard pubertaire
	Hypercholestérolémie
	Acidose lactique (souvent accompagnée d' <b>insuffisance cardiaque*</b> )
	Ostéopénie
<b>Gastro-intestinal</b>	* Problèmes d'alimentation liés à la fonction oro-motrice
	Diarrhée épisodique ou chronique
<b>Dysmorphique</b>	* Yeux enfoncés
	* Visage joufflu
	* Oreilles proéminentes (garçons plus âgés)
<b>Fœtal</b>	<b>Cardiomyopathie*</b>
	Hydrops fœtal
	Avortement spontané des fœtus masculins et mortinatalité

### Cardiological aspects

CM is the major clinical feature in BTHS, with high prevalence in early life. Data from the BSF Registry show that 70% of BTHS patients are recognised to have CM in the first year (most of these presenting before six months of age) and that all those who developed CM did so by five years of age [4]. [D.1.a]

CM usually takes the form of DCM and can be accompanied by endocardial fibroelastosis (EFE, see Figure 2) [11]. 50% of patients have prominent left ventricular trabeculations, suggesting a form of LVNC.



---

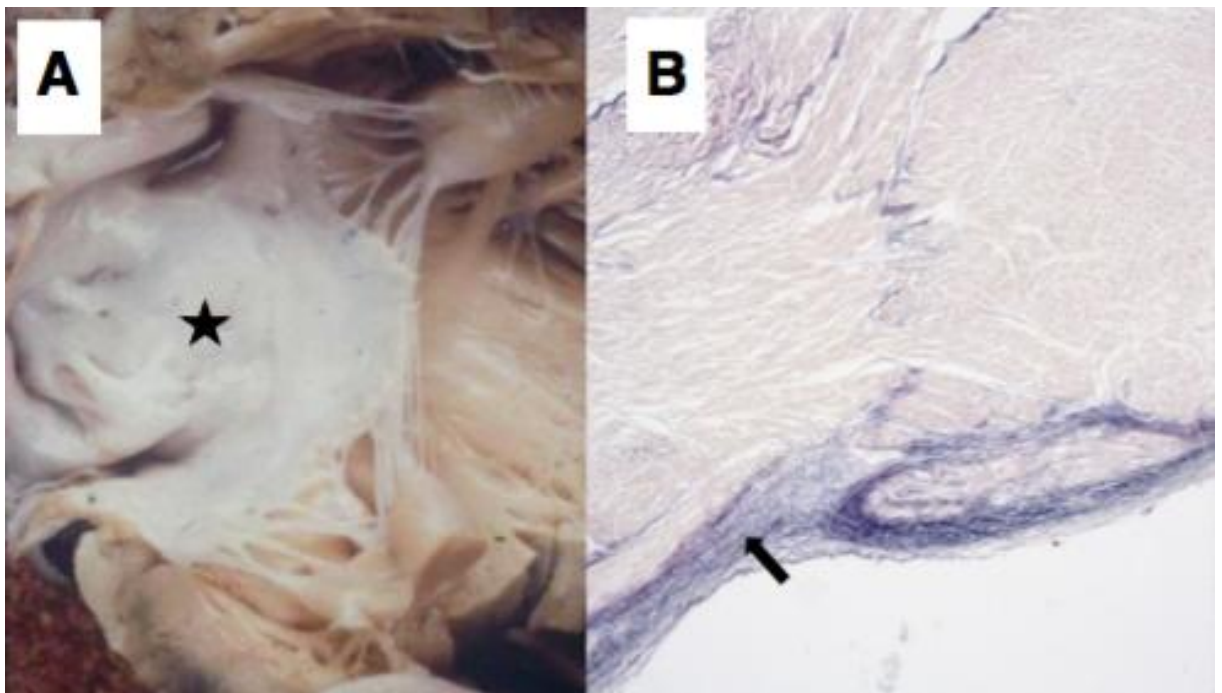
**Figure 2 Endocardial fibroelastosis in BTHS.** (A) The endocardium appears abnormally pale (starred) and (B) there is marked thickening (arrowed) of the endocardial surface on the corresponding photomicrograph (Van Gieson staining).

---

## Aspects cardiologiques

La **cardiomyopathie\*** est la principale manifestation clinique du syndrome de Barth, avec une très forte prévalence dans la petite enfance. Selon les données du BSF Registry<sup>124</sup>, la cardiomyopathie a été diagnostiquée chez 70 % des patients atteints du syndrome de Barth au cours de leur première année, voire avant l'âge de six mois pour la plupart. La cardiomyopathie s'est manifestée dans tous les cas avant l'âge de 5 ans [4]. [D.1.a]

Le plus souvent, il s'agit d'une **cardiomyopathie dilatée\*** (CMD) qui peut s'accompagner de **fibroélastose endocardique\*** (FE, voir figure 2) [11]. La moitié des patients présentent des **trabéculations\*** proéminentes au niveau du ventricule gauche, signe d'une forme de **non-compaction ventriculaire gauche\*** (NCVG).



**Figure 2 Fibroélastose endocardique\* dans le syndrome de Barth.** (A) L'endocarde paraît anormalement pâle (étoile) et (B) il y a un épaissement marqué (flèche) de la surface de l'endocarde sur la photomicrographie correspondante (coloration Van Gieson).

<sup>124</sup> NDLT : le « BSF Registry » est un registre international des patients atteints du syndrome de Barth, tenu par la Barth Syndrome Foundation (BSF : Fondation contre le syndrome de Barth créée aux États-Unis).

Hypertrophic CM (HCM) has also been described rarely [44] [45], with both DCM and HCM being documented within a single family [44]. Left ventricular abnormalities may “remodel” with age; there may also be transition between relatively dilated and hypertrophic appearances, a feature described previously in children with LVNC and sometimes referred to as an “undulating” [C.1] phenotype [46] [47].

Unfortunately, there is often a significant delay in diagnosing BTHS in patients with CM [44] [48]. A comprehensive Australian study [49] suggested that 4.8% of boys diagnosed with CM in 1987–96 had BTHS, and 7.2% of those with forms of cardiomyopathy other than hypertrophic. Similarly, data from the Pediatric Cardiomyopathy Registry of the USA suggests that 3–5% of all boys with CM will have BTHS and a relatively higher proportion of those with DCM and LVNC (personal communication, Dr Jeffrey Towbin). This substantial proportion suggests that all young males with unexplained DCM should be investigated for BTHS, especially those presenting as neonates or within the first year. The potential for fetal onset of CM in BTHS, which has been documented as early as 18 weeks gestation [50], has important implications which are discussed in the section on miscarriage and stillbirth.



Il existe aussi des cas de cardiomyopathie hypertrophique (CMH), mais cela est plus rare [44] [45]. Une étude a présenté le cas d'une famille avec une CMD et une CMH [44]. Avec l'âge, il est possible d'assister à un processus de **remodelage**\* des anomalies du ventricule gauche. Tout comme une transition est possible entre des formes relativement dilatées et des formes hypertrophiques. Cette caractéristique a été décrite auparavant chez un enfant souffrant de NCVG. Elle est communément appelée **phénotype**\* « changeant [C.1] » [46] [47].

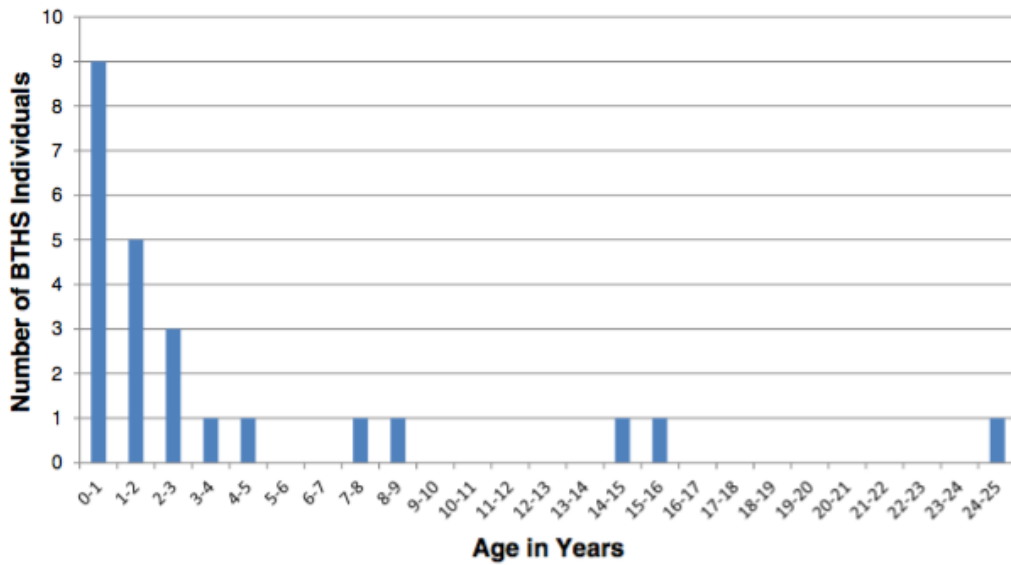
Malheureusement, le diagnostic du syndrome de Barth est souvent long chez les patients atteints de CM [44] [48]. Une étude approfondie réalisée en Australie [49] entre 1987 et 1996 a montré que 4,8 % des garçons ayant eu une CM étaient atteints du syndrome de Barth et 7,2 % d'entre eux avaient une CM autre qu'hypertrophique. De la même manière, des données obtenues à partir du registre pédiatrique américain des cardiomyopathies indiquent que 3 à 5 % des garçons atteints de CM seraient atteints du syndrome de Barth. Cette proportion augmente chez les garçons atteints de CMD ou de NCVG (communication personnelle avec le docteur Jeffrey Towbin). Ces chiffres montrent qu'une recherche du syndrome de Barth devrait être effectuée pour chaque jeune garçon présentant une CMD inexplicée, surtout si celle-ci apparaît chez un nouveau-né ou un enfant de moins de un an. L'apparition au stade fœtal d'une cardiomyopathie chez les patients atteints du syndrome de Barth, observée chez une femme à 18 semaines de grossesse [50], peut avoir de très fortes implications, abordées au chapitre sur l'avortement spontané et la mortinatalité.

Initial presentation of BTHS-associated CM may mimic viral myocarditis/CM or be precipitated by viral infection. For example, one patient presented acutely with severe DCM during primary infectious mononucleosis [C.2] (personal communication, Dr Wilf Kelsall) and others coincident with a variety of proven respiratory viral infections [D.2.a]. BTHS should therefore be included in the differential diagnosis of males presenting with DCM of apparent viral aetiology, especially where neutropenia is present (which could mistakenly be ascribed to secondary bone marrow suppression [C.3] by viral infection) [D.1.b]. Stabilisation of CM, improved overall health, and steady growth often characterise the middle childhood years, leading parents to report a “honeymoon phase” in their boys. This tendency to spontaneous marked improvement of BTHS features may support clinicians in their belief that a patient in whom the diagnosis of BTHS has been missed is recovering from a strictly viral cardiomyopathy. Of note, although CM is a key feature of BTHS, not all BTHS patients have CM. Spencer et al. found three patients (10%, aged 3, 5 and 17 years), who had never had CM despite having affected relatives with clinically significant CM [44].

There is a variable but usually overall good response to medical therapy for cardiac failure in BTHS. Spencer et al. [44] noted that more than 50% of patients normalised their ejection fraction and left ventricular diastolic volume Z Scores, although most needed to be maintained on standard cardiac medications for DCM throughout childhood and into the adult years. Thus, 16 of 30 fully evaluable BTHS patients in this study had normal left ventricular ejection fractions, although 10 of these were taking at least one cardiac medication. Some patients respond well to therapy initially but deteriorate after months or years of stability, necessitating cardiac transplantation [4]. Age at time of cardiac transplant is shown in Figure 3.

Lors d'une première consultation, une cardiomyopathie associée à un syndrome de Barth peut ressembler à une myocardite ou à une cardiomyopathie virale. Elle peut aussi sembler avoir été provoquée par une infection virale. Par exemple, une CMD sévère d'apparition brutale a notamment été observée chez un patient lors d'une **primo-infection à EBV**<sup>F5</sup> [C.2] (communication personnelle avec le docteur Wilf Kelsall) et il existe d'autres coïncidences observées entre infections virales respiratoires et CMD [D.2.a]. Le syndrome de Barth devrait dès lors être inclus lors du diagnostic différentiel des garçons présentant une CMD qui semblerait être d'origine virale. Et ce d'autant plus s'il y a des **signes\*** de **neutropénie\***, qui pourrait être attribuée par erreur à une **aplasie médullaire**<sup>F1</sup> secondaire [C.3] par infection virale [D.1.b]. Entre 7 et 12 ans, la cardiomyopathie se stabilise, l'état de santé général s'améliore et la croissance se stabilise. Les parents interrogés évoquent souvent cette période avec beaucoup de plaisir. Cette tendance à une amélioration nette et spontanée des **symptômes\*** encourage les médecins à croire que le patient, qui n'a pas été diagnostiqué syndrome de Barth, est juste en train de guérir d'une CM virale. Notons tout de même que si la CM est l'une des caractéristiques clé du syndrome de Barth, tous les patients atteints de ce syndrome, n'en souffrent pas. C'est ce que montre Spencer *et al.* dans une étude dans laquelle 3 patients âgés de 3, 5 et 17 ans n'ont jamais eu de CM alors que des apparentés en souffraient [44].

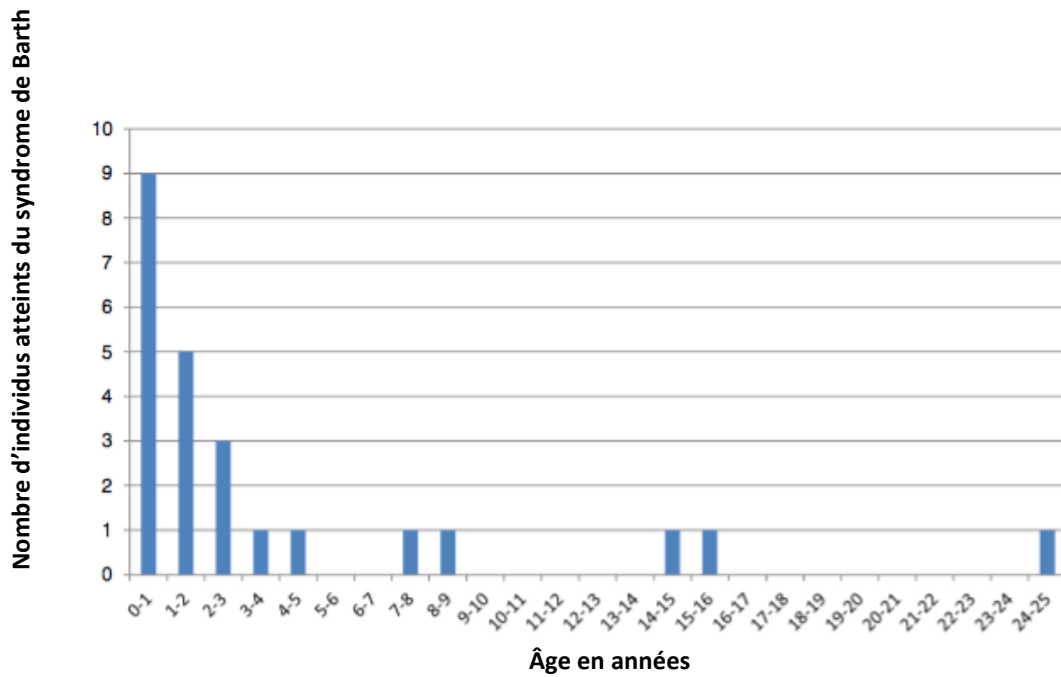
Les résultats varient mais dans l'ensemble les patients atteints du syndrome de Barth répondent bien au traitement de l'**insuffisance cardiaque\***. Spencer *et al.* [44] ont relevé que plus de 50 % des patients ont pu obtenir un z-score normal de leur **fraction d'éjection\*** et de leur volume diastolique du ventricule gauche. Toutefois, la plupart d'entre eux ont dû poursuivre un traitement classique contre la CMD tout au long de l'enfance et jusqu'à l'âge adulte. Ainsi, dans cette étude, parmi les 30 patients évaluables, 16 avaient une fraction d'éjection du ventricule gauche normale, même si 10 d'entre eux prenaient au moins un médicament pour le cœur. Certains patients répondent correctement au traitement dans un premier temps, voient leur état se détériorer après des mois et des années de stabilité, et nécessitent donc une transplantation [4]. La figure 3 indique l'âge du patient au moment de la transplantation cardiaque.



---

**Figure 3 Age at cardiac transplantation in BTSH patients.** Age is shown at the time of first transplant where multiple transplant procedures were required (data supplied by BSF). It should be noted that there were sometimes extended periods between initial listing for cardiac transplantation and performance procedures (data unavailable).

---



**Figure 3 Âge au moment de la transplantation cardiaque chez les patients atteints du syndrome de Barth.** L'âge indiqué est celui de la première transplantation, lorsque plusieurs interventions ont été nécessaires (données fournies par la BSF). À noter tout de même qu'il s'est parfois écoulé un certain temps entre l'inscription du patient sur la liste de transplantation et le moment de l'intervention (données indisponibles).

There is also a risk of ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in BTHS, which appears to be independent of the degree of CM [11,51,52]. These arrhythmias can occur at times of apparent good health. When studying a larger cohort, Spencer et al. found that nine out of 70 (13%) patients had a documented ventricular arrhythmia necessitating an implantable cardioverter defibrillator (ICD) [4]. Most of the documented serious arrhythmias have been in older children but life threatening arrhythmias have been observed in younger children, including two deaths related to ventricular arrhythmia in babies (unpublished observations). BTHS can also present as sudden cardiac death within families, as illustrated by a previous family history of sudden cardiac death in two BTHS patients with documented arrhythmias [53]. Spencer et al reported prolonged or borderline prolonged QTc in a high proportion of BTHS patients (43%) although this did not appear to correlate with episodes of documented ventricular arrhythmia [44]. Prolonged or borderline prolonged long QTc has been found in children with HCM and DCM due to other causes and may reflect the underlying cardiac muscle abnormality, which in BTHS includes myofibrillar disorganization [54]. Others have postulated that cardiolipin abnormalities could impede cross-communication between the endoplasmic reticulum and mitochondria, thus affecting calcium handling in cardiomyocytes and cardiac conducting cells [43].

Il existe aussi un risque d'arythmie ventriculaire ou de mort subite d'origine cardiaque, indépendamment du niveau de gravité de la CM [11] [51] [52]. Ces **arythmies\*** peuvent se manifester lorsque le patient semble en bonne santé. Au cours d'une étude sur une plus grande cohorte, Spencer *et al.* ont découvert que 9 patients sur 70 (13 %) présentaient une arythmie ventriculaire nécessitant un défibrillateur automatique implantable (DAI) [4]. La plupart des arythmies graves documentées l'ont été pour des enfants plus âgés, alors que des arythmies mortelles ont été observées chez des enfants plus jeunes, dont deux bébés décédés d'arythmies ventriculaires (observations non publiées). Le syndrome de Barth peut aussi se manifester par une mort subite cardiaque, comme l'illustrent deux patients avec une arythmie documentée dont les antécédents familiaux font état de morts subites cardiaques [53]. Spencer *et al.* ont signalé un QTc prolongé ou limite chez un grand nombre de patients atteints du syndrome de Barth (43 %), même si cela ne semble pas coïncider avec des épisodes d'arythmie ventriculaire [44]. Un QTc prolongé, limite ou long, a été détecté chez des enfants souffrant de CMH ou de CMD pour d'autres raisons. Cela peut refléter une anomalie sous-jacente du muscle cardiaque, qui dans le cas du syndrome de Barth comprend aussi une désorganisation myofibrillaire [54]. D'autres études suggèrent que les anomalies des **cardiolipines\*** pourraient empêcher la communication entre le **réticulum endoplasmique\*** et les **mitochondries\***, affectant ainsi la gestion du calcium dans les cardiomyocytes et les **cellules cardionectrices**<sup>F2</sup> [43].

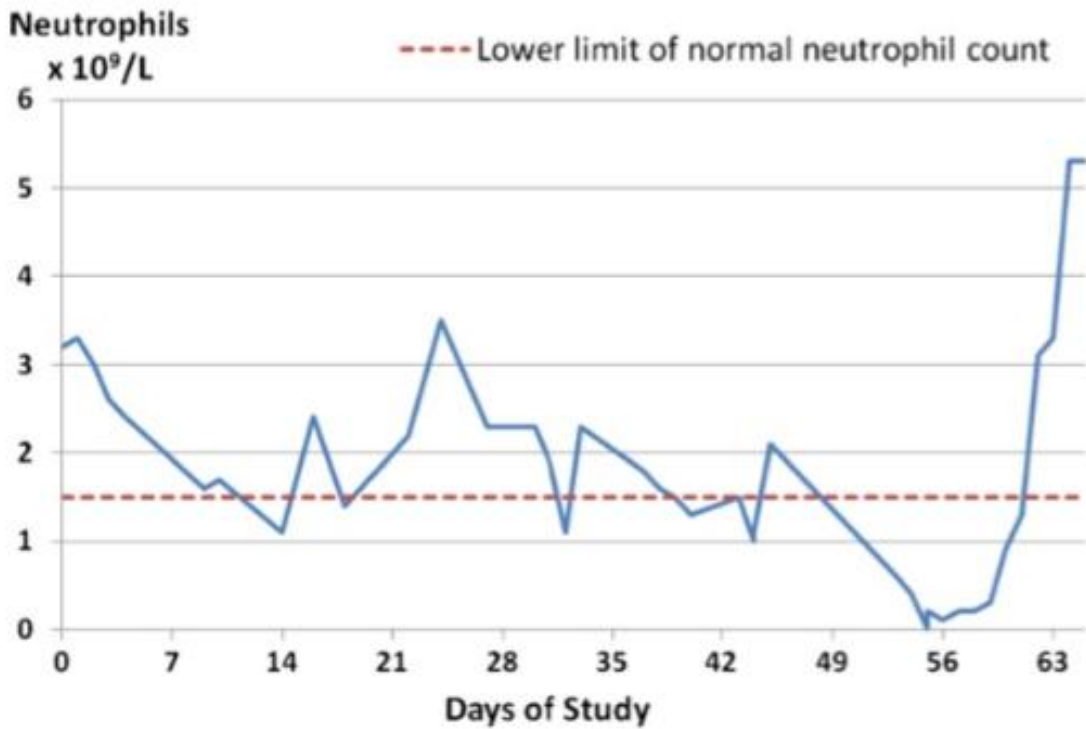
## **Neutropenia**

Neutropenia has been detected as a persistent or intermittent feature in 90% of BTHS patients, but completely normal neutrophil counts have been present over prolonged periods of follow-up in the remainder. It is important to note that 30% of cases are not neutropenic at initial presentation (Steward *et al.*, manuscript in preparation). Neutropenia sometimes precedes other features, and has even been documented in a cord blood sample [1]. The neutropenia of BTHS takes many forms [9]; it can be severe and chronic (with many readings  $<0.5 \times 10^9/L$ ) or truly cyclical, but most often is intermittent and unpredictable (example shown in figure 4). Nadirs in the neutrophil count are associated with bacterial infection ranging from prolonged upper respiratory tract infections, mouth ulcers, inflamed gums and perianal dermatitis to overwhelming sepsis and multi-organ failure. Recognition of neutropenia and, therefore, correct diagnosis of BTHS can be delayed because neutrophil often increase to normal or supranormal within a few days of developing an infection [3].



## Neutropénie

Pour 90 % des patients syndrome de Barth, la **neutropénie\*** est une caractéristique persistante ou intermittente. Néanmoins, le reste des patients ont eu un nombre de **neutrophiles\*** tout à fait normal durant de longues périodes de suivi. Il est important de souligner que dans 30 % des cas, les patients sont neutropéniques lors de leur première consultation (publication en cours de rédaction par Steward *et al.*). La neutropénie précède parfois les autres **symptômes\*** et a même pu être décelée lors d'un prélèvement de sang de cordon ombilical [1]. La neutropénie dans le syndrome de Barth peut revêtir plusieurs formes [9]. Elle peut être sévère et chronique (plusieurs études indiquent  $<0,5 \times 10^9/L$ ) ou parfaitement cyclique, mais le plus souvent, elle est intermittente et imprévisible (exemple figure 4). Le **nadir\*** du nombre de neutrophiles correspond à des infections bactériennes de type infections prolongées des voies respiratoires supérieures, aphtes, gingivites, dermatites périanales, sepsis foudroyants ou défaillances organiques multiples. Il arrive que la numération des neutrophiles revienne à un niveau normal ou supérieur à la normale quelques jours après le début de l'infection. L'identification de la neutropénie et, par conséquent, le diagnostic correct du syndrome de Barth peuvent donc être retardés [3].

