

Syndrome de Hoffmann aux urgences

Hoffmann syndrome presenting to the emergency department

J.-F. Kaux^a, C. Castermans^b, P. Delmotte^c, M. Bex^d

^a Service de médecine physique, CHU Sart-Tilman, 4000, Liège, Belgique

^b Service de rhumatologie, CHR Citadelle, boulevard du 12^e de Ligne, 1, 4000, Liège, Belgique

^c Service d'endocrinologie, CHR Citadelle, boulevard du 12^e de Ligne, 1, 4000, Liège, Belgique

^d Service de médecine physique, CHR Citadelle, boulevard du 12^e de Ligne, 1, 4000, Liège, Belgique

Résumé

Nous rapportons un cas de myopathie sur hypothyroïdie ou syndrome de Hoffmann, chez un homme de 31 ans s'étant présenté aux urgences pour asthénie, faiblesse générale, myalgies, crampes et arthralgies. La biologie montrait une élévation très importante des CPK (8102 U/l) et une hypothyroïdie majeure (T4 = 3,8 pg/ml, T3 = 1,3 pg/ml et TSH > 150 µU/ml). Les autres causes de myopathie ont été écartées par l'anamnèse et les différents examens paracliniques. Un traitement substitutif par hormones thyroïdiennes à doses journalières progressives (de 75 à 175 µg) a donc été instauré. L'évolution clinique a été rapidement favorable. Les mécanismes physiopathologiques des troubles du métabolisme musculaire induits par l'hypothyroïdie, les divers aspects cliniques ainsi que les éléments d'anatomopathologie y sont décrits. Une étiologie précise à cette symptomatologie doit être posée car certaines de ces pathologies sont bénignes et répondent très bien au traitement tandis que d'autres ont un pronostic plus réservé (cancer...).

Abstract

We report a case of hypothyroid myopathy, or Hoffmann syndrome, in a 31-year-old man who presented to the emergency department with asthenia, muscular pain, cramps, and joint pain. Tests revealed increased creatine phosphokinase level (8102 U/L) and severe hypothyroidism (content of T4 = 3.8 pg/ml, T3 = 1.3 pg/ml, and thyrotropin stimulating hormone > 150 µU/ml). Other causes of myopathy were excluded by anamnestic investigation and paraclinical exam. Treatment was begun with thyroid hormones (from 75 to 175 µg) and good clinical evolution was rapid. The pathophysiology of hypothyroid myopathy, clinical aspects and pathologic anatomic elements are described. The exact etiology of hypothyroidism must be known because some pathologic features are benign and treatment can have good results, whereas others, such as cancer, have worse prognosis.

Mots clés : syndrome de Hoffmann ; myopathie ; hypothyroïdie

Keywords: Hoffmann syndrome ; myopathy ; hypothyroidism

1. Histoire de la maladie

Monsieur G., 31 ans, réfugié tchétchène, s'est présenté aux urgences pour asthénie, faiblesse générale, myalgies accompagnées de crampes intermittentes et, dans une moindre mesure, arthralgies.

Il ne décrivait pas d'anorexie ni de perte de poids. L'anamnèse systémique ne révélait aucune symptomatologie tant sur le plan pulmonaire que gastroentérologique ou encore urinaire. Ses antécédents personnels et familiaux étaient sans particularités hormis qu'il fumait un paquet de cigarettes par jour. Il ne consommait pas d'alcool et n'avait aucun traitement médical.

L'examen clinique, révélait une légère douleur à la palpation de l'hypochondre droit ainsi qu'une sensibilité à la palpation de la thyroïde. A la percussion des tendons des muscles épicondyliens, on pouvait constater une lenteur à la décontraction musculaire correspondant à une pseudomyotonie. Aucune hypertrophie musculaire n'a pu être observée. Les muscles semblaient être légèrement trop toniques à la palpation.

La radiographie du thorax et l'échographie de l'abdomen étaient normales. En revanche, les résultats biologiques montraient une élévation modérée des transaminases hépatiques (TGO : 139 U/l, TGP : 77 U/l), une légère augmentation de la créatine (1,90 mg/dl) avec une diminution modérée du MDRD (*Modification of diet in renal diet*) à 44 ml/min et surtout une élévation marquée de la créatine phosphokinase (CPK : 8102 U/l). Il n'y avait pas de syndrome inflammatoire biologique. L'analyse urinaire était négative.