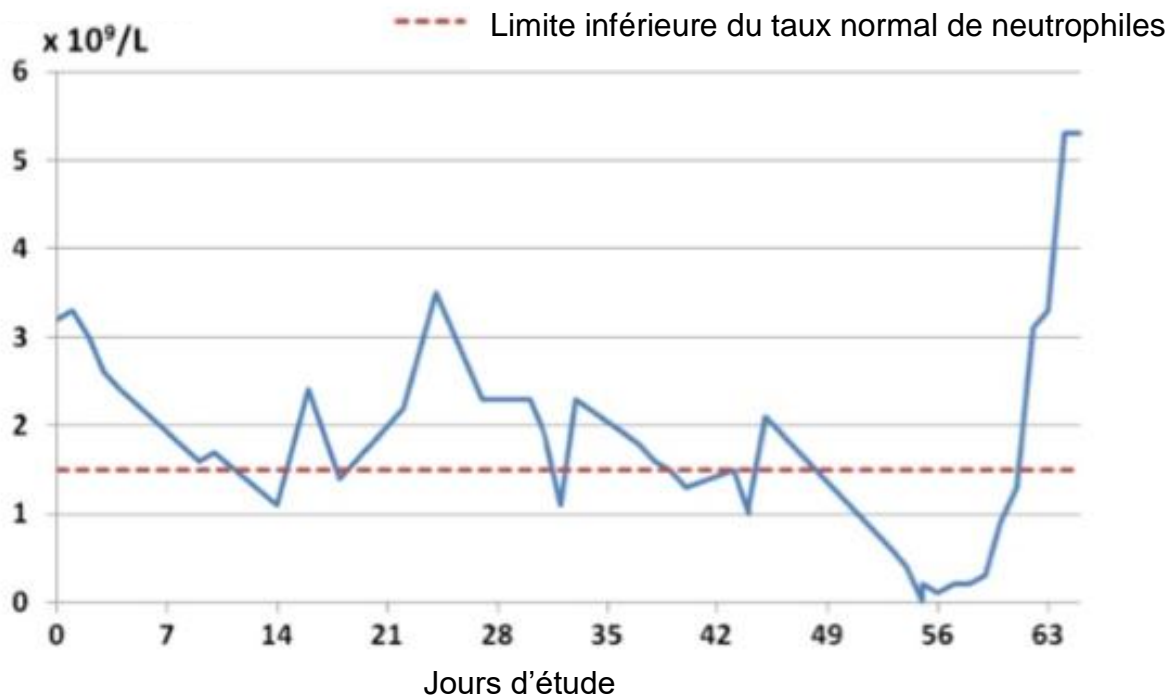



---

**Figure 4 Unpredictable neutropenia in a BTHS patient.** This graph shows a routine neutrophil profile from a BTHS patient who was not receiving G-CSF and had no clinical explanation for changes in neutrophil counts. It demonstrates that some BTHS patients can transition rapidly from severe neutropenia to high normal neutrophil counts. This emphasises the importance of not using presence/absence of neutropenia at presentation of male DCM as a critical determinant of whether testing for BTHS is performed. Furthermore, BTHS patients can present with bacterial infection in the context of a normal neutrophil count, infection having commenced when severely neutropenic just one or two days previously.

---

### Neutrophiles\*



---

**Figure 4 Neutropénie\* imprévisible d'un patient atteint du syndrome de Barth.** Ce graphique montre le profil neutrophilique courant d'un patient atteint du syndrome de Barth qui ne reçoit pas de traitement à base de G-CSF et pour lequel aucun élément clinique ne peut expliquer les changements de taux de **neutrophiles\***. Cela montre que certains patients atteints du syndrome de Barth peuvent rapidement passer d'un état de neutropénie grave à un taux de neutrophiles élevé. D'où l'importance de ne pas utiliser la présence ou l'absence de neutropénie pour déterminer s'il faut procéder à un test génétique lorsqu'un patient présente aussi une CMD. En outre, les patients atteints du syndrome de Barth peuvent se présenter avec une infection bactérienne et un taux normal de neutrophiles, l'infection ayant débuté lorsque le patient était gravement neutropénique, quelques jours auparavant.

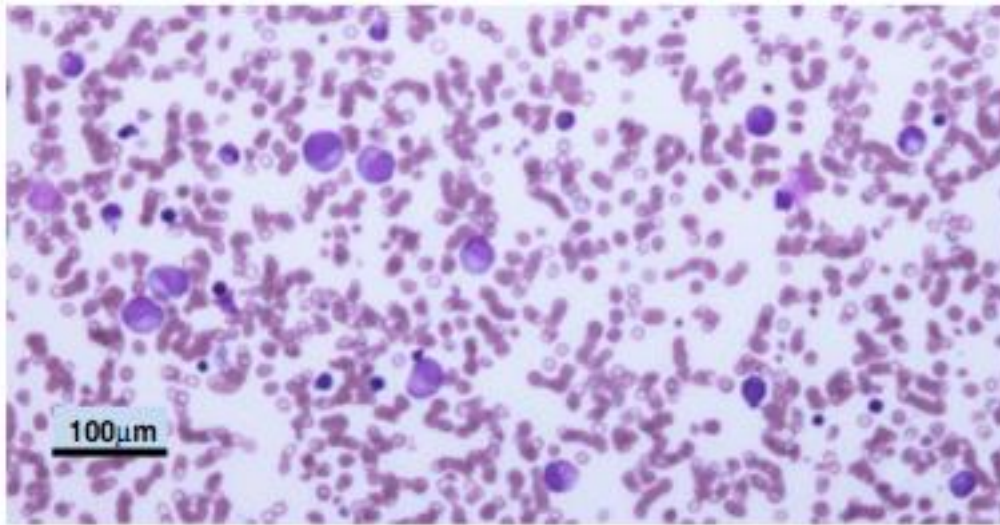
---

Concurrence of severe neutropenia, CM, mitochondrial dysfunction, low muscle mass and a propensity to hypoglycaemia and lactic acidosis may all increase the likelihood of death in response to severe bacterial infection, making BTHS an underlying diagnosis to consider in patients dying with bacterial sepsis. Indeed, almost half of patients with a documented cause of death in Barth's original paper (in a single, extended family) died from infectious rather than cardiac complications [1].

Neutropenia in BTHS is associated with myelocyte arrest on bone marrow aspiration [C.4] (see Figure 5) and compensatory monocytosis peripherally [3] [D.2.b]. Although absolute neutrophil counts (ANCs) for some boys fluctuate within a relatively narrow range, others have wide and unpredictable swings in their ANCs [D.3]. This complicates treatment with granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) [C.5], which is widely used in the management of neutropenic patients (the BSF Registry reports use of G-CSF in half of their registered cohort of BTHS patients [4]).

La présence simultanée d'une **neutropénie\*** grave, d'une CM, d'un dérèglement mitochondrial, d'une faible masse musculaire et d'une propension à l'hypoglycémie et à l'acidose lactique ne fait qu'augmenter la possibilité de décès suite à une grave infection bactérienne. Le syndrome de Barth doit donc être considéré comme un diagnostic possible chez les patients morts d'infection bactérienne. Dans la première étude du professeur Barth (relative à une seule famille élargie), la moitié des patients, dont la cause de décès avait été documentée, sont morts d'une infection et non d'une complication cardiaque [1].

La neutropénie dans le syndrome de Barth est associée à un arrêt de maturation des myélocytes lors de prélèvement de moelle osseuse [C.4] [1] (voir figure 5), et à une **monocytose réactionnelle**<sup>F4</sup> au niveau du sang périphérique [3] [D.2.b]. Bien que le nombre absolu de neutrophiles (NAN) de certains garçons fluctue dans des limites relativement étroites, il arrive parfois aussi qu'il varie largement et de manière imprévisible [D.3]. Ceci complique les traitements à base de G-CSF (de l'anglais *granulocyte colony-stimulating factor*, facteur de croissance des granulocytes) [C.5], couramment utilisés dans la gestion des patients neutropéniques (le *BSF Registry* fait état de l'utilisation de G-CSF pour la moitié des patients enregistrés [4]).

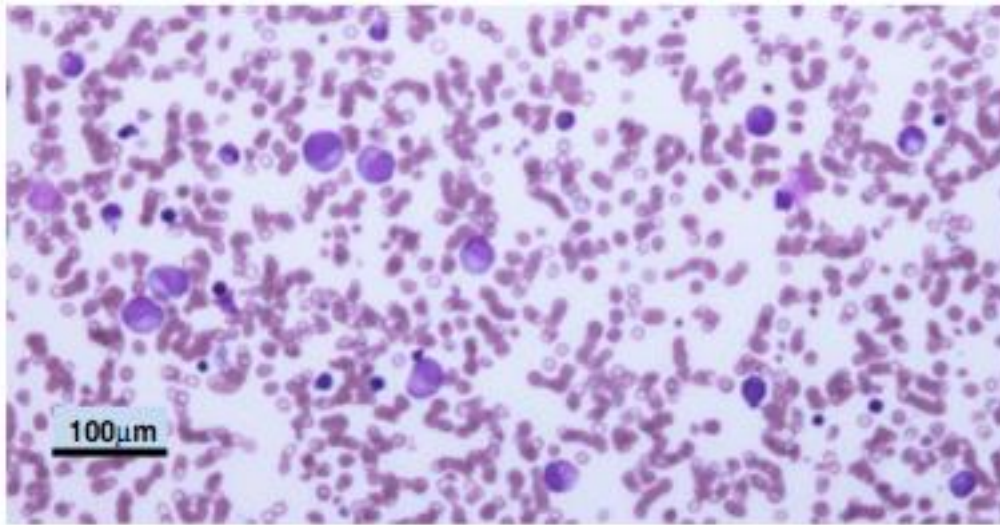


---

**Figure 5 Bone Marrow Appearances in BTBS.** A bone marrow aspirate from a patient with BTBS showing typical myelocyte arrest. There is an excess of monocytes and absence of mature neutrophils.

---

The mechanism of neutropenia and infection in BTBS is under continuing debate. Barth et al showed in their original studies that neutrophil function was normal [1]. It has since been postulated that there may be increased neutrophil apoptosis or increased clearance of neutrophils by tissue macrophages, although this has not been supported in studies [55] [56]. This has led to the hypothesis that the defect in BTBS might operate at the level of neutrophil precursors in bone marrow; Aprikyan et al transfected *TAZ*-specific shRNA constructs into human myeloid progenitor HL60 cells and showed that knockdown of *TAZ* gene expression by several constructs was associated with elevated dissipation of mitochondrial membrane potential, compared to that of control cells transfected with scrambled shRNA [57].



---

**Figure 5 Aspect de la moelle osseuse chez un patient atteint du syndrome de Barth.** Ce prélèvement de moelle osseuse effectué sur un patient atteint du syndrome de Barth montre un arrêt de maturation des myélocytes. On observe un excès de monocytes et une absence de **neutrophiles\*** matures.

---

De nombreuses interrogations subsistent quant aux mécanismes de la neutropénie et des infections dans le syndrome de Barth. Barth *et al.* ont montré dans leur étude initiale que la fonction neutrophile était normale [1]. Par la suite, l'hypothèse d'une augmentation de l'apoptose des neutrophiles ou de la clairance des neutrophiles par des macrophages a été émise sans qu'aucune étude ne la confirme. [55] [56]. Ce qui a conduit à penser que l'anomalie du syndrome de Barth pouvait agir au niveau des précurseurs situés dans la moelle osseuse. Aprikyan *et al.* ont transfecté un assemblage de petits ARN spécifiques du gène *TAZ* dans des cellules de leucémie promyélotiques humaines (HL-60). Ils ont pu démontrer que l'**extinction du gène**<sup>F3</sup> *TAZ* par plusieurs assemblages entraînait une dissipation élevée du potentiel de la membrane mitochondriale, par comparaison avec les cellules témoins transfectées avec des petits ARN réarrangés [57].

### **Neurological aspects & skeletal myopathy**

Skeletal myopathy is widely recognised in BTHS, and most boys have at least mildly delayed gross motor milestones [44] [58]. Muscle weakness is predominantly proximal and non-progressive during childhood, and Gower's sign may be present. Grip strength can be reduced, tending to improve through the first decade and stabilise during adolescence, although distal muscle weakness is not a prominent component of the disease [44]. Patients with BTHS are able to walk but often find normal activities, such as kicking a ball or running, difficult. The evolution of disabling myopathy has been described at between 43 and 50 years in one man subsequently diagnosed with BTHS; his electromyogram was consistent with severe, chronic myopathy and creatine phosphokinase was slightly elevated [17].

Boys tend not to have classic myopathic facies, or involvement of extra-ocular or diaphragmatic muscles. Poor tone can result in lumbar lordosis. The typical marked reduction in muscle bulk, and therefore much lower than expected weight-for-height, can result in misdiagnosis as "failure to thrive". Easy fatigability is a major problem in BTHS and some boys use mobility aids to conserve energy. Limitations of functional capacity are marked and likely multifactorial in nature, including limited cardiac reserve and diminished extraction/utilisation of oxygen by skeletal muscles [59].



## **Aspects neurologiques et myopathie squelettique**

La **myopathie\*** squelettique est très souvent observée chez les patients atteints du syndrome de Barth et la plupart des garçons présentent de légers retards du développement de la motricité globale [44] [58]. La faiblesse musculaire porte principalement sur la musculature proximale. Elle est non-progressive durant l'enfance et l'on peut constater un signe de Gowers. La force de préhension peut être diminuée. Elle a tendance à s'améliorer lors des dix premières années, puis à se stabiliser à l'adolescence, même si la faiblesse de la musculature distale n'est pas un élément dominant de la maladie [44]. Les patients atteints du syndrome de Barth peuvent marcher, mais rencontrent souvent des difficultés avec certaines activités rudimentaires, comme taper dans un ballon. L'évolution de cette myopathie invalidante a pu être décrite chez un patient entre l'âge de 43 et 55 ans, diagnostiqué syndrome de Barth par la suite. Son électromyogramme avait révélé une myopathie chronique grave et son taux de créatine phosphokinase était légèrement élevé [17].

Les garçons ne présentent pas de faciès myopathique classique et ne sont pas marqués au niveau des muscles extra-oculaires ou diaphragmatiques. Le manque de tonus peut conduire à une **lordose lombaire\***. Cette diminution importante de la masse musculaire, et de ce fait un rapport poids-taille plus faible qu'habituellement, peuvent entraîner un diagnostic erroné de **retard staturo-pondéral\***. La fatigabilité est un problème majeur du syndrome de Barth et les aides à la mobilité permettent à certains garçons de préserver leur énergie. Les limitations des capacités fonctionnelles sont importantes et de nature plutôt multifactorielles : limitation de la réserve cardiaque et diminution de l'extraction ou de l'utilisation de l'oxygène par les muscles squelettiques [59].

Screening patients with unexplained mitochondrial myopathy has already identified one BTHS patient [28]. Diagnostic investigations for BTHS should therefore be considered in any boy with idiopathic myopathy or “mitochondrial disease” where no cause can be found on routine screening of relevant genes. Investigation of myopathy by invasive muscle biopsy has yielded a variety of results including increased fat vacuolisation/atrophy of type I fibres and increased subsarcolemmal spaces, normal or abnormal mitochondria, and variable changes in respiratory chain complexes [1] [11] [17] [60] [61] [62]. It is, however, important to note that muscle biopsy has no role in the elective diagnosis of a patient with suspected BTHS.

BSF Registry self-reported data indicates that 48% of boys aged 7 years or older had some form of learning disability and that 33% required some form of special education [4]. A small study demonstrated significantly weaker visuospatial and visual motor scores on neuropsychological testing, and a non-significant tendency towards lower scores in mathematics, than in a control population [63]. Detailed neuropsychological assessment of a larger patient group is currently being performed (personal communication, Dr. Vanessa Garratt).

Stroke is also a significant risk in BTHS patients, mostly in the context of severe cardiac failure and possibly related to clot formation in the increased ventricular trabeculations often seen in BTHS. Middle cerebral artery occlusion has been reported in one 18-year-old patient with severe DCM [64] but 12 other patients are known to the BSF, including one who developed fatal clots shortly after going onto a Berlin Ventricular Assist Device (unpublished observations, Valerie Bowen).

La détection de patients présentant une **myopathie\*** mitochondriale inexplicée a permis d'identifier un patient atteint du syndrome de Barth [28]. Les recherches de diagnostic pour le syndrome de Barth doivent donc être effectuées pour chaque garçon présentant une myopathie **idiopathique\*** ou une maladie mitochondriale dont les causes n'ont pas été établies lors du dépistage systématique des gènes pertinents. La recherche de myopathie par biopsie musculaire a donné des résultats variés : augmentation de la vacuolisation ou atrophie des fibres de type I, augmentation de l'espace sous-sarcolemmale, mitochondrie normale ou anormale, changements divers des complexes de la **chaîne respiratoire\*** [1] [11] [17] [60] [61] [62]. Il est toutefois important de noter qu'une biopsie musculaire ne permet pas un diagnostic effectif du syndrome de Barth.

Les données auto-déclarées du BSF Registry indiquent que 48 % des garçons âgés de 7 ans ou plus ont expérimenté des difficultés d'apprentissage et que 33 % ont eu recours à une éducation spécialisée [4]. Une étude à petite échelle a montré que les patients avaient une plus faible motricité visuo-spatiale et visuo-motrice lors des tests neuropsychologiques et une tendance non significative à obtenir de moins bons résultats en mathématiques que la population témoin [63]. Une évaluation détaillée d'un groupe de patients plus important est en cours (entretien avec le docteur Vanessa Garratt).

L'**accident vasculaire cérébral\*** (AVC) est aussi un risque majeur pour les patients atteints du syndrome de Barth, surtout dans un contexte d'**insuffisance cardiaque\*** sévère. Il est probablement lié à la formation de caillots dus aux **trabéculations\*** ventriculaires, souvent observées chez ces patients. Un cas d'occlusion de l'artère cérébrale moyenne a été signalé chez un patient âgé de 18 ans souffrant de CMD sévère [64]. En outre, 12 autres cas de patients sont connus de la BSF. L'un deux a développé des caillots mortels peu après l'utilisation d'un dispositif d'assistance ventriculaire de type Berlin-Heart (observations non publiées de Valérie Bowen).

### **Metabolic aspects**

Many boys show a five to 20-fold increased level of 3-MGCA on quantitative analysis of urinary organic acids and BTHS is therefore also known as ‘type II 3-methylglutaconic aciduria’. 3-methylglutaric acid and 2-ethyl-hydracrylic acid levels are also increased [3]. However, cases have been reported where urinary 3-MGCA levels have been normal in patients with *TAZ* mutations [45] [50] [61] [65] [66] [67] and levels may vary considerably even within a 24 hour period [9]. 3-MGCA is also elevated in a collection of disorders of widely varying phenotype (reviewed in [68]), making this a test with poor diagnostic specificity.

Although many boys with BTHS never experience significant metabolic problems, a range of metabolic abnormalities have been reported which may alert clinicians to consideration of the diagnosis. These include low pre-albumin levels (79%), decreased low density lipoprotein cholesterol (56%), hypocholesterolaemia (24%), mildly elevated creatine kinase (15%), lactic acidosis, hypoglycaemia, reduced plasma carnitine levels, raised serum transaminases and mild hyperammonaemia ([3] [44] [69]; incidence figures taken from reference [44]). Lactic acidosis and hypoglycaemia appear to be more common in the neonatal period and infancy. Several cases of acute metabolic decompensation and death have been described in neonates [52] [69].

## Aspects métaboliques

Un grand nombre de garçons présentent un taux d'acide 3-méthylglutaconique (3-MGCA) cinq à vingt fois supérieur à la normale, lors des analyses quantitatives des acides organiques dans les urines. C'est pourquoi le syndrome de Barth est aussi connu sous le nom d'acidurie 3-méthylglutaconique type II. Les niveaux des acides 3-méthylglutarique et 2-éthylhydracrylique sont aussi élevés [3]. Toutefois, des cas de patients avec une mutation du gène *TAZ* dont les taux de 3-MGCA urinaires étaient normaux ont aussi été signalés [45] [50] [61] [65] [66] [67]. Ces taux peuvent d'ailleurs varier énormément en 24 heures [9]. Un taux élevé de 3-MGCA est un **phénotype\*** caractéristique de multiples pathologies [68], son dépistage ne permet donc pas un diagnostic précis de la maladie.

Bien qu'un nombre important de garçons atteints du syndrome de Barth ne rencontrent pas de problèmes métaboliques majeurs, certaines anomalies métaboliques ont déjà été signalées et devraient donc être prises en compte lors du diagnostic. Citons entre autres : faibles taux de préalbumine (79 %), baisse du cholestérol à lipoprotéine de basse densité (56 %), hypercholestérolémie (24 %), taux de créatine kinase moyennement élevé (15 %), acidose lactique, hypoglycémie, faibles taux de carnitine plasmatique, élévation des transaminases sériques et légère hyperammoniémie ([3] [44] [69]; données relatives aux incidences prises dans le document [44]). L'acidose lactique et l'hypoglycémie semblent être plus courantes en période néonatale et durant la petite enfance. Plusieurs cas de décompensation métabolique aiguë et de décès ont été décrits chez des nouveau-nés [52] [69].

Ongoing studies on the intermediary metabolism of BTHS suggest that secondary abnormalities of citric acid cycle function sufficiently affect anaplerosis and amino acid metabolism to cause inadequate muscle protein synthesis (unpublished observations, Dr Richard Kelley). Various attempts at targeting the metabolic derangements in BTHS have been tried, including the use of L-carnitine [70] or pantothenic acid [71]. Whilst some patients with BTHS are able to tolerate pharmacologic doses (50–100 mg/kg/d) of L-carnitine, there is no evidence that these amounts are therapeutic and carnitine is therefore not usually given unless total plasma carnitine levels are low. Most patients treated with pantothenic acid supplements have failed to show benefit (representative examples reported in [72]). More recently, the identification of consistently low levels of specific amino acids have led to dietary supplementation with arginine and other amino acids but there is as yet no published data on these observations or treatment.

Des études en cours sur le **métabolisme\*** intermédiaire du syndrome de Barth portent à croire que les anomalies secondaires du **cycle de Krebs\*** nuisent à l'anaplérose et au métabolisme des acides aminés au point qu'elles provoquent une synthèse inadéquate des protéines musculaires (observations non publiées du docteur Richard Kelley). Un ciblage des troubles métaboliques du syndrome de Barth a déjà été tenté, notamment en utilisant de la L-carnitine [70] ou de l'acide panthoténique [71]. Alors que certains patients sont capables de supporter des doses pharmacologiques (50 à 100 mg/kg/j) de L-carnitine, il n'existe aucune preuve que ces quantités soient thérapeutiques. La carnitine n'est donc généralement pas administrée, sauf en cas de taux de carnitine plasmatique bas. La plupart des patients traités avec les compléments d'acide panthoténique n'ont montré aucune amélioration (exemples représentatifs présentés en [72]). Plus récemment, l'identification de niveaux régulièrement bas d'acides aminés spécifiques a conduit à mettre en place un régime complémentaire à base d'arginine ou autres acides aminés, mais il n'y a eu jusqu'à présent aucune publication sur ces observations ou ces traitements.

## **Growth delay**

Growth delay is seen in both BTHS patients [4] and cellular models of the condition (reviewed in [73]). Hypothetically, many factors could contribute to growth delay, including poor nutrition, diarrhoea, CM, sore mouth/gums and recurrent infection. However, to a considerable extent the growth pattern of BTHS conforms to that of typical constitutional growth delay with delayed puberty. Longitudinal growth data of a representative population (patients attending the NSSBSS clinics) is shown in Figure 6 [D.4]. Delayed bone age has been present in all boys attending this clinic, ranging between 8 months and 2 years 6 months, although more extreme delay has been noted (as exemplified by the boy whose wrist X-ray is shown in Figure 7).



## **Retard de croissance**

Le retard de croissance est visible à la fois chez les patients atteints du syndrome de Barth [4] et dans les modèles cellulaires de la pathologie (décrits en [73]). En théorie, plusieurs facteurs peuvent contribuer au retard de croissance : problèmes de nutrition, diarrhée, cardiomyopathie, acidité buccale, infections récurrentes. Toutefois, les schémas de croissance du syndrome de Barth sont, dans une large mesure, conformes aux retards de croissance constitutionnels typiques avec retard pubertaire. Les données longitudinales de croissance d'une population représentative, comme celle qui a participé aux ateliers cliniques organisés par le service dédié au syndrome de Barth de l'hôpital de Bristol (Royaume-Uni), se trouvent sur la figure 6 [D.4]. L'âge osseux est en retard sur l'âge réel chez tous les garçons âgés de 8 mois à 2 ans et demi participant à cet atelier. Des retards plus importants encore ont été observés, comme le révèle la radiographie du poignet en figure 7.

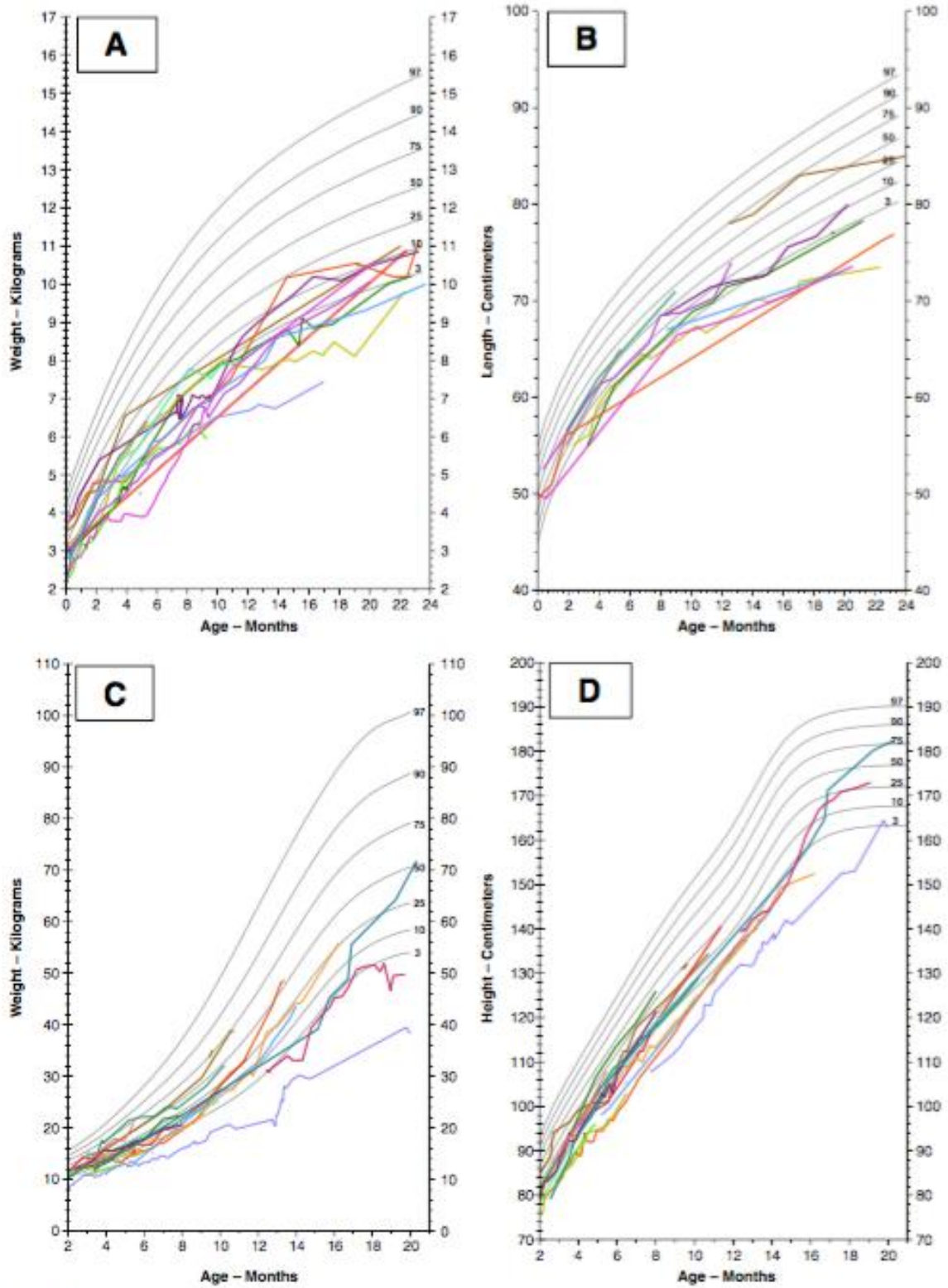
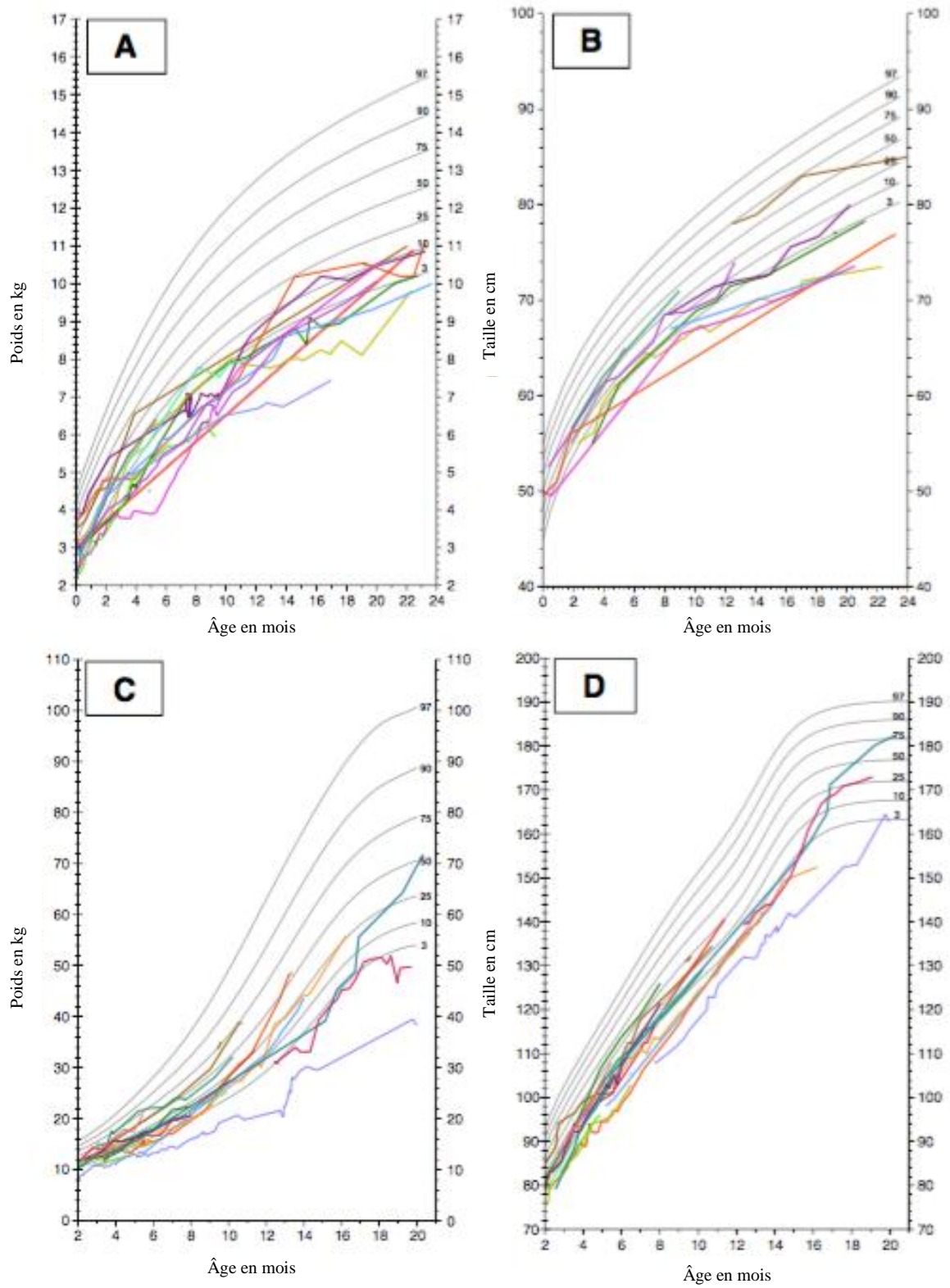


Figure 6 (See legend on next page.)



**Figure 6** (voir légende sur la page suivante)

---

**Figure 6 Longitudinal growth data.** Growth data from 23 patients attending the NSSBSS clinics, plotted as weight and length respectively in the first two years (A and B) and weight and height from 2-21 years (C and D). One patient followed to 19 years underwent cardiac transplantation at 20 months and another followed to 20 years has received both cardiac and renal transplants (at 2 and 15 years respectively). The three oldest patients illustrated in (D) demonstrate constitutional growth delay with continued growth to as late as 21 years.

---



---

Figure 7 Delayed Bone Age. This patient showed severe constitutional growth delay with a bone age of 8.3 years on the Tanner and Whitehouse scale at a chronological age of 13.2 years.

---

---

**Figure 6. Données longitudinales de croissance.** Données de croissance de 23 patients participant à l'atelier clinique organisé par l'hôpital de Bristol. Les graphiques A et B représentent respectivement le poids et la taille entre 0 et 2 ans et les graphiques C et D, le poids et la taille entre 2 et 21 ans. Un patient, suivi jusqu'à l'âge de 19 ans, a nécessité une transplantation cardiaque à l'âge de 20 mois et un autre, suivi jusqu'à 20 ans, a subi une transplantation cardiaque à 2 ans et une transplantation rénale à 15 ans. Les trois patients les plus âgés, illustrés sur le graphique D, présentent un retard de croissance constitutionnel et ont continué de grandir jusqu'à 21 ans.

---



---

**Figure 7. Retard de l'âge osseux.** Ce patient présente un retard de croissance constitutionnel grave. Son âge osseux est de 8,3 ans selon l'échelle de Tanner et Whitehouse, alors que son âge chronologique est de 13,2 ans.

---

Spencer *et al.* [44] found that 58% of patients less than 18 yrs were below the 5th centile for weight and at or below the 5th centile for height. By contrast, those older than 18 years had a mean weight on the 13th percentile (range <1–63%) but mean height on the 50th percentile (range 8–90%). This change is effected by a delayed growth spurt at 15–21 years of age, which can take boys rapidly from a low growth centile to even above their midparental height in a few cases. This may be accompanied by worsening of cardiac function. The period of rapid pubertal growth often occurs without commensurate increase in food intake, with the result that many boys may appear to be relatively emaciated, and supplemental feeding via nasogastric or gastrostomy tubes has sometimes been given. Normalised growth curves for BTHS patients have been prepared from BSF Registry data [4].

Spencer *et al.* [44] ont découvert que 58 % des patients âgés de moins de 18 ans avaient un poids en dessous du 5<sup>e</sup> percentile et une taille au niveau ou en dessous du 5<sup>e</sup> percentile. En revanche, les patients âgés de plus de 18 ans avaient un poids moyen sur le 13<sup>e</sup> percentile (intervalle <1-63 %) mais une taille moyenne sur le 50<sup>e</sup> percentile (intervalle 8-90 %). Ce changement est dû à un sursaut de croissance entre 15 et 21 ans, qui peut dans certains cas conduire rapidement des garçons se trouvant sur de bas percentiles à des niveaux bien au-dessus de ceux de leurs parents. Mais cela peut aussi s'accompagner d'une détérioration de la fonction cardiaque. Cette période de croissance pubertaire rapide survient souvent sans augmentation proportionnelle de l'apport nutritionnel. En conséquence, un grand nombre de garçons paraissent très maigres et nécessitent une alimentation supplémentaire par sonde naso-gastrique ou sonde de gastrotomie. Des courbes de croissance normalisées des patients atteints du syndrome de Barth ont été élaborées à partir des données du *BSF Registry* [4].

A study of 22 BTHS patients aged between 4 months and 24 years reported subnormal levels of growth hormone (GH) below 14.4 years, but levels higher than controls above this age, most marked at 19–20 years [74]. Insulin-like growth factor-1 (IGF-I) deficiency has been reported; as expected for constitutional growth delay, the patient had normal GH release and no other sign of pituitary dysfunction. One additional BTHS patient with typical constitutional growth delay and low IGF-1 level was treated with GH for one year, but showed no change in growth velocity. However, two boys with BTHS who showed atypical growth arrest in their middle childhood years met standard criteria for GH deficiency and responded to GH treatment (unpublished observations, Dr Richard Kelley). This occurrence of two cases of bona fide central GH deficiency in such a small patient cohort suggests that there could be an increased risk for central GH deficiency in BTHS.

It should be noted that not all children display poor growth. Spencer *et al.* documented that nearly 25% of boys younger than 18 years had weight above the 20th percentile and more than 50% had normal or increased BMI [44]. Boys with BTHS with BMI greater than the 25th centile have markedly abnormal truncal adiposity (unpublished observations, Nicol Clayton & Dr Richard Kelley).



Une étude sur 22 patients atteints du syndrome de Barth âgés de 4 mois à 24 ans a révélé des niveaux d'hormones de croissance inférieurs à la moyenne avant 14 ans, mais des niveaux supérieurs aux groupes témoins après et surtout vers l'âge de 19-20 ans [74]. Une carence en facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-I) a en outre été signalée. Comme cela est souvent le cas pour les retards de croissance constitutionnels, le patient avait une libération de l'hormone de croissance normale et aucun autre signe de dysfonctionnement hypophysaire. Un autre patient atteint du syndrome de Barth avec un retard de croissance constitutionnel classique et un faible taux d'IGF-I a suivi un traitement à base d'hormones de croissance pendant un an, mais n'a montré aucun signe d'accélération du rythme de croissance. En revanche, deux garçons atteints, qui avaient connu un arrêt de croissance atypique dans l'enfance, satisfaisaient aux critères classiques de carence en hormone de croissance et ont bien répondu au traitement (observations non publiées du docteur Richard Kelley). Ces deux cas avérés de carence en hormone de croissance sur une petite cohorte indiquent que les patients atteints du syndrome de Barth courent un risque accru de déficit en hormone de croissance.

Notons tout de même que tous les enfants ne présentent pas de croissance insuffisante. Spencer *et al.* ont indiqué dans leurs recherches que près de 25 % des garçons de moins de 18 ans avaient un poids au-dessus du 20<sup>e</sup> percentile et que plus de 50 % d'entre eux avaient un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à la normale [44]. Les garçons atteints du syndrome de Barth dont l'IMC était au-dessus du 25<sup>e</sup> centile présentaient une adiposité tronculaire anormale marquée (observations non publiées des docteurs Nicol Clayton et Richard Kelley).

### **Feeding problems**

There is little published information about feeding problems in BTHS, but many boys are slow to transition to solid food, and have a degree of oromotor weakness, leading to a sensitive gag reflex, poor chewing skills, extended mealtimes and small portion sizes. When accompanied by slow growth along the lower centiles and concern about hypoglycaemia, this situation often leads to supplemental feeding. The BSF Registry reports that one third of BTHS patients have required a nasogastric or gastrostomy tube for feeding at some stage [4].

### **Miscarriage & stillbirth**

The first case of BTHS detected prenatally was published in 1997 [75]. It is now known that CM due to genetically proven BTHS can develop as early as 18-weeks gestation [50]. A survey published in 2010 showed that one third of BTHS families in the UK have a history of excessive male fetal and neonatal losses, establishing that BTHS could lead to isolated or recurrent male fetal death. In six families, nine babies were stillborn, 14 died in early life, and a further nine miscarriages were suspicious for BTHS. Importantly, there were no female losses from the second trimester through to term in these families, and one woman (since proven to be a BTHS carrier) lost all three of her male babies as second trimester miscarriages or stillbirth at term. Combined with evidence of CM in utero and age-related expression of TAZ, this provides support for a role of TAZ in embryonic, fetal and neonatal life [50] [75].

### **Problèmes d'alimentation**

Il y a très peu de publications qui traitent des problèmes d'alimentation liés au syndrome de Barth. On sait toutefois qu'un grand nombre de garçons mettent du temps à passer à l'alimentation solide et ont un certain niveau de faiblesse de la fonction oro-motrice. Ceci a pour conséquence un fort réflexe nauséeux et une faible capacité à mastiquer. En outre, la durée des repas s'allonge et les portions prises sont réduites. Lorsque cette situation s'accompagne d'une faible croissance dans les bas percentiles et des risques d'hypoglycémie, une alimentation complémentaire est mise en place. Le *BSF Registry* indique qu'un tiers des patients atteints du syndrome de Barth ont eu recours, à un moment ou à un autre, à une sonde naso-gastrique ou à une sonde de gastrotomie pour se nourrir [4].

### **Avortement spontané et mortinatalité**

Le premier cas de syndrome de Barth dépisté en période prénatale est mentionné dans une publication de 1997 [75]. Aujourd'hui, il est entendu qu'une cardiomyopathie due à un syndrome de Barth avéré peut survenir dès 18 semaines de grossesse [50]. Une étude publiée en 2010 a montré qu'un tiers des familles concernées par le syndrome de Barth au Royaume-Uni ont des antécédents plus marqués de décès fœtaux ou périnataux chez les garçons. Ceci a permis d'établir que le syndrome de Barth peut conduire à la mort des fœtus masculins, de manière isolée ou récurrente. Au sein de six familles, le syndrome de Barth pourrait être la cause de neuf bébés mort-nés, quatorze morts durant la petite enfance et neuf autres avortements spontanés. Il est important de noter que dans ces familles il n'y a eu aucune perte de fœtus féminin entre le deuxième trimestre et le terme de la grossesse et qu'une femme, porteuse avérée du syndrome de Barth, a perdu ses trois bébés garçons lors d'avortements spontanés du deuxième trimestre ou mort-nés à terme. Si l'on combine ces éléments avec la présence d'une cardiomyopathie *in utero* et l'expression liée à l'âge du *TAZ*, cela permet de soutenir le rôle du gène *TAZ* lors de la vie embryonnaire, fœtale et néonatale [50] [75].

Further evidence comes from zebrafish and mouse *TAZ* knockdown models. In zebrafish, studies showed that *TAZ* RNA was expressed at high levels in many tissues in the early stages of embryogenesis, becoming restricted to the heart in late gestation, and that *TAZ* expression was essential for normal development [39]. In the mouse model of BTHS, if females are fed doxycycline (resulting in gene knockdown) from the start of gestation throughout pregnancy, their offspring develop early cardiac diastolic dysfunction, hypertrabeculation and noncompaction [76]. BTHS therefore appears to be an important differential diagnosis of male fetal loss where there is evidence of hydrops and CM.

### **Dysmorphology**

Boys with BTHS show remarkable similarities in facial features, especially from infancy to early adolescence [77]. In early childhood, the face is round with full cheeks and an overall “cherubic” appearance (see Figure 8), whereas after the first decade and especially after puberty, the head and face become narrowed and the ears more prominent. During adolescence, there is development of gynoid proportions and, in some, relative truncal fat distribution.

Une autre preuve a été apportée par les études réalisées sur des modèles de poissons zèbres et de souris génétiquement modifiés (méthode *knock-down* ou d'**extinction de gène**<sup>F3</sup>). Les études menées sur les poissons zèbres montrent que l'ARN du gène *TAZ* est exprimé très fortement dans de nombreux tissus lors des premiers stades de l'embryogenèse, se restreignant au cœur en fin de gestation, et que l'expression du gène *TAZ* est essentielle pour un développement normal [39]. Chez les modèles de souris du syndrome de Barth, si l'on administre aux femelles de la doxycycline (pour obtenir le *knock-down*), dès le début et tout au long de la grossesse, leur progéniture développe des dysfonctions diastoliques précoces, des hypertrabéculations et des non-compactions [76]. Le syndrome de Barth semble donc être à considérer dans le diagnostic différentiel lors d'une perte de fœtus masculin avec hydrops et cardiomyopathie avérés.

### **Dysmorphologie**

Les caractéristiques faciales des garçons porteurs du syndrome de Barth ont des similitudes considérables, notamment de la petite enfance à l'adolescence [77]. Au cours de la petite enfance, justement, le visage est rond et joufflu, un peu comme celui d'un chérubin (voir figure 8). En revanche, après l'âge de 10 ans et surtout après la puberté, la tête et le visage sont plus étroits et les oreilles plus proéminentes. Durant l'adolescence, une morphologie de type gynoïde se développe avec, parfois, une répartition des graisses plutôt tronculaire.

## Références bibliographiques apparaissant dans la traduction

- [1] BARTH P.G., SCHOLTE H.R., BERDEN J.A., et al. *An X-linked mitochondrial disease affecting cardiac muscle, skeletal muscle and neutrophil leucocytes* [Maladie mitochondriale liée à l’X affectant le muscle cardiaque, le muscle squelettique et les polynucléaires neutrophiles]. *Journal of Neurological Sciences*. 1983, vol. 62, p. 327-355.
- [3] KELLEY R.I., CHEATHAM J.P., CLARK B.J., et al. *X-linked cardiomyopathy with neutropenia, growth retardation, and 3-methylglutaconic aciduria* [Cardiomyopathie liée à l’X associée à une neutropénie, un retard de croissance et une acidurie 3-méthylglutaconique]. *Journal of Pediatrics*. 1991, vol. 119, issue 5, p. 738-747.
- [4] ROBERTS A.E., NIXON C., STEWARD C.G., et al. *The Barth syndrome registry: distinguishing disease characteristics and growth data from a longitudinal study* [Registre du syndrome de Barth : distinguer les caractéristiques de la maladie et les données relatives à la croissance à partir d’une étude longitudinale]. *AJMG (American Journal of Medical Genetics)*. 2012, vol. 158A, issue 11, p. 2727-2732.
- [9] CANTLAY A.M., SHOKROLLAHI K., ALLEN J.T., et al. *Genetic analysis of the G4.5 gene in families with suspected Barth syndrome* [Analyse du gène 4.5 dans des familles suspectées d’avoir le syndrome de Barth]. *Journal of Pediatrics*. 1999, vol. 135, issue 3, p. 311-315.
- [11] ADES L.C., GEDEON A.K., WILSON M.J, et al. *Barth syndrome - clinical features and confirmation of gene localization to distal Xq28* [Le syndrome de Barth - caractéristiques cliniques et confirmation de la localisation sur le segment distal Xq28]. *AJMG (American Journal of Medical Genetics)*. 1993, vol. 45, issue 3, p. 327-334.
- [17] RONVELIA D., GREENWOOD J., PLATT J., et al. *Intrafamilial variability for novel TAZ gene mutation: Barth Syndrome with dilated cardiomyopathy and heart failure in an infant and left ventricular noncompaction in his great-uncle* [Variabilité intrafamiliale d’une nouvelle mutation du gène TAZ : syndrome de Barth avec cardiomyopathie dilatée et insuffisance cardiaque chez un enfant et non-compaction du

ventricule gauche chez son grand-oncle]. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2012, vol. 107, issue 3, p. 428-432.

[28] HOUTKOOPE R.H., RODENBURG R.J., THIELS C., et al. *Cardiolipin and monolysocardiolipin analysis in fibroblasts, lymphocytes, and tissues using high-performance liquid chromatography-mass spectrometry as a diagnostic test for Barth syndrome* [Analyse des cardiolipines et monolysocardiolipines dans les fibroblastes, lymphocytes et tissus, par une chromatographie liquide-spectométrie de masse, comme test diagnostique du syndrome de Barth]. *Analytical Biochemistry*. 2009, vol. 387, issue 2, p. 230-237.

[39] KHUCHUA Z., YUE Z., BATTS L., et al. *A zebrafish model of human Barth syndrome reveals the essential role of tafazzin in cardiac development and function* [Un poisson-zèbre modèle du syndrome de Barth chez l'humain permet de révéler le rôle essentiel de la tafazine dans le développement et la fonction cardiaques]. *Circulation Research*. 2006, vol. 99, issue 2, p. 201-208

[43] ACEHAN D., VAZ F., HOUTKOOPE R.H., et al. *Cardiac and skeletal muscle defects in a mouse model of human Barth syndrome* [Défaillances des muscles cardiaque et squelettiques chez un modèle de souris du syndrome de Barth humain]. *JBC (The Journal of Biological Chemistry)*. 2011, vol. 286, issue 2, p 899-908.

[44] SPENCER C.T., BRYANT R.M., DAY J., et al. *Cardiac and clinical phenotype in Barth syndrome* [Phénotype cardiaque et clinique du syndrome de Barth]. *Pediatrics*. 2006, vol 118, issue 2, p. 337-346.

[45] BLEYL S.B., MUMFORD B.R., THOMPSON V., et al. *Neonatal, lethal noncompaction of the left ventricular myocardium is allelic with Barth syndrome* [La non-compaction du myocarde ventriculaire gauche néonatale et mortelle est allélique dans le syndrome de Barth]. *AJMG (American Journal of Medical Genetics)*. 1997, vol. 61, issue 4, p. 868-872.

[46] PIGNATELLI R.H., McMAHON C.J., DREYER W.J., et al. *Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children - a relatively common form*

*of cardiomyopathy* [Caractérisation clinique de la non-compaction du ventricule gauche chez l'enfant – une forme assez courante de cardiomyopathie]. *Circulation Research*. 2003, vol. 108, issue 21, p. 2672-2678.

[47] HANKE S.P., GARDNER A.B., LOMBARDI J.P., et al. *Left ventricular noncompaction cardiomyopathy in Barth syndrome: an example of an undulating cardiac phenotype necessitating mechanical circulatory support as a bridge to transplantation* [Cardiomyopathie de non-compaction du ventricule gauche dans le syndrome de Barth : un exemple de phénotype cardiaque changeant qui nécessite une assistance circulatoire mécanique comme pont vers la transplantation]. *Pediatric Cardiology*. 2012, vol. 33, issue 8, p. 1430-1434.

[48] MANGAT J., LUNNON-WOOD T., REES P., et al. *Successful cardiac transplantation in Barth syndrome - single-centre experience of four patients* [Succès de transplantation cardiaque dans le syndrome de Barth : l'expérience de quatre patients dans un même centre]. *Pediatric Transplantation*. 2007, vol. 11, issue 3, p. 327-331.

[49] NUGENT A.W., DAUBENEY P.E., CHONDROS P., et al. *The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia* [Épidémiologie de la cardiomyopathie chez l'enfant en Australie]. *The New England Journal of Medicine*. 2003, vol. 348, issue 17, p. 1639-1646.

[50] BRADY A.N., SHEHATA B.M., FERNHOFF P.M. *X-linked fetal cardiomyopathy caused by a novel mutation in the TAZ gene* [Cardiomyopathie foétale liée à l'X provoquée par une nouvelle mutation du gène TAZ]. *Prenatal Diagnosis*. 2006, vol. 26, issue 5, p. 462-465.

[51] BARTH P.G., VALIANPOUR F., BOWEN V.M., et al. *X-linked cardioskeletal myopathy and neutropenia (Barth syndrome): an update* [Cardiomyopathie, myopathie squelettique et neutropénie (syndrome de Barth) : mise à jour]. *AJMG (American Journal of Medical Genetics)*. 2004, vol. 126A, issue 4, p. 349-354.