Un électromyogramme des membres inférieurs a été réalisé : il montrait une légère activité spontanée de type fibrillation, de petits potentiels d'unité motrice (PUMs) polyphasiques avec un recrutement normal à l'électrodétection et des valeurs normales à la stimulodétection.

Le patient fut alors hospitalisé. Un contrôle du bilan sanguin a confirmé une élévation très marquée des CPK (7015 U/l), une élévation de la lactico-déshydrogénase (LDH) à 1391 U/l. L'hormonologie thyroïdienne a révélé une hypothyroïdie majeure avec une thyroxine (T4) à 3,8 pg/ml, une triiodothyronine (T3) à 1,3 pg/ml et une thyroïdostimuline antéhypophysaire (TSH) supérieure à 150 µU/ml. Les sérologies virales, bactériennes et parasitaires étaient négatives de même que le bilan immunitaire. L'échographie et la scintigraphie thyroïdienne mettent en évidence une petite thyroïde hétérogène peu avide d'iode suggérant un aspect de thyroïdite chronique. L'échographie cardiaque était normale.

Le patient a donc bénéficié d'un traitement substitutif par hormones thyroïdiennes à doses progressives (de 75 à 175 µg par jour). En deux semaines, il a constaté une nette diminution de l'asthénie, des douleurs et des crampes. Après trois semaines, le dosage des CPK était stabilisé à la limite supérieure de la norme et après un mois, les tests biologiques concernant la thyroïde s'étaient normalisés.

Le diagnostic de myopathie sur hypothyroïdie ou syndrome de Hoffmann a donc été retenu.

2. Discussion

Aux urgences, le diagnostic de myopathie est posé rapidement sur base des résultats du bilan sanguin où l'on observait une élévation marquée des CPK et des LDH. L'électromyogramme met en évidence un trace caractéristique avec une activité spontanée de repos (fibrillations) et des potentiels d'unités motrices polyphasiques [6].

Les étiologies fréquentes [4,7,12], détaillées dans le Tableau 1, sont médicamenteuses, endocrinienne [8], infectieuse, inflammatoire ou paranéoplasique. Dans notre cas, l'étiologie iatrogène est éliminée dès l'anamnèse, la biologie exclut une origine infectieuse ou inflammatoire et permet d'affirmer l'existence d'une hypothyroïdie franche.

L'évolution clinique, rapidement favorable sous traitement de substitution par hormones thyroïdiennes, confirme l'origine thyroïdienne de la myopathie (syndrome de Hoffmann) [10].

Chez notre patient, la symptomatologie faisant penser à une myopathie sur hypothyroïdie était : asthénie, faiblesse musculaire, myalgies, crampes, arthralgies et pseudomyotonies. D'autres aspects cliniques, comme fermeté à la palpation et hypertrophie musculaire, sont également typiques mais non retrouvés ici [5,11].

L'hypothyroïdie entraîne un ralentissement global du métabolisme qui se répercute au niveau de nombreux organes dont le système musculosquelettique [1].

Le ralentissement de la contraction et de la relaxation des muscles est provoqué par une modification dans la distribution des fibres musculaires rapides et lentes [10]. Une réduction de la capacité oxydative des mitochondries et des récepteurs β-adrénergiques des muscles entraîne ces changements. L'accumulation anormale de protons et d'ions phosphates monovalents, impliqués dans l'interaction actine-myosine, tout comme le métabolisme anormal de l'ion calcium, peuvent également en être des causes.

Récemment, il a été mis en évidence qu'une diminution de la carnitine dans les muscles pouvait aussi contribuer à la myopathie chez des patients hypo- et hyperthyroïdiens [9].

Chez les patients hypothyroïdiens, une hyponatrémie est souvent présente. Celle-ci a des répercussions au niveau de la pompe Na/KATPase, entraînant des concentrations intracellulaires de Na⁺ anormales et des désordres d'excitabilité membranaire [11].

Tableau 1 *Diagnostiques différentiels des myopathies chez l'adulte*

Médicamenteuses : corticoïdes, fibrates, statines, D-pénicillamine, antipaludéens de synthèse, colchicine, antithyroïdiens, interféron α...

Endocriniennes : dysthyroïdie, hyperparathyroïdie, diabète, hypercorticisme, acromégalie...

Infectieuses : bactérienne (staphylocoques), virale (coxsakies B, VIH), parasitaire (*Taenia solium*, *Toxoplasma gondii*)...