[52] YEN T.Y., HWU W.L., CHIEN Y.H., et al. *Acute metabolic decompensation and sudden death in Barth syndrome: report of a family and a literature review*



- [Décompensation métabolique aiguë et mort subite dans le syndrome de Barth : cas d'une famille et documentation]. *European Journal of Pediatrics*. 2008, vol. 167, issue 8, p. 941-944.
- [53] SPENCER C.T., BYRNE B.J., GEWITZ M.H., et al. *Ventricular arrhythmia in the X-linked cardiomyopathy Barth syndrome* [Arythmie ventriculaire dans la cardiomyopathie liée à l'X du syndrome de Barth]. *Pediatric Cardiology*. 2005, vol. 26, issue 5, p. 632-637.
- [54] MARTIN A.B., GARSON A.Jr., PERRY J.C. *Prolonged QT interval in hypertrophic and dilated cardiomyopathy in children* [Intervalle Q-T prolongé dans les cardiomyopathies hypertrophique et dilatée chez l'enfant]. *American Heart Journal*. 1994, vol. 127, issue 1, p. 64-70.
- [55] KUIJPERS T.W., MAIANSKI A.N., TOOL A.T.J, et al. *Neutrophils in Barth syndrome (BTHS) avidly bind annexin-V in the absence of apoptosis* [Forte affinité des neutrophiles à l'annexine V en l'absence d'apoptose dans le syndrome de Barth]. *Blood*. 2004, vol. 103, issue 10, p. 3915-3923.
- [56] VAN RAAM B.J., KUIJPERS T.W. *Mitochondrial defects lie at the basis of neutropenia in Barth syndrome* [Les anomalies mitochondriales à l'origine de la neutropénie dans le syndrome de Barth]. *Current Opinion in Hematology*. 2009, vol. 109, issue 1, p. 14-19.
- [57] APRIKYAN A.A., MAKARYAN V., DALE D.C. *Molecular studies of neutropenia in Barth syndrome [abstract]* [Études moléculaires dans le syndrome de Barth [résumé]]. *Blood*. 2007, vol. 110, issue 11, p. 3293.
- [58] BARTH P.G., WANDERS R.J.A., VREKEN P., et al. *X-linked cardioskeletal myopathy and neutropenia (Barth syndrom) - MIM 302060* [Cardiomyopathie et myopathie squelettique liées à l'X (syndrome de Barth)]. *The Journal of Pediatrics*. 1999, vol. 135, issue 3, p. 273-276.
- [59] SPENCER C.T., BYRNE B.J., BRYANT R.M., et al. *Impaired cardiac reserve and severely diminished skeletal muscle O(2) utilization mediate exercise intolerance in Barth*

*syndrome* [L'altération de la réserve cardiaque et la diminution sévère de l'utilisation d'oxygène par les muscles squelettiques comme modérateur de l'intolérance à l'exercice dans le syndrome de Barth]. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*. 2011, vol. 301, issue 5, p. 2122-2129.

[60] CHRISTODOULOU J., McINNES R.R., JAY V., et al. *Barth Syndrome - clinical observations and genetic linkage studies* [Le syndrome de Barth - observations cliniques et études des liaisons génétiques]. *AJMG (American Journal of Medical Genetics)*. 1994, vol. 50, issue 3, p. 255-264.

[61] TAKEDA A., SUDO A., YAMADA M., et al. *Barth syndrome diagnosed in the subclinical stage of heart failure based on the presence of lipid storage myopathy and isolated noncompaction of the ventricular myocardium* [Diagnostic du syndrome de Barth en phase sous-clinique d'insuffisance cardiaque basé sur la présence d'une myopathie à surcharge lipidique et d'une non-compaction isolée du myocarde ventriculaire]. *European Journal of Pediatrics*. 2011, vol. 170, issue 11, p. 1481-1484.

[62] FIGARELLA-BRANGER D., PELLISSIER J.F., SCHEINER C. et al. *Defects of the mitochondrial respiratory chain complexes in three pediatric cases with hypotonia and cardiac involvement* [Anomalies des complexes de la chaîne respiratoire dans trois cas pédiatriques avec hypotonie et atteinte cardiaque]. *Journal of Neurologic Science*. 1992, vol. 108, issue 1, p. 105-113.

[63] MAZZOCCO M.M.M, HENRY A.E., KELLY R. *Barth syndrome is associated with a cognitive phenotype* [Phénotype cognitif associé au syndrome de Barth]. *Journal of Developmental Behavioral Pediatrics*. 2007, vol 28, issue 1, p. 22-30.

[64] ANCES B.M., SULLIVAN J., WEIGELE J.B., et al. *Stroke associated with Barth syndrome* [L'AVC associé au syndrome de Barth]. *Journal of Child Neurology*. 2006, vol. 21, issue 9, p. 805-807.

[65] GEDEON A.K., WILSON M.J., COLLEY A.C. et al. *X-linked fatal infantile cardiomyopathy maps to Xq28 G8 and is possibly allelic to Barth Syndrome* [Cardiomyopathie infantile liée à l'X, d'issue fatale, localisée en G8 sur le gène Xq28 et

peut-être allélique au syndrome de Barth]. *Journal of Medical Genetics*. 1995, vol. 32, issue 5, p. 383-388.

[66] SCHMIDT M.R., BIRKEBAEK N., GONZALEZ I., et al. *Barth syndrome without 3-methylglutaconic aciduria* [Le syndrome de Barth sans acidurie 3-méthylglutaconique]. *Acta Paediatrica*. 2004, vol 93, issue 3, p. 419-421.

[67] MARZILIANO N., MANNARINO S., NESPOLI L. et al. *Barth syndrome associated with compound hemizygoty and heterozygoty of the TAZ and LDB3 genes* [Le syndrome de Barth associé à un composé d'hémizygotie et d'hétérozygotie des gènes TAZ et LDB3]. *Journal of Medical Genetics*. 2007, vol. 143A, issue 9, p. 907-915.

[68] WORTMANN S.B., KLUIJTMANS L.A., ENGELKE U.F., et al. *The 3-methylglutaconic acidurias: what's new?* [Nouveautés au sujet des aciduries 3-méthylglutaconiques]. *Journal of Inherited Metabolic Diseases*. 2012, vol. 35, issue 1, p. 13-22.

[69] DONATI M.A., MALVAGIA S., PASQUINI E., et al. *Barth syndrome presenting with acute metabolic decompensation in the neonatal period* [Patient atteint du syndrome de Barth qui présente une décompensation métabolique aiguë en période néonatale]. *Journal of Inherited Metabolic Diseases*. 2006, vol 29, issue 5, p. 684-684.

[70] INO T., SHERWOOD W.G., CUTZ E., et al. *Dilated cardiomyopathy with neutropenia, short stature, and abnormal carnitine metabolism* [Cardiomyopathie dilatée et neutropénie, petite taille, et métabolisme anormal de la carnitine]. *The Journal of Pediatrics*. 1988, vol 113, issue 3, p. 511-514.

[71] OSTMAN-SMITH I., BROWN G., JOHNSON A., et al. *Dilated cardiomyopathy due to type II X-linked 3-methylglutaconic aciduria: successful treatment with pantothenic acid* [Cardiomyopathie dilatée due à une acidurie 3-méthylglutaconique de type II liée à l'X : réussite du traitement à base acide pantothénique]. *British Heart Journal*. 1994. Vol. 72, issue 4, p. 349-353.

[72] RUGOLOTTO S., PRIOLI M.D., TONIOLO D., et al. *Long-term treatment of Barth syndrome with pantothenic acid: a retrospective study* [Traitement à long terme du

syndrome de Barth à base d'acide pantothénique : étude retrospective]. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2003, vol 80, issue 4, p. 408-411.

[73] HAUFF K.D., HATCH G.M. *Cardiolipin metabolism and Barth syndrome* [Métabolisme des cardiolipines et syndrome de Barth]. *Progress in Lipid Research*. 2006, vol. 45, issue 2, 91-101.

[74] WILSON L.D., AL-MAJID S., RAKOVSKY C., et al. *Higher IL-6 and IL6:IGF ratio in patients with Barth syndrome* [Un taux d'IL6 et un ratio IL6/IGF plus élevés chez les patients atteints du syndrome de Barth]. *Journal of Inflammation*. 2012, vol 9, issue 25.

[75] CARDONICK E.H., KUHLMAN K. GANZ E., et al. *Prenatal clinical expression of 3-methylglutaconic aciduria: Barth syndrome* [Expression clinique prénatale de l'acidurie 3-méthylglutaconique : le syndrome de Barth]. *Prenatal Diagnosis*. 1997, vol. 17, issue 10, p. 983-988.

[76] PHOON C.K.L., ACEHAND., SCHLAME M., et al. *Tafazzin knockdown in mice leads to a developmental cardiomyopathy with early diastolic dysfunction preceding myocardial noncompaction* [Le knockdown de la tafazine d'une souris entraîne le développement d'une cardiomyopathie avec fonction diastolique précoce qui précède une non-compaction myocardique]. *Journal of American Heart Association*. 2012.

[77] HASTINGS R., STEWARD C., TSAI-GOODMAN B., et al. *Dysmorphology of Barth syndrome* [Dysmorphologie du syndrome de Barth]. *Clinical Dysmorphology*. 2009, vol. 19, issue 4, p. 185-187.

### **III. Stratégie de traduction**

#### **Avertissement au lecteur**

Les termes faisant l'objet d'une fiche terminologique apparaissent en gras avec la lettre F en exposant suivie du numéro de la fiche, à leur première occurrence pertinente (**exemple<sup>F1</sup>**).

Les termes traités dans le glossaire apparaissent en gras et sont suivis d'un astérisque, à leur première occurrence pertinente (**exemple\***).

Cette partie du mémoire a pour objectif de présenter les principales difficultés rencontrées lors de la traduction et la manière dont celles-ci ont été surmontées. Elle s'articule autour des axes suivants :

- A. Présentation du texte support**
- B. Difficultés de traduction : généralités**
- C. Difficultés terminologiques**
- D. Difficulté de reformulation**
  - 1. Problèmes de parenthèses**
  - 2. Problèmes de compréhension**
  - 3. Problèmes de construction**
  - 4. Problèmes d'adaptation**

## A. Présentation du texte support

Le texte traduit dans le cadre de ce mémoire est un article médical qui présente le syndrome de Barth dans son ensemble. L'auteure passe en revue les causes de la maladie, ses manifestations, et évoque enfin le diagnostic et le traitement. C'est un article global et synthétique. Il existe de nombreuses publications, principalement en langue anglaise, sur le syndrome de Barth. La plupart du temps, elles sont axées sur un point spécifique de la maladie, ou sont le résultat d'une étude.

Cet article a été publié le 12 février 2013 dans le *Orphanet Journal of Rare Diseases*, plate-forme en libre d'accès de publications médicales relatives aux maladies rares qui sont revues par des comités de lecture. C'est le journal officiel du site Orphanet<sup>125</sup>. Sarah Clarke est un médecin britannique qui a étudié la médecine à l'Université de Bristol. L'article a d'ailleurs été rédigé dans le cadre de ses études. Elle est aujourd'hui pédiatre clinicienne et chercheuse.

Je voulais travailler à partir d'un support plutôt récent et qui propose une approche globale de la maladie. On rencontre de nombreux articles très intéressants, mais qui souvent ne traitent que d'un seul de ses aspects. Il y a très peu d'articles assez complets sur le sujet. Il fallait en outre respecter les critères de longueur exigés par le mémoire, ou être en mesure de faire des coupes. J'ai donc assez vite choisi ce texte et je me suis concentrée sur la description clinique pour obtenir les 3 000 mots demandés.

J'ai travaillé avec trois outils principaux, le Dictionnaire illustré des termes de médecine de Garnier et Delamare, le Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine en ligne et le Grand Dictionnaire Terminologique en ligne. Lorsque le terme anglais n'était pas disponible dans l'un de ses trois supports, je consultais des dictionnaires anglais pour avoir une définition précise et trouver un équivalent en français, et je consultais des textes similaires en français, disponibles en ligne pour la plupart, sur des sites de publications médicales.

En outre, pour trouver le terme correct en français, je suis retournée aux fondamentaux : les cours de médecine. Pour chaque point de la maladie, je me suis procuré à la bibliothèque

---

<sup>125</sup> <http://www.orpha.net>

interuniversitaire de médecine des ouvrages didactiques qui, sans simplification outrancière, expliquent les mécanismes de façon exhaustive. L'élaboration de l'exposé a aussi été d'une grande aide puisqu'il a permis de définir les concepts, de faire des recherches en français sur le sujet et ainsi de déterminer la bonne terminologie.

### **B. Difficultés de traduction : généralités**

L'auteure est britannique, ce qui se ressent dès la première lecture par l'usage de termes comme « *recognise* », « *normalise* » ou « *specialise* ». Ou encore « *hypcholesterolæmia* », « *hypoglæcimia* » ou « *scepticæmia* ». Cela ne pose pas de problème particulier, mais c'est un peu surprenant, d'autant que la grande majorité des articles sur le sujet sont américains.

Une petite curiosité m'est apparue au moment de traduire les courbes de croissance (figure 6). Quel que soit l'âge d'un enfant, en français, on mesure sa « taille ». En anglais, on mesure son *height*, sa hauteur. Or, avant l'âge de 2 ans, l'enfant n'est pas debout, il n'a donc pas de hauteur, mais une longueur, *length*, puisqu'on le mesure allongé. Sur les deux courbes de croissance, *height* et *length* ont donc été traduits par taille.

Je n'ai pas rencontré de véritables problèmes de reformulation. Nous sommes en présence d'un texte médical. Il convient d'être précis, concis et les répétitions ne sont pas un problème. Les cours de traduction scientifique en deuxième année de Master à l'ESIT m'ont donné quelques réflexes phraséologiques, et la consultation d'articles médicaux en français relatifs aux différents **symptômes**\* de la maladie m'a bien aidée.

Dès le départ, il a fallu faire un choix quant à l'utilisation de « BTHS ». Ce sigle est très utilisé en anglais pour éviter la répétition de syndrome de Barth mais aussi dans l'expression *BTHS patients*. Dans le texte source, il apparaît plus de soixante fois. Il n'est toutefois pas très utilisé en français. J'ai donc choisi de préciser à chaque fois « syndrome de Barth ». Quant aux *BTHS patients*, j'ai choisi « patients atteints du syndrome de Barth », ne pouvant me résoudre à évoquer les « patients Barth », terme trop familier à mon sens.

## C. Difficultés terminologiques

Plusieurs termes ont demandé une attention particulière. J'ai donc choisi de les présenter en détail dans cette partie.

### C.1. Undulating cardiomyopathy

Le terme *undulating* apparaît deux fois dans le texte source et je n'ai pas trouvé de correspondant attesté. La première fois, dans le tableau des caractéristiques cliniques où l'auteure donne l'impression qu'une *undulating cardiomyopathy* est une forme de **cardiomyopathie\*** comme peut l'être la *dilated cardiomyopathy* ou l'*hypotrophic cardiomyopathy* (la typographie est la même).

**Table 1 Clinical features of Barth syndrome (common features are asterisked)**

#### Cardiovascular

- \*Dilated Cardiomyopathy
- \*Left Ventricular Non-compaction (LVNC)
- \*Prolonged corrected QT interval (QTc)
- Endocardial Fibroelastosis (EFE)
- Ventricular arrhythmia/Sudden cardiac death
- Undulating Cardiomyopathy
- Hyperthrophic Cardiomyopathy (HCM)

Un peu plus tard dans le texte, l'auteure parle d'un « *undulating* » *phenotype*, en ajoutant des guillemets, pour insister, je pense, sur le caractère inédit de cette association.

Left ventricular abnormalities may “remodel” with age; there may also be transition between relatively dilated and hypertrophic appearances, a feature described previously in children with LVNC and sometimes referred to as an “undulating” phenotype [46,47].

Le terme *undulating* n'apparaît pas dans mes trois dictionnaires de référence associé à *cardiomyopathy* ou à *phenotype*. Une recherche Google avec guillemets pour « *undulating cardiomyopathy* » n'a donné que 4 résultats, l'un d'eux étant notre article. La recherche avec guillemets pour « *undulating phenotype* » a donné 367 résultats orientés sur la cardiologie



pédiatrique, notre sujet. Dans les textes, d'ailleurs, le terme *undulating* est souvent entre guillemets.

Les supports auxquels cette recherche renvoie sont soit des ouvrages de médecine sur Google Books, soit des articles médicaux sur le sujet. Après une lecture attentive de plusieurs extraits, j'en ai conclu que ces deux termes correspondaient à une même réalité : un patient qui passe d'une **cardiomyopathie dilatée\*** à une cardiomyopathie hypertrophique ou vice-versa, dans le cadre d'une **non-compaction du ventricule gauche\***. Il s'agit donc d'une situation rare, dans le cadre d'une affection rare, il est donc compréhensible que le terme le soit aussi.

Le terme « *undulating cardiomyopathy* » apparaît ainsi comme un raccourci. Dans le cadre d'une non-compaction du ventricule gauche, on observe que certains patients présentent le **phénotype\*** d'une cardiomyopathie dilatée et plus tard, celui d'une cardiomyopathie hypertrophique. Pour l'auteure, ce n'est plus le phénotype qui est « *undulating* » mais bien la cardiomyopathie. Comment alors le traduire en français ? J'ai consulté des ouvrages de médecine sur les maladies cardiaques, ainsi que des articles médicaux à ce sujet, en vain. Je me suis alors tournée vers un spécialiste.

Le Professeur Damien Bonnet est chef du service de cardiologie congénitale et pédiatrique à l'hôpital Necker à Paris. Il est le médecin de Raphaël depuis son diagnostic. J'ai donc eu la chance de pouvoir l'interroger directement. Il a proposé le terme de « changeant », aussi bien pour le « phénotype changeant » que pour la « cardiomyopathie changeante ».

Traduction choisie :

*undulating* → changeant

### **C.2.Primary infectious mononucleosis**

Initial presentation of BTHS-associated CM may mimic viral myocarditis/CM or be precipitated by viral infection. For example, one patient presented acutely with severe DCM during primary infectious mononucleosis [...]

A priori, pas de problème pour comprendre qu'il s'agit d'une mononucléose infectieuse. Toutefois, « *primary infection* » se traduit par primo-infection qui signifie « première

infection de l'organisme par un agent pathogène »<sup>126</sup>. Il ne s'agit donc pas d'une simple mononucléose infectieuse, mais d'une primo-infection au virus responsable de la mononucléose infectieuse. Celui-ci est appelé virus d'Epstein-Barr, du nom des deux virologues qui l'ont identifié en 1964. Cette première exposition au virus est appelée en français : primo-infection à EBV<sup>127</sup> (*Epstein-Barr virus*).

Traduction choisie :

*primary infectious mononucleosis* → **primo-infection à EBV**<sup>F5</sup>

### **C.3.Secondary bone marrow suppression**

Dans le même paragraphe, l'auteure évoque une autre pathologie :

BTMS should therefore be included in the differential diagnosis of males presenting with DCM of apparent viral aetiology, especially where neutropenia is present (which could mistakenly be ascribed to secondary bone marrow suppression by viral infection).

Dans le Grand Dictionnaire Terminologique, il n'y a pas d'entrée pour « *bone marrow suppression* », mais deux entrées similaires : « *bone marrow depression* » et « *bone marrow failure* ». Ces deux termes étant traduits par « **aplasie médullaire**<sup>F1</sup> ».

Je n'ai pas non plus trouvé de traduction directe dans le Dictionnaire en ligne de l'académie de médecine. En revanche, en cherchant avec « *bone marrow* » uniquement, j'ai de nouveau trouvé le terme « *bone marrow failure* ». La traduction proposée est « insuffisance médullaire », médullaire signifiant relatif à la moelle épinière, ou à la moelle osseuse dans notre cas.

Voici la définition proposée : hémato-poïèse déficiente se traduisant généralement par une pancytopenie<sup>128</sup> (diminution simultanée des cellules sanguines des trois lignées myéloïdes :

---

<sup>126</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=primary+infection>> (consulté le 08.03.2017).

<sup>127</sup> FACULTÉ de MÉDECINE PIERRE et MARIE CURIE. Virologie, niveau DCEM1 [en ligne]. Disponible sur <<http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/oldpoly/POLY.Chp.3.2.html>> (consulté le 08.03.2017).

<sup>128</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=h%C3%A9matopo%C3%AF%C3%A8se>> (consulté le 07.03.2017).

hématies, plaquettes et granulocytes<sup>129</sup>). L'hématopoïèse étant le processus physiologique assurant le renouvellement continu et régulé des cellules sanguines<sup>130</sup>.

Il est en outre précisé que l'on reconnaît plusieurs grands mécanismes d'insuffisance médullaire: 1) l'insuffisance quantitative, où la richesse cellulaire de la moelle est diminuée comme dans les aplasies ou hypoplasies médullaires ; 2) l'insuffisance qualitative, où la richesse cellulaire de la moelle est conservée, voire augmentée, comme les syndromes myélodysplasiques ; 3) les insuffisances médullaires liées à une infiltration médullaire par des cellules malignes ou par une myélofibrose.

L'aplasie médullaire serait donc une forme d'insuffisance médullaire caractérisée par une anomalie quantitative de l'hématopoïèse.

Dans ce même dictionnaire, l'aplasie médullaire est définie comme l'absence ou la raréfaction du tissu hématopoïétique médullaire à l'origine d'une diminution associée des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes sanguines<sup>131</sup>. On retrouve bien la notion de quantité. Dans le Dictionnaire illustré des termes de médecine de Garnier et Delamare, l'aplasie médullaire, traduite par « *bone marrow aplasia* », est d'ailleurs définie comme une insuffisance médullaire quantitative<sup>132</sup>.

J'ai donc cherché une définition en anglais de « *bone marrow suppression* » dans un dictionnaire médical américain, le Mosby's : *suppression of bone marrow activity, resulting in reduction in the number of platelets, red cells, and white cells, such as in aplastic anemia*<sup>133</sup>. Il y a encore la notion de quantité. Le synonyme proposé est *myelosuppression*.

---

<sup>129</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=pancytop%C3%A9nie>> (consulté le 07.03.2017).

<sup>130</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=bone+marrow+failure>> (consulté le 07.03.2017).

<sup>131</sup> ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=aplasie+m%C3%A9dullaire>> (consulté le 07.03.2017).

<sup>132</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. Dictionnaire illustré des termes de médecine. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 67.

<sup>133</sup> MOSBY INC. Mosby's Dictionary of Medicine, Nursery and Health professions. 7<sup>e</sup> éd. Saint-Louis (États-Unis) : Elsevier, 2006, p. 241.

Dans ce même dictionnaire, il n'y a pas d'entrée pour « *bone marrow depression* » mais une définition pour *bone marrow failure, failure of the hemopoietic function of the bone marrow*, qui est semblable à la définition française.

L'aplasie médullaire, que l'on peut traduire par *bone marrow suppression*, est donc une forme d'insuffisance médullaire, *bone marrow failure*, caractérisée par la réduction du nombre de cellules sanguines.

Pour finir, lorsque je cherche le terme *myelosuppression* dans le Dictionnaire illustré des termes de médecine de Garnier et Delamare, il est traduit dans le lexique anglais-français de fin d'ouvrage par myélosuppression, mais il n'y pas d'entrée sous le terme français dans le dictionnaire.

Il n'y pas non plus d'entrée dans le Dictionnaire en ligne de l'académie de médecine.

En revanche, il apparaît dans le Grand Dictionnaire Terminologique, traduit par myélosuppression et la définition proposée est : suppression de l'activité de la moelle osseuse entraînant une diminution du nombre de globules et de plaquettes dans le sang, soit la définition exacte du Mosby's.

Après avoir consulté un certain nombre d'ouvrages d'hématologie pour préparer mon sujet, j'ai constate une nette préférence d'usage pour aplasie médullaire.

*Secondary*, secondaire en français, signifie que l'aplasie médullaire est consécutive à une cause reconnue, qu'elle intervient dans un second temps, qu'elle n'est pas le **symptôme\*** premier. Elle se distingue en cela de l'aplasie médullaire **idiopathique\***<sup>134</sup>. *Secondary bone marrow suppression* peut donc se traduire par aplasie médullaire secondaire.

Traduction choisie :

*secondary bone marrow suppression* → aplasie médullaire secondaire

---

<sup>134</sup> HPN FRANCE (Hémoglobulinurie Paroxystique Nocturne). Aplasie Médullaire, la recherche [en ligne]. Disponible sur <<http://www.hpfrance.com/laplasie-medullaire/la-recherche>> (consulté le 08.03.2017).

#### C.4. Bone marrow aspiration

Neutropenia in BTHS is associated with myelocyte arrest on bone marrow aspiration (see Figure 5) and compensatory monocytosis peripherally [3].

La définition du dictionnaire Dorland's du mot *aspiration* renvoie entre autres à celui de *fine-needle biopsy*<sup>135</sup>, biopsie à l'aide d'une aiguille fine. Comme il s'agit de moelle osseuse, je comprends qu'il s'agit d'aspirer des cellules de la moelle osseuse à l'aide d'une aiguille fine afin de les analyser et de constater la présence de myélocytes.

Dans le Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine en ligne, le terme *aspiration* est traduit par aspiration dans le cas d'une aspiration endo-utérine (*intra uterine aspiration*) mais aussi par ponction dans le cas d'une ponction abdominale (*abdominal aspiration*).

Dans ce même dictionnaire, le terme « ponction », traduit par *puncture*, a pour but d'introduire ou de retirer une substance, ce qui n'est pas le cas de l'*aspiration*, qui n'est qu'un retrait.

Il n'y a pas d'entrée pour « aspiration » dans le Garnier Delamare ni pour *aspiration* dans le lexique anglais-français de fin d'ouvrage. Le terme « ponction » y est défini comme l'opération qui consiste à pratiquer une ouverture étroite à un organe dans le but de donner issue à un liquide normal ou pathologique. Il est donc toujours question de cette notion d'introduction ou de retrait. Parmi les différentes définitions proposées, il y a celle de « ponction-biopsie », traduite par *needle-biopsy*, et dont la définition est : introduction, à travers la peau, d'une aiguille dans le but de prélever, par aspiration, un fragment de tissu destiné à l'examen histologique (examen des tissus). Il s'agit donc du même contexte que celui de la première définition anglaise de *aspiration*.

Le terme ponction-biopsie semble donc convenir pour un prélèvement de la moelle osseuse en vue d'une histologie. Dans le Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine en ligne, il y a trois entrées pour ce terme :

- ponction-biopsie du rein : *renal biopsy*

---

<sup>135</sup> DORLAND. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 32<sup>e</sup> éd. Philadelphie (Etats-Unis) : Elsevier Saunders, 2012, p. 166.

- ponction-biopsie prostatique : *transrectal needle biopsy of the prostate*
- ponction-biopsie transthoracique : *percutaneous transthoracic aspiration*

Le Grand Dictionnaire Terminologique ne propose pas d'entrée intéressante pour *aspiration*, traduit systématiquement par aspiration et dont aucune définition ne se rapproche de la ponction ou de la biopsie. Le terme privilégié de « ponction » est *puncture*, ce qui est compréhensible puisque la ponction correspond à l'acte de piquer. Quant au terme de « ponction-biopsie », il fait partie des termes français privilégiés de *needle-biopsy*, *aspiration biopsy* et *needle aspiration biopsy* au même titre que celui de « biopsie par aspiration ». Alors que je pensais avoir trouvé en « ponction-biopsie » une traduction acceptable pour « *aspiration* », j'ai cherché dans le Grand Dictionnaire Terminologique l'expression complète « *bone marrow aspiration* ». Un nouveau problème se présentait à moi puisque sont proposés « aspiration de moelle osseuse » et « prélèvement de moelle osseuse ». J'ai décidé de mettre de côté la première possibilité qui me semble être calquée sur l'anglais. La deuxième me plaît davantage. J'ai moi-même, à deux reprises dans ce chapitre, utilisé « prélever » ou « prélèvement » pour décrire l'acte médical en question.

« Prélèvement » semble toutefois appartenir à la langue courante. Pour preuve, il n'y pas d'entrée pour « prélèvement » dans le Garnier Delamare. Il apparaît néanmoins, non traduit, dans le Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine : recueil d'échantillons de sang, de moelle, d'urine, etc. en vue d'analyses biologiques. Et aussi dans le Grand Dictionnaire Terminologique, traduit par *sampling* : action de séparer de son milieu naturel un fragment de tissu, un produit de sécrétion ou d'excrétion à des fins d'examen pathologique ou bactériologique.

Les termes « ponction » et « prélèvement » sont les deux termes les plus utilisés pour décrire l'acte de prélever mais aussi, dans le cas de prélèvement, l'objet prélevé. Comment choisir entre « prélèvement de moelle osseuse » et « ponction de moelle osseuse » ?

J'ai décidé alors de regarder dans les livres de médecine. J'ai commencé par un précis d'hématologie de Bruno Varet dont je m'étais servie pour mieux comprendre la

**neutropénie\***<sup>136</sup>. L'auteur y explique entre autres les différents examens pratiqués dans cette discipline, et notamment le myélogramme. Selon Varet, le myélogramme est un examen de la moelle osseuse par ponction et aspiration permettant une étude cytologique du prélèvement. Le terme cytologique est important. Une cytologie analyse les cellules alors que l'histologie, consécutive à une biopsie analyse l'ensemble du tissu. Il n'est donc pas nécessaire de conserver la notion de biopsie puisque les myélocytes sont identifiés lors d'examens cytologiques. « *Bone marrow aspiration* » pourrait donc tout simplement se traduire par « myélogramme ». Comme évoqué au cours de l'exposé, le myélogramme désigne à la fois l'acte de prélever et le résultat de l'analyse. Dans la suite du texte, Varet évoque la « ponction de moelle faite à partir d'un trocart », puis le « prélèvement de moelle utilisé pour réaliser des examens spécialisés » ou encore une « aspiration douloureuse quand l'anesthésie n'est que locale ». En résumé, pour obtenir un prélèvement de moelle osseuse, une ponction et une aspiration sont nécessaires.

Il reste donc trois possibilités : ponction de moelle osseuse ou ponction médullaire, prélèvement de moelle osseuse ou myélogramme.

J'ai alors considéré la phrase dans son ensemble. Quelle que soit l'expression choisie, il faut qu'elle s'accorde avec un arrêt de maturation des myélocytes. C'est ce qui est constaté lors du prélèvement, lors de la ponction ou lors du myélogramme, ce que suggère la préposition *on*. En outre, il faut que l'expression choisie puisse être mise en parallèle avec la fin de la phrase, soit le constat de *compensatory monocytosis peripherally*, à un autre endroit du corps. Myélogramme ne permet pas tout à fait de faire le parallèle avec *peripherally*, alors que prélèvement et ponction le peuvent puisqu'ils obligent à répéter « de moelle osseuse ». D'après mes recherches, le prélèvement et la ponction de moelle osseuse sont possibles. Pour trancher, je me suis fondée sur un autre livre de médecine, Précis d'hématologie et d'oncologie<sup>137</sup>. Parmi les procédures opérationnelles standard, l'auteur cite « le prélèvement et la biopsie de la moelle osseuse ». Il distingue bien ces deux procédures. Le prélèvement est

---

<sup>136</sup> VARET B. Le livre de l'interne, hématologie. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Lavoisier SAS 2012, p. 44-45.

<sup>137</sup> MERTELSMANN R., ENGELHARDT M., BERGER D.P. Précis d'hématologie et d'oncologie. Paris : Springer 2011, p 826.

une aspiration simple à des fins d'analyses cytologiques et la biopsie permet l'analyse histologique. J'ai donc opté pour « prélèvement de moelle osseuse ».

À noter aussi que l'auteure, dans la légende de la figure 5, parle d'un « *bone marrow aspirate* », qui, selon le Grand Dictionnaire Terminologique, se traduit par « aspirat », nom commun très peu employé.

Traduction choisie :

*bone marrow aspiration* → prélèvement de moelle osseuse

### **C.5. Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF)**

This complicates treatment with granulocyte colony stimulating factor (G-CSF), which is widely used in the management of neutropenic patients (the BSF Registry reports use of G-CSF in half of their registered cohort of BTHS patients [4]).

Comme souvent dans le domaine médical, on utilise en français la même abréviation qu'en anglais. D'après le *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*<sup>138</sup>, G-CSF signifie *granulocyte colony-stimulating factor*. Je m'interroge déjà sur l'emplacement du tiret entre *colony* et *stimulating*. Dans le paragraphe à traduire, il n'y avait pas de tiret dans l'expression. Toutefois, dans le résumé de l'article en début de publication, le tiret est bien placé entre *colony* et *stimulating*. Que ce soit dans les textes anglais ou français, on retrouve ce terme écrit de trois manières différentes :

- granulocyte colony-stimulating factor
- granulocyte-colony stimulating factor
- granulocyte colony stimulating factor

---

<sup>138</sup> DORLAND. *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*. 32<sup>e</sup> éd. Philadelphie (États-Unis) : Elsevier Saunders, 2012, p. 2114.



La page anglaise Wikipedia est assez édifiante puisque le titre de l'article est orthographié *Granulocyte colony-stimulating factor*<sup>139</sup> et que l'article en lui-même commence par *Granulocyte-colony stimulating factor*.

Avant d'essayer de les écrire, essayons de comprendre ce qu'ils sont. Le Garnier Delamare définit un facteur comme une substance jouant un rôle dans le déclenchement ou l'évolution d'un phénomène quelconque<sup>140</sup>. La production de leucocytes est stimulée par deux types de facteurs hématopoïétiques : les interleukines et les facteurs de croissance des colonies<sup>141</sup>. Ces derniers portent le nom des leucocytes qu'ils stimulent. Les facteurs de croissance des colonies (ou facteurs de croissance hématopoïétique) spécifiques de la lignée granulocytaire, qui stimulent la production de granulocytes, qui provoquent la division et la différenciation des précurseurs de cette lignée et qui accroissent la force défensive des leucocytes matures sont appelés facteur de croissance des granulocytes<sup>142</sup>.

Le Garnier Delamare donne pour définition, sous l'entrée G-CSF, « facteur stimulant le développement des granulocytes ». Le Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine en ligne propose « facteur stimulant la prolifération des cellules de la lignée granuleuse ». Cette appellation n'a été trouvée nulle part ailleurs. La traduction anglaise est elle-même unique puisque le dictionnaire propose *granulocytic colony stimulating factor*, sans tiret. La pratique a, je pense, favorisé l'usage du substantif *granulocyte* en adjectif plutôt que celui de *granulocytic*. Enfin, le Grand Dictionnaire Terminologique propose plusieurs termes français dont « facteur de croissance hématopoïétique G-CSF » et « facteur de croissance des granulocytes et monocytes ». Le terme anglais privilégié est *granulocyte-colony stimulating factor*.

En résumé, il convient de garder le sigle anglais G-CSF (le tiret est presque systématiquement présent dans les ouvrages de médecine). Il convient d'explicitier la signification des lettres : *granulocyte*, *colony*, *stimulating* et *factor*. Mais où placer le tiret ?

---

<sup>139</sup> WIKIPEDIA. *Granulocyte colony-stimulating factor* [en ligne]. Disponible sur <[https://en.wikipedia.org/wiki/Granulocyte\\_colony-stimulating\\_factor](https://en.wikipedia.org/wiki/Granulocyte_colony-stimulating_factor)> (consulté le 12.03.2017).

<sup>140</sup> GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. Dictionnaire illustré des termes de médecine. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine, 2012, p. 316.

<sup>141</sup> MARIEB E., HOEHN K. Anatomie et physiologie humaines. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 745.

<sup>142</sup> MARIEB E., HOEHN K. Anatomie et physiologie humaines. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 745.

J'ai essayé de relire des ouvrages de grammaire pour revoir les règles du tiret dans la langue anglaise, en vain. J'ai ensuite voulu donner du sens à l'expression. Le *G-CSF* est un *CSF* spécifique, puisque dédié aux granulocytes. *CSF* est un *colony-stimulating factor*, un facteur de croissance hématopoïétique. Le tiret prend son sens ici. Si on qualifie le *CSF* de *granulocyte*, il ne faut pas pour autant mettre un tiret. C'est donc bien un *granulocyte colony-stimulating factor*. La confusion vient probablement du fait que le sigle a un tiret entre le G et le C, pour marquer que c'est un CSF de type G.

Enfin, il faut traduire l'expression en français. L'expression la plus précise est celle trouvée dans le livre d'anatomie de Marieb : facteurs de croissance hématopoïétique spécifique de la lignée granulocytaire. Mais c'est un peu long. Un granulocyte est un leucocyte et donc fait partie d'une lignée de cellules hématopoïétiques. Je pense donc qu'il est possible de réduire l'expression à « facteur de croissance des granulocytes ».

Traduction choisie :

*granulocyte colony stimulating factor* → facteur de croissance des granulocytes

## **D. Difficultés de reformulation**

### **D.1. Problème de parenthèses**

Les phrases du texte sont souvent longues et l'auteure utilise assez fréquemment des parenthèses. Si j'ajoute à cela le foisonnement naturel de la langue française, certaines phrases risquaient de devenir trop lourdes. Il a donc fallu les reformuler.

#### **D.1.a. Premier exemple**

Data from the BSF Registry show that 70% of BTHS patients are recognised to have CM in the first year (most of these presenting before six months of age) and that all those who developed CM did so by five years of age [4].

L'auteure présente ici trois données : le diagnostic se fait au cours de la première année, plutôt avant l'âge de 6 mois, et si la CM se présente, c'est avant l'âge de 5 ans. Il m'a semblé difficile de faire tenir ces trois informations dans une même phrase.

La première proposition à elle seule comprend en français plus de vingt mots. J'ai donc choisi de retirer la parenthèse pour créer une deuxième proposition, liée à la première. Et j'ai préféré créer une deuxième phrase pour exprimer la troisième idée.

Dans un souci de clarté, j'ai aussi choisi de faire de la CM le sujet de la phrase, ce qui n'est pas le cas en anglais.

Traduction choisie :

Selon les données du *BSF Registry*, la cardiomyopathie a été diagnostiquée chez 70 % des patients atteints du syndrome de Barth au cours de leur première année, voire avant l'âge de six mois pour la plupart. La cardiomyopathie s'est manifestée dans tous les cas avant l'âge de 5 ans [4].

**D.1.b. Deuxième exemple**

BTHS should therefore be included in the differential diagnosis of males presenting with DCM of apparent viral aetiology, especially where neutropenia is present (which could mistakenly be ascribed to secondary bone marrow suppression by viral infection).

La proposition entre parenthèse a son importance et j'ai préféré la mentionner en dehors d'une parenthèse qui la rendrait anecdotique. Il a donc fallu créer deux phrases distinctes pour alléger l'ensemble. La présence de la neutropénie semble importante dans le diagnostic différentiel. J'ai donc essayé de la mettre en valeur au début de la deuxième phrase. J'ai remplacé la parenthèse par une simple proposition relative.

Traduction choisie :

Le syndrome de Barth devrait dès lors être inclus lors du diagnostic différentiel des garçons présentant une CMD qui semblerait être d'origine virale. Et ce d'autant plus s'il y a des signes de neutropénie, qui pourrait être attribuée par erreur à une aplasie médullaire secondaire par infection virale.

## D.2. Problèmes de compréhension

### D.2.a. Premier exemple

For example, one patient presented acutely with severe DCM during primary infectious mononucleosis (personal communication, Dr Wilf Kelsall) and others coincident with a variety of proven respiratory viral infections.

La première difficulté vient du terme *acutely*, qui signifie « profondément » ou encore « gravement ». C'est un adverbe qui qualifie « *presented* ». On peut donc en déduire que le patient s'est présenté « gravement », dans un état grave. Or, il est indiqué par la suite qu'il souffrait d'une « *severe DCM* », soit une CMD sévère. J'ai donc d'abord pensé qu'il s'agit d'une redondance, que l'on peut donc l'omettre et traduire par : s'est présenté avec une CMD sévère. Or, à la lecture de plusieurs observations cliniques publiées en ligne, je me suis rendue compte que l'expression « *presented acutely* » est très souvent utilisée. On trouve aussi parfois la notion de *acute presentation*, comme dans la publication *Acute presentation of childhood adrenoleukodystrophy*<sup>143</sup>, dans laquelle il est écrit : « *Of the 485 reviewed cases, 45 (9.3%) presented acutely at an average age of 5.5 years* ». J'ai donc essayé d'en saisir le sens, de comprendre la nuance. Dans une autre publication<sup>144</sup>, les deux termes sont employés dans la même phrase : « *Filippi et al. reported a newborn suffering from acute neonatal-onset MMA who presented acutely with dehydration, ketoacidosis, hyperammonemia, and insulin-resistant hyperglycemia* ». J'ai donc continué à chercher l'expression en contexte pour y voir plus clair. Une phrase m'a mise sur la voie : « *All of these cases (except case #1.5 which occurred following a stroke) **presented acutely** (within days) with systemic symptoms that included high fever* »<sup>145</sup>. La parenthèse est-elle l'explication de l'expression ou une précision supplémentaire ? J'ai décidé de demander à Madame Françoise Parisot qui m'a enseignée la traduction scientifique en deuxième année de Master à L'ESIT. Elle avait alors beaucoup

---

<sup>143</sup> STEPHENSON D.J., BEZMAN L., RAYMOND G.V. *Acute presentation of childhood adrenoleukodystrophy* [en ligne]. Disponible sur <<https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/acute-presentation-of-childhood-adrenoleukodystrophy-5>> (consulté le 08.03.2017).

<sup>144</sup> SHARDA S., ANGURANA S.K., WALIA M., et al. Defect of Cobalamin Intracellular Metabolism Presenting as Diabetic Ketoacidosis. *JIMD (Journal of Inherited Metabolic Disease)*. 2013, vol. 11, p. 43-47.

<sup>145</sup> EKENNA O. *Cases in Clinical Infectious Disease Practice*. Hoboken (États-Unis) : John Wiley & Sons Inc., 2016, 272 p.

insisté sur la phraséologie médicale, utilisée notamment lors des observations cliniques. Selon Madame Parisot, il n'y a pas d'ambiguïté, « *to presente acutely* », signifie « apparaître brutalement ». Et de me suggérer « une CMD sévère, d'apparition brutale ».

Traduction choisie :

Par exemple, une CMD sévère d'apparition brutale a notamment été observée chez un patient lors d'une primo-infection à EBV [...]

La phrase se complique alors puisqu'elle enchaîne avec l'adjectif *coincident*. Plusieurs lectures à voix haute ont été nécessaires pour être sûre de comprendre ce qui était coïncident. Dans la mesure où le sujet de la première proposition est *one patient*, j'en ai déduit que *others* se référait à *other patients*. Et puisque ce même patient présentait à la fois une CMD et une primo-infection, les autres patients devaient eux aussi présenter une CMD et un autre **symptôme\***, en l'occurrence, une *respiratory viral infection*. J'ai donc choisi de reprendre le terme CMD dans la deuxième partie de la phrase, là où l'auteure a choisi l'ellipse : « d'autres coïncidences entre infections virales respiratoires et CMD ».

Traduction choisie :

Par exemple, une CMD sévère d'apparition brutale a notamment été observée chez un patient lors d'une primo-infection à EBV (communication personnelle avec le docteur Wilf Kelsall) et il existe d'autres coïncidences observées entre infections virales respiratoires et CMD.

La dernière phrase du paragraphe est assez longue et se termine par une parenthèse, plutôt longue aussi, qui présente une idée assez intéressante. J'ai donc choisi de supprimer les parenthèses et de créer deux phrases, pour alléger l'ensemble. Le terme *bone marrow suppression* a été expliqué dans le paragraphe précédent (difficultés de traduction, difficultés terminologiques).

**D.2.b. Deuxième exemple**

Neutropenia in BTHS is associated with myelocyte arrest on bone marrow aspiration [1] (see Figure 5) and compensatory monocytosis peripherally [3].

Cette phrase illustre bien la difficulté que représente la traduction des articles scientifiques. Ces articles s'adressent à des pairs et permettent donc l'emploi de raccourcis et de formules concises. J'ai rencontré deux difficultés.

La première est le *myelocyte arrest*. On peut comprendre qu'il s'agit d'un « arrêt du myélocyte » mais cette traduction n'est pas du tout explicite. Comme vu lors de l'exposé que le myélocyte est une cellule de la lignée granulocytaire, l'un des stades de la maturation des granulocytes. Je comprends donc que c'est la maturation de la cellule qui s'arrête et non la cellule elle-même. C'est pourquoi j'ai choisi « arrêt de maturation des myélocytes ».

La phrase se termine par la notion de *compensatory monocytosis peripherally*. Le terme *peripherally* fait immédiatement référence au cours de traduction scientifique de Madame Parisot dans lequel elle nous avait appris à le traduire par « sang périphérique ». Le sang périphérique, ou sang circulant, est le sang qui ne se trouve pas dans les organes participant à la formation du sang<sup>146</sup>. Il s'oppose ainsi au sang prélevé dans la moelle osseuse, ce qui est cohérent avec notre phrase : la **neutropénie\*** dans le syndrome de Barth révèle à la fois un *myelocyte arrest* (dans la moelle osseuse) et un *compensatory monocytosis* (dans le sang périphérique). Il est nécessaire en français de faire apparaître cette opposition, cette symétrie. L'auteure explique que deux types d'examen sont possibles et qu'ils apportent tout deux des informations différentes : le prélèvement de moelle osseuse et l'analyse du sang périphérique.

#### Traduction choisie :

La neutropénie dans le syndrome de Barth est associée à un arrêt de maturation des myélocytes lors de prélèvement de moelle osseuse [1] (voir figure 5), et à une **monocytose réactionnelle**<sup>F4</sup> au niveau du sang périphérique [3].

### **D.3. Problèmes de construction**

Although absolute neutrophil counts (ANCs) for some boys fluctuate within a relatively narrow range, others have wide and unpredictable swings in their ANCs.

---

<sup>146</sup> GOUVERNEMENT DU CANADA. Termium Plus [en ligne]. Disponible sur <[http://www.btb.termiumplus.gc.ca/tpv2alpha/alpha-fra.html?lang=fra&i=1&srchtxt=sang+périphérique&index=alt&codom2nd\\_wet=1#resultrecs](http://www.btb.termiumplus.gc.ca/tpv2alpha/alpha-fra.html?lang=fra&i=1&srchtxt=sang+périphérique&index=alt&codom2nd_wet=1#resultrecs)> (consulté le 10.03.2017).

J'ai eu du mal à déterminer la construction de la phrase.

Il a fallu une nouvelle fois lire la phrase à haute voix pour distinguer les deux propositions. Le sujet de la première proposition est *absolute neutrophil counts* et l'objet *boys*. Or, dans la seconde, *ANC* devient l'objet et le sujet *others* qui remplace *boys*. En français, un enchaînement de la sorte serait à la limite de l'anacoluthie. C'est pourquoi il a fallu modifier la structure de la phrase et maintenir le nombre absolu de **neutrophiles\*** sujet de la deuxième proposition : bien que le nombre absolu de neutrophiles (NAN) de certains garçons fluctue dans des limites relativement étroites, il arrive parfois aussi qu'il varie largement et de manière imprévisible.

Traduction choisie :

Bien que le nombre absolu de neutrophiles (NAN) de certains garçons fluctue dans des limites relativement étroites, il arrive parfois aussi qu'il varie largement et de manière imprévisible.

#### **D.4. Problèmes d'adaptation**

Longitudinal growth data of a representative population (patients attending the NSSBSS clinics) is shown in Figure 6.

Le sigle NSSBSS est expliqué un peu plus tôt dans l'article (passage exclu de la traduction). La lettre N vaut pour le sigle NHS, qui signifie *National Health Service*, le système de santé publique du Royaume-Uni. SS signifie *Specialised Services* et BSS signifie *Barth Syndrome Service*. Après quelques recherches sur Internet, j'ai découvert que le *Bristol Royal Hospital for Children* avait ouvert un service dédié au syndrome de Barth<sup>147</sup>. L'objectif est d'accueillir les patients une fois par an afin qu'ils puissent rencontrer les spécialistes de chaque discipline médicale. Ce sont des sortes d'atelier au cours desquels les médecins interrogent les patients et effectuent des analyses qui sont compilées par la suite afin de mieux comprendre la maladie. Cela permet par exemple de suivre la croissance des enfants, comme le montre la figure 6 de l'article.

---

<sup>147</sup> <http://www.uhbristol.nhs.uk/patients-and-visitors/your-hospitals/other-services-in-bristol/barthsyndromeservice/clinics/>

Dans un souci de clarté pour le lecteur, j'ai décidé de ne pas utiliser le sigle mais de l'expliquer directement. Je n'ai pas trouvé de bonne traduction pour la notion anglaise de *clinics*. J'ai choisi « atelier clinique » pour essayer de le clarifier et j'ai validé ce terme auprès de Monsieur Stevens, enseignant à l'ESIT, avec qui nous avons travaillé la traduction du français vers l'anglais, dans le domaine médical. En tant qu'anglophone, il lui a semblé que ce terme faisait partie du jargon interne à l'établissement hospitalier<sup>148</sup>.

Traduction choisie :

Les données longitudinales de croissance d'une population représentative, comme celle qui a participé aux ateliers cliniques organisés par le service dédié au syndrome de Barth de l'hôpital de Bristol (Royaume-Uni), se trouvent sur la figure 6.

---

<sup>148</sup> STEVENS C., Help [courrier électronique à Cybelle Oscodar]. Communication personnelle le 14 juin 2016



## **IV. Analyse terminologique**

## A. Fiches terminologiques

Cinq fiches terminologiques sont présentées en vis-à-vis dans cette partie, la fiche en anglais figurant sur la page de gauche et celle en français sur la page de droite.

<b>Vedette française</b>	<b>N°</b>	<b>Vedette anglaise</b>
aplasie médullaire	1	bone marrow suppression
cellule cardionectrice	2	cardiac conducting cell
extinction de gène	3	gene knock down
monocytose réactionnelle	4	compensatory monocytosis
primo-infection à EBV	5	primary infectious mononucleosis

### Comment lire une fiche terminologique ?

Les fiches terminologiques sont constituées de tout ou partie des champs suivants :

VE	Vedette (terme faisant l'objet de la fiche et ses synonymes)
EN	ENGLISH
DOM	DOMAINE (en français, source : <a href="http://www.granddictionnaire.com">www.granddictionnaire.com</a> )
DF	DÉFINITION de la vedette
CTX	CONTEXTE
COL	COLLOCATION
ID	Identification de l'auteur : Bureau émetteur (organisme pour lequel la fiche a été rédigée) : ESIT Collection terminologique à laquelle appartient la fiche : MEM17 pour mémoire soutenu en 2017 Auteur de la fiche : MDU = Marie DUPONT
Notes :	EXP renseignements encyclopédiques qui ne font pas partie de la définition
	USG indications relatives à l'USAGE, au niveau de langue, au registre, à la région, etc.
	GRM indications GRAMMATICALES
	ETY ÉTYMOLOGIE
	DER mots DÉRIVÉS
	HOM HOMONYME
	ANT ANTONYME
	SPE termes SPÉCIFIQUES
	GEN termes GÉNÉRIQUES
	REL renvois associatifs à d'autres termes
RF	RÉFÉRENCES (sources bibliographiques)

## Fiche n°1

### ANGLAIS

- VE EN bone marrow suppression [1], myelosuppression [2]
- DOM médecine, hématologie et sérologie
- DF Cessation of bone marrow activity resulting in reduction in the number of platelets, red cells, and white cells.
- CTX Bone marrow suppression has been observed subsequent to a number of viral infections, including parvovirus, human immunodeficiency virus (HIV), viral hepatitis, Epstein–Barr virus, and influenza, among others.
- COL adj. acute, idiopathic, induced, secondary, severe \*  
v. to cause, to manage \*
- ID ESIT MEM17 COS
- Notes EXP Bone marrow suppression is one of the side effects of chemotherapy.
- RF DORLAND. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 32<sup>e</sup> ed. Philadelphie (Etats-Unis) : Elsevier Saunders 2012, p. 1805 [1] [DF] ; SMITH J.N.P., KANWAR V.S., MacNAMARA K.C. Hematopoietic stem cell regulation by type I and II interferons in the pathogenesis of acquired aplastic anemia [en ligne]. Disponible sur <<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2016.00330/full>> (consulté le 20.04.2017) [1] [CTX] ; UNIVERSITY OF ROCHESTER MEDICAL CENTER. Bone marrow suppression and chemotherapy [en ligne]. Disponible sur <<https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=85&contentid=p07263>> (consulté le 20.04.2017) [1] [SEC EXP].