Inflammatoire : polymyosite, dermatomyosite, myosite à inclusions, myofasciite à macrophages, vascularite ou autre maladie de système.

Paranéoplasiques : cancer du sein, bronchique, intestinal, prostatique...

Autres affections rares : dystrophies musculaires ou myopathies héréditaires métaboliques d'expression tardive...

Tous ces facteurs contribuent à la fatigue, la faiblesse et aux myalgies lors d'exercices physiques, et entraînent une intolérance à l'effort [2].

« L'œdème musculaire » ($\pm 30\%$ des patients hypothyroïdiens) est provoqué par un retard du recaptage du Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique, prolongeant la contraction musculaire, et amenant donc à une hypertrophie progressive.

Sur une biopsie musculaire, on peut observer des fibres atrophiques, une augmentation du nombre de noyaux intracellulaires et, éventuellement, des dépôts de mucopolysaccharides dans les tissus conjonctifs. Parfois, des fibres musculaires nécrosées, d'autres en régénération et une lymphocytose interstitielle peuvent être décrites. Les formes chroniques sévères sont souvent accompagnées d'une dégénérescence graisseuse [3].

L'examen EMG montre des PUMs polyphasiques de durée réduite qui apparaissent plus minces, plus fins que les PUMs normaux. L'amplitude des PUMs dans les myopathies est en moyenne plus faible que celle des PUMs normaux car le processus myopathique tend à réduire progressivement le nombre de fibres musculaires par unité motrice. Le tracé est caractérisé par une discordance entre sa richesse en PUMs et le peu de force développée, s'exprimant sous la forme d'un recrutement excessif pour la force fournie. On peut également enregistrer une activité spontanée à l'introduction de l'aiguille dans le muscle atteint [6].

3. Conclusion

Devant tout tableau de myopathie, une étiologie précise (Tableau 1) doit être confirmée afin d'entreprendre un traitement rapidement. En effet, l'atteinte musculaire peut se résoudre peu de temps après l'instauration d'une thérapie adéquate dans plusieurs pathologies « bénignes ». Cependant, une myopathie peut être l'expression d'une pathologie plus grave qui nécessite une prise en charge plus lourde (cancer...).

Références

- [1] Cakir M, Samanci N, Balci N, Balci MK. Musculoskeletal manifestations in parents with thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;59:162-7.
- [2] Ciompi ML, Zuccotti M, Bazzichi L, Puccetti L. Polymyositis-like syndrome in hypothyroidism : report of two cases. *Thyroidology* 1994;6:33-6.
- [3] De Girolami U, Anthony DC, Frosch MP. Peripheral nerve and skeletal muscle. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T, editors. *Pathologic basis of disease*. 6^e édition. Philadelphia: Saunders; 1999. p. 1269-91.
- [4] Feason L, Camdessanche JP, El Mandhi L, Calmels P, Millet GY. Fatigue and neuromuscular diseases. *Ann Readapt Med Phys* 2006;49(6): 289-300 (375-84).
- [5] Horak HA, Pourmand R. Endocrine Myopathies. *Neural Clin* 2000;18: 203-13.
- [6] Kimura J. Types of electromyographic abnormalities. In: Kimura J, editor. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. 3rd édition. Oxford: Oxford University Press; 2001. p. 339-69.
- [7] Nirmalanathan N, Holton JL, Hanna MG. Is it really myositis? A consideration of the differential diagnosis. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16: 684-91.
- [8] Pourmand R. Metabolic myopathies. A diagnostic evaluation. *Neurol Clin* 2000;18:1-13.
- [9] Sinclair C, Gilchrist JM, Hennessey JV, Kandula M. Muscle carnitine in hypo- and hyperthyroidism. *Muscle Nerve* 2005;32:357-9.
- [10] Udayakumar N, Rameshkumar AC, Srinivasan AV. Hoffmann syndrome: presentation in hypothyroidism. *J Postgrad Med* 2005;51:332-3.
- [11] Wartofsky L, Ingbar SH. Maladies de la thyroïde. In: Harrison TR, editor. *Principes de Médecine Interne*. 5^e édition française. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1992. p. 1692-712.
- [12] Yelnik A. Pathologies musculaires de l'adulte. In: Held JP, Dizien O, editors. *Traité de médecine physique et de réadaptation*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1998. p. 533-5.