## Fiche n°1

### FRANÇAIS

- VE FR aplasie médullaire [1] myélosuppression [2]
- DOM médecine, hématologie et sérologie
- DF Arrêt du fonctionnement de la moelle osseuse à l'origine d'une diminution associée des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes sanguines.
- CTX Le diagnostic de l'aplasie médullaire repose dans un premier temps sur une numération formule sanguine, réalisée à partir d'une simple prise de sang, qui permet de compter le nombre des différentes cellules sanguines.
- COL n. le traitement de l'\*  
adj. \* constitutionnelle, idiopathique, induite, primitive, secondaire  
v. diagnostiquer une \*, être atteint d'\*
- ID ESIT MEM17 COS
- RF ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=aplasie+médullaire>> (consulté le 01.04.2017) [1] [SEC DF]; AGENCE de la BIOMÉDECINE. Les dons de moelle osseus [en ligne]. Disponible sur <<https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/vdef.pdf>> (consulté le 24.04.2017) [1] [SEC DF]; SOCIÉTÉ FRANÇAISE d'HÉMATOLOGIE. Information patient : l'aplasie médullaire [en ligne]. Disponible sur <<http://www.hematologie.net/hematolo/AplasiaMedullaire.pdf>>. (consulté le 20.04.2017) [1] [CTX].

## Fiche n°2

### ANGLAIS

VE EN	cardiac conducting cell [1] myocardial electric cell [2] cardiac electrical cell [3]
DOM	médecine, cardiologie
DF	Specialized cardiac muscle cell that initiates and conducts action potentials, which induce cyclic cardiac contraction and relaxation.
CTX	Sympathetic stimulation accelerates the heartbeat by increasing the frequency of impulses to the cardiac conducting cells.
COL	n.g. alterations in * ; the behavior, the properties of * adj. adult, fetal, specialized * v. * decrease, to act as * ; to bind to *
ID	ESIT MEM17 COS
Notes :	EXP Cardiac conducting cells are part of the cardiac conduction system which main components are: the sinoatrial node (SA node), the atrioventricular node (AV node), the bundle of His, the bundle branches and the Purkinje fibers. USG 1 The term « Purkinje cells » is often used instead of [1], even if Purkinje cells are just a type of cardiac conducting cell. USG 2 [1] widely preferred to [2] and [3] SPE Purkinje cell ; bundle of His cell ; sinoatrial node cell ; atrioventricular node cell GEN cardiomyocyte
RF	LIU S.Q. <i>Bioregenerative Engineering: Principles and Applications</i> . Hoboken (New Jersey): John Wiley & Sons, 2007, p. 586 [1] [DF] ; MEDLINE PLUS. Cardiac conduction system [en ligne]. Disponible sur <a href="https://medlineplus.gov/ency/anatomyvideos/000021.htm">https://medlineplus.gov/ency/anatomyvideos/000021.htm</a> (consulté le 20.04.2017) [1] [EXP] ; ROSS M.H. PAWLINA W. <i>Histology</i> . 5 <sup>e</sup> éd. Philadelphie (É.-U.) : Lippincott Williams & Wilkins, 2006, p. 300 [1] [CTX].

## Fiche n°2

### FRANÇAIS

VE FR	cellule cardionectrice [1] cardiomyocyte automatique [2]
DOM	médecine, cardiologie
DF	Cellule cardiaque non contractile capable de se dépolariser spontanément et rythmiquement, et de transmettre cette dépolarisation afin de stimuler les cellules musculaires cardiaques.
CTX	Initiée au niveau du nœud sinusal, la dépolarisation se propage au sein du tissu cardionecteur par le biais de mouvements d'ions passant d'une cellule cardionectrice à la suivante à travers des jonctions ouvertes présentes au niveau de deux membranes plasmiques adjacentes.
COL	n.           dépolarisation, polarisation, propagation, repolarisation des * g.n.         * de conduction, de Purkinje ; * du nœud sinusal adj.         * nodale v.           * assurer, se dépolariser, initier, propager
ID	ESIT MEM17 COS
Notes :	EXP 1       L'ensemble des cellules cardionectrices forment le tissu cardionecteur ou tissu nodal. EXP 2       On distingue deux types principaux de cellules cardionectrices : les cellules nodales qui sont situées dans le nœud sino-auriculaire, le nœud auriculo-ventriculaire et dans le tronc du faisceau de His, et les cellules de Purkinje qui sont situées dans les branches du faisceau de His et dans le faisceau de Purkinje. USG         [1] beaucoup plus usuel que [2] SPE         cellule de Purkinje ; cellule nodale GEN         cardiomyocyte
RF	FORÊT R. Dico de Bio. 3 <sup>e</sup> éd. Louvain-la-Neuve (Belgique) : De Boeck Supérieur 2012, p. 207 [1] [DF] [SEC EXP 1] [SEC EXP 2] ; CADET R. L'invention de la physiologie. Paris : Belin 2008, p. 95 [1] [CTX].

### Fiche n°3

#### ANGLAIS

VE EN	gene knock-down [1] gene knockdown [2] gene knock down [3] gene silencing [4]
DOM	biologie, génétique
DF	A technique in which an organism is genetically modified by reducing the expression of a specific gene.
CTX	This cell-autonomous method of gene knockdown can be used to examine the cell-specific function of any protein, eliminating the confounding effects caused by the global reduction of protein function typical of other knockdown strategies.
COL	n. * effect, experiment, mutation, technique, technology n.g. * in mouse, zebrafish adj. multiple, RNAi-based, RNAi-mediated * v. to achieve, to perform, to produce a *
ID	ESIT MEM17 COS
Notes	EXP RNA interference is a gene knock-down method. USG [1] [2] [3] are mainly used when opposed to « gene knock-out ». [4] more often used than [1] [2] [3]
RF	KAHL G. The dictionary of Genomics, Transcriptomics and Proteomics, vol. 2. 5 <sup>e</sup> éd. Hoboken, USA : Wiley Blackwell, 2015, p. 870 [1] [SEC DF] [EXP] ; WIKIPEDIA. Gene Knockdown [en ligne]. Disponible sur < <a href="https://en.wikipedia.org/wiki/Gene_knockdown">https://en.wikipedia.org/wiki/Gene_knockdown</a> > (consulté le 18.04.2017) [1] [SEC DF] ; MAHER K. N., SWAMINATHAN A., PATEL P., et al. A Novel Strategy for Cell-Autonomous Gene Knockdown in Caenorhabditis elegans Defines a Cell-Specific Function for the G-Protein Subunit GOA-1. Genetics, vol. 194, issue 2, p. 363-373 [2] [CTX].

### Fiche n°3

#### FRANÇAIS

VE FR	extinction de gène [1] extinction de l'expression génique [2] knock-down [3] silençage génique [4]
DOM	biologie, génétique
DF	Méthode de modification de la fonction d'un gène par dégradation ou blocage de son expression.
CTX	Plus récemment, il a été montré que des ARN similaires peuvent agir dans le noyau pour modifier la structure de la chromatine et induire l'extinction (silencing) de gènes.
COL	n. technique d'* g.n. * par interférence ARN, interférence ARN, méthylation de l'ADN adj. * ciblée, induite, post-transcriptionnelle, transcriptionnelle
ID	ESIT MEM17 COS
Notes	USG [3] est très souvent utilisé dans les publications médicales, [1] [2] sont préférés dans les ouvrages de médecine, [4] est utilisé mais est incorrect ETY
RF	KLUG W., CUMMINGS M., SPENCER C. <i>Génétique</i> . Paris : Pearson Education France, 2006, p. 421-440 [1] [SEC DF] [CTX].



## Fiche n°4

### ANGLAIS

VE EN	compensatory monocytosis [1]
DOM	médecine, hématologie
DF	Increase in the proportion of monocytes in the blood occurring during infective episodes.
CTX	The remaining hematopoietic system is essentially normal with mild anemia of chronic disease, reactive thrombocytosis and presumably a compensatory monocytosis and eosinophilia.
COL	v.           to cause, to induce, to see, to show *
ID	ESIT MEM17 COS
Notes	ETY           Compensatory is a borrowing from French « compensatoire »
RF	ARCECI R.J., HANN I.M., SMITH O.P. <i>Pediatric Hematology</i> . 3 <sup>e</sup> éd. Malden (États-Unis) : Blackwell Publishing, 2006, p. 322 [1] [SEC DF] [CTX] ; DORLAND. <i>Dorland's Illustrated Medical Dictionary</i> . 32 <sup>e</sup> éd. Philadelphie (États-Unis) : Elsevier Saunders, 2012, p. 1176 [1] [SEC DF].

## Fiche n°4

### FRANÇAIS

VE FR	monocytose réactionnelle [1] monocytose transitoire [2]
DOM	médecine, hématologie
DF	Présence en excès du nombre de monocytes dans le sang, d'origine infectieuse ou inflammatoire.
CTX	Très récemment également, un phénotype anormal des monocytes sanguins spécifique du diagnostic de LMMC (disparition des monocytes non classiques CD14 <sup>+/+</sup> CD16 <sup>+</sup> ) a été décrit, ce panel est très facile à mettre en place dans un laboratoire et permet de différencier rapidement une monocytose réactionnelle d'une LMMC débutante qui nécessitera des investigations médullaires.
COL	n. état de * adj. * post-infectieuse v. associer, différencier, éliminer, exclure une *
ID	ESIT MEM17 COS
Notes	EXP On parle de monocytose lorsque le taux de monocytes dépasse les 1 000 cellules par mm <sup>3</sup> de sang. USG [1] plus utilisé que [2]. ANT monocytose chronique
RF	VARET B. <i>Le livre de l'interne, hématologie</i> . 3 <sup>e</sup> éd. Paris : Lavoisier SAS, 2012, p. 103-106 [1] [2] [SEC DF] [EXP] ; ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur < <a href="http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=monocytose">http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=monocytose</a> > (consulté le 01.04.2017) [1] [SEC DF]; FENAUX P., ADÈS L., DREYFUS F. <i>Les syndromes myelodysplasiques</i> . 3 <sup>e</sup> éd. Paris : John Libbey Eurotext, 2016, p. 22. [1] [CTX].

## Fiche n°5

### ANGLAIS

- VE EN primary infectious mononucleosis [1] primary Epstein-Barr virus infection [2]  
primary EBV infection [3]
- DOM médecine, infectiologie
- DF The initial introduction of the Epstein-Barr virus into the body.
- CTX Therefore, his hemolysis may not be related to infectious mononucleosis because most cases of primary infectious mononucleosis have significant elevation of EBV DNA viral copies.
- COL n.g. patients with \*  
adj. acute, asymptomatic, symptomatic \*
- ID ESIT MEM17 COS
- RF OFFICE QUÉBÉQUOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. Le grand dictionnaire terminologique [en ligne]. Disponible sur <<http://www.btb.termiumplus.gc.ca/primary+infection>> (consulté le 02.04.2017) [1] [SEC DF] ; OFFICE QUÉBÉQUOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. Le grand dictionnaire terminologique [en ligne]. Disponible sur <<http://www.btb.termiumplus.gc.ca/nfectious+mononucleosis>> (consulté le 02.04.2017) [1] [SEC DF] ; FADEYI E.A., SIMMONS J.H., JONES M.R., et al. *Fatal Autoimmune Hemolytic Anemia Due to Immunoglobulin G Autoantibody Exacerbated by Epstein-Barr Virus* [en ligne]. Disponible sur <<https://academic.oup.com/labmed/article/46/1/55/2657839/Fatal-Autoimmune-Hemolytic-Anemia-Due-to>> (consulté le 20.4.2017) [1] [CTX].

## Fiche n°5

### FRANÇAIS

VE FR	primo-infection à EBV [1] primo-infection par le virus d'Epstein-Barr [2]
DOM	médecine, infectiologie
DF	Première infection de l'organisme par le virus Epstein-Barr.
CTX	Si le diagnostic de la primo-infection à EBV est essentiellement sérologique, ces méthodes ne suffisent plus dès qu'il s'agit d'une infection latente, chronique ou de réactivation.
COL	g.n. au cours d'une *, diagnostic de la *, forme de *, survenue d'une * adj. * asymptomatique, sévère, symptomatique v. confirmer, constater, diagnostiquer, identifier, présenter une * ; * se manifester, survenir
ID	ESIT MEM17 COS
Notes :	EXP 1 L'immense majorité des primo-infections à EBV se font tôt dans l'enfance, et cela sans maladie apparente. EXP 2 La primo-infection permet de développer une immunité contre le virus.
RF	ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur < <a href="http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=primo-infection">http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=primo-infection</a> > (consulté le 01.04.2017) [1] [SEC DF] ; DENIS F. <i>Les virus transmissibles de la mère à l'enfant</i> . Paris : John Libbey Eurotext, 1999, p. 247 [1] [CTX] ; FACULTÉ de MÉDECINE PIERRE et MARIE CURIE. Virologie, niveau DCEM1 [en ligne]. Disponible sur < <a href="http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/oldpoly/POLY.Chp.3.2.html">http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/oldpoly/POLY.Chp.3.2.html</a> > (consulté le 08.03.2017) [1] [EXP 1] [EXP 2]

## B. Glossaire français-anglais

<b>accident vasculaire cérébral, AVC</b>	cerebrovascular accident, stroke
Affection subite du cerveau consécutive à une occlusion artérielle ou à une hémorragie.  <u>RF</u> : OFFICE QUÉBÉQUOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. Le grand dictionnaire terminologique [en ligne]. Disponible sur < <a href="http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8354140">http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8354140</a> > (consulté le 02.04.2017).	
<b>acidurie</b>	aciduria
Présence d'acides en excès dans les urines.  <u>RF</u> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i> . 31 <sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 9.	
<b>acidurie 3-méthylglutaconique</b>	3-methylglutaconic aciduria
Groupe hétérogène de pathologies caractérisées par une excrétion d'acide 3-méthylglutaconique.  <u>RF</u> : ZSCHOCKE J., HOFFMAN G.F. <i>Vademecum Metabolicum: Diagnostic et Traitement des Maladies Héritaires du Métabolisme</i> . 2 <sup>e</sup> éd. Friedrichsdorf (Allemagne) : Schattauer 2017, p. 63.  <u>NT 1</u> : Il existe différents types d'acidurie 3-méthylglutaconiques. Le type I est une erreur innée du catabolisme de la leucine. Les autres types affectent le fonctionnement des mitochondries à travers les différents mécanismes physiopathologiques.  <u>NT 2</u> : L'acidurie 3-méthylglutaconique type II est une autre dénomination du syndrome de Barth	
<b>adénosine triphosphate, ATP, acide adénosine triphosphorique</b>	adenosine triphosphate, ATP, adenosine triphosphoric acid
Nucléotide qui fournit l'énergie nécessaire aux réactions chimiques de l'organisme.  <u>RF</u> : ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur < <a href="http://dictionnaire.academie-medecine.fr/Adénosine-TriPhosphate">http://dictionnaire.academie-medecine.fr/Adénosine-TriPhosphate</a> > (consulté le 01.04.2017).  <u>NT</u> : Il est composé d'une molécule d'adénine, d'une molécule de D-ribose, et de trois molécules d'acide phosphorique.	
<b>arythmie</b>	arrhythmia
Irrégularité et inégalité des contractions du cœur.  <u>RF</u> : ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur < <a href="http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=arythmie">http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=arythmie</a> > (consulté le 01.04.2017).	

<u>NT 1</u> : L'arythmie peut être une accélération, un ralentissement ou une irrégularité.	
<u>NT 2</u> : L'arythmie ventriculaire s'oppose à l'arythmie auriculaire qui affecte les oreillettes.	
<b>cardiolipine</b> , diphosphatidylglycérol	cardiolipin, 1,3-diphosphatidylglycerol
<b>Phospholipide*</b> présent dans la membrane interne des <b>mitochondries*</b> .	
<u>RF</u> : PEYTA L. <i>Les cardiolipines hépatiques : rôles dans la conversion énergétique<sup>[L]</sup>et métabolisme dans la cachexie cancéreuse</i> . Thèse Science de la vie et de la santé. Tours Université François Rabelais de Tours, 2015, 238 p.	
<u>NT</u> : Molécule qui comporte quatre chaînes d'acide gras, trois groupements glycérols et deux groupes phosphates.	
<u>USG</u> : Il existe plusieurs espèces de cardiolipines, en fonction de la nature exacte des acides gras. L'utilisation du pluriel permet de désigner les cardiolipines dans leur ensemble.	
<b>cardiomyopathie</b> , myocardiopathie	cardiomyopathy, myocardopathy
Atteinte chronique du muscle cardiaque.	
<u>RF</u> : ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur < <a href="http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=cardiomyopathie">http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=cardiomyopathie</a> > (consulté le 01.04.2017).	
<u>USG</u> : L'emploi de « cardiomyopathie » est bien plus fréquent que celui de « myocardiopathie ».	
<b>cardiomyopathie dilatée</b> , myocardiopathie dilatée	dilated cardiomyopathy, congestive cardiomyopathy
<b>Cardiomyopathie*</b> caractérisée par une augmentation du volume du cœur dont les cavités sont élargies et les parois amincies.	
<u>RF</u> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i> . 31 <sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine, 2012, p. 583.	
<b>chaîne respiratoire</b>	respiratory chain
Séquence enzymatique dans les <b>mitochondries*</b> effectuant le transport des atomes d'hydrogène et des électrons au cours des réactions d'oxydo-réduction de la respiration cellulaire.	
<u>RF</u> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i> . 31 <sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine, 2012, p. 156.	
<b>cycle de Krebs</b> , cycle de l'acide citrique	citric acid cycle, Krebs cycle
Voie métabolique qui comporte une chaîne cyclique de réactions permettant la dégradation complète d'un radical acétyle en CO <sub>2</sub> et H <sub>2</sub> O, l'énergie chimique d'oxydation étant transformée en énergie de liaison dans des molécules d'ATP.	
<u>RF</u> : ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en	

<p>ligne]. Disponible sur &lt;<a href="http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=Krebs%28cycle%29">http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=Krebs %28cycle de%29</a>&gt; (consulté le 01.04.2017).</p> <p><b>NT</b> : Les <b>enzymes*</b> de cette voie sont localisés dans les <b>mitochondries*</b> ; le cycle de Krebs constitue le système par lequel la respiration cellulaire fournit l'énergie nécessaire aux êtres vivants en aérobose à partir des aliments lipidiques, glucidiques et protidiques.</p>	
<b>diastole</b>	diastole
<p>Relâchement du cœur ou des artères au moment de l'afflux sanguin.</p> <p><b>RF</b> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i>. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 245.</p> <p><b>ETY</b> : du Grec ancien <i>diastellô</i>, qui signifie « je dilate »</p> <p><b>ANT</b> : <b>systole*</b></p>	
<b>dominant</b>	dominant
<p>Se dit d'un gène qui manifeste son effet qu'il soit présent sur les deux chromosomes de la paire ou sur un seul.</p> <p><b>RF</b> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i>. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 253.</p> <p><b>ANT</b> : <b>récessif*</b></p>	
<b>enzyme</b>	enzyme
<p>Substance de nature protéinique, élaborée par un être vivant et capable, par ses propriétés catalytiques d'activer une réaction chimique définie.</p> <p><b>RF</b> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i>. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 293.</p>	
<b>fibroélastose endocardique</b> , fibroélastose de l'endocarde	endocardial fibroelastosis
<p>Affection d'origine inconnue, survenant chez le nourrisson ou le jeune enfant, caractérisée anatomiquement par un épaissement massif de l'endocarde.</p> <p><b>RF</b> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i>. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 325.</p> <p><b>NT</b> : Cliniquement, elle débute par des troubles digestifs et de la croissance ; une insuffisance cardiaque apparaît rapidement avec dyspnée et œdème pulmonaire.</p>	
<b>fraction d'éjection</b> , fraction d'éjection ventriculaire, FEVG	ejection fraction
<p>Proportion du volume sanguin ventriculaire téléstolique éjectée pendant la <b>systole*</b>.</p> <p><b>RF</b> : OFFICE QUÉBÉCOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. Le grand dictionnaire terminologique [en ligne]. Disponible sur</p>	

<p>&lt;<a href="http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=17057096">http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=17057096</a>&gt; (consulté le 02.04.2017).</p> <p><b>NT</b> : Cet indice permet d'apprécier la performance ventriculaire : sa valeur normale est voisine de 0,60.</p>	
<b>génotype</b>	genotype
<p>Patrimoine héréditaire de l'individu, dépendant de l'ensemble des gènes des cellules reproductrices dont il est issu, que ce patrimoine soit apparent ou non.</p> <p><b>RF</b> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i>. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 357.</p>	
<b>idiopathique</b>	idiopathic
<p>Se dit d'une lésion ou maladie dont on ne connaît pas l'étiologie, donc d'origine inconnue, sans cause apparente.</p> <p><b>RF</b> : ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur &lt;<a href="http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=idiopathique">http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=idiopathique</a>&gt; (consulté le 01.04.2017).</p>	
<b>insuffisance cardiaque</b> , défaillance cardiaque, asystolie	heart failure, cardiac failure
<p>Incapacité du cœur à remplir sa fonction de contraction myocardique et à assurer un débit sanguin normal.</p> <p><b>RF</b> : ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur &lt;<a href="http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=d%C3%A9faillance%20cardiaque">http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=d%C3%A9faillance cardiaque</a>&gt; (consulté le 01.04.2017).</p>	
<b>lordose lombaire</b> , courbure lombaire	lumbar lordosis
<p>Courbure sagittale à convexité antérieure du rachis lombaire.</p> <p><b>RF</b> : ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur &lt;<a href="http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=lordose+lombaire">http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=lordose+lombaire</a>&gt; (consulté le 14.04.2017).</p>	
<b>métabolisme</b>	metabolism
<p>Ensemble des modifications chimiques qui ont lieu dans l'organisme, destinées à subvenir à ses besoins en énergie, à la formation, à l'entretien, à la réparation des tissus, à l'élaboration de certaines substances.</p> <p><b>RF</b> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i>. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 556.</p>	
<b>mitochondrie</b>	mitochondrion
<p>Organite intracytoplasmique, de forme oblongue, constitué d'une double membrane,</p>	



<p>responsable du métabolisme énergétique de la cellule, lieu de la phosphorylation oxydative de l'adénosine diphosphate (ADP) en <b>adénosine triphosphate*</b> (ATP).</p> <p><u>RF</u> : ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur &lt;<a href="http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=mitochondrie">http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=mitochondrie</a>&gt; (consulté le 01.04.2017).</p>	
<b>myopathie</b>	myopathy
<p>Affection du système musculaire.</p> <p><u>RF</u> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i>. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 585</p>	
<b>nadir</b>	nadir
<p>Minimum de la variation au cours d'une période.</p> <p><u>RF</u> : OFFICE QUÉBÉQUOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. Le grand dictionnaire terminologique [en ligne]. Disponible sur &lt;<a href="http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8419397">http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8419397</a>&gt; (consulté le 02.04.2017).</p> <p><u>ETY</u> : de l'Arabe <i>nazir</i>, qui signifie « opposé ». Emprunté au domaine de l'astronomie. Le nadir étant le point de la sphère céleste directement opposé au zénith et directement en-dessous de l'observateur terrestre.</p>	
<b>neutropénie</b>	neutropenia
<p>Diminution du nombre de polynucléaires <b>neutrophiles*</b> du sang en dessous de 1 700 par mm<sup>3</sup> de sang.</p> <p><u>RF</u> : VARET B. <i>Le livre de l'interne, hématologie</i>. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Lavoisier SAS 2012, p. 103-106.</p>	
<b>neutrophile</b> , granulocyte neutrophile, polynucléaire neutrophile	neutrophil, neutrophilic leucocyte, neutrocyte,
<p>Variété de leucocyte, issu de la moelle osseuse, formé d'un protoplasma granuleux et d'un noyau qui paraît multiple.</p> <p><u>RF</u> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i>. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 703.</p> <p><u>USG</u> : neutrophile est au départ un adjectif qui qualifie les éléments qui ont une affinité pour le mélange de colorants acides et basiques. Il est devenu à l'usage un substantif.</p>	
<b>non-compactation du ventricule gauche</b> , myocarde spongieux	left ventricular noncompaction
<p><b>Cardiomyopathie*</b> congénitale rare, résultant de l'arrêt de la compactation du myocarde ventriculaire gauche entre la 5<sup>e</sup> et la 8<sup>e</sup> semaine, laissant des <b>trabéculations*</b> profondes donnant au myocarde un aspect spongieux.</p> <p><u>RF</u> : ACADÉMIE DE MÉDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en</p>	

ligne]. Disponible sur < <a href="http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=non-compaction">http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=non-compaction</a> > (consulté le 03.04.2017).	
<b>phénotype</b>	phenotype
<p>Manifestation apparente du patrimoine héréditaire de l'individu plus ou moins modifié par le milieu ambiant.</p> <p><b>RF</b> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i>. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 680.</p>	
<b>phospholipide</b>	phospholipid
<p>Nom générique des triglycérides dont une des fonctions alcool du glycérol est estérifiée par l'acide phosphorique.</p> <p><b>RF</b> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i>. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 683.</p> <p><b>NT</b> : Les phospholipides font partie des constituants des membranes cellulaires. On en trouve aussi dans le plasma sanguin.</p>	
<b>récessif</b>	recessive
<p>Se dit d'un gène qui manifeste son effet seulement s'il existe sur les deux chromosomes de la paire.</p> <p><b>RF</b> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i>. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 750.</p> <p><b>ANT</b> : <b>dominant*</b></p>	
<b>remodelage</b>	remodeling
<p>Action de donner une nouvelle forme et résultat de cette action.</p> <p><b>RF</b> : LE TRÉSOR DE LA LANGUE FRANÇAISE INFORMATISÉ [en ligne]. Disponible sur &lt;<a href="http://atilf.atilf.fr/dendien/scripts/tlfiv5/advanced.exe?8;s=2673888945;">http://atilf.atilf.fr/dendien/scripts/tlfiv5/advanced.exe?8;s=2673888945;</a>&gt; (consulté le 20.04.2017).</p>	
<b>retard staturo-pondéral</b>	failure to thrive
<p>Déficit ou retard de la croissance, tant staturale que pondérale.</p> <p><b>RF</b> : OFFICE QUÉBÉQUOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. Le grand dictionnaire terminologique [en ligne]. Disponible sur &lt;<a href="http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=17055904">http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=17055904</a>&gt; (consulté le 02.04.2017).</p>	
<b>réticulum endoplasmique</b>	endoplasmic reticulum
<p>Réseau de tubules et de vésicules situé dans le cytoplasme, ayant des fonctions de sécrétion et de stockage, intervenant dans la synthèse des protéines.</p>	

<u>RF</u> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i> . 31 <sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 763.	
<b>septicémie</b>	septicemia
Infection générale grave de l'organisme, caractérisée par des décharges importantes et répétées, dans le sang, de germes pathogènes figurés provenant d'un foyer initial et pouvant créer des foyers secondaires multiples plus ou moins importants.	
<u>RF</u> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i> . 31 <sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 797.	
<u>ETY</u> : du Grec ancien <i>sêpein</i> , « corrompre » et <i>haïma</i> , « sang ».	
<b>signe</b>	sign
Manifestation de la maladie qui, constatée objectivement par le médecin au cours de son examen, l'aide à préciser le diagnostic.	
<u>RF</u> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i> . 31 <sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 805.	
<b>symptôme</b>	symptom
Phénomène particulier que produit dans l'organisme l'état de maladie.	
<u>RF</u> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i> . 31 <sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 837.	
<u>NT</u> : On distingue les symptômes objectifs découverts par le médecin des symptômes subjectifs, signalés par le patient.	
<u>ETY</u> : du Grec ancien <i>sun</i> , « avec », et <i>piptein</i> qui signifie « arriver ».	
<b>syndrome</b>	syndrome
Réunion d'un groupe de <b>symptômes*</b> ou de <b>signes*</b> qui se reproduisent en même temps dans un certain nombre de maladies.	
<u>RF</u> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i> . 31 <sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 838.	
<u>NT</u> : En principe, la maladie est due à une cause spécifique. Elle s'oppose donc au syndrome qui lui, peut avoir des origines diverses.	
<u>ETY</u> : du Grec ancien <i>sundromê</i> , qui signifie « concours », « action de se réunir tumultueusement ».	
<b>syndrome de Barth</b>	Barth syndrome, BTHS
<b>Cardiomyopathie dilatée*</b> , associée à une <b>myopathie*</b> , entraînant une fatigabilité à un effort même minime, à une <b>neutropénie*</b> cyclique et à une <b>acidurie*</b> glutaconique.	
<u>RF</u> : ACADEMIE DE MEDECINE. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [en ligne]. Disponible sur < <a href="http://dictionnaire.academie-">http://dictionnaire.academie-</a>	

<a href="http://medecine.fr/?q=Barth+%28syndrome+de%29">medecine.fr/?q=Barth+%28syndrome+de%29</a> > (consulté le 01.04.2017).	
<u>NT</u> : Affection congénitale liée à l’X. Le gène en cause est le gène <i>TAZ</i> situé en Xq28.	
<u>ETY</u> : tient son nom du Docteur Peter Barth (Pays-Bas) qui a décrit la maladie pour la première fois en 1983.	
<b>systole</b>	systole
Contraction du muscle cardiaque.	
<u>RF</u> : GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. <i>Dictionnaire illustré des termes de médecine</i> . 31 <sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, p. 842.	
<u>ETY</u> : du Grec ancien <i>sustolê</i> , qui signifie « resserrement ».	
<u>ANT</u> : <b>diastole*</b>	
<b>tafazzine</b>	tafazzin
<b>Enzyme*</b> responsable du <b>remodelage*</b> des <b>cardiolipines*</b> .	
<u>RF</u> : PEYTA L. <i>Les cardiolipines hépatiques : rôles dans la conversion énergétique<sup>[1][2]</sup> et métabolisme dans la cachexie cancéreuse</i> . Thèse Science de la vie et de la santé. Tours Université François Rabelais de Tours, 2015, 238 p.	
<u>NT</u> : La tafazzine est une transacylase : une enzyme spécifique qui transfère un groupement acyl d’un lipide à un autre.	
<u>NT</u> : Il arrive de trouver dans les textes français l’orthographe « taffazine », qui est une erreur, ou « <i>tafazzin</i> » qui est un emprunt de l’anglais.	
<u>ETY</u> : La tafazzine a été baptisée ainsi en 1996 par une équipe de chercheurs italiens dirigée par Silvia Bione. <i>Tafazzi</i> est un personnage comique de la télévision italienne aux tendances masochistes, comme l’était l’obstination des chercheurs à identifier cette protéine.	
<b>trabéculat</b>	trabeculation
Développement anormal d’un tissu qui construit des prolongements à l’intérieur d’une cavité.	
<u>RF</u> : OFFICE QUÉBÉCOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. Le grand dictionnaire terminologique [en ligne]. Disponible sur <a href="http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=17068020">http://granddictionnaire.com/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=17068020</a> > (consulté le 02.04.2017).	

## C. Lexiques anglais-français et français-anglais

### 1. Lexique anglais-français

Vedette anglaise	Synonyme	Vedette française
abnormality	defect	anomalie
absolute neutrophil count	ANC	nombre absolu de <b>neutrophiles*</b>
ACE inhibitor	angiotensin-converting enzyme inhibitor	inhibiteur de l'enzyme de conversion
aciduria		<b>acidurie*</b>
acute		aiguë
adenosine triphosphate	ATP	<b>adénosine triphosphate*</b>
agranulocytosis		agranulocytose
allele		allèle
amino acid		acide aminé
anaplerosis		anaplérose
anatomical age	bone age	âge osseux
angiotensin-converting enzyme	ACE	enzyme de conversion de l'angiotensine
angiotensin-converting enzyme inhibitor	ACE inhibitor	inhibiteur de l'enzyme de conversion
ANC	absolute neutrophil count	nombre absolu de <b>neutrophiles*</b>
antibioprophylaxis	antibiotic prophylaxis	antibioprophylaxie
antibiotic prophylaxis	antibioprophylaxis	antibioprophylaxie
arginine		arginine
aspiration		prélèvement
atrophy		atrophie

attention deficit		déficit de l'attention
Barth syndrome	BTHS	<b>syndrome de Barth*</b>
beta-blocker		bêtabloquant
BMI	body mass index	indice de masse corporelle
body mass index	BMI	indice de masse corporelle
bone age		âge osseux
bone marrow		moelle osseuse
bone marrow suppression	myelosuppression	<b>aplasie médullaire<sup>F1</sup></b>
BTHS	Barth syndrome	<b>syndrome de Barth*</b>
cardiac conducting cell		<b>cellule cardionectrice<sup>F2</sup></b>
cardiac failure		<b>insuffisance cardiaque*</b>
cardiolipin		<b>cardiolipine*</b>
cardiomyocyte		cardiomyocyte
cardiomyopathy	myocardiopathy	<b>cardiomyopathie*</b>
carrier		porteur
cell division		division cellulaire
chondriome		chondriome
chromatogram		chromatogramme
chromosome		chromosome
citric acid	Krebs cycle	<b>cycle de Krebs*</b>
clearance		clairance
clot formation		formation de caillot
compensatory monocytosis		<b>monocytose réactionnelle<sup>F4</sup></b>
complete blood count		hémogramme
constitutional growth delay		retard de croissance constitutionnel

control	control group	groupe témoin
control group	control	groupe témoin
corrected QT interval	QTc	intervalle Q-T corrigé
creatine kinase		créatine kinase
creatine phosphokinase		créatine phosphokinase
cytoplasm		cytoplasme
DCM	dilated cardiomyopathy	<b>cardiomyopathie dilatée*</b>
defect	abnormality	anomalie
delayed motor milestones		retard des acquisitions motrices
dermatitis		dermatite
desoxyribonucleic acid	DNA	acide désoxyribonucléique
diagnosis		diagnostic
diastole		<b>diastole*</b>
differential diagnosis		diagnostic différentiel
dilated cardiomyopathie	DCM	<b>cardiomyopathie dilatée*</b>
dysmorphology		dysmorphologie
diuretic		diurétique
dominant		<b>dominant*</b>
early diagnosis		diagnostic précoce
EFE	endocardial fibroelastosis	<b>fibroélastose endocardique*</b>
ejection fraction		<b>fraction d'éjection*</b>
electromyogram		électromyogramme
embryogenesis		embryogénèse
endocardial fibroelastosis	EFE	<b>fibroélastose endocardique*</b>
endocardium		endocarde

endoplasmic reticulum		<b>réticulum endoplasmique*</b>
enzyme		<b>enzyme*</b>
erythrocyte	red blood cell	érythrocyte
eucaryote		eucaryote
exercise intolerance		intolérance à l'effort
failure		défaillance
failure to thrive		<b>retard staturo-pondéral*</b>
feeding problem		problème d'alimentation
fine motor skill		motricité fine
gag reflex		réflexe nauséeux
gamete		gamète
gene		gène
gene expression		expression génétique
gene knock-down		<b>extinction de gène<sup>F3</sup></b>
genetic disorder		maladie génétique
genotype		<b>génotype*</b>
glucose		glucose
glycolysis		glycolyse
Gowers' sign		signe de Gowers
granulocyte		granulocyte
grip strength		force de préhension
gross motor skill		motricité globale
haploid		haploïde
HCM	hypertrophic cardiomyopathy	cardiomyopathie hypertrophique
hydrops		hydrops



hypercholesterolemia		hypercholestérolémie
hypertrophic cardiomyopathy	HCM	cardiomyopathie hypertrophique
hypotonia		hypotonie
idiopathic		<b>idiopathique*</b>
IGF	insulin-like growth factor	facteur de croissance analogue à l'insuline
implantable cardioverter defibrillator	ICD	défibrillateur automatique implantable
infectious mononucleosis		mononucléose infectieuse
inner membrane		membrane interne
inotrope		inotrope
insulin-like growth factor	IGF	facteur de croissance analogue à l'insuline
invasive		effractif
Krebs cycle	citric acid cycle	<b>cycle de Krebs*</b>
lactic acidosis		acidose lactique
learning disability	learning disorder	difficulté d'apprentissage
learning disorder	learning disability	difficulté d'apprentissage
left ventricle		ventricule gauche
left ventricular noncompaction	LVNC	<b>non-compaction du ventricule gauche*</b>
leukocyte	white blood cell	leucocyte
lipid		lipide
locus		locus
lumbar lordosis		<b>lordose lombaire*</b>
LVNC	left ventricular noncompaction	<b>non-compaction du ventricule gauche*</b>
membrane		membrane

metabolic decompensation		décompensation métabolique
metabolism		<b>métabolisme*</b>
miscarriage	spontaneous abortion	avortement spontané
mitochondrial disease	mitochondriopathy	maladie mitochondriale
mitochondrial DNA	mtDNA	ADN mitochondrial
mitochondrion		<b>mitochondrie*</b>
molecule		molécule
monocytosis		monocytose
motor-based		moteur
muscle bulk		masse musculaire
mutation		mutation
myeloblast		myéloblaste
myelocyte		myélocyte
myelogram		myélogramme
myelosuppression	bone marrow suppression	<b>aplasie médullaire<sup>F1</sup></b>
myocardiopathy	cardiomyopathy	<b>cardiomyopathie*</b>
myocarditis		myocardite
myopathy		<b>myopathie*</b>
nadir		<b>nadir*</b>
neutropenia		<b>neutropénie*</b>
neutrophil count		nombre de <b>neutrophiles*</b>
nucleus		noyau
organelle		organelle
organic acid		acide organique
osteopenia		ostéopénie

phenotype		<b>phénotype*</b>
phospholipid		<b>phospholipide*</b>
pituitary		hypophysaire
platelet	thrombocyte	plaquette
prevalence		prévalence
primary infectious mononucleosis		<b>primo-infection à EBV<sup>F5</sup></b>
procaryote		procaryote
promyelocyte		promyélocyte
protein		protéine
recessive		<b>récessif*</b>
relative		apparenté
remodeling		<b>remodelage*</b>
respiratory chain		<b>chaîne respiratoire*</b>
ribonucleic acid	RNA	acide ribonucléique
sensory		sensoriel
septicemia		<b>septicémie*</b>
sign		<b>signe*</b>
skeletal muscle		muscle squelettique
spontaneous abortion	miscarriage	avortement spontané
standard deviation		écart type
stillbirth		mortinatalité
stroke		<b>accident vasculaire cérébral*</b>
sudden death		mort subite
sudden cardiac death		mort subite cardiaque
symptom		<b>symptôme*</b>

syndrome		<b>syndrome*</b>
systole		<b>systole*</b>
systolic		systolique
tachycardia		tachycardie
tafazzin		<b>tafazzine*</b>
telediastolic		télédiastolique
telesystolic		téléstolique
transduce		transduire
truncal adiposity		adiposité tronculaire
vasoconstriction		vasoconstriction
ventricular arrhythmia		arythmie ventriculaire
ventricular ejection fraction	LVEF	fraction d'éjection ventriculaire
X-linked recessive disease		maladie récessive liée à l'X

## 2. Lexique français-anglais

Vedette française	Synonyme	Vedette anglaise
<b>accident vasculaire cérébral*</b>	AVC	stroke
acide aminé		amino acid
acide désoxyribonucléique	ADN	desoxyribonucleic acid
acide organique		organic acid
acide ribonucléique	ARN	ribonucleic acid
acidose lactique		lactic acidosis
<b>acidurie*</b>		aciduria
<b>adénosine triphosphate*</b>	ATP	adenosine triphosphate
adiposité tronculaire		truncular adiposity
ADN	acide désoxyribonucléique	desoxyribonucleic acid
ADN mitochondrial	ADNmt	mitochondrial DNA
ADNmt	ADN mitochondrial	mtDNA
âge anatomique	âge osseux	bone age
âge osseux	âge anatomique	bone age
agranulocytose		agranulocytosis
aiguë		acute
allèle		allele
anaplérose		anaplerosis
anomalie		abnormality
<b>aplasie médullaire<sup>F1</sup></b>	myélosuppression	bone marrow suppression
appareil d'assistance circulatoire		circulatory assistance device
apparenté		relative
arginine		arginine

ARN	acide ribonucléique	ribonucleic acid
<b>arythmie*</b>		arrhythmia
arythmie ventriculaire		ventricular arrhythmia
ATP	<b>adénosine triphosphate*</b>	adenosine triphosphate
atrophie		atrophy
AVC	<b>accident vasculaire cérébral*</b>	stroke
avortement spontané		miscarriage
bêtabloquant	bêta-bloquant	beta-blocker
bêta-bloquant		betablocker
<b>cardiolipine*</b>		cardiolipin
cardiomyocyte	cellule myocardique	cardiomyocyte
<b>cardiomyopathie*</b>	myocardiopathie	cardiomyopathy
<b>cardiomyopathie dilatée*</b>	CMD	dilated cardiomyopathy
cardiomyopathie hypertrophique	CMH	hypertrophic cardiomyopathy
<b>cellule cardionectrice<sup>F2</sup></b>		cardiac conducting cell
<b>chaîne respiratoire*</b>		respiratory chain
chondriome		chondriome
chromatogramme		chromatogram
chromatographie		chromatography
chromosome		chromosome
clairance		clearance
CMD	<b>cardiomyopathie dilatée*</b>	dilated cardiomyopathy
CMH	cardiomyopathie hypertrophique	hypertrophic cardiomyopathy
créatine kinase		creatine kinase
créatine phosphate		phosphocreatine

créatine phosphokinase		creatine phosphokinase
<b>cycle de Krebs*</b>	cycle de l'acide citrique	citric acid cycle
cycle de l'acide citrique	<b>cycle de Krebs*</b>	citric acid cycle
cytoplasme		cytoplasm
décompensation métabolique		metabolic decompensation
défaillance		failure
défibrillateur automatique implantable	DAI	implantable cardioverter defibrillator
déficit de l'attention		attention deficit
dermatite		dermatitis
développement moteur		
diagnostic		diagnosis
diagnostic différentiel		differential diagnostic
diagnostic précoce		early diagnosis
<b>diastole*</b>		diastole
difficulté d'apprentissage	trouble d'apprentissage	learning disability
dysmorphologie		dysmorphology
diurétique		diuretic
division cellulaire		cell division
<b>dominant*</b>		dominant
écart type		standard deviation
effractif		invasive
électromyogramme		electromyogram
embryogénèse		embryogenesis
endocarde		endocardium
<b>enzyme*</b>		enzyme

enzyme de conversion de l'angiotensine		angiotensin-converting enzyme
érythrocyte	globule rouge	erythrocyte
eucaryote		eucaryote
expression génétique		gene expression
<b>extinction de gène<sup>F3</sup></b>		gene knock-down
facteur de croissance analogue à l'insuline	IGF	insulin-like growth factor
FEVG	<b>fraction d'éjection*</b>	ejection fraction
fibroélastose de l'endocarde	<b>fibroélastose endocardique*</b>	endocardial fibroelastosis
<b>fibroélastose endocardique*</b>	fibroélastose de l'endocarde	endocardial fibroelastosis
force de préhension		grip strength
formation de caillot		clot formation
<b>fraction d'éjection*</b>	FEVG	ejection fraction
gamète		gamete
gène		gene
<b>génotype*</b>		genotype
globule blanc	leucocyte	leucocyte
globule rouge	érythrocyte	erythrocyte
glucose		glucose
glycolyse		glycolysis
granulocyte		granulocyte
granulocyte <b>neutrophile*</b>	neutrophil	neutrophil
groupe témoin		control group
haploïde		haploid
hémogramme	hématogramme	complete blood count
hydrops		hydrops



hypercholestérolémie		hypercholesterolemia
hypophysaire		pituitary
hypotonie		hypotonia
<b>idiopathique*</b>		idiopathic
IGF	facteur de croissance analogue à l'insuline	insulin-like growth factor
IMC	indice de masse corporelle	body mass index
indice de masse corporelle	IMC	body mass index
inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	IEC	angiotensin-converting enzyme inhibitor
inotrope		inotrope
<b>insuffisance cardiaque*</b>		cardiac failure
intervalle Q-T corrigé	QTc	corrected QT interval
intolérance à l'effort		exercise intolerance
leucocyte	globule blanc	leukocyte
lipide		lipid
locus		locus
<b>lordose lombaire*</b>		lumbar lordosis
maladie génétique		genetic disorder
maladie mitochondriale	mytochondriopathie	mitochondrial disease
maladie récessive liée à l'X		X-linked recessive disease
masse musculaire		muscle bulk
membrane		membrane
membrane interne		inner membrane
<b>métabolisme*</b>		metabolism
<b>mitochondrie*</b>		mitochondrion

moelle osseuse		bone marrow
molécule		molecule
monocytose		monocytosis
<b>monocytose réactionnelle<sup>F4</sup></b>	monocytose transitoire	compensatory monocytosis
monocytose transitoire	<b>monocytose réactionnelle<sup>F4</sup></b>	compensatory monocytosis
mononucléose infectieuse		infectious mononucleosis
mort subite		sudden death
mort subite cardiaque		sudden cardiac death
mortinatalité		stillbirth
moteur		motor-based
motricité fine		fine motor skill
motricité globale		gross motor skill
muscle squelettique		skeletal muscle
mutation		mutation
myéloblaste		myeloblast
myélocyte		myelocyte
myélogramme		myelogram
myélosuppression	<b>aplasie médullaire<sup>F1</sup></b>	bone marrow suppression
myocarde spongieux	<b>non-compaction du ventricule gauche*</b>	left-ventricular non-compaction
myocardiopathie	<b>cardiomyopathie*</b>	cardiomyopathy
myocardite		myocarditis
<b>myopathie*</b>		myopathy
NAC	nombre absolu de <b>neutrophiles*</b>	absolute neutrophil count
<b>nadir*</b>		nadir
<b>neutropénie*</b>		neutropenia

<b>neutrophile*</b>	granulocyte neutrophile	neutrophil
nombre absolu de <b>neutrophiles*</b>	NAC	absolute neutrophil count
nombre de <b>neutrophiles*</b>		neutrophil count
<b>non-compactation du ventricule gauche*</b>	myocarde spongieux	left ventricular noncompaction
noyau		nucleus
organelle	organite	organelle
organite	organelle	organelle
ostéopénie		osteopenia
phagocyte	cellule phagocytaire	phagocyte
<b>phénotype*</b>		phenotype
<b>phospholipides*</b>		phospholipid
plaquette	thrombocyte	platelet
porteur		carrier
prélèvement		aspiration
prévalence		prevalence
<b>primo-infection à EBV<sup>FS</sup></b>		primary infectious mononucleosis
problème d'alimentation		feeding problem
procaryote		procaryote
promyélocyte		promyelocyte
protéine		protein
<b>récessif*</b>		recessive
réflexe nauséeux	réflexe laryngé	gag reflex
<b>remodelage*</b>		remodeling
retard de croissance constitutionnel		constitutional growth delay
<b>retard staturo-pondéral*</b>		failure to thrive

retard des acquisitions motrices		delayed motor milestones
<b>réticulum endoplasmique*</b>		endoplasmic reticulum
sensoriel		sensory
<b>septicémie*</b>		septicemia
<b>signe*</b>		sign
signe de Gowers		Gowers' sign
<b>symptôme</b>		symptom
<b>syndrome*</b>		syndrome
<b>syndrome de Barth*</b>		Barth syndrome
<b>systole*</b>		systole
systolique		systolic
tachycardie		tachycardia
<b>tafazine*</b>		tafazzin
télédiastolique	télo-diastolique	telediastolic
télosystolique	télosystolique	telesystolic
transduire		transduce
trouble d'apprentissage	difficulté d'apprentissage	learning disorder
vasoconstriction		vasoconstriction
ventricule gauche		left ventricle

## V. Bibliographie critique sélective

Ce chapitre regroupe les sources les plus utilisées lors de l'élaboration de ce mémoire. Les sources remarquables sont précédées du symbole 😊.

### A. Sources de langue anglaise

#### 1. Articles scientifiques

Les articles scientifiques m'ont permis d'obtenir des informations précises et récentes sur le syndrome de Barth. Ils sont assez nombreux et sont en général axés sur des points précis. Ils demandent une lecture très attentive : les chercheurs s'adressent à leurs pairs donc très peu de termes sont explicités. Il a donc souvent fallu entreprendre des recherches supplémentaires pour tenter de bien comprendre.

BARTH P.G., SCHOLTE H.R., BERDEN J.A., et al. *An X-linked mitochondrial disease affecting cardiac muscle, skeletal muscle and neutrophil leucocytes*. Journal of Neurological Sciences. 1983, vol. 62, p. 327-355.

*Cet article, publié en 1983, est le premier article écrit sur le sujet. La maladie ne porte pas encore de nom. Il s'agit d'observations faites sur certains patients qui présentent trois symptômes similaires : cardiomyopathie dilatée, neutropénie et myopathie squelettique. C'est la première étude qui présente des conclusions sur l'étude de la chaîne de respiration des mitochondries à partir de prélèvements de moelle osseuse. Ces observations ont été faites post-mortem, à partir de dossiers médicaux ou d'autopsies. Il y a beaucoup de données chiffrées mais le niveau de langue est impeccable.*

*Même si elle est très difficile à lire, cette publication de 1983 est très intéressante puisqu'elle soulève déjà les nombreuses problématiques autour du syndrome de Barth et relève le caractère unique de l'incidence des mitochondries sur le système hématopoïétique.*



BARTH P.G., WANDERS R.J.A., VREKEN P., et al. *X-linked cardioskeletal myopathy and neutropenia (Barth syndrom) (MIM 302060)*. JIMD (Journal of Inherited Metabolic Disease). 1999, vol. 22, p. 555-567.

*C'est un article essentiel puisqu'écrit après les nombreuses avancées dans le domaine de la génétique des années 1990. Il détaille les principaux symptômes à partir des observations effectuées sur les patients depuis 1983. De fait, cet article est cité de très nombreuses fois dans des publications ultérieures.*

*C'est un article intéressant en ce qu'il s'arrête assez longuement sur la biochimie et la présence d'acides organiques dans les urines. Ce sujet assez pointu est souvent abordé mais très rarement expliqué. Barth et al. expliquent ici en quoi l'acidurie 3-méthylglutaconique est un marqueur de la maladie et pourquoi le syndrome de Barth est considéré comme une acidurie 3-méthylglutaconique type II. Ces explications peuvent rendre l'article légèrement indigeste, mais il est nécessaire de le lire au moins une fois pour justement apprécier la complexité du sujet et les doutes qui subsistent sur le fonctionnement de l'organisme humain.*

*L'article se termine sur une hypothèse : la chaîne respiratoire serait déficiente du fait d'un phospholipide qui compose la membrane des mitochondries, la cardiolipine. Cette hypothèse s'est par la suite avérée et il est fascinant de lire ces articles fondateurs qui ont permis d'avancer sur de multiples sujets.*



CLARKE S.L.N., BOWRON A., GONZALES I.L., et al. Barth Syndrome. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2013, vol. 8, issue 23, 17 p.

*C'est l'article que j'ai choisi comme texte source. Il présente tous les points-clés de la maladie : de la biologie cellulaire au traitement. Il contient à la fois des éléments théoriques qui s'appuient sur les articles scientifiques de référence sur la maladie, mais aussi des données chiffrées obtenues lors d'études actuelles menées sur des patients. Il donne un excellent aperçu de ce que l'on sait de la maladie aujourd'hui et de ce qu'il reste à savoir. Obtenir ce résultat en 17 pages*

*est un tour de force, qui n'est possible que parce que ce texte s'adresse à des médecins. Les termes ne sont donc pas explicités et certains raccourcis sont même employés. Certains points sont en outre abordés très superficiellement.*

*Je pense tout de même que ce genre d'article est essentiel car il aborde tous les aspects de la maladie et propose une bibliographie très riche des meilleures études sur le sujet.*



KELLEY R.I., CHEATHAM J.P., CLARK B.J., et al. *X-linked cardiomyopathy with neutropenia, growth retardation, and 3-methylglutaconic aciduria*. Journal of Pediatrics. 1991, vol. 119, issue 5, p. 738-747.

*À l'instar de l'article de Barth de 1999, cet article est une référence, très fréquemment cité dans d'autres publications. Dr. Kelley est expert en maladies métaboliques et s'est intéressé au syndrome de Barth avant même la création de la Barth Syndrome Foundation. Il s'est personnellement occupé du traitement de nombreux patients atteints de la maladie aux États-Unis.*

*Cet article n'est pas un acte de vulgarisation. Il présente le cas de 7 patients, issus de 5 familles différentes, mettant ainsi en avant la variété des phénotypes. Ces patients n'ont pas subi de test génétique attestant de la maladie mais présentaient tous les principaux symptômes de la maladie. L'article est très difficile à lire car il contient un grand nombre d'informations mais le niveau de langue est remarquable et la terminologie précise.*

*C'est une source très riche car elle comprend de nombreuses données factuelles et chiffrées sur les cas observés. L'acidurie est encore une fois au centre de la discussion : elle est trop souvent négligée ou non-détectée alors qu'elle est un signe fort d'une anomalie. Les auteurs concluent déjà à la nécessité d'un dépistage précoce pour un traitement efficace.*

*C'est donc un article dense mais indispensable à la compréhension profonde de la maladie.*

SCHLAME M., REN M. *Barth syndrome, a human disorder of cardiolipin metabolism.* FEBS (Federation of Biochemicals Society) Letters. 2006, vol. 580, issue 23, p. 5450-5455

*Le Professeur Schlame travaille au département de biologie cellulaire de la NYU School of Medicine. Ses travaux portent essentiellement sur les mécanismes cellulaires en cause dans les cardiomyopathies. Dans cet article, il présente le remodelage des cardiolipines par le gène TAZ et leur rôle au sein du métabolisme cellulaire. Tout est très clairement détaillé et le texte, bien qu'ardu, se lit parfaitement bien. L'article est bien organisé et les idées se suivent avec logique. J'ai vraiment eu l'impression qu'il cherche à s'adresser aux scientifiques dans leur ensemble et pas seulement à des biochimistes, ce qui est appréciable. Il conclut en soulevant les questions auxquelles il faut encore répondre.*

*Cet article parvient à expliquer et à détailler les liens entre les acides gras, les lipides, les gènes, les cellules, tout en les replaçant dans la réalité de la maladie et de ses symptômes.*

SPENCER C.T., BRYANT R.M., DAY J., et al. *Cardiac and Clinical Phenotype in Barth Syndrome.* Pediatrics. 2006, vol 118, issue 2, p. 337-346.

*Cet article est une étude réalisée sur 34 patients âgés de 1 à 22 ans, sur le plan musculaire, cardiaque, biochimique et hématologique. Le syndrome de Barth présente une telle variété de phénotypes que ce genre d'étude est essentielle, bien que très peu lisible. Elle apporte des données factuelles sur ce qu'est la maladie et sur des différentes manifestations. Elle est donc très fréquemment citée car elle permet de mesurer réellement comment les enfants se comportent avec la maladie mais ne comporte pas un grand intérêt terminologique.*



## 2. Dictionnaires

DORLAND. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 32<sup>e</sup> éd. Philadelphie (États-Unis) : Elsevier Saunders, 2012, 2147 p.

*C'est mon dictionnaire de référence de langue anglaise. Il comporte énormément d'entrées avec de multiples renvois. Il m'a fallu, à de nombreuses reprises, chercher les définitions des termes en anglais pour être sûre de trouver des correspondances et pour en vérifier l'usage. Les définitions sont très courtes et très peu détaillées. Il n'y a pas de note encyclopédique, contrairement au Dictionnaire en ligne de l'académie de médecine, c'est dommage.*

MOSBY INC. Mosby's Dictionary of Medicine, Nursery and Health professions. 7<sup>e</sup> éd. Saint-Louis (États-Unis) : Elsevier 2006. p. 241

*J'ai consulté occasionnellement ce dictionnaire, pour avoir un deuxième avis ou lorsque la définition du Dorland ne me convenait pas.*

## 3. Sources multimédia

BARTH SYNDROME FOUNDATION (en ligne). Disponible sur [www.barthsyndrome.org](http://www.barthsyndrome.org).

*Ce site est le site internet de l'association américaine créée en 2000 pour faire connaître la maladie et contribuer financièrement à la recherche médicale. On y trouve toutes sortes d'informations sur la maladie, des fiches pratiques et une bibliographie complète et très utile. Le site en soi n'est pas une source d'informations mais il fournit de nombreux supports utiles à une première approche et peut orienter les recherches.*

*L'association est parfaitement organisée et comporte un comité de recherche qui supervise l'attribution de bourses de recherche à partir des fonds levés. Ils sont en relation permanente avec des médecins et des chercheurs.*

## B. Sources de langue française

### 1. Ouvrages

😊 ALBERTS B., BRAY D., HOPKIN K., et al. *L'essentiel de la biologie cellulaire*. 3<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Lavoisier (Médecine Sciences Publications), 2012, 862 p.

*Ouvrage très intéressant et très clair. Les auteurs se servent d'exemples très imagés et illustrés pour décrire des phénomènes complexes. Pour expliquer, la capture d'énergie par couplage de réactions, ils se servent de l'image d'une pierre tombant d'une falaise qui produirait de l'énergie si elle passait à travers une roue à aube, faisant ainsi remonter un seau d'eau. Tous les chapitres sont illustrés de schémas en couleur accompagnés de légendes détaillées, et se terminent par un paragraphe « concepts essentiels ». Pour une novice comme moi, ce genre de récapitulatif est très important car il synthétise des idées souvent complexes. Ce livre s'adresse à des étudiants en médecine et n'est pas donc pas une œuvre de vulgarisation.*

*C'est un des premiers ouvrages que j'ai lu. Ce livre m'a servi de point de départ : j'ai consulté tous les chapitres qui pouvaient concerner mon sujet pour mesurer dans un premier temps les concepts qu'il me faudrait étudier et pour réviser certaines bases en génétique et en biologie cellulaire.*

*Il a été mon ouvrage de référence pour reprendre les bases de la génétique. Le glossaire en fin d'ouvrage et d'une grande qualité et m'a servi plusieurs fois lors de mon exposé.*

ALBERTS B., JOHNSON A., LEWIS J., et al. *Biologie moléculaire de la cellule*. 4<sup>e</sup> éd. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2004, 1463 p.

*Du même auteur que l'ouvrage précédent, ce livre est très clair et très descriptif. Il explique parfaitement ce qu'est une cellule, ce qu'est l'ADN, ce que sont les mitochondries. Il m'a permis d'appréhender les notions de base de la biologie*

cellulaire, qui peuvent être très complexes, et m'a servi à définir précisément les cellules eucaryotes. Il contient également un glossaire en fin d'ouvrage. Comme le livre mentionné ci-dessus, la biologie cellulaire est tournée vers la médecine, toujours en rapport avec le fonctionnement de l'organisme. L'index comporte ainsi une entrée « cardiomyopathie dilatée » qui renvoie au chapitre sur le cytosquelette : il aborde la cardiomyopathie comme un dérèglement des gènes qui codent pour des protéines contractiles. Ce retour continu à la médecine est très intéressant car il permet d'apprécier la complexité de l'organisme et de tous les éléments qui le composent.

☺ BASSAGLIA Y. Biologie cellulaire. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Maloine, 2013, 218 p.

*Petit ouvrage d'environ 200 pages, clair et concis. Il s'agit presque de fiches organisés en chapitres : tout ce dont j'avais besoin. Il m'a été d'une grande utilité pour les mitochondries puisqu'il les aborde au niveau biologique et donc au niveau de leur composition. C'est ainsi que j'ai pu trouver le terme « cardiolipines », utilisé, une fois n'est pas coutume, à bon escient. C'est d'ailleurs pour cela que j'ai pensé à contacter l'auteur pour obtenir des précisions sur la terminologie.*

*Le style est très clair et le livre se lit très facilement, même si j'avoue avoir souvent été dépassée lorsque l'auteur partait dans des considérations biochimiques.*

BOUSTANI F. *L'essentiel en cardiologie*. Montpellier : Sauramps Medical, 2012, 751 p.

*Excellent ouvrage de cardiologie. Les principales pathologies y sont présentées ainsi que les outils de diagnostic, les « conduites à tenir » et les préconisations de traitement. Il se présente aussi sous forme de fiches triées par couleur en fonction des thèmes : rythmologies, pathologies valvulaires, cardiomyopathies. Il s'agit réellement d'un guide pratique à l'usage des médecins: les termes ne sont pas réellement définis mais sont plutôt présentés au regard de leurs caractéristiques.*

*Seul bémol, l'absence d'index qui rend la recherche plus compliquée : il faut bien connaître le domaine auquel le terme se rapporte pour choisir le bon chapitre.*

LAFLAMME D. *Précis de cardiologie*. 3<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Éditions frison-roche, 2015, p.184

*Petit précis très simple et très complet. Les ouvrages en médecine sont souvent difficiles à comprendre car très détaillés. Ce livre se présente sous forme de fiches classées en fonction des pathologies cardiaques, distinguées par couleur : insuffisance cardiaque en bleu, valvulopathies en violet, arythmies en orange, etc. Il s'adresse à des internes en médecine qui doivent trouver facilement et rapidement l'information qu'ils recherchent. Il est en effet tout petit et tiendrait facilement dans une poche. Du coup, chaque page regorge d'une multitude d'abréviations liées au domaine auxquelles il faut s'habituer. Cela m'a permis d'observer les termes employés en fonction des troubles. En revanche, aucun terme n'est défini. Il faut chercher ce genre d'information ailleurs. L'intérêt, c'est de trouver en quelques pages, le détail des symptômes, les clefs du diagnostic et le traitement à suivre. C'est donc un ouvrage à consulter pour bien distinguer les pathologies cardiaques mais qui est insuffisant pour les définir et pour les mettre en contexte.*

☺ MARIEB E., HOEHN K. *Anatomie et physiologie humaines*. 8<sup>e</sup> éd. Paris : Pearson, 2010, p. 731-761.

*J'ai consulté ce livre au départ lorsque je voulais comprendre la formation des cellules sanguines. Cet ouvrage m'a alors donné toutes les clefs pour comprendre la neutropénie. Contrairement aux précis d'hématologie disponibles à la bibliothèque, qui traitent des pathologies et de la façon de les traiter, cet ouvrage décortique précisément, et simplement, les mécanismes. Il définit, en outre, la plupart des termes, ce qui n'est pas le cas de tous les ouvrages de médecine qui négligent souvent certains aspects du fait des connaissances présumées du lecteur. De nombreux schémas sont disponibles et les phrases sont claires.*

*Ce livre m'a ensuite été très utile pour comprendre précisément les caractéristiques du tissu musculaire, au moment d'aborder la myopathie squelettique. Par la suite, je l'ai consulté à chaque étape de mon exposé. Toutes les problématiques du corps humain y sont abordées. Dès qu'un sujet devenait trop compliqué, je trouvais un moyen de l'appréhender à l'aide de ce livre. Très appréciable : chaque chapitre se termine par un résumé et une sélection de termes médicaux définis.*

PASTERNAK J. *Génétique moléculaire humaine : Une introduction aux mécanismes des maladies héréditaires*. Paris : De Boeck Université, 2003, 522 p.

*Je n'ai consulté dans cet ouvrage que le paragraphe sur la cardiomyopathie. J'avoue avoir été séduite par le fait que l'auteur y mentionne le syndrome de Barth, mais pas seulement. En seulement deux pages, il aborde les principaux aspects de la cardiomyopathie dilatée tout en mettant en avant les problématiques liées à la génétique et aux cellules, ce qui n'est le cas des ouvrages de cardiologie. Il propose en outre les termes médicaux anglais de certains termes abordés (X-linked cardiomyopathy).*

VARET B. *Le livre de l'interne, hématologie*. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Lavoisier SAS 2012, 736 p.

*Ce petit guide aborde de façon concise les questions d'hématologie orientées vers les étudiants : quelles sont les différentes pathologies ? Comment les diagnostiquer ? Quels sont les examens à effectuer ? Quels traitements préférer ? Il m'a été d'une aide précieuse sur la neutropénie et sur les facteurs de croissance hématopoïétiques. La terminologie est très précise et les explications sont faciles à comprendre. C'est le bon complément d'un ouvrage plus général sur l'anatomie.*

WIDMAIER E., RAFF H., STRANG K., et al. *Physiologie humaine*. 6<sup>e</sup> éd. Paris : Maloine, 2013, 766 p.

*Comme la plupart des ouvrages destinés aux étudiants en étude de médecine, ce manuel est très clair. Les concepts sont traités de manière exhaustive, de sorte*

que l'on trouve, par exemple, la notion d'ATP, traitée à chaque fois au regard du chapitre concerné. Le livre est copieusement illustré et l'index complet.

## 2. Articles scientifiques

😊 DONADIEU J., RIGAUD C., LEBRE A.-S., et al. *Syndrome de Barth : le reconnaître, le traiter. Recommandations pour la prise en charge*. Revue d'oncologie hématologie pédiatrique. 2014, vol. 2, issue 3, p.154-160.

*Cet article est très important car il a été écrit par le docteur Jean Donadieu. Hématologue à l'hôpital Trousseau à Paris (hôpital pédiatrique), il est aussi coordinateur du registre national des neutropénies chroniques. Il a connu le syndrome de Barth par une campagne de sensibilisation de l'association syndrome de Barth (France) en 2010. Depuis, il est très investi dans la recherche et dans l'encadrement des patients. Cet article, paru dans la Revue d'oncologie hématologie pédiatrique, présente rapidement la maladie puis insiste sur sa présentation clinique et les clefs du diagnostique. C'est aussi l'un des rares articles (au monde) qui traite de la prise en charge pluridisciplinaire, qu'il met déjà en pratique avec ses patients en France.*

*C'est un des seuls articles scientifiques en français sur le syndrome de Barth, il est donc un des rares textes français qui mette les termes en contexte. Comme pour les articles américains, le terme « cardiomyopathie » est préféré à « myocardopathie ». Cet usage vient-il justement de l'anglais ? L'auteur parle aussi de « déviation standard » pour parler d'écart-type : usage très fréquent dans les articles français, bien que déconseillé par Termium Plus.*

*Autres expressions intéressantes à observer et surtout à retenir : « absence totale de neutrophiles circulants », « arrêt de maturation au stade promyélocytaire », « les autres lignées sanguines sont normales », « les infections virales [...] ont une expression souvent plus bruyante »,*

### 3. Dictionnaires

😊 GARNIER M., DELAMARE V., DELAMARE J., et al. *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 31<sup>e</sup> éd. rev. et augm. Paris : Maloine 2012, 1054 p.

*Ce dictionnaire de termes médicaux m'a accompagnée du premier au dernier jour. Tous les termes français y sont définis et un équivalent en anglais est proposé. Il donne aussi l'étymologie des termes et de nombreux renvois et synonymes sont proposés. Le livre comporte, en outre, un lexique anglais-français qui est un point de départ très intéressant pour la traduction. Je me suis très souvent servie des définitions de ce dictionnaire lors de mon exposé.*

*Toutefois, au fur et à mesure de mes recherches et de mes lectures, j'ai commencé à constater un décalage entre la théorie, le dictionnaire, et la pratique, le langage des médecins. Par exemple, le terme « cardiomyopathie » est placé sous son synonyme « myocardiopathie », alors qu'il est largement moins utilisé, de nos jours, dans les publications. Le terme « myocardiopathie » était privilégié en France mais l'usage et la tendance au calque de l'anglais ont fait de « cardiomyopathie » le terme le plus employé.*

*Je recommande quand même ce dictionnaire, très utilisé chez étudiants en médecine.*

REY A., REY-DEBOVE J. **Le Nouveau Petit Robert**, Dictionnaire alphabétique et analogique de la langue française. Paris : Dictionnaires Le Robert, 1993, 2467 p.

*Mon dictionnaire français de référence que j'ai toujours à portée de main, à tout moment de mon travail. Les définitions sont toujours claires, précises et concises. Les renvois et synonymes sont aussi très intéressants.*

#### 4. Sources multimédia

☺ ACADÉMIE DE MÉDECINE. **Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine** [en ligne]. Disponible sur <<http://dictionnaire.academie-medecine.fr>>.

*Ce dictionnaire en ligne fût une source indispensable tout au long du mémoire. Pour chaque terme cherché dans le Garnier Delamare, je consultais l'Académie pour obtenir un deuxième avis. Ce site permet d'obtenir la définition de plus de 59 000 entrées ainsi que leur traduction anglaise. La barre de recherche peut en outre être utilisée à partir du terme anglais et renvoyer à l'ensemble des termes pour lequel ce mot apparaît. En revanche, il n'y a pas d'approximation possible : la recherche s'effectue sur l'orthographe indiquée par l'utilisateur et ne renvoie pas aux termes dont l'orthographe est proche. Toutefois, une recherche sur un mot renvoie à toutes les entrées dans lequel le mot apparaît, que ce soit un mot anglais ou français. Ceci m'a été utile notamment lorsque je faisais des recherches autour du « bone marrow suppression ».*

*Chaque terme est aussi très riche en renvois et synonymes, sous forme de liens hypertextes, ce qui rend la navigation très facile. La plupart des termes sont accompagnés de longues notes explicatives et parfois même de mises en contexte.*

*Tout comme le Garnier Delamare, certains termes semblent toutefois dépassés par l'usage.*

GOUVERNEMENT DU CANADA. **Termium Plus** [en ligne]. Disponible sur <<http://www.btb.termiumplus.gc.ca/tpv2alpha/alpha-fra.html?lang=fra>>.

*Ce cite est un bon complément au Grand dictionnaire terminologique en ce qu'il donne aussi une définition du terme anglais. Les termes sont strictement classés par domaine, ce qui est une bonne manière de faire le tri. À côté de la barre de recherche, se trouve un menu déroulant qui permet de sélectionner le domaine avant même de lancer la recherche. Seul bémol, cela ne fonctionne qu'avec les sous-domaines et non les domaines : impossible de faire une recherche dans*



« médecine », il faut obligatoirement choisir « pharmacologie », « sang » ou autre « appareil digestif », et c'est bien dommage.

☺ OFFICE QUÉBÉQUOIS DE LA LANGUE FRANÇAISE. Le grand dictionnaire terminologique [en ligne]. Disponible sur <<http://granddictionnaire.com>>

*Consulter cette base de données est devenu un réflexe lors de mes études à l'ESIT. De très nombreux termes sont définis et un ou plusieurs équivalents en anglais sont proposés. Lors de chacune des recherches, il est possible de filtrer les résultats par domaine, ce qui est très appréciable.*

*La recherche s'effectue à partir d'une barre de recherche dynamique : lorsque l'on tape les premières lettres, le site fait des suggestions, en saisie semi-automatique, très intéressantes si l'on cherche à savoir avec quel terme il s'associe. J'ai ainsi pu voir que sous « bone marrow », le site proposait entre autres termes : « bone marrow depression » et « bone marrow failure », ce qui a bien orienté mes recherches.*

*L'autre point positif est que, pour chaque terme, le site précise l'auteur et l'année de la définition. La médecine étant un domaine dans lequel la terminologie bouge fréquemment, cela permet de constater si le terme suggéré est récent ou pas. C'est d'ailleurs pourquoi je n'ai pas systématiquement suivi leurs recommandations. Le terme suggéré pour « aplasie médullaire » est « bone marrow depression », terme très peu utilisé qui n'a même pas d'entrée dans le Dorland, dictionnaire médical américain.*

## Index

### A

**accident vasculaire cérébral\*** ..... 119  
acide désoxyribonucléique ..... 6  
acide ribonucléique ..... 8  
**acidurie 3-méthylglutaconique\*** ..... 23, 24, 119  
**acidurie\*** ..... 23, 119  
**adénosine triphosphate\*** ..... 15, 119  
ADN ..... 6, 10  
allèle ..... 4, 6  
anomalie ..... 3, 6  
**aplasie médullaire<sup>F1</sup>** ..... 45, 92, 110  
ARN ..... 8, 10  
arythmie ..... 13  
**arythmie\*** ..... 119  
ATP ..... 11, 14, 15  
**ATP\*** ..... 11, 119

### C

**cardiolipine\*** ..... 11, 14, 120  
**cardiomyopathie dilatée\*** ..... 12, 24, 120  
**cardiomyopathie\*** ..... 12, 14, 15, 90, 120  
cellule ..... 4, 8, 10, 17  
**cellule cardionectrice<sup>F2</sup>** ..... 49, 112  
chaîne respiratoire ..... 15  
**chaîne respiratoire\*** ..... 11, 120  
chromosome ..... 3, 4, 6, 11  
croissance ..... 14  
**cycle de Krebs\*** ..... 120  
cytoplasme ..... 9, 10

### D

diagnostic ..... 3  
**diastole\*** ..... 121  
**dominant\*** ..... 4, 121  
dyspnée ..... 13, 14

### E

énergie ..... 11  
**enzyme\*** ..... 11, 121  
érythrocyte ..... 17, 18

eucaryote ..... 9, 10  
**extinction de gène<sup>F3</sup>** ..... 57, 114

### F

**fibroélastose endocardique\*** ..... 14, 121  
**fraction d'éjection\*** ..... 25, 121

### G

gamètes ..... 4  
gène ..... 3, 4, 6, 8, 11, 13  
**génotype\*** ..... 6, 122  
globule blanc ..... 17, 18  
globule rouge ..... 17, 18  
glucose ..... 10, 15  
granulocyte ..... 20, 21, 22, 30, 93, 98, 100

### H

hématie ..... 17  
hématologie ..... 17  
hypotonie ..... 15

### I

**idiopathique\*** ..... 13, 122  
**insuffisance cardiaque\*** ..... 12, 13, 122

### K

knock-down ..... 114

### L

leucocyte ..... 17, 18  
lipide ..... 10, 11  
locus ..... 8  
**lordose lombaire\*** ..... 122

### M

maladie mitochondriale ..... 11  
maladie récessive ..... 12  
membrane ..... 10  
membrane interne ..... 11

métabolisme cellulaire ..... 12  
**métabolisme\*** ..... 11, 122  
**mitochondrie\*** ..... 10, 11, 14, 15, 17, 122  
moelle osseuse.. 18, 20, 21, 26, 30, 92, 97, 98  
molécule ..... 8, 10, 11, 15, 23  
**monocytose réactionnelle**<sup>F4</sup> .... 55, 104, 116  
mononucléose infectieuse..... 92  
muscle cardiaque..... 11, 12, 14  
muscle squelettique..... 11, 15  
mutation ..... 3, 6, 8, 11, 13  
myélocyte..... 95  
myélogramme ..... 97  
myélosuppression ..... 110  
myocarde ..... 13, 14  
myocardiopathie..... 12  
myopathie squelettique ..... 15, 24  
**myopathie\*** ..... 15, 16, 123

## N

**nadir\*** ..... 123  
**neutropénie\*** ..... 17, 21, 24, 123  
**neutrophile\*** ..... 123  
neutrophiles..... 105  
**non-compaction du ventricule gauche\***  
..... 13, 91, 123  
noyau ..... 10

## O

organisme ..... 8  
organite..... 10

## P

**phénotype\*** ..... 6, 12, 91, 124  
**phospholipide\*** ..... 11, 26, 124  
plaquette ..... 17

plasma..... 17  
porteuse ..... 8  
primo-infection ..... 91  
**primo-infection à EBV**<sup>F5</sup> ..... 45, 92, 118  
procaryote..... 10  
protéine ..... 3, 6, 10, 11

## R

**récessif\*** ..... 4, 6, 124  
**remodelage\*** ..... 11, 124  
retard de croissance..... 16  
**retard staturo-pondéral\*** ..... 124  
**réticulum endoplasmique\*** ..... 22, 124

## S

sang ..... 17  
**septicémie\*** ..... 12, 125  
**signe\*** ..... 6, 125  
**symptôme\*** ..... 3, 12, 125  
**syndrome de Barth\*** ..... 125  
**syndrome\*** ..... 125  
**systole\*** ..... 126  
systolique..... 12, 14

## T

tachycardie..... 13  
**tafazzine\*** ..... 3, 11, 126  
TAZ..... 3, 8, 11, 13, 23, 31  
**trabéculatation\*** ..... 126  
traitement..... 3

## V

ventricule gauche ..... 12